



Podawany miejscowo stabilizowany kwas podchlorawy: Przyszły złoty standard w leczeniu ran i blizn w zabiegach dermatologicznych i chirurgii plastycznej

Michael H. Gold MD, FAAD^{1,2,3,4}



| Anneke Andriessen PhD⁵



Ashish C. Bhatia MD, FAAD^{6,7} | Patrick Bitter Jr MD, FAAD⁸ |

Suneel Chilukuri MD, FAAD, FACMS^{9,10}



| Joel L. Cohen MD, FAAD, FACMS^{11,12} |

Chris W. Robb MD, PhD¹³

¹Gold Skin Care Center, Nashville, TN, USA

²Centrum Badań Klinicznych Tennessee, Nashville, TN, USA

³Wydział Pielęgniarstwa Uniwersytetu Vanderbilta, Nashville, TN, USA

⁴Wydział Lekarski, Meharry Medical College, Nashville, TN, USA

⁵Andriessen Consultants & Radboud UMC, Nijmegen, Holandia

⁶Uniwersytet Northwestern - Wydział Medycyny Feinberg, Chicago, IL, USA

⁷Oak Dermatology, Itasca, IL, USA

⁸Advanced Aesthetic Dermatology, Los Gatos, CA, USA

⁹Refresh Dermatology, Houston, TX, USA

¹⁰Baylor College of Medicine, Houston, TX, USA

¹¹AboutSkin Dermatology and DermSurgery, Greenwood Village and Lone Tree, CO, USA

¹²Katedra Dermatologii, Uniwersytet Kalifornijski w Irvine, Irvine, CA, USA

¹³Skin and Allergy Center, Spring Hill, TN, USA

Korespondencja

Anneke Andriessen, Zwenkgras 25, 6581 RK Malden, Holandia.

Email: anneke.a@tiscali.nl

Informacje o finansowaniu

IntraDerm Pharmaceuticals, Numer grantu/nagrody: Otrzymało wsparcie przeglądu literatury do celów tego badania

Abstrakt

Wstęp: Kwas podchlorawy (HOCl), naturalnie występująca cząsteczka produkowana przez układ odpornościowy, jest wysoce aktywna w zwalczaniu mikroorganizmów bakteryjnych, wirusowych i grzybiczych. Ponadto, HOCl wykazuje aktywność przeciwko biofilmowi i zwiększa dotlenienie miejsca rany poprawiając gojenie. Naturalny HOCl jest niestabilny; dzięki technologii może być stabilizowany w skuteczny, miejscowy środek antyseptyczny.

Cel: W pracy skupiono się na zastosowaniu miejscowym stabilizowanego HOCl w przypadku ran i blizn, zarówno przed-, około-, jak i pozabiegowo, w tym na jego zdolności do redukcji pojawiających się blizn przerostowych i keloidów. Rola produktu w innych stanach chorobowych skóry wychodzi poza zakres niniejszego artykułu.

Metody: Panel złożony z klinicystów z doświadczeniem w zakresie zabiegów kosmetycznych i chirurgicznych spotkał się pod koniec 2018 r., aby omówić wyniki poszukiwań w literaturze oraz własne dotychczasowe doświadczenia kliniczne w zakresie miejscowego stabilizowanego HOCl. Panel kluczowych opiniodawców w dziedzinie dermatologii i chirurgii plastycznej określił kluczowe spostrzeżenia i konsensus co do kierunku stosowania produktu.

Wyniki: Miejscowy stabilizowany HOCl zapewnia optymalne środowisko gojenia się ran, a w połączeniu z silikonem może być idealny do redukcji blizn. Dodatkowo, w przeciwieństwie do chlorheksydyny, HOCl, stosowany jako antyseptyczny preparat do pielęgnacji skóry, nie budzi obaw o toksyczność dla oczu i uszu.

Wnioski: Stosowany miejscowo stabilizowany HOCl ma silne właściwości przeciwdrobnoustrojowe i antybiofilmowe, a także silne działanie jako miejscowy środek stymulujący gojenie ran. Może zaoferować lekarzom alternatywę dla innych, mniej pożądanych sposobów leczenia ran.

SŁOWA KLUCZOWE

blizny przerostowe, blizny keloidowe, leczenie blizn, stabilizowany kwas podchlorawy, leczenie ran

1 | WPROWADZENIE

Miejscowy środek przeciwdrobnoustrojowy, który zmniejsza bakteryjne obciążenie biologiczne ran, nie zmniejszając przy tym zdolności gojenia stanowi konieczność terapeutyczną.¹ Lekarze wykonujący zabiegi skórne, dermatologiczne i estetyczne koncentrują się na szybkim gojeniu, minimalnym bólu i optymalnym wyglądzie, w tym minimalnym bliznowaceniu.² Dlatego też pielęgnacja ran powinna zapobiegać i leczyć infekcje oraz minimalizować stany zapalne i blizny, a stosowane środki antyseptyczne i lecznicze powinny być nietoksyczne dla prawidłowej tkanki.²⁻⁴

2 | KWAS PODCHLORAWY

Stabilizowany kwas podchlorawy (HOCl), w postaci fizjologicznie zrównoważonego roztworu (Rycina 1)^{2,5} wykazuje silne działanie przeciwdrobnoustrojowe wobec szerokiego spektrum mikroorganizmów, co wykazano w licznych badaniach.^{1,2,5-8} HOCl to naturalnie występująca cząsteczka produkowana przez neutrofile w celu niszczenia patogenów, w przypadku której nie ma dowodów na oporność u mikroorganizmów.⁵ Ten silny brak oporności mikroorganizmów oraz udowodnione bezpieczeństwo w porównaniu z prawidłowymi komórkami sprawiają, że miejscowy HOCl jest szczególnie atrakcyjną opcją dla chirurgicznej aktywności przeciwdrobnoustrojowej w miejscu rany, szczególnie w zabiegach kosmetycznych i dermatologicznych dotyczących twarzy.^{2,9}

