

POROČILO O PRIMERU

Uporaba izvlečkov rastlin *Hypericum perforatum* in *Azadirachta indica* pri nevropatični bolnici z napredovalim diabetičnim stopalom

Maria Letizia Iabichella,^{1,2} Claudio Caruso,³ Marzia Lugli^{1,2}

¹Helios Med Onlus, Mednarodno zdravstveno združenje, Pozzallo (RG), Italija

²Oddelek za kardiovaskularno kirurgijo, Center za globoko vensko kirurgijo in obnovo tkiv, Bolnišnica Hesperia, Modena (MO), Italija

³RSA, ASP, Ragusa (RG), Italija

Oseba za stik

Dr. Maria Letizia Iabichella,
ml.iabichella@gmail.com

Sprejeto 21. oktobra 2014

POVZETEK

O uspešni uporabi izvlečka cveta šentjanževke (*Hypericum perforatum*) in neomevega olja (*Azadirachta indica*; Hyperoil) za zdravljenje ran na stopalih z izpostavljenimi kostmi pri bolniku z napredovalimi obojestranskimi diabetičnimi razjedami se je že poročalo. Postavila se je domneva, da je bilo izboljšanje stanja povezano z izboljšanim glikemičnim nadzorom in periferno mikrovaskularno prekrvritvijo. To poročilo o primeru opisuje presenetljivo uspešni izid zdravljenja diabetičnega stopala druge bolnice s poškodbami zaradi okužbe brez kakršnih koli predhodnih kirurških posegov. Bolnica ni imela motenj makrovaskularne prekrvitve. Celjenje diabetičnega stopala sta spremljala tudi uspešno obvladovanje lokalne okužbe in izboljšan glikemični nadzor. Izid zdravljenja te bolnice kaže, da učinkovitost tega cenovno ugodnega načina zdravljenja diabetičnega stopala z oljem Hyperoil ni povezana le s prisotnostjo hudega mikrovaskularnega obolenja in da je za zacelitev razjede nujno tudi ustrezno lokalno zdravljenje.

OZADJE

Sladkorna bolezen in z njo povezani zapleti postajajo eden od glavnih vzrokov za skrb v zdravstvenih sistemih.¹ Zdravljenje sladkornih bolnikov z razjedami na nogah ali stopalih je težavno.² Izboljšanje domačega zdravljenja diabetičnih razjed lahko bistveno pripomore k obvladovanju takšnih diabetičnih zapletov, kar bi posledično zmanjšalo trenutno potrebo po sredstvih za zdravstveno varstvo.^{1,2}

Olje Hyperoil je mešanica izvlečka cveta šentjanževke (*Hypericum perforatum*) in neomevega olja (*Azadirachta indica*), ki jo proizvaja družba RIMOS S.r.L. iz italijanskega mesta Mirandola (medicinski pripomoček razreda IIb s certifikatom CE0476). O uspešnem zdravljenju napredovalih diabetičnih razjed z oljem Hyperoil se je že poročalo.³ Pretekle izkušnje so nas spodbudile, da smo preizkusili učinkovitost zdravljenja z oljem Hyperoil na razjedah stopala, za katere še ni bil potreben kirurški poseg.

PREDSTAVITEV PRIMERA

67-letna ženska, visoka 159 cm in teža 81 kg (indeks telesne mase 32), ki je že 25 let imela sladkorno bolezen tipa 2, je bila 25. junija 2012 sprejeta v bolnišnico s povišano telesno temperaturo in diabetičnimi razjedami pod tretjim in četrtem prstom levega stopala, ki so bile najverjetneje posledica mikropoškodb zaradi čevljev. Bolnica je že 8 let imela bolečo diabetično nevropatijo. Ugotovljeno je bilo edematozno vnetje, povezano s prisotnostjo lokalne okužbe, kot simptom kožnih mikrovaskularnih poškodb zaradi sladkorne bolezni.

