

Wpływ tlenu hiperbarycznego na gojenie się ran oparzeniowych zaopatrzonych przeszczepami ze skóry allogenicznej

M. Misiuga¹, J. Glik^{1,2}, M. Kawecki^{1,3}, I. Dziurzyńska¹, M. Ples¹, W. Łabuś¹, M. Nowak¹

¹ Centrum Leczenia Oparzeń im. Dr Stanisława Sakiela w Siemianowicach Śląskich, Polska

² Zakład Organizacji Leczenia Ran Przewlekłych Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, Polska

³ Wydział Nauk o Zdrowiu Akademii Techniczno-Humanistycznej w Bielsko-Białej, Polska

STRESZCZENIE

Wstęp. Skóra pobrana od zmarłych dawców wykorzystywana jest w chirurgii oparzeń zazwyczaj jako opatrunek tymczasowy przygotowujący podścielisko rany do dalszych procedur chirurgicznych. W wielu przypadkach jednoczesna aplikacja przeszczepu skóry allogenicznej wraz z zastosowaniem terapii tlenem hiperbarycznym skutkuje całkowitym zamknięciem rany oparzeniowej i eliminuje potrzebę wykonywania przeszczepów skóry autologicznej.

Cel pracy. Celem pracy było zbadanie wpływu opatrunków ze skóry allogenicznej i tlenu hiperbarycznego na szybkość gojenia się ran oparzeniowych i na przygotowanie podścieliska rany do kolejnych zabiegów chirurgicznych.

Materiał i metody. Badanie przeprowadzono w dwóch dwudziestoosobowych grupach pacjentów leczonych w Centrum Leczenia Oparzeń w Siemianowicach Śląskich z powodu oparzeń termicznych lub elektrycznych. Zarówno w grupie badawczej jak i kontrolnej średnio w 3 dobie hospitalizacji, po oczyszczeniu rany oparzeniowej, wykonywano przeszczep ze skóry allogenicznej w warunkach bloku operacyjnego. Pacjentów z grupy badawczej poddawano dodatkowo terapii tlenem hiperbarycznym. U chorych, u których nie doszło do naskórkowania rany oparzeniowej pod opatrunkiem ze skóry allogenicznej przeprowadzano przeszczep skóry autologicznej średnio w 14 dobie leczenia.

Wyniki. Wyniki pracy wykazały, że w grupie kontrolnej u 7 pacjentów doszło do całkowitego naskórkowania rany i kompletnego jej zamknięcia pod przeszczepem ze skóry allogenicznej, natomiast u pozostałych 13 wykonano przeszczep skóry autologicznej w dalszym etapie leczenia. Czas hospitalizacji każdego pacjenta był równy średnio 30.4 dnia. W grupie badawczej u 14 pacjentów doszło do wygojenia się rany pod przeszczepem allogenicznym, nie potrzebowali oni kolejnych zabiegów chirurgicznych, natomiast u pozostałych 6 wykonano zabieg operacyjny przeszczepu skóry pośredniej grubości w celu definitywnego zamknięcia rany. Średni czas hospitalizacji wyniósł 22.5 dnia.

Wnioski. Otrzymane rezultaty potwierdzają, że równoczesne zastosowanie opatrunku ze skóry allogenicznej i tlenu hiperbarycznego i przyczynia się do skrócenia czasu hospitalizacji, zmniejszenia liczby kolejnych procedur chirurgicznych w dalszym etapie leczenia oraz często skutkuje całkowitym zamknięciem rany oparzeniowej.

Słowa kluczowe: rana oparzeniowa, przeszczep skóry allogenicznej, tlenowa terapia hiperbaryczna

Adres do korespondencji: Marcelina Misuga
Centrum Leczenia Oparzeń, Jana Pawła II 2
Siemianowice Śląskie, tel. 32 735 76 62

Liczba słów: 2697 **Tabele:** 2 **Ryciny:** 27 **Piśmiennictwo:** 34

Received: 15.02.2016

Accepted: 27.02.2016

Published: 20.03.2016

WSTĘP

Oparzenie jest uszkodzeniem integralności skóry i w zależności od głębokości również tkanek podskórnych lub narządów, wskutek wysokiej temperatury, prądu elektrycznego, substancji chemicznych lub promieniowania [1]. Rozróżnia się następujące głębokości oparzeń wyrażone w stopniach oraz korespondujące z nimi objawy:

- stopień I – oparzenie obejmujące naskórek; występuje rumień, dochodzi do przejściowego zastoju krwi w strefie brodawkowatej skóry i obrzęku skóry właściwej,
- stopień IIA – oparzenie obejmujące naskórek i warstwę powierzchniową skóry właściwej; występuje rumień i pęcherze, następuje wzrost przepuszczalności śródbłonnków naczyń,
- stopień IIB – oparzenie obejmujące naskórek i część głęboką skóry właściwej; destrukcja układu mikrokrażenia w strefie brodawkowej skóry, nacieki zapalny w skórze właściwej,
- stopień III – oparzenie pełnej grubości skóry; brak pęcherzy, całkowite zniszczenie układu krążenia skóry,
- stopień IV – martwica skóry, tkanki podskórnej, mięśni, ścięgien, kości, może dojść do zwęglenia [2].

Niezależnie od przyczyny oparzenia, bariera w postaci skóry chroniąca przed działaniem czynników pochodzących ze środowiska zewnętrznego zostaje przerwana, co zaburza homeostazę i funkcje fizjologiczne organizmu.

