

dr n. med. Magdalena Kolanko¹
stud. med. Bartłomiej Szafrński²

¹ Śląska Wyższa Szkoła Medyczna w Katowicach

Rektor SWSM w Katowicach: prof. dr hab. n. med. Jacek Starzewski

² Nałęcz Clinic w Katowicach

Farmakoterapia trudno gojących się ran i owrzodzeń

Substancje antyseptyczne stosowane są w profilaktyce zakażeń powierzchni skóry i błon śluzowych oraz terapii trudno gojących się ran i owrzodzeń. Preparaty te stosuje się również w celu oczyszczenia tkanek z wydzieliny ropnej oraz tkanek martwiczych. Środki powinny być używane w stężeniu, które zagwarantuje aktywność bakteriostatyczną lub biobójczą przy jednoczesnym zapewnieniu bezpieczeństwa tkankom.

Substancje o działaniu antyseptycznym nie mogą drażnić, wywoływać alergii i nie mogą działać cytotoksycznie oraz, co ważniejsze, niszczyć ziarniny i spowalniać procesu gojenia. Szacuje się, że 80% pacjentów cierpiących na rany przewlekłe posiada alergiczne polekowe zmiany kontaktowe. W takim wypadku przed wdrożeniem terapii należy wykonać skórne testy płatkowe.

W leczeniu trudno gojących się ran i owrzodzeń bardzo istotne jest stosowanie standardu TIME:

- T – *Tissue* (tkanka) – należy dokładnie sprawdzać stan rany, w wypadku pojawienia się tkanek martwiczych – niezwłocznie je usunąć.
- I – *Infection* (zakażenie) – prawidłowo pobrane wymazy i odpowiednio prowadzona antybiotykoterapia mają znaczenie rokownicze w procesie leczenia.
- M – *Moisture* (wilgotność) – utrzymanie odpowiedniego środowiska gojenia się rany.

- E – *Edges* (brzegi) – obserwacja brzegów rany oraz procesu naskórkowania lub jego zaburzenia powodowane przez nadmiar płynu wysiękowego^[2].

Antybiotykoterapia ran przewlekłych

Antybiotyki podawane ogólnoustrojowo

Na chwilę obecną nie przeprowadzono wystarczającej ilości poprawnie zaplanowanych i wykonanych badań klinicznych, dlatego wszelkie wytyczne bazują na opiniach ekspertów oraz konsultantów^[3]. Antybiotyki podawane ogólnoustrojowo nie powinny być stosowane w profilaktyce ran i owrzodzeń nie prezentujących objawów zakażenia. Wskazaniami do wdrożenia systemowej terapii są: objawy ogólnego zakażenia, *cellulitis* dookoła rany, a w przypadku ran głębokich – zakażenie mięśni, powięzi, kości i szpiku^[4]. Przy wyborze terapii empirycznej głównym kryterium powinny być czas od poja-

wienia się rany i ciężkość objawów. W przypadku, kiedy rana pojawiła się w czasie mniej niż 4 tygodni, a zakażenie jest umiarkowane, w terapii należy zastosować antybiotyki działające na *Staphylococcus aureus* i paciorkowce. Jeżeli rana pojawiła się ponad 4 tygodnie temu, należy wdrożyć terapię działającą na *S.aureus*, paciorkowce, beztlenowce i *Enterobacteriaceae*. W przypadku ciężkiego przebiegu zakażenia z objawami sepsy terapię należy uzupełnić o preparaty działające na *Pseudomonas aeruginosa*. Najczęściej podawanymi przedziałami czasowymi są: 7 dni w przypadku *cellulitis*, 10-14 dni w przypadków objawów sepsy, 6-12 tygodni w przypadku *osteomyelitis*^[5]. Terapia ogólnoustrojowa nie powinna być wdrażana, jeżeli brakuje objawów ogólnych, gdy została stwierdzona krytyczna kolonizacja i margines zapalny dookoła rany nie przekracza 1 cm, ponieważ w takich wypadkach doustne lub dożylne podanie leków nie zmniejsza ilości bakterii w ziarninie. W tych przypadkach należy stosować terapię miejscową^[6].

