Journal of the American College of Clinical Wound Specialists (2016) 6, 32–7

PRACA BADAWCZA

Wpływ roztworów Microdacyn na owrzodzenia żylne kończyn dolnych (VLU): Doświadczenie z 1249 VLU u 897 Pacjentów

Cheryl M. Bongiovanni, PhD, RVT, CWS, FASA, FACCWS[a,b,*]

[a] *Kliniki Laboratoria Ran i Naczyń, Lake Health District, Lake District Hospital, 700 South J Street, Lakeview, OR 97630, USA; oraz*
[b] *Klinika Ran Lake - Klamath Falls, LLC, 2301 B Mountain View Boulevard, Klamath Falls, OR 97601, USA*

SŁOWA KLUCZOWE:
Owrzodzenia żylne kończyn dolnych (ang. Venous Leg Ulcer – VLU):
Zakażenie wielolekooporne

Abstrakt W celu oceny wpływu chorób współistniejących i określenia czynników przyspieszających gojenie się owrzodzeń żylnych kończyn dolnych przeprowadziliśmy obszerną, retrospektywną analizę naszych doświadczeń w zróżnicowanej populacji. Od czerwca 2006 r. do czerwca 2014 r. w Klinice Ran Lake leczono 897 pacjentów z 1249 owrzodzeniami żylnymi kończyn dolnych. Protokoły leczenia wykorzystywały standardowy schemat dezynfekcji, oczyszczania i bandażowania uciskowego ran. Przy czyszczeniu ran, oczyszczaniu autolitycznym, packingu i opatrywaniu owrzodzeń żylnych kończyn dolnych stosowano wodne roztwory Microdacyn zamiast standardowej soli fizjologicznej. Protokół ten skutkował całkowitym zamknięciem wszystkich owrzodzeń. Do schorzeń, które uniemożliwiły gojenie, należą: niekontrolowana lub słabo kontrolowana cukrzyca, zaawansowana zarostowa miażdżyca tętnic obwodowych (ang. peripheral arterial disease –PAD), aktywne palenie tytoniu, stosowanie leków steroidowych i/lub leków bez recepty, duży początkowy rozmiar owrzodzenia i znaczna głębokość. Inne czynniki, takie jak zaawansowany wiek, nawracające owrzodzenia żylne, zastój skórny, lipodermatoskleroza, chorobliwa otyłość i zakażenie jednym lub kilkoma organizmami wielolekoopornymi nie opóźniały zamknięcia. Z tego doświadczenia wynika, że protokoły postępowania wobec owrzodzeń żylnych kończyn dolnych, w których dokonuje się dezynfekcji, oczyszczania, packingu i opatrywania przy użyciu roztworów Microdacyn, mogą zmniejszyć skutki niektórych chorób współistniejących przy jednoczesnym przyspieszeniu czasu gojenia. Opisano dodatkowe korzyści
© 2016 Autor. Publikacja Elsevier Inc. Jest to artykuł z dostępem otwartym na licencji CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

"Przewlekła niewydolność żylna" objawia się jako szereg problemów klinicznych. Najłagodniejszym z nich jest obrzęk zależny, który jest łatwo łagodzony przez elewację. Najcięższym jest owrzodzenie żylne. Niewydolność żylna jest progresywna i pogarsza się z czasem. Szacuje się, że w Stanach Zjednoczonych 1% dorosłej populacji, tj. około 3,2 mln osób, cierpi na niewydolność żylną w późnym stadium i albo ma, albo jest narażona na ryzyko rozwoju owrzodzeń żylnych kończyn dolnych.[1] Chociaż istnieje wiele czynników, które powodują niewydolność zastawek żylnych w żyłach powierzchownych, głębokich i przeszywających, wynik końcowy jest taki sam. Przeciążenie żylne i gromadzenie się krwi wywołują zwiększone

Konflikty interesów: Brak.