W oparzeniach powierzchniowych (I,IIA), uszkodzenie ochronnej warstwy naskórka prowadzi do powstania obrzęku i pęcherzy. Leczenie tego typu urazów wymaga zastosowania najczęściej opatrunków jałowych oraz maści. W przypadku oparzeń głębokich lub pełnej grubości skóry (IIB, III, IV), brak bariery skórnej skutkuje utratą wody z rany poprzez parowanie, zanikiem funkcji termoregulacyjnych oraz spadkiem ilości elektrolitów i białek [3, 4]. Postępujące odwodnienie powoduje uszkodzenie komórek, zaburzenie procesów naprawczych i spowolnienie zmian regeneracyjnych w środowisku rany. Jednocześnie wraz z utratą wody przez ranę oparzeniową do środowiska, w wyniku uszkodzenia błon komórkowych i wzrostu przepuszczalności włośniczek dochodzi do ucieczki płynów ustrojowych do przestrzeni międzykomórkowych, w związku z czym pojawia się obrzęk [5, 6]. Obrzęk wpływa na rozwój hipoksji w środowisku tkanek sąsiadujących z raną oparzeniową i gromadzenie się w nich szkodliwych metabolitów komórkowych. Powstaje stan zapalny oraz tkanka martwicza, która znacząco opóźnia proces gojenia się rany. Nekrektomia do 5-7. doby po oparzeniu jest konieczna, ponieważ istotnie zmniejsza prawdopodobieństwo przeniesienia mikroorganizmów do tkanek i eliminuje wchłanianie się toksyn wydzielanych przez strup martwiczy i drobnoustroje do ustroju. W piątej dobie od urazu mikroorganizmy zaczynają kolonizować tkankę martwiczą, która stanowi dla nich dobrą pożywkę [7]. Po chirurgicznym oczyszczeniu głębokiej rany oparzeniowej priorytetem jest zabezpieczenie jej poprzez aplikację autologicznego przeszczepu skóry lub substytutów skóry, w celu normalizacji stanu fizjologicznego pacjenta, a co za tym idzie przywrócenia homeostazy [8].

Pomimo szybkiego rozwoju inżynierii tkankowej oraz powstawania coraz doskonalszych substytutów skóry i opatrunków, przeszczep skóry własnej pacjenta, wykonany po uprzedniej resekcji tkanki martwiczej, jest wciąż najlepszą metodą zamknięcia rany oparzeniowej [9]. Niestety pacjenci z rozległymi oparzeniami mają ograniczoną liczbę pól dawczych, ponadto każde pobranie skóry prowadzi do powstania kolejnej rany, co u tych chorych generuje dalsze komplikacje, ból oraz następne blizny. Wówczas dobrym rozwiązaniem jest aplikacja przeszczepu ze skóry allogenicznej [10, 11]. Pierwsze przeszczepy skóry allogenicznej datuje się na rok 1881 [12]. Obecnie, skóra allogeniczna znajduje wiele zastosowań w leczeniu oparzeń, ponieważ:

- stanowi czasowy substytut pokrywający rany oparzeniowe w momencie, gdy skóra własna pacjenta nie jest możliwa do pobrania,
- przyspiesza gojenie ran oparzeniowych pośredniej grubości,
- służy jako opatrunek ran pokrytych wcześniej przeszczepami siatkowymi skóry autologicznej, przyczyniając się do zmniejszenia stresu metabolicznego i ograniczenia infekcji w obrębie rany,
- umożliwia „przygotowanie” podścieliska rany do przeszczepu skóry własnej pacjenta,
- stanowi rusztowanie dla keratynocytów hodowanych *in vitro*,
- służy jako opatrunek (np. w zespole Stevensa-Johnsona i zespole Lyella) [13, 14].

Skóra allogeniczna pozyskiwana jest w większości od dawców zmarłych, rzadziej od osób żyjących (dawcy rodzinnej). Po pobraniu skóra przerzutowana jest zazwyczaj w dwojaki sposób: w zamrażarce w temperaturze -80°C lub w 85% glicerolu w temperaturze $+4^{\circ}\text{C}$, liofilizacja jest sporadycznie stosowaną techniką konserwowania. Główną różnicą wynikającą ze sposobu przechowywania allogenu jest poziom żywności komórek w skórze. Zaobserwowano, że komórki skóry allogenicznej przechowywanej w glicerolu zachowują swoją morfologię, ale przestają funkcjonować, natomiast komórki skóry przechowywanej w temperaturze -80°C w pewnym stopniu są zdolne do życia po rozmrożeniu i mogą wydelać cytokiny i czynniki wzrostu, które przyspieszają proces naskórkowania rany. Skóra pobrana od dawców jest zawsze badana mikrobiologicznie i wirusologicznie. 85% glicerol ma bardzo silne właściwości przeciwbakteryjne oraz przeciwwirusowe, które zależą od czasu inkubacji. Allogeny przechowywane w temperaturze -80°C są dodatkowo sterylizowane w celu uzyskania najwyższego poziomu czystości przeszczepu [15, 16].

Skóra allogeniczna posiada cechy idealnego opatrunku: pełni funkcje ochronne, przyspiesza gojenie się rany i redukuje ból. Ponadto, jej zaletą jest łatwość pobierania, możliwość uzyskania dużej powierzchni przeszczepu, niska toksyczność i antygenowość, łatwość przechowywania oraz stosunkowo prosta aplikacja [17].