3 | ŚRODKI ANTYSEPTYCZNE DO PRZYGOTOWANIA SKÓRY

Powszechnie stosowane środki antyseptyczne do zabiegów dermatologicznych, medycznych i/lub estetycznych obejmują alkohol izopropylowy, jodopowidon i chlorheksydynę.¹⁰ Alkohol izopropylowy, choć jest tani, może powodować podrażnienia, działa krótko, nie wykazując trwałej aktywności przeciwdrobnoustrojowej i jest łatwopalny. Jodopowidon wykazuje szybką skuteczność, ale jest neutralizowany przez krew i płwocinę.¹⁰ Chlorheksydyna jest szeroko stosowana jako preparat antyseptyczny do pielęgnacji skóry i zapewnia wysoce skuteczne przeciwdrobnoustrojowe oczyszczanie skóry przedoperacyjnie.⁶ Jednak pomimo silnego działania przeciwdrobnoustrojowego, chlorheksydyna stanowi potencjalne zagrożenie na skutek toksyczności zarówno dla oczu, jak i uszu, szczególnie dla ucha środkowego.^{9,11} Znaczne ryzyko toksyczności dla oczu występuje szczególnie w przypadku stosowania chlorheksydyny w okolicach oczu, co stanowi poważne wyzwanie dla dermatologów, chirurgów plastycznych i innych pracowników służby zdrowia zajmujących się leczeniem obszarów twarzy.^{9,11} W przypadku nieumyślnego kontaktu chlorheksydyny z powierzchnią oczu może dojść do uszkodzenia rogówki.¹¹

Chociaż w żadnych bezpośrednich badaniach nie porównywano chlorheksydyny z miejscowym HOCl, nie zgłoszono żadnych obaw dotyczących toksyczności dla oczu w przypadku HOCl. W istocie w różnych zwierzęcych modelach bezpieczeństwa stwierdzono, że HOCl nie wywołuje podrażnień i nie powoduje uczuleń.⁵ W pracy przeglądowej na temat chlorheksydynowego zapalenia rogówki, Steinsapir i Woodward⁹ omówili zagrożenia toksycznością dla oczu związane z chlorheksydyną, ale nie wspomnieli o stosowaniu neutralnych środków ponadtlenkowych, takich jak HOCl.⁹ Panel uznał ryzyko toksyczności dla oczu ze strony chlorheksydyny za ważny powód do niepokoju lekarzy wykonujących zabiegi na twarzy i skórze wymagające stosowania środków antyseptycznych i z zadowoleniem przyjął profil bezpieczeństwa HOCl.

4 | ŚRODKI ANTYSEPTYCZNE STYMULUJĄCE GOJENIE RAN

Dane potwierdzają, że HOCl jest silnym środkiem przeciwdrobnoustrojowym, szybko działającym, przeciwświądowym i silnie przeciwzapalnym.^{2,6,8,12,13} Panel uznał zdolność HOCl do zwiększania utlenowania (TcPO₂) w miejscu rany, przy jednoczesnym niszczeniu biofilmu, za ważny kluczowy czynnik różniący w stosunku do innych produktów, zwłaszcza że badania wykazują wyniki upośledzonego gojenia się w ranach przewlekłych lub przy rozejściu się rany.^{4,8}

5 | GOJENIE RANY — TRÓJFAZOWY PROCES

Gojenie się ran to złożony proces składający się z dobrze zorganizowanej kaskady reakcji biologicznych w trzech powiązanych ze sobą fazach – zapalenia, proliferacji i przebudowy.⁸Fazy te obejmują skomplikowaną progresję cytokin działających na elementy komórkowe i pozakomórkowe w nabłonku i leżącej pod nim tkance mezenchymalnej.⁴Fazy te nie są jednak oddzielne, ponieważ proliferacja rozpoczyna się jeszcze przed zakończeniem stanu zapalnego, a kontynuowana jest nawet po rozpoczęciu przebudowy (Rycina 2).^{14,15}

W rzeczywistości, chociaż większość przebudowy zostaje ukończona w ciągu pierwszego roku, siła i wygląd blizny mogą dalej ewoluować.⁴ Ze względu na tę trwającą syntezę, pielęgnację i gojenie się ran należy traktować jako dynamiczny proces, a zminimalizowane powstawanie blizny jest celem długoterminowym.¹⁴

Dowody sugerują, że pielęgnacja skóry bezpośrednio przed zabiegiem/operacją i przez cały okres gojenia może mieć znaczący wpływ na efekty gojenia; dlatego też prowadzona przed-, około- i pooperacyjnie pielęgnacja ran chirurgicznych ma kluczowe znaczenie w zapobieganiu infekcji, minimalizowaniu tworzenia się blizn i zmniejszaniu ryzyka wystąpienia innych powikłań.¹² To właśnie w tej kwestii panel ponownie zwrócił uwagę na wyróżniające się właściwości HOCl.