Preiskava z barvno dopplersko ehografijo ni pokazala klinično pomembnih venskih ali arterijskih nepravilnosti. Preiskava z lasersko-dopplerskim merjenjem hitrosti pretoka je pokazala največji pretok 241 PU (normalno območje: 230–250 PU, tj. perfuzijskih enot, pri 44 °C) in transkutani parcialni tlak kisika na hrbtne strani stopala leže na hrbtu/v visečem položaju 62 mm Hg/70 mm Hg (običajno območje leže na hrbtu/v visečem položaju: 60–65 mm Hg/70–75 mm Hg) ni pokazala ishemije uda.⁴

Lasersko-dopplerska preiskava⁵ je pokazala močno znižan (–40 %) venoarterialni refleks (VAR; običajno območje: ≥ 60 %) in izpostavila diabetično nevropatijo.⁶

Klinični pregled je obsegal tudi radiografsko preiskavo v dveh projekcijah, ki je pokazala osteolizo in osteonekrozo z razpršenimi mikromehurčki na zunanji strani levega stopala.

Bolnica je imela zelo slab glikemični nadzor (glukoza v krvi na tešče 271 mg/dL; glikirani hemoglobin (HbA1c) 14,2 %), visok krvni tlak (130/80 mm Hg), ki ga je zdravila s telmisartanom (80 mg/dan), medtem ko druge krvno-kemijske preiskave niso pokazale klinično pomembnih nepravilnosti ali okvar ledvic (kreatinin 0,7 mg/dL; dušik sečnine krvi 19 mg/dL).

Zdravljenje za sladkorno bolezen se je prilagodilo na 10 IU hitro delujočega inzulina zjutraj, 16 IU hitro delujočega inzulina ob kosilu in večerji ter 24 IU bazalnega inzulina čez noč.

Kultura izcedka je pokazala prisotnost bakterij *Corynebacterium striatum*. Bolnica je zato začela prejemati ciprofloksacin (400 mg/dan intravenozno) in teikoplanin (200 mg/dan intravenozno).

Zdravniki so predlagali amputacijo noge, da bi se izognili septikemiji.

Čeprav bolnica ni mogla stati ali hoditi, je zavrnila amputacijo in ostala v bolnišnici ter zahtevala dodatno posvetovanje.

2. julija se je bolnici kljub očiščenju rane na celotni izpostavljeni površini podkožnega tkiva pojavil lepljivi fibrin, na hrbtne strani stopala pa obsežno območje nekroze z izpodjedenimi robovi (slika 1A). Zdravljenje z obvezovanjem se je začelo z nanosom nekaj kapljic olja Hyperoil na gazo, s katero se je očistila razjeda (slika 1B).

Nekaj olja se je nanoslo tudi na samo razjedo. Razjeda se je nato povila z gazo, na katero se je nanoslo nekaj kapljic olja Hyperoil, tako da je rana ostala sterilna do naslednjega dne, dokler se ni zdravljenje po enakem postopku ponovilo. Naslednji dan je bilo območje, ki ga je bilo treba očistiti, jasno vidno. Robovi razjede so bili manj vneti in začel se je proces fibrinolize, ki je očistil dno razjede ter jasno razkril mejo med območjem nekroze in granulacijskim tkivom (slika 1C).



Za citiranje: Iabichella ML, Caruso C, Lugli M. *BMJ Case Rep* Objavljeno na spletu: [navedite dan mesec leto] doi:10.1136/bcr-2014-205706

Nova oblika zdravljenja (novo zdravilo/poseg; uveljavljeno zdravilo/poseg v novi situaciji)



Slika 1: Levo stopalo na začetku zdravljenja z oljem Hyperoil 2. julija 2012 (A), po nadaljnjem zdravljenju z nanosom olja Hyperoil (B) in po 24 urah (C).

Stanje razjede se je v naslednjih nekaj dneh postopoma izboljšalo (slika 2A). Lepljivi fibrin se je začel čedalje bolj ločevati od dna rane (slika 2B), kite so se očistile in povečal se je obseg granulacijskega tkiva na proksimalnem delu hrbtne strani stopala (slika 2C). Izpodjedeni robovi so povsem izginili, razen pod tretjim in četrtem prstom (slika 2D).

Bolnica je bila 11. julija 2012 odpuščena iz bolnišnice in sprejeta v ustanovo za oskrbo starejših občanov. Predpisal se je clivarin (4200 U/dan).

Razjeda se je še naprej čistila z vsakodnevnim nanosom olja Hyperoil. Stanje razjede se je dodatno izboljšalo (slika 2E), na podplatu stopala pa se je pojavila kožna nepravilnost z izcedki izpod tretjega in četrtega nekrotičnega prsta (slika 2F).