Czasowe opatrunki ze skóry allogenicznej bardzo dobrze sprawdzają się w leczeniu głębokich oparzeń. Stosowane na chirurgicznie oczyszczoną ranę zapobiegają szybkiej utracie wody, elektrolitów i białek, tym samym zmniejszają prawdopodobieństwo odwodnienia innych tkanek. Ponadto, skóra allogeniczna stanowiąc

barierę dla czynników ze środowiska zewnętrznego, przyczynia się do redukcji proliferacji mikroorganizmów. Ból jaki towarzyszy pacjentowi po urazie termicznym zmniejsza się, chory lepiej znosi hospitalizację oraz jest w stanie współpracować z zespołem terapeutycznym. Dzięki zmniejszonej utracie ciepła przez ranę, odpowiedź hipermetaboliczna na uraz oparzeniowy maleje. Oparzenia obejmujące pełną grubość skóry nie mają potencjału regeneracyjnego, w tym przypadku przeszczep ze skóry allogenicznej pobudza proces ziarninowania i epitelializację rany, przygotowuje jej podścielisko do dalszych procedur chirurgicznych [18, 19]. Skóra allogeniczna jest również dobrym opatrunkiem biologicznym, który sprawdza się w leczeniu oparzeń pośredniej grubości, obejmujących naskórek i część skóry właściwej. Allogen inicjuje wzrost naczyń w dnie rany i pobudza rewaskularyzację. Ściśle przylegając do podścieliska rany zmniejsza odczucie bólu i redukuje liczbę zmian opatrunków, proces naskórkowania w obrębie rany postępuje, tymczasem allogen stopniowo oddziela się od niej, nie naruszając nowo powstałego naskórka. Przeszczepy ze skóry allogenicznej zabezpieczają ubytki po usunięciu tkanek martwiczych do 3 tygodni, najdłuższy udokumentowany okres utrzymywania się takiego przeszczepu wyniósł 67 dni. Oparzenia II stopnia pokryte skórą od zmarłych dawców nie wymagają zazwyczaj zastosowania kolejnych procedur chirurgicznych, co może przyczyniać się do ograniczenia bólu, redukcji blizn i kosztów oraz skrócenia czasu hospitalizacji. Ponadto, opatrunki ze skóry allogenicznej są tańsze od opatrunków syntetycznych, które trzeba zmieniać częściej [20].

W praktyce klinicznej, w wyniku utraty płynów, znacznego obrzęku, infekcji i hipoksji,

często obserwuje się pogłębianie się rany oparzeniowej w skutek powstawania wtórnej martwicy. Jeśli rana została wcześniej pokryta autologicznym przeszczepem skóry dojdzie do jego utraty i konieczne będzie kolejne pobranie skóry do autoprzeszczepu, co może doprowadzić do pogorszenia stanu zdrowia chorego. W tym przypadku dobrym wyjściem jest wykorzystanie opatrunku ze skóry allogenicznej, który przyczyni się do optymalizacji podścieliska rany. Przeszczep ten aplikuje się również w przypadkach gdy nie da się dokładnie określić głębokości rany oparzeniowej (rany po oparzeniach chemicznych i elektrycznych), a istnieje ryzyko, że ta pogłębi się i dojdzie do utraty przeszczepu [21, 22].

Jednym z podstawowych warunków jakie muszą zachodzić w środowisku rany, aby przeszczep ze skóry allogenicznej zapoczątkował naskórkowanie i wzrost naczyń, jest dobre ukrwienie rany, a co za tym idzie dobre utlenowanie [23]. W wyniku różnego rodzaju urazów oparzeniowych dochodzi do zaburzeń krążenia, powstania skrzepów lub przerwania kapilar, co znacząco zaburza mikrokążenie. Pomimo, iż hipoksja inicjuje angiogenezę poprzez stymulację czynników wzrostu śródbłonna naczyń VEGF, przewlekłe niedotlenienie tkanek istotnie zakłóca gojenie się rany. Hipoksja hamuje proliferację fibroblastów, spowalnia metabolizm komórkowy, zatrzymuje syntezę kolagenu oraz ogranicza tworzenie się tkanki ziarninującej, może być również przyczyną małej skuteczności antybiotykoterapii, ponieważ ogranicza dostępność podawanych leków przeciwbakteryjnych do miejsca docelowego jakim jest rana oparzeniowa, będąca źródłem zakażenia uogólnionego [24]. W celu poprawy procesu gojenia się ran pokrytych przeszczepem skóry

Tab. 1. Profil pacjentów oparzeniowych, u których wykonano przeszczep skóry allogenicznej i zastosowano tlenoterapię hiperbaryczną