6 | BAKTERIE, BIOFILM, I HOCL

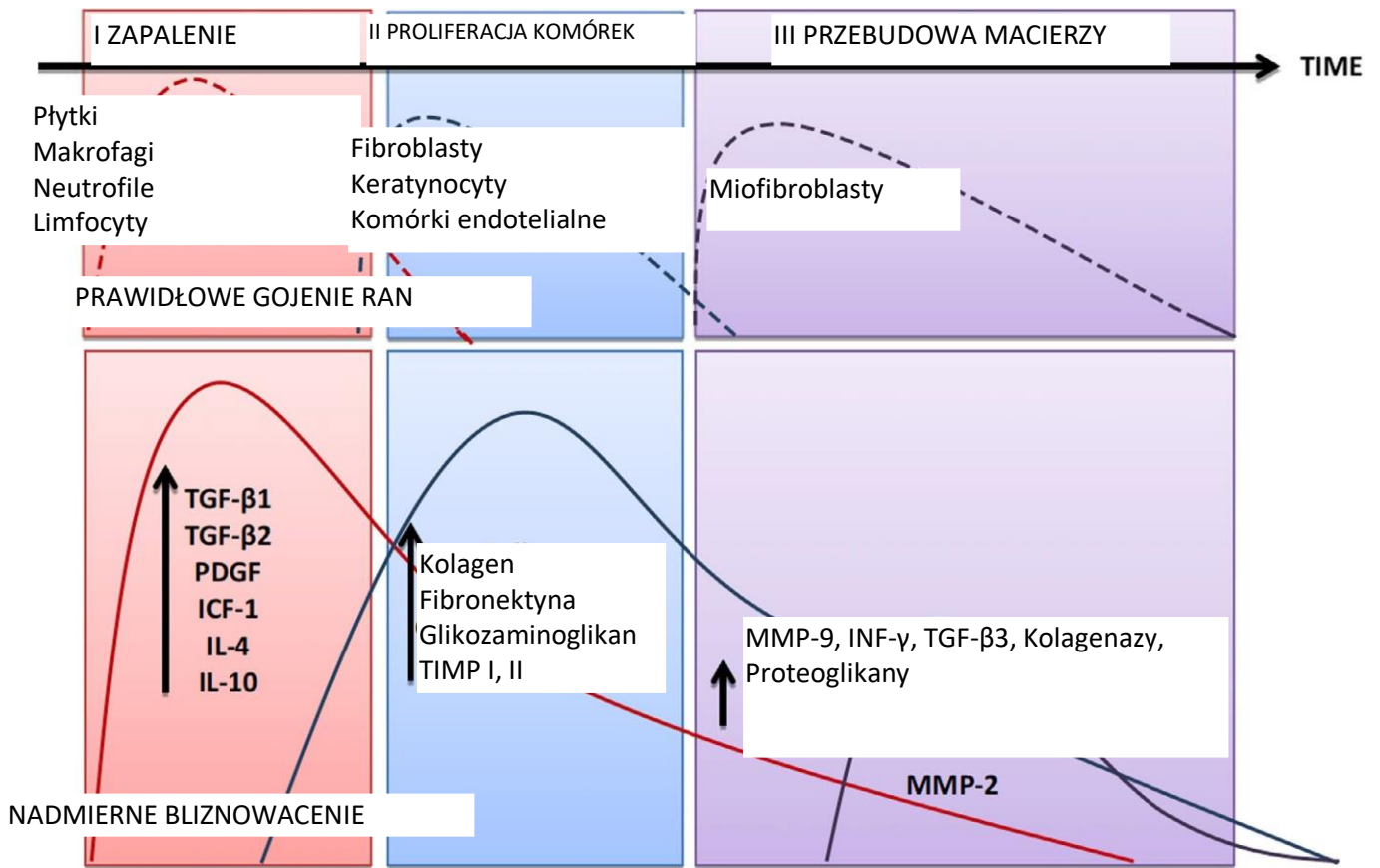
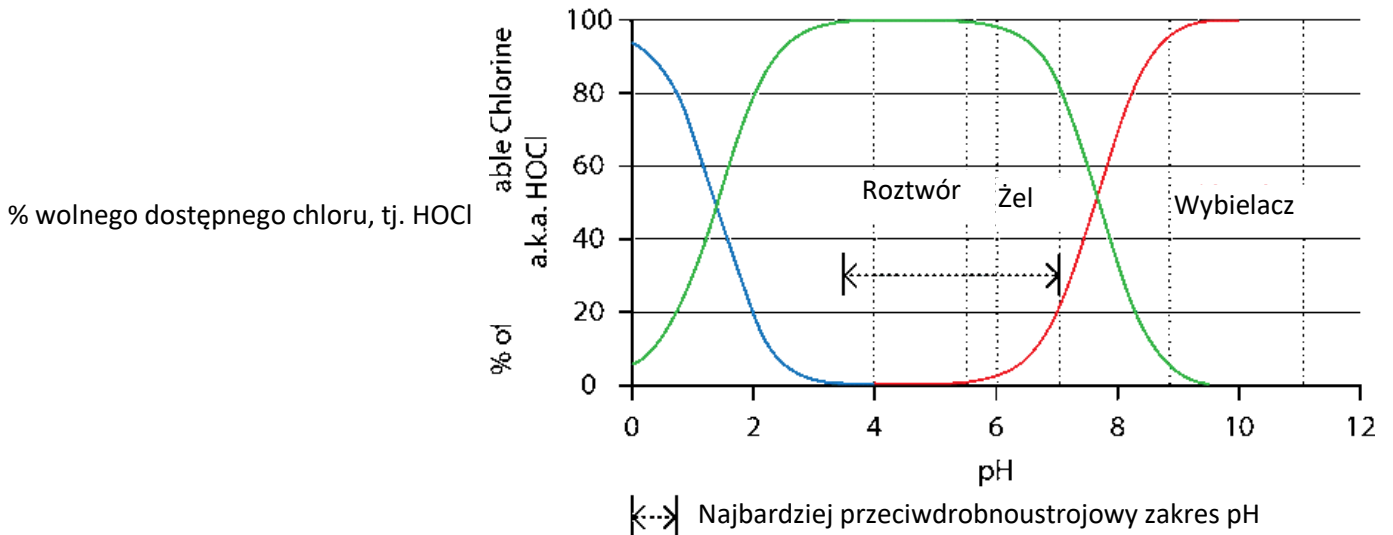
Leczenie przeciwdrobnoustrojowe w pielęgnacji ran stanowi duże wyzwanie ze względu na powstawanie biofilmu i oporności mikroorganizmów.¹⁶ Uważa się, że powstawanie biofilmu wytwarza samonapędzający się cykl, wydłużający obecność makrofagów i neutrofilów w ranie, co z kolei utrudnia prawidłowe gojenie się ran i potencjalnie zmniejsza skuteczność wrodzonych reakcji immunologicznych.¹⁷⁻¹⁹

Jednak jednym z istotnych aspektów układu odpornościowego zwalczającego mikroorganizmy jest jego zdolność do generowania skutecznej i szybkiej reakcji, w tym do tworzenia wysoce reaktywnych związków chemicznych, takich jak nadtlenek wodoru (H₂O₂), które następnie są przekształcane w HOCl podczas aktywacji neutrofilów w fazie zapalnej gojenia się ran (Rycina 3).^{8,20,21}

Liczne badania kliniczne wykazują, że HOCl generuje różne efekty zwalczania drobnoustrojów, w tym rozpadu biofilmu.^{8,22-24} Wang i wsp.⁵ wskazali, że HOCl wykazuje szerokie spektrum aktywności przeciwdrobnoustrojowej w stężeniach od 0,1 do 2,8 µg/ml i zweryfikowali