* Wound Clinic & Vascular Laboratory, Lake District Hospital, 700 South J Street, Lakeview, Oregon 97630, USA. Tel.: 1 1 541 517 5169 (komórkowy), 1 1 541 947 7299; faks: 1 1 541 947 3339.
Adres e-mail: cbongi1@aol.com

2213-5103/$ - patrz przód 2016 Autor Opublikowane przez Elsevier Inc. Jest to artykuł o otwartym dostępie na licencji CC BY-NC-ND (http:// creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).
http://dx.doi.org/10.1016/j.jccw.2016.01.001

ciśnienie kapilarne i przepuszczalność. Z kolei woda, białko surowicy i utworzone elementy krwi przeciekają do przestrzeni śródmiąższowej i powodują odkładanie się fibryny. Te osady okołokapilarnej fibryny ograniczają dyfuzję w tkankach, a przeciekające leukocyty stymulują uwalnianie się mediatorów zapalenia.[2] Ostatecznie trwały stan zapalny powoduje martwicę tkanek i powstawanie owrzodzeń żylnych kończyn dolnych. VLU najczęściej występują na poziomie kostek i mogą stać się bardzo duże.[3] Obecne standardowe schematy leczenia opierają się na zapewnieniu pozaustrojowego, mechanicznego ucisku i uniesienia kończyn.[4]

Nie ma już dyskusji co do nasilenia skutków społeczno-ekonomicznych spowodowanych przez przewlekłą niewydolność żylną i VLU. Obecnie roczny koszt leczenia VLU wynosi ponad dwa miliardy dolarów amerykańskich, a rzeczywiste, bezpośrednie koszty leczenia wynoszą około 10 000 dolarów na osobę na wrzód[5], a średni czas leczenia owrzodzeń żylnych wynosi 190 dni.

Nie obejmują one strat ekonomicznych wynikających ze zmian stylu życia, czasu straconego w pracy i częstych hospitalizacji.

Opracowanie skutecznego planu opieki nad pacjentami z owrzodzeniami żylnymi kończyn dolnych musi obejmować wiele zagadnień, w tym leczenie aktywnego owrzodzenia i zapobieganie nawrotom. Aby osiągnąć te oczywiste cele, niezbędne jest odpowiednie leczenie i postępowanie wobec chorób współistniejących. Ponadto, zanim dojdzie do granulacji i naprawy nabłonka, należy zidentyfikować i usunąć zakażenie związane z owrzodzeniami. Mimo wielu postępów w rozwoju terapii wspomagającej, średni czas leczenia owrzodzeń żylnych wynosi około 190 dni.[6]

W 2006 roku opisaliśmy nasze doświadczenia z kohortą 231 pacjentów z owrzodzeniami żylnymi kończyn dolnych i nasze działania lecznicze, które skutkowały średnio 29-dniowym czasem gojenia.[7] W tym doniesieniu informujemy o naszych retrospektywnych doświadczeniach z 897 dodatkowymi pacjentami i ich 1249 owrzodzeniami żylnymi kończyn dolnych. Ewolucja naszych protokołów leczenia utrzymała nasze średnie czasy leczenia, ale znacznie zredukowała koszty leczenia VLU. Ta poprawa ekonomiczna jest

skutkiem dodania Microdacyn[a] do naszych schematów leczenia.

Koszty i czas leczenia nawracających owrzodzeń żylnych były nie większe niż te związane z początkowymi owrzodzeniami żylnymi. Do chorób, które wydłużyły czas leczenia, należą: aktywne palenie tytoniu, niekontrolowana cukrzyca, stosowanie leków sterydowych, stosowanie leków bez recepty, obecność znaczącej miażdżycy zarostowej tętnic obwodowych i bardzo duże rozmiary początkowe.

Pacjenci i metody

Od czerwca 2006 r. do czerwca 2014 r. 936 pacjentów zgłosiło się do Kliniki Ran Lake w celu leczenia 1311 owrzodzeń żylnych kończyn dolnych.