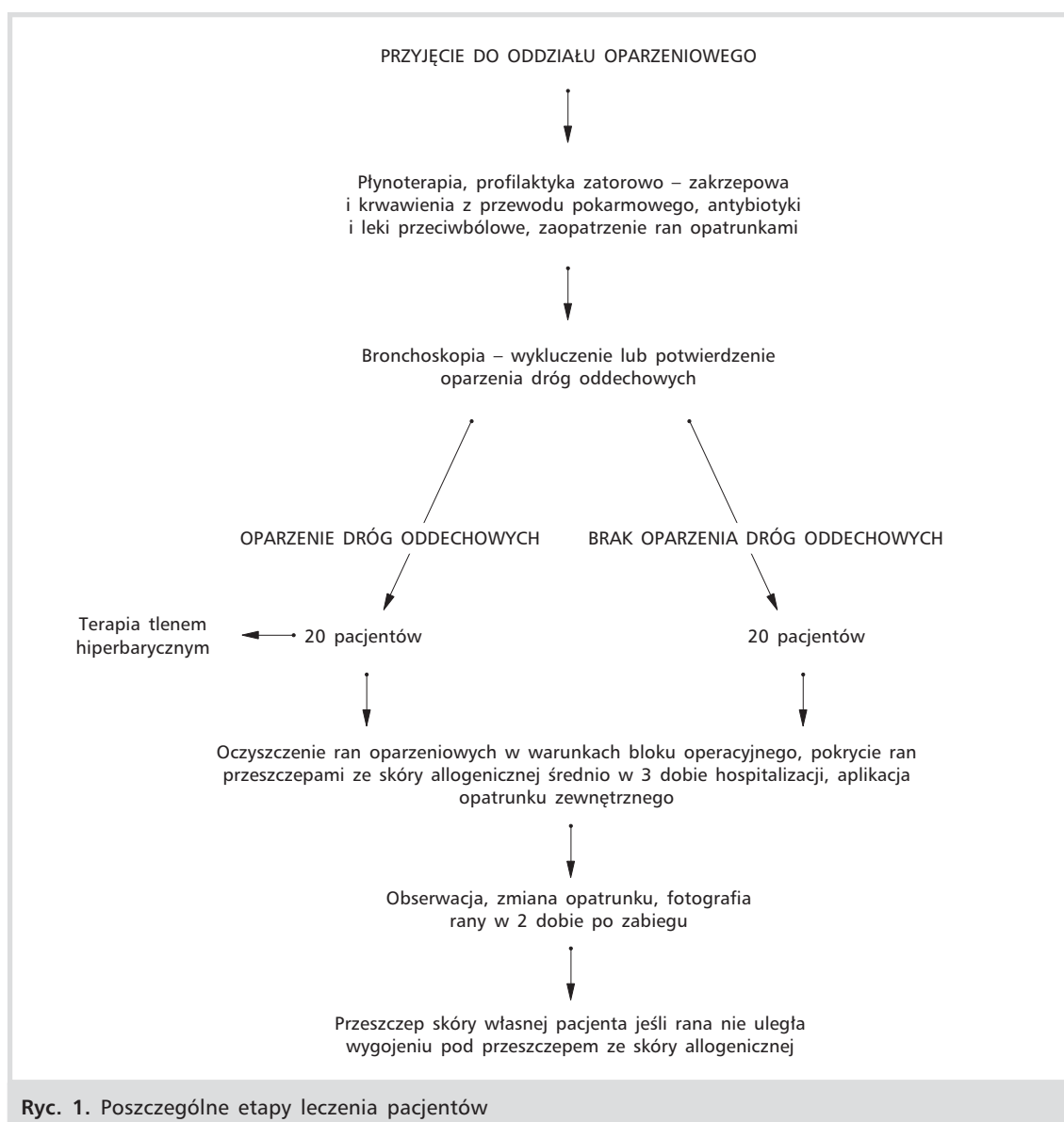
N – liczba pacjentów
TBSA – ang. total body surface area
– całkowity obszar powierzchni ciała
HBO – tlenoterapia hiperbaryczna

	Grupa kontrolna: pacjenci leczenia allogenem	Grupa badawcza: pacjenci leczenia allogenem i HBO
Liczba pacjentów w grupie	20	20
Płeć		
Kobiety (N)	6	1
Mężczyźni (N)	14	19
Średnia wieku (w latach)	50,40	48,15
Odchylenie standardowe	15,09	14,80
Powierzchnia oparzenia TBSA (%)	13,60	15,90
Odchylenie standardowe	7,75	15,09
Głębokość/stopień oparzenia (%N)	II/III (100%)	II/III (100%)

allogenicznej, często stosuje się terapię tlenem hiperbarycznym, której początki sięgają XVII wieku. Terapia hiperbaryczna polega na podażu pod zwiększonym ciśnieniem atmosferycznym 100% tlenu, powoduje fizyczne rozpuszczenie tlenu w osoczu, co za tym idzie, jego poziom w miejscach hipoksji jest większy niż w warunkach fizjologicznych [25]. W wyniku działania tlenu hiperbarycznego poprawia się m.in. przepuszczalność naczyń, tworzą się reaktywne formy tlenu (ROS), które znacząco wpływają na likwidację stanu zapalnego poprzez niszczenie drobnoustrojów i aktywację neutrofili. ROS pobudzają proliferację i migrację keratynocytów, wpływają na różnicowanie fibroblastów, komórek endotelialnych i miofibroblastów [26, 27].

Leczenie oparzeń jest problemem interdyscyplinarnym. Farmakoterapia i leczenie chirurgiczne chorych oparzonych często przynosi lepsze efekty w połączeniu z terapią tlenem hiperbarycznym. Istnieje prawdopodobieństwo, iż leczenie chorych oparzonych przy pomocy przeszczepów ze skóry allogenicznej w połączeniu z hiperbaryczną terapią tlenową może przyspieszać proces naskórkowania i eliminować bakterie kolonizujące ranę, może również wpływać na zmniejszenie liczby kolejnych przeszczepów skóry pośredniej grubości.