RYCINA 1 Kwas podchlorawy o optymalnym pH. Na podstawie Wang i wsp. 2007⁵

Stabilized HOCl at optimal pH levels for disinfection

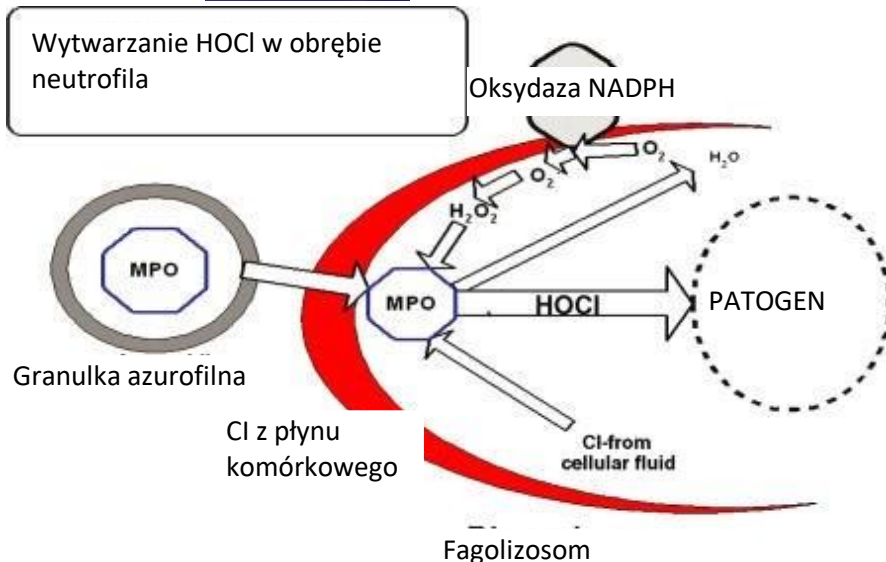


RYCINA 2 Fazy prawidłowego gojenia się ran w porównaniu z nadmiernym bliznowaceniem. Na podstawie Gauglitz i wsp.¹⁵

jego śmiertelność wobec szerokiej gamy mikroorganizmów – przy czym większość badanych organizmów ginęła (>99,99%) w ciągu pierwszych 2 minut ekspozycji.⁵

Ortega-Pena i wsp. 25 analizowali skuteczność różnych leków antyseptycznych w hamowaniu różnych stadiów tworzenia się biofilmu oraz w

zakłócaniu adhezji biofilmu *in vitro*.²⁵ Wyniki pokazują, że środki uwalniane chlor wykazują natychmiastowe działanie antybiofilmowe tylko w krótkim okresie czasu, ale z pewną opornością,²⁵ podczas gdy HOCl jest skuteczny w zapobieganiu tworzeniu się biofilmu w krótkim okresie czasu, ale nie wykazuje praktycznie żadnej toksyczności.²⁵



RYCINA 3 Wytwarzanie HOCl z działaniem przeciwdrobnoustrojowym. Na podstawie Wang i wsp. 2007⁵

7 | ZAPALENIE, ŚWIĄD I BÓL W GOJĄCYCH SIĘ RANACH I BLIZNACH

7.1 | Zapalenie

Znaczna część siły HOCl pochodzi z jego działania przeciwzapalnego, które wynika z jego wpływu na kontrolę odpowiedzi mastocytów. W ramach reakcji immunologicznej na proliferację drobnoustrojów, komórki tłuszczne napływają masowo do miejsca rany, przyczyniając się do powstania stanu zapalnego.

Badania przeprowadzone przez Medina-Tamayo i wsp.²⁶ sugerują, że roztwór ponadtleńkowy o neutralnym odczynie pH (ang. super-oxidized solution – SOS), taki jak HOCl, działa jak inhibitor stabilizacji błon komórek tłuszcznych, hamując maszynę komórkową przed wydzielaniem ziarnistości, nie zmieniając szlaków transdukcji sygnału wywołanych przez sieciowanie antygenowych receptorów IgE.²⁶

Dodatkowo, Sakarya i wsp.⁸ wykazali, że roztwór HOCl zwiększa gojenie się ran w przeciwieństwie do jodopowidonu, podczas gdy badanie przeprowadzone przez Dharap i wsp.²⁷ wykazało, że HOCl zapewnia istotną poprawę rozmiaru rany owrzodzenia (i infekcji), jak również znaczące zmniejszenie objawów zapalenia.²⁷

7.2 | Świąd i ból

Świąd i towarzyszący mu ból stanowią poważne i istotne obawy w trakcie gojenia się ran i późniejszego leczenia blizn. Drapanie może prowadzić do nasilenia się cyklu swędzenia/drapania, co prowadzi do dodatkowego zapalenia i zwiększonego ryzyka powstania blizny.²⁸

W 2013 r. Pelgrift i wsp.²⁹ przedstawili przegląd efektów przeciwzapalnych HOCl i zaproponowali dwa mechanizmy, dzięki którym produkt może zmniejszać świąd: (a) HOCl ma działanie przeciwdrobnoustrojowe na patogeny skórne, zwłaszcza na *Staphylococcus aureus*, oraz (b) jest przeciwzapalny, zmniejsza aktywność histaminy, leukotrienu B4 (LTB4) i interleukiny-2 (IL-2), z których wszystkie wiążą się z patofizjologią świądu.²⁹

W ostatnich badaniach na modelu swędzenia i atopowego zapalenia skóry na u myszy¹³ badacze stwierdzili, że leczenie hydrozelem HOCl zapobiegało powstawaniu zmian wypryskowych i atakom drapania. Wyniki wskazują na bezpośrednie zmniejszenie reakcji sensorycznej przez HOCl, co prowadzi do znacznego zmniejszenia swędzenia i zapalenia *in vivo*.³ Ponadto, wyniki badania wskazały, że 50% badanych zgłosiło poprawę w zakresie świądu już w 1. dniu, a 85% badanych wykazało znaczne zmniejszenie w 3. dniu leczenia HOCl (Rycina 4).³⁰