Spośród nich, 39 pacjentów z 62 owrzodzeniami żylnymi zostało utraconych z obserwacji zanim gojenie zostało zakończone. Wszystkie protokoły postępowania z owrzodzeniami żylnymi kończyn dolnych były oparte na standardach opieki i zostały zatwierdzone przez komisje bioetyczne i dyrektorów ds. medycznych. Szczegóły dotyczące tej kohorty pacjentów, w tym chorób współistniejących, zostały podsumowane w Tabeli 1. Charakterystyczne choroby współistniejące to cukrzyca, miażdżyca zarostowa tętnic obwodowych (PAD) z ABI < 0.80, palenie tytoniu, chorobliwa otyłość (BMI > 45) oraz obecność jednego lub więcej organizmów wielolekoopornych, w szczególności metycylinoopornego *Staphylococcus aureus* (MRSA), wankomycynoopornego *S. aureus* (VRSA), *Pseudomonas aeruginosa*, *Escheriscia coli*, *Acinetobacter baumanii* i *Clostridium difficile*. Materiał ze wszystkich owrzodzeń wysłano na posiew, a w razie potrzeby pacjenci byli kierowani z powrotem do placówek podstawowej opieki zdrowotnej w celu wdrożenia antybiotykoterapii ogólnoustrojowej. Rejestrowano charakterystykę owrzodzenia, w tym objętość, kolor i rodzaj wysięku, obecność zapachu, umiejscowienie owrzodzeń, czas trwania, powierzchnię (cm^2) i maksymalną głębokość (cm).

Wstępne leczenie wszystkich owrzodzeń żylnych kończyn dolnych polegało na oczyszczeniu i usunięciu ciał obcych, zanieczyszczeń i materiału martwiczego poprzez zastosowanie dużej ilości Microdacyn, w razie potrzeby pod ciśnieniem. Tam, gdzie było to konieczne, towarzyszyła temu abrazja za pomocą sterylnej gazy zwilżonej Microdacyn. We wszystkich przypadkach wymagających ostrego oczyszczenia, jest ono wykonywane w odpowiednim ośrodku chirurgicznym i w ciągu 10 dni od wystąpienia.

Po wstępnym leczeniu wszystkie owrzodzenia były opatrywane i/lub stosowano luźny packing ze sterylną gazą nasączoną Microdacyn. Przygotowano odpowiednio uciskowy, wielowarstwowy układ bandażu powierzchniowego, z wykorzystaniem materiałów o niewielkiej ciągliwości i nierozciągliwych tak, że największy ucisk występował na poziomie kostki. W żadnym momencie ciśnienie uciskowe nie przekraczało tętniczego ciśnienia perfuzyjnego w kończynie dolnej. W przypadku pacjentów, u których owrzodzenia kończyn dolnych były powikłane obecnością ciężkiego zastojowego zapalenia skóry, z obrzękiem dołeczkowym 3-4+, lipodermatosklerozą, obrzękiem limfatycznym i/lub wysiękiem płynu surowiczego stosowano opatrunek gipsowy. But Unny[b] nałożono na opatrunek owrzodzenia i przebiegał od głów kości śródstopia do kolana. Opatrunek ten został wzmocniony sterylną gazą bawełnianą i nałożonymi na niego materiałami o niewielkiej rozciągliwości. We wszystkich przypadkach wymagających gipsowania, układ opatrunku/bandażu był zmieniany w dwa i cztery dni po pierwszej aplikacji, a następnie co tydzień, aż do momentu ustąpienia obrzęku i stwierdzenia, że gojenie postępuje dzięki monitorowaniu redukcji rozmiaru rany. Przy każdej okazji zabiegu leczniczego wykonywano cyfrowe zdjęcia rany i poddawano je precyzyjnemu pomiarowi powierzchni za pomocą oprogramowania planimetrycznego.[c]

[a] Puracyn and Puracyn Plus Wound & Skin Care Solutions with Preservatives Innovacyn, Inc. 3546 North Riverside Avenue, Rialto, CA 92377, USA. www.puracyn.com.

[b] Opatrunek typu but Unny. Patient Technology Inc., Atlanta, GA 30360, USA.

[c] Oprogramowanie Pictzar-CDM Photo Digital Planimetry Software. Bio-visual Technologies, LLC. 271 B Market Street, Elmwood Park, NJ 07407, USA.