Celem niniejszej pracy było zbadanie wpływu opatrunków ze skóry allogenicznej na szybkość gojenia się ran oparzeniowych i na przygotowanie podścieliska rany do kolejnych zabiegów chirurgicznych.





Fot. 1. Rana oparzeniowa IIB oczyszczona z tkanki martwiczej



Fot. 2. Skóra allogeniczna, sterylne narzędzia



Fot. 3. Proces siatkowania skóry allogenicznej



Fot. 4. Aplikacja przeszczepu ze skóry allogenicznej



Fot. 5. Aplikacja przeszczepu ze skóry allogenicznej



Fot. 6. Aplikacja opatrunku zewnętrznego

Tab. 2. Porównanie wyników leczenia chorych z dwóch grup badawczych

	Pacjenci leczeni allogenem	Pacjenci leczeni allogenem i HBO	p – istotność statystyczna
Liczba pacjentów	20	20	—
Średnia TBSA (%)	13,6	15,9	—
Liczba pacjentów, u których doszło do całkowitego wygojenia się rany pod przeszczepem allogenicznym	7 (35%)	14 (70%)	—
Średnia ilość obszarów ciała pokrytych przeszczepem ze skóry allogenicznej	2,05	1,75	—
Średni czas adhezji przeszczepu do łożyska rany liczony w dniach	12,4	16	p<0,05
Liczba przeszczepów skóry autologicznej w danej grupie	13 (65%)	6 (30%)	p<0,05
Średni czas hospitalizacji pacjenta liczony w dniach	30,4	22,5	p<0,05

MATERIAŁY I METODY

Populacja pacjentów

Badania zostały przeprowadzone w populacji 40 pacjentów leczonych w Centrum Leczenia Oparzeń (CLO) w Siemianowicach Śląskich z powodu oparzeń termicznych i elektrycznych w latach 2013-2015. Pacjentów podzielono na dwie dwudziestoosobowe grupy: w obu grupach wykonano przeszczep skóry allogenicznej, chorych w drugiej grupie dodatkowo poddano leczeniu w komorze hiperbarycznej. W tabeli 1 przedstawiono podstawowe dane dotyczące wieku, płci, powierzchni i głębokości oparzeń pacjentów leczonych w Centrum Leczenia Oparzeń.

Po przyjęciu do oddziału oparzeniowego CLO u każdego pacjenta wdrożono płynoterapię, profilaktykę choroby zatorowo-zakrzepowej i krwawienia z przewodu pokarmowego, antybiotyk i leki przeciwbólowe. Wykonywano

badania bronchofiberoskopii w celu potwierdzenia lub wykluczenia oparzenia dróg oddechowych. Oparzenie dróg oddechowych stwierdzono u 20 pacjentów, którzy następnie zostali objęci leczeniem tlenem hiperbarycznym. Średnio po 3 dobach od przyjęcia w warunkach bloku operacyjnego resekowano martwicę ran oparzeniowych, a następnie wykonywano przeszczep skóry allogenicznej, na który w obu grupach (badawczej i kontrolnej) aplikowano zewnętrzny opatrunek składający się z gazy nasączonej parafiną (jelonet) oraz okładu z neomecyną. Zarówno pierwszą zmianę opatrunku zewnętrznego jak i pierwszą fotografię wykonywano w drugiej dobie po zbiegu. Zdjęcia ran jak również nowy opatrunek zewnętrzny z gazy nasączonej parafiną (jelonet) i okładu z octeniseptu wykonywano codziennie. U chorych, u których nie doszło do naskórkowania rany oparzeniowej pod opatrunkiem ze skóry allogenicznej przeprowadzano przeszczep skóry



Fot. 7-8. Dzień przyjęcia do oddziału oparzeniowego (pacjent lat 40)



Fot. 9-10. Druga doba po przeszczepie skóry allogenicznej (pacjent lat 40)



Fot. 11-12. 5 doba po przeszczepie skóry allogenicznej (pacjent lat 40)



Fot. 13-14. 8 doba hospitalizacji – dzień wypisu chorego z oddziału (pacjent lat 40)

własnej średnio w 14 dobie leczenia. Na rycinie 1 przedstawiono poszczególne etapy leczenia pacjentów.

Skóra allogeniczna

Przeszczepy ze skóry allogenicznej pobranej od osób zmarłych spełniających kryteria dawców zgodnie z Ustawą z dnia 1 lipca 2005 r. o pobieraniu, przechowywaniu i przeszczepianiu komórek, tkanek i narządów, przygotowano w Banku Tkanek i Hodowli Komórek *in vitro* Centrum Leczenia Oparzeń, następnie poddawano je sterylizacji radiacyjnej, po czym zbadano mikrobiologicznie oraz wirusologicznie w celu kontroli sterylizacji. Jeśli wyniki badań były negatywne substytuty skóry przechowywano w temperaturze -80°C do momentu aplikacji. W kolejnym etapie po chirurgicznym oczyszczeniu ran oparzeniowych z tkanki martwicznej skóra allogeniczna była siatkowana i aplikowana na ranę. Po zaopatrzeniu rany przeszczepem zakładano opatrunek zewnętrzny. Fotografie 1-6 przedstawiają kolejne etapy zabiegu zaopatrzenia ran oparzeniowych przeszczepem ze

skóry allogenicznej pobranej od zmarłych dawców.