7.3 | Perfuzja ran

Tlen odgrywa kluczową rolę w powstawaniu kolagenu, wzroście nowych naczyń włosowatych i kontroli infekcji. Perfuzja i dostarczanie O₂ do tkanek są ze sobą ściśle związane.³¹

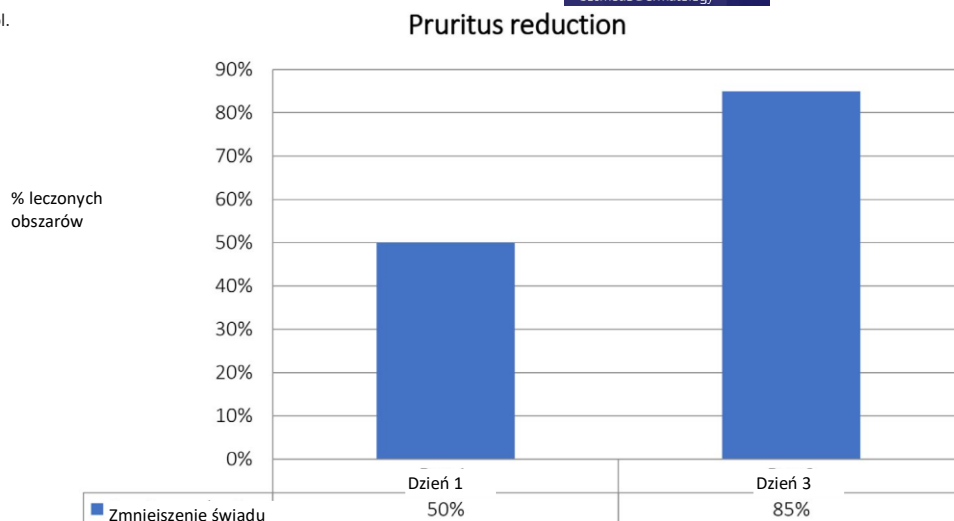
W badaniu przeprowadzonym przez Bongiovanniego³² badano wpływ miejscowego HOCl na leczenie pacjentów z owrzodzeniami żylnymi kończyn dolnych, w tym na czas gojenia się ran. Oceniając integralność mikrokrążenia (utlenowanie), autor ustalił, że większość pacjentów miała podwyższone przezskórne ciśnienie tlenu (TcPO₂) w tkankach otaczających ranę 15-30 sekund po ekspozycji na HOCl i nadal miała podwyższone poziomy TcPO₂ około 72 godziny po ekspozycji. Wszystkie rany żyłne leczone w badaniu zagoiły się, przy czasie zasklepienia rany wynoszącym od 2 do 5 dni do ~180 dni.³²

8 | LECZENIE BLIZN

8.1 | Powstawanie blizn

Leczenie blizn ściśle wiąże się ze wszystkimi etapami gojenia się ran, które z kolei składają się z wielu cząsteczek sygnalizacyjnych regulujących złożony proces gojenia na poziomie molekularnym. Dodatkowo, ciągła produkcja i rozkład kolagenu mają wpływ na przebudowę dojrzałej macierzy rany przez około 6 miesięcy po urazie.¹⁴

RYCINA 4 Kwas podchlorawy zmniejszył świąd i ból.
Na podstawie Draelos i wsp. 2012³⁰



9 | POWSTAWANIE KELOIDU I BLIZN PRZEROSTOWYCH

Pacjenci z bliznami przerostowymi (ang. hypertrophic scars – HTS) lub z tworzeniem się keloidów mogą odczuwać obniżoną jakość życia, szczególnie z powodu czynników takich jak znaczne swędzenie, ból i ograniczona możliwość poruszania się na skutek blizn.³³ Keloidy, niezależnie od rodzaju urazu, wykazują pewne podobieństwa do HTS, takie jak powstawanie po urazach, suchość skóry i swędzenie.^{4,15} Ostatnie badania sugerują, że oba typy blizn są wywołane przez przewlekłe zapalenie skóry siateczkowatej.³⁴

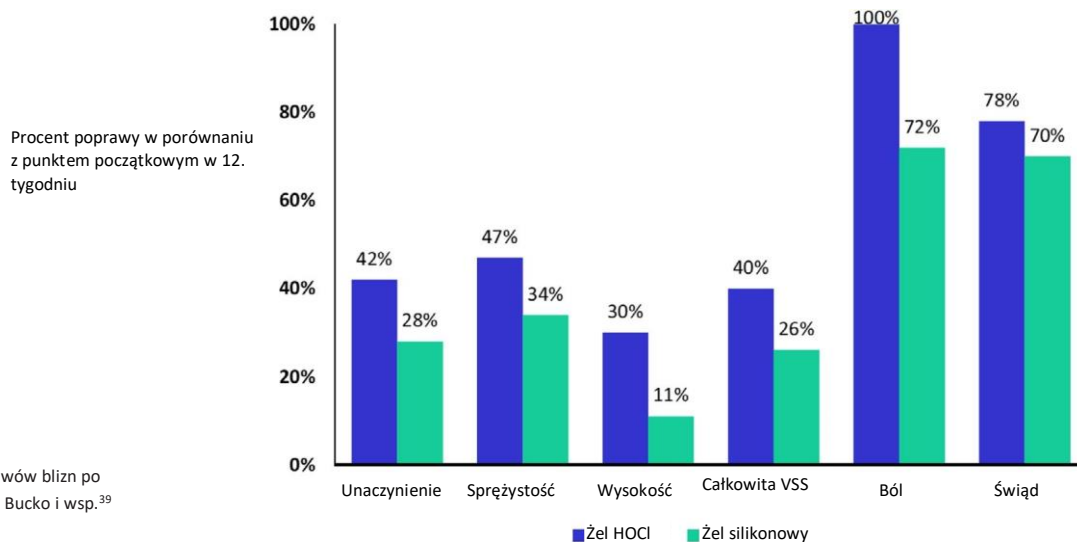
W normalnej fazie dojrzwania, kiedy rana osiąga dojrzałość, cytokiny pozakomórkowe pomagają w zaprzestaniu dalszej produkcji włókien kolagenowych, itp.^{14,34} Jednak szereg czynników genetycznych i środowiskowych może zakłócać ten sygnał "stop", gdzie brak ujemnego sprzężenia zwrotnego prowadzi do ciągłej produkcji włókien kolagenowych w ranie (Rycina 2).^{14,15} Klinicznie odpowiedź ta jest obserwowana jako HTS. Proliferacja włókien kolagenowych pozostaje ograniczona do pierwotnego marginesu rany w HTS.⁴

I odwrotnie, w przypadku tworzenia keloidu przerost blizny trwa przez późniejszą fazę przebudowy, od 6 do 18 miesięcy, z niezakłóconym odkładaniem się kolagenu wyrastającego znacznie poza pierwotny brzeg rany (Rycina 2).^{15,35} W związku z tym panel ponownie zwrócił uwagę, że wczesna interwencja lub nawet profilaktyczne stosowanie HOCl po zabiegach wymagających nacięcia mogą być kluczowe dla kontroli reakcji hiperplastycznej.