Tabela 1 Charakterystyka pacjentów *(n* = 897

Wiek (lata) Płeć, *n* (%)	63 ± 32[a] Mężczyźni 323 (36%)		Kobiety 574 (64%)
#VLU przy		2	
Cukrzyca	NIDDM 401 (44%)		IDDM 263 (29%)
Aktywne palenie	624 (69%)		
Cukrzyca + palenie	222 (24%)		
Chorobliwa otyłość (BMI > 45)	683 (76%)		
Żylaki	530 (59%)		
Zastoinowe zapalenie skóry	671 (74%)		
Lipodermatoskleroza	313 (34%)		
CHF	1 96 (22%)		
Nawracające VLU	216 (24%)		
Czas trwania VLU	36 ± 22 miesiące (zakres 1-120 miesięcy)		
PAD (ABI < 0.80)	601 (67%)		

n: # pacjentów; %: procent kohorty; VLU: owrzodzenia żylne kończyn dolnych; PAD: miażdżyca tętnic obwodowych; ABI: wskaźnik ciśnienia skurczowego kostka/ramię; IDDM: cukrzyca insulinozależna (ang. insulin-dependent diabetes mellitus); NIDDM: cukrzyca nieinsulinozależna (ang. non-insulin dependent diabetes mellitus); BMI: wskaźnik masy ciała; CHF: zastoinowa niewydolność serca (ang.

Osiągnięty stopień ucisku bandażem był kontrolowany poprzez ciągłe monitorowanie przebiegu falowego ciśnienia w tętnicach palców, gdy tylko było to możliwe.[d] W przypadku braku wykrywalnego przebiegu fali, do uwidocznienia tętnic w palcach lub stopach do USG przed, w trakcie i po zakończeniu bandażowania używano ręcznego aparatu dopplerowskiego z falą ciągłą 8 mHz. We wszystkich przypadkach opracowane ciśnienie uciskowe opatrunku nie spełniało lub przekraczało ciśnienie perfuzyjne tętnicy dystalnej.

Poza tym, jak opisano powyżej, częstotliwość zmian w układzie opatrunku/bandażu była podyktowana objętością wysięku z owrzodzenia i masą obciążenia biologicznego. Ciężkie rany wysiękowe początkowo wymagały codziennego leczenia roztworem Microdacyn i jednoczesnej zmiany systemu opatrunku uciskowego. Harmonogram ten został szybko zmieniony w celu zapewnienia mniejszej liczby wizyt w klinice i zabiegów leczniczych wobec ran w miarę postępu gojenia. Po wyleczeniu VLU, gdy tylko było to możliwe, pacjenci byli zachęcani do noszenia odpowiedniej odzieży uciskowej oraz do konsultacji z lekarzem interwencyjnym w sprawie ewentualnej ablacji żył w celu zapobieżenia nawrotowi owrzodzeń.

Opisano niedobory żywieniowe wspólne dla pacjentów z owrzodzeniami żylnymi.[7] W stosownych przypadkach pacjentom zalecano zwiększenie spożycia wysokiej jakości białka w diecie oraz stosowanie suplementacji witaminami i minerałami. U chorych na cukrzycę ścisłe monitorowanie i stała kontrola stężenia glukozy w surowicy < 120 mg/dl ma zasadnicze znaczenie dla procesu gojenia.

Owrzodzenia żylne kończyn dolnych, które zostały zainfekowane jednym lub kilkoma organizmami wielolekoopornymi, wymagały niezwykle agresywnego leczenia, zorganizowanego w celu zmniejszenia masy obciążenia biologicznego i zahamowania dalszego wzrostu.[8] Kiedy stosowanie antybiotyków ogólnoustrojowych było przeciwwskazane, stwierdzaliśmy, że częste, tj. ponad trzy razy na dobę, płukanie rany dużą ilością objętości Microdacyn pozwoliłoby na ustąpienie zakażenia w ciągu 2-5 dni. Należy zauważyć, że niezależnie od stanu zakażenia, wszystkie czynności związane z leczeniem rany były wykonywane z zastosowaniem protokołów izolacji kontaktowej.

Integralność mikrokrążenia oceniano poprzez pomiar stężenia tlenu w tkankach (tcpO2)[e] w tkance bezpośrednio wokół rany.[9,10] Pomiary uzyskano w czasie wstępnej prezentacji i 15-30 s po ekspozycji tkanek rany na działanie Microdacyn. Pomiary zostały powtórzone po 72 godzinach od pierwszej ekspozycji na Microdacyn, a następnie w razie potrzeby

Wyniki

Wiadomo, że sam rozmiar owrzodzenia żylnego jest wprost proporcjonalny do czasów gojenia się[7] i, jak widać w Tabeli 2, nasze doświadczenie nie wykazało odstępstwa w tym zakresie. Jednak stopień wydłużenia czasu gojenia wydaje się być bardziej bezpośrednio związany z maksymalną głębokością rany niż z samą powierzchnią. Bardzo duże VLU, czyli te o powierzchni > 40 cm^2 zazwyczaj wykazywały zmienną głębokość w obrębie rany. Mogą one osiągnąć głębokość > 10 cm u pacjentów z chorobliwą otyłością lub z ekstremalnym obrzękiem. Tunelowanie rany i/lub osłabianie jej nie miało wpływu na czas gojenia.