Terapia tlenem hiperbarycznym

Pacjentów, u których podczas badania bronchofiberoskopii potwierdzono oparzenie dróg oddechowych sprężano w komorze hiperbarycznej w Centrum Leczenia Oparzeń w Siemianowicach Śląskich. Każdy z 20 chorych przeszedł 10 zabiegów w komorze wieloosobowej w warunkach 100% tlenu przy ciśnieniu 2,5 atmosfer absolutnych. Każdy zabieg trwał 80 minut.

Analiza statystyczna

Przeprowadzono analizę statystyczną mającą na celu wykazanie czy istnieją statystyczne różnice pomiędzy grupami w średnich wielkościach badanych cech:

1. czasu adhezji przeszczepu do łożyska rany (liczony w dniach),
2. czasu hospitalizacji (liczony w dniach),
3. liczby zabiegów przeszczepu skóry autologicznej.



Fot. 15. Dzień przyjęcia do oddziału oparzeniowego (pacjent lat 50)



Fot. 16. Druga doba po przeszczepie skóry allogenicznej (pacjent lat 50)



Fot. 17. 5 doba po przeszczepie skóry (pacjent lat 50)



Fot. 18. 11 doba hospitalizacji – dzień wypisu chorego z oddziału oparzeniowego (pacjent lat 50)

Przyjęto poziom istotności $p < 0,05$. Normalność rozkładów zweryfikowano testem Kołmogorowa-Smirnowa i na podstawie otrzymanych wyników wykonano odpowiednie testy: test t-Studenta dla cechy 1 o rozkładzie normalnym oraz test U Manna-Whitneya dla cech 2 i 3 charakteryzujących się rozkładem innym niż normalny. Do analizy statystycznej wykorzystano program STATISTICA 12.

WYNIKI

Pacjenci leczeni allogenem bez HBO. Grupa kontrolna 1

Grupa chorych leczonych przeszczepem ze skóry allogenicznej składała się z 20 osób (6 kobiet i 14 mężczyzn), średni wiek pacjenta w tej grupie wynosił 50.4 lat. 19 pacjentów doznało oparzeń termicznych II/III stopnia, 1 chorego



Fot. 19. Dzień przyjęcia do oddziału oparzeniowego (pacjent lat 63)



Fot. 20. Druga doba po przeszczepie skóry allogenicznej (pacjent lat 63)



Fot. 21. 5 doba po przeszczepie skóry allogenicznej (pacjent lat 63)



Fot. 22. 16 doba hospitalizacji – dzień wypisu (pacjent lat 63)

hospitalizowano z powodu oparzenia elektrycznego również II/III stopnia. Średnia powierzchnia oparzenia u wszystkich 20 chorych wyniosła 13.6%.

Przeszczep ze skóry allogenicznej w opisywanej grupie pacjentów wykonywano w następujących częściach ciała: plecy, barki, ramiona, przedramiona, dłonie, klatka piersiowa, brzuch, pośladki, uda, podudzia, stopy. Średnia ilość obszarów ciała pokrytych przeszczepem ze skóry allogenicznej u 1 pacjenta wyniosła 2.05, a średni czas jego adhezji dołożyska rany wyniósł 12.4 dnia. U 7 pacjentów doszło do całkowitego naskórkowania rany i kompletnego jej zamknięcia pod przeszczepem ze skóry allogenicznej, natomiast u pozostałych 13 pacjentów na skutek pogłębienia się rany oparzeniowej wykonano przeszczep skóry autologicznej w warunkach sali operacyjnej w dalszym etapie leczenia. Czas hospitalizacji każdego pacjenta był równy średnio 30.4 dnia, wszystkich wypisano do domu w stanie dobrym.

Pacjenci leczeni allogenem i HBO. Grupa badawcza 2

Grupa pacjentów leczonych przeszczepem ze skóry allogenicznej i tlenem hiperbarycznym składała się z 20 osób (1 kobieta i 19 mężczyzn), średni wiek chorego wynosił 48.15 lat. 18 pacjentów hospitalizowano z powodu oparzeń termicznych II/III stopnia, a pozostałych 2 na skutek oparzeń elektrycznych również II/II stopnia. Średnia powierzchnia oparzenia w grupie wyniosła 15.9%. Wszyscy chorzy byli poddani terapii w komorze hiperbarycznej.

Przeszczep ze skóry allogenicznej w badanej grupie pacjentów wykonywano w następujących częściach ciała: plecy, szyja, klatka piersiowa, ramiona, przedramiona, nadgarstki, dłonie, brzuch, uda, podudzia, stopy. Średnia ilość obszarów ciała pokrytych przeszczepem ze skóry allogenicznej u 1 pacjenta wyniosła 1.75, a średni czas jego adhezji dołożyska rany stanowił 16 dni. Wśród 14 pacjentów doszło do całkowitego wygojenia się rany pod przeszczepem.



Fot. 23. Chory w dniu przyjęcia (pacjent lat 25)



Fot. 24. 2 doba po przeszczepie skóry allogenicznej (pacjent lat 25)



Fot. 25. 5 doba po przeszczepie skóry allogenicznej (pacjent lat 25)



Fot. 26. 10 doba hospitalizacji – dzień wypisu (pacjent lat 25)

pem allogenicznym, nie potrzebowali oni kolejnych zabiegów chirurgicznych, natomiast u pozostałych 6 wykonano zabieg operacyjny przeszczepu skóry pośredniej grubości w celu definitywnego zamknięcia rany. Średni czas hospitalizacji wyniósł 22.5 dnia, pacjentów wypisano do domu w stanie dobrym.