Ker se bolničina telesna temperatura ni znižala, se je 16. julija 2012 pod tretjim in četrtem prstom izvedlo globoko čiščenje rane (slika 2G), na podplatu pa se je naredila zareza, da je nastala odprtina, iz katere so iztekli izcedki in kri (slika 2H).

24. julija 2012 se je povišana telesna temperatura nadaljevala. V urinski kulturi, opravljeni 16. julija, je bila ugotovljena prisotnost bakterij rodu *Corynebacterium*, kar je pokazalo sočasno okužbo sečil. Začelo se je zdravljenje s specifičnimi antibiotiki.

28. julija 2012 se je opravil še en kirurški poseg, v katerem sta se odstranila tretji in četrty prst (sliki 3A in 3B), v zarezo na podplatu pa se je vstavila gaza z nekaj kapljicami olja Hyperoil (sliki 3C in 3D).

Ugotovilo se je izboljšanje glikemičnega nadzora (HbA1c 10%), urinska kultura pa je ostala pozitivna, zato se je zdravljenje z antibiotiki nadaljevalo.

14. avgusta 2012 se je bolničina telesna temperatura znižala. Njen krvni tlak se je prav tako znižal na ustrezno raven in glikemični nadzor se je dodatno izboljšal (glukoza v krvi na tešče 130 mg/dL; HbA1c 8%).

V naslednjih mesecih se je zdravljenje nadaljevalo v nespremenjeni obliki; zareza v podplatu se je počasi celila.

Razjedi na podplatu in hrbtni strani stopala (sliki 3E in 3F) sta se zaradi pravilne rasti granulacijskega tkiva zmanjšali.

Do 18. oktobra 2012 je vrednost HbA1c padla na 6%. Stanje diabetičnih razjed se je še naprej izboljševalo in do 20. decembra 2012 sta se popolnoma zacelili (sliki 3G in 3H). Nevropatska bolečina je končno popolnoma izginila in bolnica je spet lahko samostojno hodila.

PREISKAVE

Barvna dopplerska ehografija, lasersko-dopplersko merjenje hitrosti pretoka, transkutano merjenje parcialnega tlaka kisika (TcPO₂).

DIFERENCIALNA DIAGNOZA

Kritična ishemija uda, ateroskleroza velikih žil, mikrovaskularna tromboza.

ZDRAVLJENJE

Kirurško čiščenje rane, manjša amputacija.

IZID IN KONTROLNI PREGLED

Ob 18-mesečnem kontrolnem pregledu zdravnica ni imela nobene nove razjede ali ponovitve starih razjed.



Slika 2: Levo stopalo med zdravljenjem z oljem Hyperoil.

Nova oblika zdravljenja (novo zdravilo/poseg; uveljavljeno zdravilo/poseg v novi situaciji)



Slika 3: Levo stopalo od kirurškega čiščenja (A–E) do zacelitve rane.

RAZPRAVA

Pripravki z izvlečki šentjanževke (*Hypericum perforatum*)⁷ in drevesa neem⁸ se že stoletja uporabljajo v tradicionalni medicini. Olje Hyperoil je mešanica izvlečkov šentjanževke in drevesa nimh.³ Njegova sestava bi lahko pojasnila klinično ugotovljene učinke na zmanjšanje fibrina, povečanje granulacijskega tkiva in izboljšanje stanja kožnega tkiva.^{3,9}

To je prvi primer, kjer je uporaba olja Hyperoil poleg izboljšanja obvladovanja sladkorne bolezni nedvomno zaustavila poslabšanje diabetičnih razjed stopala pri bolnici s hudo obliko sladkorne bolezni brez obolenja velikih žil. Zdravljenje z oljem Hyperoil se je začelo, še preden se je bistveno izboljšal bolničin glikemični nadzor, kar kaže, da je zdravljenje učinkovito samo po sebi, brez invazivnih posegov za čiščenje rane ali amputacije noge, in vodi v zacelitev razjede.

Kot v predhodno opisanem primeru³ je olje Hyperoil lahko zmanjšalo možnost ponovne lokalne okužbe in pripomoglo k ohranitvi nadzora nad sladkorno boleznijo, poleg tega pa ni poslabšalo lokalne mikroprekrvitve.

Za potrditev učinkovitosti zdravljenja diabetičnih razjed z oljem Hyperoil pri širšem prebivalstvu so potrebne dodatne ustrezno zasnovane in nadzorovane klinične raziskave.