10 | STOSOWANY MIEJSCOWO HOCL I SILIKON

Ponieważ wiadomo, że HOCl ma wpływ na wszystkie trzy fazy gojenia się ran na poziomie komórkowym^{8,12,36} połączenie HOCl i silikonu jest badane pod kątem jego skuteczności w postępowaniu i leczeniu HTS i keloidów oraz w łagodzeniu świądu i bólu.^{37,38}

Kwas podchlorawy jest bezpiecznym i skutecznym środkiem antyseptycznym do dezynfekcji skóry i ran,^{6,8,29} natomiast silikon jest stosowany od ponad 30 lat w terapii blizn.³⁷ Jeszcze bardziej przekonujące jest to, że w przeciwieństwie do wielu innych



RYCINA 5 Poprawa wyglądu i objawów blizn po zastosowaniu HOCl. Na podstawie Bucko i wsp.³⁹

TABELA 1 Konsensus dotyczący stosowania HOCl i żelu silikonowego

Rodzaj procedury	Produkt L	Produkt R/C	Produkt AQ
Elektrodesykacja i kiretaż Laser frakcyjny	W przypadku antyseptyki przed zabiegiem, rozpylać na miejsce zabiegu i narzędzia. Śródoperacyjne stosowanie sprayu w celu zmniejszenia stanu zapalnego. Po regeneracji naskórka stosować spray w połączeniu z środkiem zmiękczającym. Do domowych zabiegów pielęgnacji 3-4 razy dziennie w tygodniu 1.	W przypadku domowych zabiegów stosować w połączeniu z L w 1. tygodniu, następnie kontynuować R/C do leczenia blizn i redukcji bólu.	Połączyć z R/C dla nawilżenia.
Miejsca biopsji ścinającej i gojenie przez ziarninowanie	Do antyseptyki przed zabiegiem należy stosować spray w miejscu zabiegu i na przylegających. Zastosowanie śródoperacyjne w celu zmniejszenia stanu zapalnego.	Oczyszczać 2-3 razy dziennie stosując L przez 1 tydzień na twarz i 2-3 razy w tygodniu na ciało. W przypadku biopsji ścinającej na twarzy stosować R/C przez 2-3 m. Zalecane przez min. 90 d w przypadku miejsc gojenia przez ziarninowanie. Stosować przez 180 d na otwarte rany.	Połączyć z R/C, aby zapewnić większą wilgotność.
Po usuwaniu szwów	Do antyseptyki i pielęgnacji w domu.	Zalecenie R/C przez minimum 90 d po usuwaniu szwów przy liftingu twarzy w celu optymalizacji blizny	

Uwaga: Levicyn™/Lasercyn™ [spray HOCl i żel] (L), Regenacyn™/Celacyn™ [żel HOCl i żel silikonowy] (R/C), Aquaphor® [41% wazeliny] (AQ).

produktów na bazie silikonu, kombinacja hydrożelu może być aplikowana bezpośrednio w miejscu rany w bezpośrednim okresie pooperacyjnym.^{39,40}

Jakość blizn może ulec poprawie, gdy pooperacyjny stan zapalny i obrzęk ulegną zmniejszeniu, a gojenie się ran będzie przebiegało bez zakażeń.¹⁵ Można oczekiwać, że leczenie zmniejszające stan zapalny po zabiegu tak wcześnie, jak to możliwe, doprowadzi do optymalnego bliznowacenia.^{7,15}

Wyniki wielośrodowego badania z podwójnym zaślepieniem zostały przedstawione panelowi w zakresie HOCl i silikonu w preparacie żelowym w porównaniu z 100% silikonowym środkiem miejscowym u pacjentów z HTS lub keloidami.³⁹ Badacze stwierdzili, że ból, swędzenie, unaczynienie, elastyczność i wysokość docelowych blizn ulegały stałej poprawie w trakcie badania, zarówno w przypadku HOCl i żelu silikonowego, jak i 100% środka silikonowego. Tendencje do istotnej statystycznie poprawy jakości blizn w stosunku do stanu wyjściowego wykazano w przypadku HOCl i silikonowego żelu do leczenia blizn (Rycina 5).³⁹

Gold i wsp.⁷ przedstawili również szereg niewielkich badań, które wykazały lepsze wyniki z HOCl i modyfikowanym olejem silikonowym w porównaniu z żelem silikonowym pod względem wyglądu HTS i keloidów.⁷ HOCl i żel silikonowy mogą być stosowane w leczeniu HTS i keloidów na długo przed początkiem nieprawidłowego bliznowacenia.

11 | KONSENSUS W SPRAWIE STOSOWANIA ŻELU HOCL I ŻELU SILIKONOWEGO

Członkowie panelu dyskutowali o swoich doświadczeniach klinicznych z wykorzystaniem produktów zawierających HOCl w praktyce klinicznej, po czym zagłosowali i osiągnęli konsensus. Omówiono następujące produkty: Levicyn™/Lasercyn™ [HOCl spray i żel] (L), Regenacyn™/Celacyn™ [HOCl w połączeniu z żelem silikonowym] (R/C) oraz Aquaphor® [41% wazeliny] (AQ).

Produkt L (Microdacyn spray i żel) jest dostępny w formie aerozolu i żelu i może być stosowany do redukcji stanu zapalnego w okresie okołozabiegowym oraz do prowadzenia optymalnego tworzenia blizn w połączeniu z innymi produktami.