W tabeli 2 przedstawiono porównanie wyników leczenia w dwóch badanych grupach.

Fotografie przedstawiają proces leczenia rany oparzeniowej pod przeszczepem ze skóry oparzeniowej od dnia przyjęcia do dnia wypisu ze szpitala wybranych pacjentów.

DYSKUSJA

W niniejszej pracy przedstawiono porównanie rezultatów leczenia grupy chorych oparzonych, u których zastosowano przeszczep skóry allogenicznej oraz grupy, w której rany chorych również pokrywano skórą allogeniczną i dodatkowo stosowano terapię tlenem hiperbarycznym. Uzyskane wyniki wskazują na to, iż u 70% chorych (14 osób) z grupy leczonej tlenem hiperbarycznym doszło do całkowitego zamknięcia się rany oparzeniowej pod przeszczepem ze skóry allogenicznej, a w grupie pacjentów nie leczonych tlenem hiperbarycznym odsetek ten wyniósł 35% (7 osób). Liczba wykonywania przeszczepów skóry autologicznej w grupie HBO była mniejsza w porównaniu do grupy bez HBO, wyniosła odpowiednio 6 i 13 zabiegów.

Zarówno w grupie pierwszej jak i drugiej opatrunek ze skóry allogenicznej stanowił barierę przed mikroorganizmami i utratą płynów fizjologicznych jak również znacznie przyczynił się do wytworzenia tkanki ziarninującej oraz definitywnego zamknięcia się rany poprzez inicjację procesu epitelializacji. Podobne wyniki przedstawiono w pracy Oliver i wsp. gdzie wykazano, że skóra allogeniczna moduluje proces proliferacji i różnicowania tworzącej się ziarniny oraz naskórka [28]. Dwukrotnie większa liczba całkowicie wygojonych ran oparzeniowych pod przeszczepem ze skóry allogenicznej w grupie chorych leczonych w komorze hiperbarycznej może wynikać z korzystnego wpływu stuprocentowego tlenu podawanego pod zwiększonym ciśnieniem atmosferycznym. Większa ilość tlenu w osoczu krwi, a co za tym idzie lepsze utlenowanie tkanek, w środowisku których w wyniku urazu oparzeniowego doszło do krytycznego zwężenia kapilar, aktywuje proces tworzenia tkanki ziarninującej pod przeszczepem

ze skóry allogenicznej oraz pobudza angiogenezę poprzez stymulację syntezy m.in. czynnika wzrostu śródbłonna naczyń [29]. Czynniki VEGF bierze udział w stymulacji podziałów komórek śródbłonna naczyń oraz reguluje proces zapalenia. Według Baynosa i wsp. dłuższy czas adherencji przeszczepu ze skóry allogenicznej w grupie pacjentów poddanych terapii hiperbarycznej może być również spowodowany większym stężeniem tlenu w podścielisku rany, który zapobiega też wystąpieniu zespołu poreperfuzyjnego [30]. Zgodnie z twierdzeniem Thom i wsp. wyższe stężenie tlenu redukuje obrzęk w środowisku rany co także może wpływać na wydłużenie czasu odrzucenia przeszczepu ze skóry allogenicznej i przyspieszenie takich procesów jak synteza kolagenu, regeneracja błony podstawnej, proliferacja fibroblastów i keratynocytów, epitelializacja, a co za tym idzie definitywne wygojenie się rany pod przeszczepem ze skóry allogenicznej [31]. Poza skuteczną ochroną rany przez opatrunek allogeniczny przed kolonizacją drobnoustrojami również tlen hiperbaryczny przyczynia się do inhibicji wzrostu bakterii i hamowania wydzielania przez nie endotoksyn i tym samym sprzyja szybszemu gojeniu się rany [32, 33].

Pozytywny wpływ tlenu hiperbarycznego na proces gojenia się rany potwierdzają również różnice w czasie hospitalizacji pacjentów. Pobyt chorego w szpitalu był średnio o 7.9 dnia krótszy w przypadkach pacjentów poddanych terapii hiperbarycznej w porównaniu do chorych z pierwszej grupy badawczej. W pracy Cianci i wsp. również wykazano pozytywny wpływ terapii hiperbarycznej na skrócenie czasu hospitalizacji pacjentów oparzonych [34].

WNIOSKI

1. Tlen hiperbaryczny wpływa na szybsze gojenie się ran oparzeniowych pokrytych przeszczepem ze skóry allogenicznej ($p=0,0025$).
2. Czas hospitalizacji chorych poddanych terapii hiperbarycznej i przeszczepowi skóry allogenicznej jest krótszy od czasu hospitalizacji pacjentów nie leczonych tlenem hiperbarycznym ($p=0,0091$).
3. Wśród pacjentów leczonych 100% tlenem podawanym pod zwiększonym ciśnieniem atmosferycznym oraz przeszczepami ze skóry allogenicznej obserwuje się mniejszą ilość zabiegów przeszczepów skóry autologicznej ($p=0,0016$).