Czas gojenia wydłużył się u wszystkich chorych z VLU, niezależnie od początkowej wielkości rany, gdy występowała więcej niż jedna choroba współistniejąca. Wyniki

[d] Vicorder. Physicians Resource Network, Inc. 218 Shove Street, Fall River, MA 02724. www.prnvascular.com.

[e] Radiometer Copenhagen TCM 4 Series MKII. Radiometer Medical ApS, DK-2700 Bronshoj. www.radiometer.com.

Tabela 2 Wpływ początkowego rozmiaru VLU na czas gojenia.

	Wymiary VLU	
26	< 5/ < 1	2–5
131	6/ < 1	2–7
122	7–20 / 1–3	9–27
454	21–30 / 2–4	9–31
101	21–40 / 5–10	14–40
63	> 40 / 1–10	21–180

zilustrowano w Tabeli 3. Wydłużone czasy gojenia się VLU były powikłane obecnością cukrzycy, paleniem tytoniu, stosowaniem leków steroidowych, stosowaniem leków bez recepty, miażdżycą tętnic obwodowych i chorobliwą otyłością (BMI > 45). Czas gojenia nie uległ jednak przedłużeniu dla nawracających VLU jako tako, a obecność zastoinowej niewydolności serca nie opóźniła gojenia. Pacjenci z żylakami, zastoinowym zapaleniem skóry, lipodermatosklerozą, infekcjami wielolekoopornymi i upośledzeniem odporności (HIV) nie doświadczyli istotnego wydłużenia czasu gojenia VLU. Integralność mikrokrążenia, oceniana za pomocą pomiaru $tcpO_2$ w tkankach okolicy rany, była najbardziej zagrożona u chorych na cukrzycę, którzy również palili lub mieli pozytywny wynik na obecność PAD (Tabela 4). Po 15-30 s ekspozycji na działanie Microdacyn, wszystkie kategorie pacjentów wykazywały zwiększony indeks $tcpO_2$ z wyjątkiem tych z wyraźnym PAD i/lub palących.
Po 72 h ci pacjenci, którzy wykazywali podwyższone $tcpO_2$ w odpowiedzi na początkową ekspozycję łożyska rany na Microdacyn również wykazali trwały wzrost $tcpO_2$ powyżej wartości początkowej. Chorzy na cukrzycę i diabetycy, którzy palili i/lub mieli znaczące makronaczyniowe PAD wykazali trywialny wzrost $tcpO_2$, który nie utrzymywał się przez 72 h. Podobnie,

Tabela 3 Wpływ współwystępowania chorób na czas leczenia.

Liczba pacjentów	Obecność chorób współistniejących	Dni do wygojenia
1 01	IDDM	1 7–34
393	NIDDM	6–41
42	IDDM + aktywne palenie	36–117
34	IDDM + aktywny palenie + BMI > 35	44–186
26	NIDDM + PAD + aktywne palenie	48–180
216	NIDDM + CHF	18–36
136	MDRI + NIDDM	16–39
211	IDDM + palenie aktywne + MDRI	35–114
280	Tylko MDRI	5–1 3
16	MDRI + wiek > 95 lat	9–29

NIDDM: Cukrzyca nieinsulinozależna; IDDM: Cukrzyca insulinozależna; PAD: Miażdżyca tętnic obwodowych (wskaźnik ciśnienia skurczowego kostka/ramię < 0,80); BMI: Wskaźnik masy ciała; CHF: Zastoinowa niewydolność serca; MDRI: Infekcja wielolekooporna.

pacjenci bez cukrzycy, którzy palą również nie wykazywali resztkowego wzrostu $tcpO_2$ po 72 h.