Antybiotyki podawane miejscowo

Rekomendacje europejskich i amerykańskich towarzystw zajmujących się problemem

ran i owrzodzeń jasno mówią, że antybiotyki i antyseptyki stosowane powinny być tylko w ściśle uzasadnionych przypadkach^[7-11]. Neomycyna i bacytracyna nie powinny być używane ze względu na silne reakcje uczuleniowe. W przypadku gdy rana skolonizowana została przez bakterie beztlenowe, stosuje się metronidazol w postaci 1% roztworu lub 0,75-0,80% żelu, a mupirocyna znajduje zastosowanie w leczeniu zakażeń o etiologii MRSA – nie wykazano jej korzystnego działania na gojenie się rany. Brak badań potwierdzających skuteczność i bezpieczeństwo innych antybiotyków w leczeniu miejscowym przewlekłych zmian skóry.

Preparaty wspomagające gojenie się ran

W leczeniu ran i owrzodzeń bardzo istotnym aspektem jest odpowiednia pielęgnacja oraz stosowanie preparatów o działaniu przeciwbakteryjnym, przyżegającym oraz osłaniającym. Środki stosowane w terapii powinny spełniać następujące kryteria: działać bakteriobójczo, nie generować oporności, nie wchłaniać się z miejsca podania oraz w żadnym wypadku nie powinny działać toksycznie na otaczające tkanki. Pomimo bar-

dzo dużej dostępności środków mających wspomagać gojenie się ran, tylko nieliczne zostały przebadane pod kątem faktycznej skuteczności. Metaanaliza Cochrane 2010 wskazuje, że największą skuteczność wykazują preparaty zawierające jod i sole srebra^[12].

Jodek potasu jest składnikiem preparatów jodowych, leków wykrztuśnych oraz leków stosowanych w niedoczynności tarczycy. Kompleks jodu z polimerem poliwinylpirolidonu jest preparatem dobrze rozpuszczalnym w wodzie, istotną zaletą jest przedłużone działanie antyseptyczne. Dodatkowo nie drażni błon śluzowych oraz skóry. Oprócz działania bakteriobójczego powoduje zmniejszenie ryzyka miejscowych zakażeń wirusowych i/lub grzybiczych. W sprzedaży dostępne są również preparaty (np. Iodosorb maść) umożliwiające dłuższe uwalnianie jodu z preparatu, a także pochłanianie nadmiaru wydzieliny. Preparaty jodowe w postaci kremu nanosi się bezpośrednio na zmianę lub stosuje pod opatrunkiem uszczelniającym. Do przepłukiwania należy stosować 10% roztwór, którym przemywa się chorobowo zmienioną skórę kilka razy dziennie. Szczególną uwagę należy zachować, stosując długotrwale preparaty jodowe na duże powierzchnie ciała (powyżej 30%) ze względu na możliwość wystąpienia skutków ubocznych, związanych z nadmiernym gromadzeniem jodu w organizmie^[1].

Sole srebra działają silnie przeciwbakteryjnie (antyseptycznie i odkażająco), w większych stężeniach nekrotycznie^[14]. Sulfadiazydian srebra oraz sulfatiazolan srebra łączą w sobie działanie przeciwbakteryjne sulfonamidu i srebra. Preparaty przyspieszają gojenie się ran, działają przeciwbólowo i przeciwzapalnie. Na rynku dostępne są preparaty w postaci maści, kremów, roztworów, a także plastrów – systemów transdermalnych, uwalniających jony srebra. Preparaty zawierające związki srebra powinny być stosowane 2-3 razy dziennie. Istotną właściwością sulfadiazydianu i sulfatiazolanu srebra jest skuteczne oddziały-

wanie w przypadku zakażeń *Pseudomonas*.