Panel uzgodnił, że spray ma być stosowany we wszystkich fazach zabiegów wykonywanych z wykorzystaniem zastrzyków/lasera, od etapu przed zabiegiem (usuwanie nadmiaru makijażu), poprzez okres okołozabiegowy (rozpylanie na twarz/zimne okłady), aż po długotrwały okres pozabiegowy (zapobieganie infekcjom i stymulowanie optymalnego gojenia). W przypadku stosowania po regeneracji naskórka, spray jest aplikowany natychmiast po zabiegu i łączony z środkiem zmiękczającym. Do pielęgnacji domowej spray stosuje się 3-4 razy dziennie w ciągu pierwszego tygodnia po zabiegu. Członkowie panelu zgodzili się na przepisanie produktu R/C natychmiast po zabiegu i po operacji na szwy w celu leczenia wczesnego tworzenia się blizn. W przypadku zabiegów liftingu twarzy zaleca się jednak rozpoczęcie stosowania produktu po usunięciu szwów i kontynuowanie go przez co najmniej 90 dni. Po biopsji ścinającej, preparat należy stosować przez 30 dni, a w przypadku gojenia się ran przez ziarninowanie, produkt należy stosować przez maksymalnie 180 dni.

Członkowie panelu zgodzili co do zalecenia częstszej ponownej aplikacji R/C, ponieważ wysycha szybciej niż inne żele na blizny na bazie krzemu.

Wazelina lub produkt AQ mogą być stosowane w połączeniu z R/C, aby zatrzymać więcej wilgoci i zapobiec wysychaniu żelu. Dodatkowo, po usunięciu szwów można zastosować nawilżający filtr przeciwsłoneczny na produkt R/C.

Ważne jest pokazywanie lekarzom i pacjentom, jak/po co stosować produkty, tak aby uzyskać optymalne wyniki. W nocy i przebywając w miejscach publicznych, R/C należy aplikować wraz z AQ lub wazeliną na wierzchu i przykryć opatrunkiem (Tabela 1).

12 | PODSUMOWANIE

W przypadku lekarzy, którzy wykonują zabiegi kosmetyczne, estetyczne i medyczne z zakresu dermatologii, gojenie się ran i leczenie blizn stanowi ciągle wyzwanie; zapobieganie infekcjom, a następnie optymalna pielęgnacja ran muszą być rygorystycznie przestrzegane, aby osiągnąć najlepsze kosmetycznie

efekty estetyczne i minimalne blizny, w tym HTS i keloidy. Członkowie panelu przyznali, że ich własne doświadczenia kliniczne sugerują, że „konwencjonalne” opcje mogą nie być już idealne. W związku z tym panel stwierdził, że HOCl może być niezbędny przed- i okołozabiegowo jako środek antyseptyczny i przeciwpalny, a w okresie pozabiegowym, w tym po usunięciu szwów, jako środek stymulujący gojenie ran. Wreszcie, jako środek zapobiegający lub minimalizujący powstawanie nieprawidłowych blizn już w fazie przebudowy, HOCl może stać się pierwszą linią przed- i okołozabiegowych środków antyseptycznych, wspomagających gojenie się ran i leczenie blizn.

PODZIĘKOWANIA

Badania literaturowe do tego przeglądu zostały wsparte grantem edukacyjnym IntraDerm Pharmaceuticals

ORCID

Michael H. Gold  <https://orcid.org/0000-0002-5183-5433> Anneke Andriessen  <https://orcid.org/0000-0001-5930-4162> Sunee Chilukuri  <https://orcid.org/0000-0002-4331-8305>