Bistvene točke

- Uporaba olja Hyperoil je izboljšala stanje diabetičnega stopala bolnice z diabetično nevropatijo brez klinično pomembnega obolenja perifernega ožilja.
- Bolniki z diabetičnimi razjedami na stopalih lahko bistveno izboljšajo svojo zmožnost obvladovanja sladkorne bolezni med zdravljenjem razjed, s čimer se lahko izognejo večjim amputacijam.

Zahvale: Avtorji se zahvaljujemo Andreu Rossiju za prijazno pomoč pri pisanju in prof. Oscalu Maletiju za njegove koristne predloge pri poročanju o tem primeru.

Avtorji: Maria Letizia Iabichella je usklajevala obravnavo primera, Claudio Caruso je spremljal bolnico ter zbiral klinične podatke in Marzia Lugli je prispevala kirurško znanje. Vsi avtorji so sodelovali pri zbiranju podatkov in kritični presoji članka ter potrdili to različico in prevzemajo vso odgovornost za njegovo vsebino.

Nasprotja interesov: Maria Letizia Iabichella občasno dela kot svetovalka za družbo RIMOS.

Priljubljenost bolnice: Pridobljeno.

Izvor in strokovna recenzija: Nenaročen članek; podana zunanja strokovna recenzija.

VIRI

- 1 Unwin N, Guariguata L, Whiting D, *et al.* Complementary approaches to estimation of the global burden of diabetes. *Lancet* 2012;379:1487-8.
- 2 Kimball Z, Patil S, Mansour H, *et al.* Clinical outcomes of isolated lower extremity or foot burns in diabetic versus non-diabetic patients: a 10-year retrospective analysis. *Burns* 2013;39:279-84.
- 3 Iabichella ML. The use of an extract of *Hypericum perforatum* and *Azadirachta indica* in advanced diabetic foot: an unexpected outcome. *BMJ Case Rep* 2013;2013:pil: bcr2012007299.
- 4 Melillo E, Iabichella L, Berchioli R, *et al.* Transcutaneous oxygen and carbon dioxide during treatment of Critical Limb ischemia with iloprost, a prostacyclin derivative. *Int J Microcirc Clin Exp* 1995; 15:60-4.
- 5 Melillo E, Iabichella ML, Pedrinelli R, *et al.* Riproducibilità del segnale laser Doppler in soggetti adulti, sani, non fumatori e di sesso maschile mediante valutazione dino-ortostatica agli arti inferiori. *Minerva Cardioangiol* 2003;51 (Suppl 1):169-71.
- 6 Iabichella ML, Dell'Orto G, Melillo E, *et al.* Calcium channel blockers blunt postural cutaneous vasoconstriction in hypertensive patients. *Hypertension* 1997;29:751-6.
- 7 Greeson JM, Sanford B, Monti DA. St. John's wort (*Hypericum perforatum*): a review of the current pharmacological, toxicological, and clinical literature. *Psychopharmacology* 2001;153:402-14.
- 8 The Ayurvedic Pharmacopoeia of India. del I, zvezek V, stran št. 119.
- 9 Iabichella ML, Topolinska M, Amaku Anzako C, *et al.* Localized treatment of chronic buruli ulcer with Hyperoil™: an unexpected outcome. *Austin J Clin Case Rep* 2014;1:3.

Nova oblika zdravljenja (novo zdravilo/poseg; uveljavljeno zdravilo/poseg v novi situaciji)

Avtorske pravice 2014 BMJ Publishing Group. Vse pravice pridržane. Za pridobitev dovoljenja za uporabo vsebine tega članka obiščite <http://group.bmj.com/group/rights-licensing/permissions>.

Sodelavci revije BMJ Case Reports smejo uporabiti ta članek za osebne in izobraževalne namene brez posebnega dovoljenja.

Postanite sodelavec revije BMJ Case Reports in pridobite naslednje ugodnosti:

- ▶ Možnost oddaje neomejenega števila poročil o primerih.
- ▶ Možnost hitre strokovne recenzije in objave sprejetih člankov.
- ▶ Dostop do vseh objavljenih člankov.
- ▶ Možnost uporabe vseh objavljenih vsebin za osebne in izobraževalne namene brez posebnega dovoljenja.

Za informacije o možnostih sodelovanja za ustanove pišite na naslov consortiasales@bmjgroup.com.

Obiščite spletno mesto casereports.bmj.com za več člankov, kot je ta, in več informacij o tem, kako postati sodelavec revije.