Miód Manuka^[2, 13] na podstawie 19 badań został poddany metaanalizie Cochrane w 2010 roku, która nie wykazała korzystnego działania preparatu na trudno gojące się rany i owrzodzenia. Polskie badanie przeprowadzone w 2013 roku^[2] potwierdza wyniki z 2010 roku tylko w przypadku owrzodzeń żylnych, gdzie jedynym wymiernym aspektem terapii było zmniejszenie dolegliwości bólowych. Wykazano natomiast działanie wspomagające gojenie się ran w przypadku ran pooperacyjnych, pooperacyjnych i owrzodzeń w przebiegu stopy cukrzycowej. Miód wykazuje właściwości antyoksydacyjne i przeciwbakteryjne, zmniejsza obrzęk i kontrakcję rany, indukuje angiogenezę i granulację. Pobudza naskórkowanie oraz zmniejsza ryzyko powstania blizn przerostowych. Aktywność antybakteryjną miodu przypisuje się wysokiej osmolalności, niskiemu pH, zawartości związków fitochemicznych, oksydazy glukozowej i kwasu glukonowego, które sprzyjają miejscowemu wydzielaniu nadtlenu wodoru. Badanie na modelu mysim, przeprowadzone przez Japończyków, nie wykazało podobnej aktywności do badania polskiego – prawdopodobnie duża zmienność składu miodu może wpływać na jego działanie terapeutyczne^[2].

Preparaty osłaniające

Dzięki poznaniu zarówno procesów patologicznych, jak i naprawczych, w ostatnich latach pojawiły się nowe metody terapeutyczne, dające możliwość pomocy znacznie większej grupie pacjentów. Jednym z najważniejszych problemów, z jakimi musi zmierzyć się nowoczesna terapia ran przewlekłych, jest stworzenie środowiska, sprzyjającego prawidłowemu gojeniu rany, czyli zamienienie środowiska rany przewlekłej na środowisko rany ostrej. Opatrunki aktywne utrzymu-

ją wilgotne środowisko rany oraz izolują ją przed wnikaniem czynników zewnętrznych, przede wszystkim bakterii i płynów, zapewniając jednocześnie prawidłową wymianę gazową i stałą temperaturę, a dodatkowo nie powodując wzrostu ryzyka rozwoju infekcji. Odpowiednia wilgotność wiąże się również ze zmniejszeniem bolesności, pobudza migrację i naskórkowanie, przyspieszając w ten sposób odtwarzanie warstwy ochronnej. Rodzaj preparatu musi być właściwie dobrany do rodzaju rany lub owrzodzenia. Istotnymi czynnikami w czasie doboru takiego preparatu są: wielkość ubytku, lokalizacja, wysięk, charakterystyka dna owrzodzenia. Współczesne preparaty osłaniające spełniają kryteria Turnera, prekursora „mokrego” leczenia ran^[2].

Hydrokoloidy zapewniają wilgotne środowisko i stałą temperaturę wewnątrz rany, dzięki utrzymaniu stałego pH, które ułatwia

działanie enzymów proteolitycznych oraz aktywność fibrynolityczną. Umożliwiają dostęp tlenu, stymulując angiogenezę i niwelując dolegliwości bólowe. Istotnym działaniem poprawiającym kondycję rany jest absorbowanie nadmiaru wysięku i zamienianie go w żel. Hydrokoloidy uniemożliwiają wnikanie drobnoustrojów poprzez zewnętrzną warstwę ochronną^[13].

Hydrożele w swojej strukturze zawierają bardzo duże ilości wody. Odpowiednie utkanie siatki strukturalnej zapewnia wilgotne środowisko rany. Na rynku dostępne są dwie postaci preparatów: płytki żelowe i żele amorficzne^[15].

Preparaty hydrowłókniste są dostępne w postaci miękkich płytek, składających się z metylocelulozy. Dzięki nieregularnemu utkaniu pochłaniają wysięk wraz z bakteriami wewnątrz opatrunku^[1].