BIBLIOGRAFIA

- Robson MC, Payne WG, Ko F, et al. Hypochlorous acid as a potential wound care agent: part II. Stabilized hypochlorous acid: its role in decreasing tissue bacterial bioburden and overcoming the inhibition of infection on wound healing. *J Burns Wounds*. 2007;6:e6.
- Bhatia AH, Hsu J, Schlesinger T, Weiss R. Optimizing wound healing for cosmetic and medical dermatologic procedures. *Practical dermatology*. 2018;1:42-45.
- Duc Q, Breetveld M, Middelkoop E, Scheper RJ, Ulrich MM, Gibbs S. A cytotoxic analysis of antiseptic medication on skin substitutes and autograft. *Br J Dermatol*. 2007;157(1):33-40.
- Chen MA, Davidson TM. Scar management: prevention and treatment strategies. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005;13(4):242-247.
- Wang L, Bassiri M, Najafi R, et al. Hypochlorous acid as a potential wound care agent: part I. Stabilized hypochlorous acid: a component of the inorganic armamentarium of innate immunity. *J Burns Wounds*. 2007;6:e5.
- Chapman I, Hsu J, Stankiewicz K, Bhatia A. Use of hypochlorous acid as a pre-operative antiseptic before placement of dermal fillers: an alternative to standard options. *Dermatol Surg*. 2017;1-3.
- Gold MH, Andriessen A, Dayan SH, Fabi SG, Lorenc ZP, Henderson Berg MH. Hypochlorous acid gel technology-Its impact on post-procedure treatment and scar prevention. *J Cosmet Dermatol*. 2017;16(2):162-167.
- Sakarya S, Gunay N, Karakulak M, Ozturk B, Ertugrul B. Hypochlorous acid: an ideal wound care agent with powerful microbicidal, anti-biofilm, and wound healing potency. *Wounds*. 2014;26(12): 342-350.
- Steinsapir KD, Woodward JA. Chlorhexidine keratitis: safety of chlorhexidine as a facial antiseptic. *Dermatol Surg*. 2017;43(1):1-6.
- Norman G, Dumville JC, Crosbie EJ. Antiseptics and antibiotics for surgical wounds healing by secondary intention: summary of a cochrane review. *JAMA Dermatol*. 2016;152(11):1266-1268.
- Bever GJ, Brodie FL, Hwang DG. Corneal Injury from presurgical chlorhexidine skin preparation. *World Neurosurg*. 2016;96(610):e1-e4.
- Biesman B, Cohen JL, Gold MH. Integrating HOCl into wound care: the new paradigm for patient management. *Pract Dermatol Spec Sect: Clin Insights*. 2017;7:1-2.
- Fukuyama T, Martel BC, Linder KE, Ehling S, Ganchingco JR, Baumer W. Hypochlorous acid is antipruritic and anti-inflammatory in a mouse model of atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy*. 2018;48(1):78-88.
- Son D, Harijan A. Overview of surgical scar prevention and management. *J Korean Med Sci*. 2014;29(6):751-757.
- Gauglitz GG, Korting HC, Pavicic T, Ruzicka T, Jeschke MG. Hypertrophic scarring and keloids: pathomechanisms and current and emerging treatment strategies. *Mol Med*. 2011;17(1-2):113-125.
- James GA, Swogger E, Wolcott R, et al. Biofilms in chronic wounds. *Wound Repair Regen*. 2008;16(1):37-44.
- Kruse CR, Nuutila K, Lee CC, et al. The external microenvironment of healing skin wounds. *Wound Repair Regen*. 2015;23(4):456-464.
- Fazli M, Bjarnsholt T, Kirketerp-Moller K, et al. Quantitative analysis of the cellular inflammatory response against biofilm bacteria in chronic wounds. *Wound Repair Regen*. 2011;19(3):387-391.
- Grice EA, Segre JA. Interaction of the microbiome with the innate immune response in chronic wounds. *Adv Exp Med Biol*. 2012;946:55-68.
- Vissers MC, Winterbourn CC. Oxidation of intracellular glutathione after exposure of human red blood cells to hypochlorous acid. *Biochem J*. 1995;307(Pt 1):57-62.
- Winterbourn CC, Kettle AJ. Redox reactions and microbial killing in the neutrophil phagosome. *Antioxid Redox Signal*. 2013;18(6):642-660.
- Knox WE, Stumpf PK, Green DE, Auerbach VH. The inhibition of sulfhydryl enzymes as the basis of the bactericidal action of chlorine. *J Bacteriol*. 1948;55(4):451-458.
- Barrette WC Jr, Albrich JM, Hurst JK. Hypochlorous acid-promoted loss of metabolic energy in *Escherichia coli*. *Infect Immun*. 1987;55(10):2518-2525.
- McKenna SM, Davies KJ. The inhibition of bacterial growth by hypochlorous acid. Possible role in the bactericidal activity of phagocytes. *Biochem J*. 1988;254(3):685-692.
- Ortega-Pena S, Hidalgo-Gonzalez C, Robson MC, Krotzsch E. In vitro microbicidal, anti-biofilm and cytotoxic effects of different commercial antiseptics. *Int Wound J*. 2017;14(3):470-479.
- Medina-Tamayo J, Sanchez-Miranda E, Balleza-Tapia H, et al. Super-oxidized solution inhibits IgE-antigen-induced degranulation and cytokine release in mast cells. *Int Immunopharmacol*. 2007;7(8):1013-1024.
- Dharap SB, Ghag GS, Kulkarni KP, Venkatesh V. Efficacy and safety of oxum in treatment of the venous ulcer. *J Indian Med Assoc*. 2008;106(5):326, 8-30.
- Parnell LKS. Itching for Knowledge about wound and scar pruritus. *Wounds*. 2018;30(1):17-36.
- Pelgrift R, Friedman AJ. Topical hypochlorous acid (HOCl) as a potential treatment of pruritus. *Curr Derm Rep*. 2013;2:181-190.
- Draeos Z, Cash K. Evaluation of a gel formulation of hypochlorous acid and sodium hypochlorite to reduce pruritus in mild to moderate atopic dermatitis. *Winter Clinical*. 2012;103:624-628.
- Whitney JD. The influence of tissue oxygen and perfusion on wound healing. *AACN Clin Issues Crit Care Nurs*. 1990;1(3): 578-584.
- Bongiovanni CM. Effects of hypochlorous acid solutions on venous leg ulcers (VLU): experience With 1249 VLUs in 897 patients. *J Am Coll Clin Wound Spec*. 2014;6(3):32-37.
- English RS, Shenefelt PD. Keloids and hypertrophic scars. *Dermatol Surg*. 1999;25(8):631-638.
- Song R, Bian HN, Lai W, Chen HD, Zhao KS. Normal skin and hypertrophic scar fibroblasts differentially regulate collagen and fibronectin expression as well as mitochondrial membrane potential in response to basic fibroblast growth factor. *Braz J Med Biol Res*. 2011;44(5):402-410.

35. Wolfram D, Tzankov A, Pulzl P, Piza-Katzer H. Hypertrophic scars and keloids—a review of their pathophysiology, risk factors, and therapeutic management. *Dermatol Surg.* 2009;35(2):171-181.
36. Chen CJ, Chen CC, Ding SJ. Effectiveness of hypochlorous acid to reduce the biofilms on titanium alloy surfaces in vitro. *Int J Mol Sci.* 2016;17(7):1-12.
37. Bleasdale B, Finnegan S, Murray K, Kelly S, Percival SL. The use of silicone adhesives for scar reduction. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2015;4(7):422-430.
38. Goldberg DJ. Efficacy and safety of a novel 100% silicone scar gel treatment for early intervention in scar management. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2016;9(12):13-20.
39. Bucko A, Draelos ZD, Dubois JC, Jones TM. A double-blind, randomized study to compare Microcyn® scar management hydro-gel, K103163, and Kelo-cote scar gel for hypertrophic or keloid scars. Topical gel for hypertrophic and keloid scars. *Dermatologist.* 2015;23:113-122.
40. Landsman A, Blume PA, Jordan DA Jr, Vayser D, Gutierrez A. An open-label, three-arm pilot study of the safety and efficacy of topical microcyn Rx wound care versus oral levofloxacin versus combined therapy for mild diabetic foot infections. *J Am Podiatr Med Assoc.* 2011;101(6):484-496.

Jak cytować ten artykuł: Gold MH, Andriessen A, Bhatia AC, et al. Topical stabilized hypochlorous acid: The future gold standard for wound care and scar management in dermatologic and plastic surgery procedures. *J Cosmet Dermatol.* 2020;00:1–8.
<https://doi.org/10.1111/jocd.13280>