Problemem w leczeniu VLU jest rozwój biofilmu w obrębie rany. Biofilm jest strukturalnym zbiorowiskiem mikroorganizmów, zamkniętym w samodzielnie wytworzonej macierzy pozakomórkowej, elastycznie przylegającej do powierzchni rany.[8] Sam biofilm nie zawiera unaczynienia, jest odporny na działanie układu immunologicznego gospodarza i nie jest łatwo przenikalny przez środki przeciwdrobnoustrojowe. Biofilm w ranach powoduje znaczne opóźnienie gojenia. W badaniu tym określono obecność biofilmu w ranie za pomocą przepływowego barwienia metodą Grama.[9] Metoda ta ujawnia obecność mikrokolonii w strukturze macierzy i odróżnia tworzenie się prawdziwego biofilmu od podobnych wizualnie zjawisk gromadzenia się wysięku, szlamu i śluzowatych szczątków.

Eliminacja biofilmu i zapobieganie jego ponownemu wytworzeniu wymagało mechanicznego przerwania biofilmu w przypadku bezpośredniego narażenia na środki przeciwdrobnoustrojowe. Stwierdziliśmy, że lekka abrazja przy użyciu sterylnej gazy bawełnianej nasączonej Microdacyn, a następnie natychmiastowe przepłukanie rany większą ilością roztworu skutecznie niszczy istniejący biofilm *in situ* i przy kilku powtórzeniach w ciągu kilku dni, zapobiega ponownemu powstawaniu biofilmu. Stwierdziliśmy jednak, że epizody leczenia muszą być wykonywane w odstępie nie dłuższym niż 36 godzin, aby całkowicie usunąć biofilm.
Przy niepełnym usunięciu, nawracający biofilm opóźni wszystkie etapy gojenia.

Omówienie

Wszystkie 1249 owrzodzeń żylnych kończyn dolnych zgłoszonych w tym zestawie danych uległo całkowitemu wygojeniu. Najkrótsze czasy gojenia (2-5 dni) wystąpiły u osób niepalących i niebędących diabetykami. Wiek pacjenta nie miał istotnego wpływu na czas gojenia. Wydłużony czas gojenia (> 4 tygodnie) stwierdzono u pacjentów z większym początkowym rozmiarem owrzodzenia, większą głębokością owrzodzenia oraz z dwoma lub więcej chorobami współistniejącymi. Szczególną uwagę należy zwrócić na cukrzycę, której towarzyszy wyraźna miażdżyca tętnic obwodowych (ABI < 0,8) oraz na cukrzycę, której towarzyszy stałe palenie. Najdłuższy czas gojenia występował u pacjentów, u których leczenie uciskowe było przeciwwskazane,[10] np. chorych na cukrzycę z ciężką miażdżycą zarostową tętnic.
(ABI < 0,6). Niezależnie od tego, agresywne postępowanie z użyciem Microdacyn zakończyło się całkowitym zamknięciem rany w ciągu 180 dni w tej trudnej kohorcie pacjentów.

Monitorowanie przebiegów falowych ciśnienia tętniczego w palcach i/lub sygnałów dopplerowskich jest niezawodną metodą kontroli poziomu ucisku osiąganego podczas bandażowania kompresyjnego. Dodatkowo skuteczny bandaż uciskowy charakteryzuje się owijaniem rozpoczynanym na poziomie głów dystalnych kości śródstopia i kończy się na kolanie. Skład opatrunków uciskowych zmieniał się w zależności od stanu rany i pacjenta. Materiały obejmowały opatrunki gipsowe (but Unna), materiały nierozciągliwe lub o niewielkiej rozciągliwości. Wszystkie opatrunki uciskowe

Tabela 4 Wpływ chorób współwystępujących na odpowiedź mikrokrążeniową tkanek okolicy rany z ekspozycją na Microdacyn.

		tcpO_2 (mm Hg)		
liczba pacjentów	Choroby współistniejące	Początkowo	+Microdacyn@30s średnia ± 1 SD	+Microdacyn@72 h średnia ± 1 SD
101	IDDM	89 ± 8	148 ± 23	122 ± 15
393	NI DDM	1 1 1 ± 11	179 ± 14	146 ± 25
42	IDDM ± aktywne palenie	38 ± 10	78 ± 19	34 + - 13
34	IDDM ± aktywne palenie ± BMI > 35	33 ± 11	75 ± 20	29 ± 9
26	NIDDM ± PAD ± aktywne palenie	26 ± 11	31 ± 11	< 25
280	MDRI tylko	139 ± 17	211 ± 22	158 ± 11
16	MDRI ± wiek > 95 lat	96 ± 18	194 ± 28	133 ± 30