Opatrunki alginianowe są to włókna alginianów wapnia, pozyskiwane z brunatnic. Działają analogicznie do pozostałych preparatów, zamieniając wysięk w żel, dodatkowo tworząc wilgotne środowisko, sprzyjające procesom regeneracyjnym^[1].

Ostatnim preparatem, który działa ochronnie na ranę, jest pianka poliuretanowa, składająca się z cząsteczek poliuretanu lub polidimetylosiloksanu, które pochłaniają wysięk i pobudzają ziarninowanie, zapewniając wilgotne środowisko oraz uszczelnienie rany^[1].

Leczenie trudno gojących się ran i owrzodzeń to problem, z którym coraz częściej spotykamy się w codziennej praktyce. Istotną sprawą jest wyeliminowanie lub ograniczenie wpływu czynnika wywołującego, a następnie przystąpienie do właściwej terapii miejscowej. Omówioną powyżej terapię konwencjonalną warto uzupełnić nowoczesnymi metodami, takimi jak lecznicze opatrunki z larw much plujek, karboksyterapia czy system VAC (*vacuum-assisted closure*). Najistotniejszą kwestią pozostaje także dobranie metod, które równocześnie okażą się najsukuteczniejsze przy najmniejszej liczbie działań niepożądanych oraz zapewnią nam akceptację i dobrą współpracę ze strony pacjenta.

Piśmiennictwo:

1. Koselak M., Podstawy Kosmetologii Kosmetycznej, WW-SZKIPZ, 2011.
2. Rusak A, Rybak Z, New Directions of Research Related to Chronic Wound Healing, Polim. Med. 2013, 43, 3, 199-204.
3. McClaine R., Husted T., Hebbeler-Clark R. i wsp.: Meta-analysis of trials evaluating parenteral antimicrobial therapy for skin and soft tissue infections, Clin Infect Dis 2010; 50:1120-6.
4. Robson M., Edstrom L., Krizek T.: The efficacy of systemic antibiotics in the treatment of granulating wounds, J Surg Res 1974; 16: 299-306.
5. Hernandez R.: The use of systemic antibiotics in the treatment of chronic wounds, Dermatol Ther 2006; 19:326-37.
6. Whitney J., Philips L., Aslam R. i wsp.: Wound Healing Society: Guidelines for the treatment of pressure ulcers, Wound Rep Reg 2006; 14: 663-79.
7. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of chronic venous leg ulcers . A national clinical guideline, 2010.
8. Wound, Ostomy, and Continence Nurses Society (WOCN). Guideline for prevention and management of pressure ulcers. Mount Laurel (NJ): Wound, Ostomy and Continence Nurses Society (WOCN); 2010.
9. European Pressure Ulcer Advisory Panel American National Pressure Ulcer Advisory Panel Treatment of Pressure Ulcers: Quick Reference Guide, 2009.
10. Registered Nurses' Association of Ontario: Assessment and Management of Stage I to IV Pressure Ulcers 2007.
11. Bergstrom N., Allman R., Alvarez O. i wsp.: Clinical practice guideline number 15: treatment of pressure ulcers. AHCPR Publication 95-0652. Public Health Service. Agency for Health Care Policy and Research. Rockville, MD: US Department of Health Human Services; 1994.
12. O'Meara S.: Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 1. Art. No.: CD003557. DOI: 10.1002/14651858.CD003557.pub3.
13. Udvardi T.E.: Ghee and Honey Dressing for Infected Wounds. Ind. J. Sur. 2011, 73(4), 278-283.
14. A. Legge Roe, Collosol Argentum, Br J Ophthalmol. 1922 May; 6(5): 238.
15. Elizabeth E. Antoine ,Pavlos P. Vlachos, Marissa N. Rylander, tunnable collagen i hydrogel for engineered physiological tissue, PLoS One. 2015 Mar 30;10(3):e0122500. doi: 10.1371/journal.pone.0122500. eCollection 2015.




WWW.KLINIKANALECZ.PL

KATOWICE, UL. PIOTROWICKA

(OSIEDLE KSIĄŻĘCE)

TEL. 506 902 845