1. Kagan RJ, Peck MD, Ahrenholz DH i wsp.: Surgical management of the burn wound and use of skin substitutes: an expert panel white paper. *J Burn Care Res* 2013;3:60–79.
2. Monstrey S, Hoeksema H, Verbelen J i wsp.: Assessment of burn depth and burn wound healing potential. *Burns* 2008;34:761–769.
3. DeSanti L: Pathophysiology and current management of burn injury. *Adv Skin Wound Care* 2005;18:332–334.
4. Kowalske KJ: Burn Wound Care. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2011;22(2):231–227.
5. Demling RH: The burn edema process. *J Burn Care Rehabil* 2005; 26: 207–227.
6. Sheridan R: Closure of the excised burn wound: autografts, semipermanent skin substitutes, and permanent skin substitutes. *Clin Plast Surg* 2009;36(4):643–651.
7. Mosier MJ, Gibran NS: Surgical excision of the burn wound. *Clin Plast Surg* 2009; 36(4): 617–625.
8. Nyame TT, Chiang HA, Orgill DP: Clinical applications of skin substitutes. *Surg Clin North Am* 2014; 94(4):839–850.
9. Sterling JP, Heimbach DM, Gibran NS: Management of the Burn Wound. *Trauma and Thermal Injury* 2010;7:8–10.
10. Coruh A, Tosun Z, Ozbebit U: Close relative intermingled skin allograft and autograft use in the treatment of major burns in adults and children. *J Burn Care Rehabil* 2005; 26(6):471–477.
11. Limova M: Active wound coverings: bioengineered skin and dermal substitutes. *Surg Clin North Am* 2010; 90(6):1237–55.
12. Calota DR, Nitescu C, Florescu IP i wsp.: Surgical management of extensive burns treatment using allografts. *J Med Life* 2012;5(4):486–490.
13. Rogers AD: Indications for cadaver skin in burns and complex wound care. *WHS* 2013; 6(2): 54–55.
14. Fletcher JL, Caterson EJ, Hale RG i wsp.: Characterization of skin allograft use in thermal injury. *J Burn Care Res* 2013;34:168–175.
15. Khoo TL, Halim AS, Saad AZM i wsp.: The application of glycerol-preserved skin allograft in the treatment of burn injuries: An analysis based on indications. *Burns* 2010; 36(6) 897–904.
16. Hermans MHE: Preservation methods of allografts and their (lack of) influence on clinical results in partial thickness burns. *Burns* 2011; 37(5):872–880.
17. Selig HF, Lumenta DB, Giretzlehner M i wsp.: The properties of an 'ideal' burn wound dressing - What do we need in daily clinical practice? Results of a worldwide online survey among burn care specialists. *Burns* 2012; 38(7): 960–966.
18. Cleland H, Wasiak J, Dobson H i wsp.: Clinical application and viability of cryopreserved cadaveric skin allografts in severe burn: A retrospective analysis. *Burns* 2014;40(1): 61–66.
19. Zidan SM, Eleowa SA: Banking and use of glycerol preserved full-thickness skin allograft harvested from body contouring procedures. *Burns* 2014; 40(4):641–647.
20. Horner CWM, Atkins J, Simpson L i wsp.: Estimating the usage of allograft in the treatment of major burns. *Burns* 2011;37(4):590–593.
21. Singh V, Devgan L, Bhat S i wsp.: The pathogenesis of burn wound conversion. *Ann Plast Surg* 2007;59(1):109–115.
22. Salibian AA, Del Rosario AT, Severo LDAM i wsp.: Current concepts on burn wound conversion—A review of recent advances in understanding the secondary progressions of burns. *Burns* 2016;1–11.
23. Rodriguez PG, Felix FN, Woodley DT i wsp.: The role of oxygene in wound healing review. *Dermatol Surg* 2008; 34:1159–69.
24. Dunne JA, Rawlins MJ: Management of burns. *Surg (United Kingdom)* 2014; 32(9):477–484.
25. Gill AL, Bell CNA: Hyperbaric oxygen: Its uses, mechanisms of action and outcomes. *QJM - Mon J Assoc Physicians* 2004;97(7): 385–395.
26. Janis JE, Kwon RK, Lalonde DH: A practical guide to wound healing. *Plast Reconstr Surg* 2010;125(6): 230–244.
27. Shah J: Hyperbaric oxygen therapy. *J Am Col Certif Wound Spec* 2010;2(1):9–13.
28. Oliver AM, Kaawach W, Mithoff EW i wsp.: The differentiation and proliferation of newly formed epidermis on wounds treated with cultured epithelial allografts. *BJD* 1999;125(2):147–154.
29. Albert M: The role of hyberbaric oxygen therapy in wound healing. *Wound Care Canada* 2008; 6(1):60–62.
30. Baynosa RC, Zamboni WA: The effect of hyperbaric oxygen on compromised grafts and flaps. *UHM* 2012; 39(4): 857–865.
31. Thom SR: Hyperbaric oxygen -its mechanism and efficacy. *Plast Reconstr Surg* 2011; 127:1–16.
32. Gottlieb SF: Effect of hyperbaric oxygen on microorganisms. *Annu Rev Microbiol* 1971;25: 111–152.
33. Snyder RJ: Treatment of nonhealing ulcers with allografts. *Clinics in Dermatology* 2005;23(4):388–395.
34. Cianci P, Lueders HW, Lee H i wsp.: Adjunctive hyperbaric oxygen therapy reduces length of hospitalization in thermal burns. *J Burn Care Rehabil* 1989;10(5):432–435.