Microdacyn: Roztwór ponadtlenkowy stabilizowany Microdacyn; tcpO_2: stężenie tlenu w tkankach; @30s: 30 s po wystawieniu na działanie Microdacyn; @72 h: 72 h po wystawieniu na działanie Microdacyn; Średnia ± 1: Odchylenie standardowe; IDDM: Cukrzyca insulinozależna; NIDDM: Cukrzyca nieinsulinozależna; BMI: Wskaźnik masy ciała; PAD: Miażdżyca tętnic obwodowych (wskaźnik ciśnienia skurczowego kostka/ramię < 0,80); MDRI: Infekcja wielolekooporna.

składały się z 2-4 warstw, a wszystkie materiały miały minimalną szerokość 4 cali, aby zapobiec powstawaniu opasek zwężających.

Materiał ze wszystkich owrzodzeń żylnych kończyn dolnych wysłano na posiew i uzyskano wrażliwość antybiotykową na całą zidentyfikowaną florę. W razie potrzeby chory był kierowany do podstawowej opieki zdrowotnej na antybiotykoterapię. Stwierdziliśmy, że większość pacjentów z dużymi VLU została poddana nieudanym próbom zapewnienia opieki w innych placówkach. W dalszej kolejności stwierdziliśmy, że czynniki zakaźne były często jatrogenne i wielolekooporne.[11] W przypadku wystąpienia takich infekcji u pacjenta z VLU w przebiegu cukrzycy szybka identyfikacja odpowiedzialnych za nie organizmów jest kluczem do opracowania skutecznych strategii eliminacji zakażenia.

Być może największym postępem w postępowaniu wobec VLU jest dodanie Microdacyn do arsenału leczniczego. Wodne roztwory Microdacyn, nawet w ilościach śladowych, zabiją większość patogenów w ciągu 30 s od ekspozycji. Dodatkowe działania Microdacyn obejmują zmniejszenie degranulacji mastocytów[12] i aktywną dylatację kapilarną.[13–15] Ten ostatni efekt ma duże znaczenie u chorych na VLU, ponieważ jednym z paradoksów w cukrzycy jest zmniejszenie perfuzji kapilarnej poprzez przetokę tętniczo-żylną na poziomie mikrokrążenia[13] Rozszerzenie kapilarne z kolei podnosi tcpO_2 w obrębie rany. Zauważyliśmy, że ta poprawa stężenia tlenu i perfuzji w tkance otaczającą ranę może być trwała do 72 godzin po wystawieniu na działanie Microdacyn. Kombinacje stanów współistniejących, cukrzycy, palenia tytoniu i PAD wykluczają znaczny wzrost tcpO_2 bez widocznego wzrostu resztkowego po 72 h ekspozycji na Microdacyn. U osób niepalących występują przyspieszona angiogeneza, tworzenie się ziarnistości i epitelizacja. Podobne wyniki uzyskuje się u pacjentów z VLU bez cukrzycy.

Dodatkowe czynniki przyspieszające gojenie VLU obejmują leczenie cukrzycy w celu osiągnięcia i utrzymania docelowego stężenia glukozy w surowicy na poziomie 80-120 mg/dl oraz zaprzestanie palenia. Pacjentów usilnie zachęca się do utrzymania prawidłowej aktywności fizycznej oraz do swobodnego poruszania się w trakcie leczenia VLU. Częste działanie mięśni łydek i pompy żylnej stopy[16] oraz zwiększona perfuzja kończyn, która towarzyszy ćwiczeniom może tylko poprawić środowisko owrzodzenia i promować działania lecznicze oraz gojenie.

Powszechnie wiadomo, że istnieją trzy czynniki, które przyczyniają się do tego, że rany nie goją się w odpowiednim czasie: zaburzona perfuzja skutkująca obniżeniem poziomu tlenu w tkankach; flora inwazyjna i upośledzenie odporności gospodarza. Stwierdziliśmy, że zastosowanie Microdacyn w naszym schemacie postępowania wobec VLU pomyślnie wpływa na pierwsze dwa z tych czynników i może korzystnie wpłynąć na trzeci.

Z tego doświadczenia wynika, że agresywne leczenie VLU powoduje przyspieszenie gojenia się tych ran. Dodanie Microdacyn do naszych protokołów leczenia zapewniło znaczącą zmianę uszkodzeń spowodowanych obecnością chorób współistniejących w mikrokrążeniu. Znaczna redukcja obciążeń biologicznych poprzez bezpośrednie działanie przeciwdrobnoustrojowe, jak również zapobieganie nawrotom biofilmu szybko poprawia stan tkanek w ranach. Skrócenie czasu gojenia i zmniejszenie zapotrzebowania na drogie materiały i metody leczenia ran umożliwia zmniejszenie kosztów leczenia.

Bibliografia

1. Sen CK, Gordillo GM, Roy S, et al: Human skin wounds: a major and snowballing threat to public health and the economy. Wound Repair Regen. 2009;17(6):763–771.
2. Valencia IC, Falabella H, Kirsner RS, Eaglstein WH: Chronic venous insufficiency and venous leg ulceration. J Am Acad Dermatol. 2001; 44:401–421.
3. Nelzen O, Bergqvist D, Lindhagen A: Venous and non-venous leg ul- cers: clinical history and appearance in a population study. Br J Surg. 1994;81(2):182–187.
4. Mayberry JC, Moneta GL, Taylor LM Jr., Porter JM: Fifteen-year results of ambulatory compression therapy for chronic venous ulcers. Surgery. 1991;109:575–581.
5. Healthpoint Biotherapeutics Initiates Phase III Study of Unique Investigational Cell-based Therapy for Venous Leg Ulcers. Health- point Biotherapeutics; September, 2012; http://www.health pointbio.com; September, 2012.

6. Greer N, Forman N, Wilt T, Dorriah J, Fitzgerald P, MacDonald R: Advanced Wound Care Therapies for Non-healing Diabetic, Venous and Arterial Ulcers: A Systematic Review. Department of Veterans Af- fairs Health Services Research 009; 2012.
7. Bongiovanni CM, Hughes MD, Bomengen RW: Healing Venous Ulcers When Compression Therapy (CT) is Contraindicated Presented at the 18th Annual Congress of the American College of Phlebology. Marco Island, FL. 2004.
8. Ghannoum M, O'Toole GA, editors. Microbial Biofilms. Washington, DC: ASM Press, 2004.
9. Yang-En Tan S, Chew SC, Yang-Ye Tan S, Givskov M, Yang L: Emerging frontiers in detection and control of bacterial biofilms. Curr Opin Biotechnol. 2014;26:1–6.
10. Bongiovanni CM, Hughes MD, Bomengen RW: Healing the Venous Ulcer That is Infected With Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) Presented at the 18th Annual Congress of the Amer- ican College of Phlebology, Marco Island, FL. 2004.
11. Bongiovanni CM: Treatment of Complex Wounds: Infection and Limb Salvage Presented at New Cardiovascular Horizons and Management of the Diabetic Foot and Wound Healing. New Orleans. 2007.
12. Gonzalez-Espinosa D, Perez-Romaon L, Guzman-Soriano B, Arias E, Bongiovanni C, Gutierez A: Effects of pH neutral, super-oxidized solu- tion on human dermal fibroblasts in vitro. Int Wound J. 2007;4:241–250.
13. Bongiovanni C: Macro and microvascular effects of hyperglycemia in type 2 diabetic patients. JVU. 2008;32:14–16.
14. Bongiovanni C: Pathophysiologic paradoxes in diabetes mellitus Pro- ceedings of the 11th Annual New Cardiovascular Horizons. New Orleans. June 2-5, 2010.
15. Bongiovanni C: The Biology and Physiology of Wound Healing: Emerging Microcirculatory Concepts Presented at New Cardiovascu- lar Horizons and Management of the Diabetic Foot and Wound Healing. New Orleans. 2008.
16. Corley G, Broderick B, Nestor S, Breen P, Grace P: The anatomy and physiology of the venous foot pump. Anat Rec. 2010;293:370–378.

Nazwa produktu w USA została zmieniona na Microdacyn w całej pracy celem dopasowania dla Australii i Nowej Zelandii.