

ZASTOSOWANIE OPATRUNKU W ŻELU W LECZENIU RAN PRZEWLEKŁYCH

Using of hydrogel dressing in the treatment of chronic wounds



Maciej Sopata¹, Maria T. Szewczyk², Iwona Zaporowska-Stachowiak¹, Paulina Mościcka², Arkadiusz Jawień³

¹Katedra i Klinika Medycyny Paliatywnej, Pracownia Leczenia Ran Przewlekłych, Hospicjum Palium, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, Poznań, Polska

²Katedra Pielęgniarstwa Zabiegowego, Zakład Pielęgniarstwa Chirurgicznego i Leczenia Ran Przewlekłych, Wydział Nauk o Zdrowiu, Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Polska

³Katedra i Klinika Chirurgii Naczyniowej i Angiologii, Wydział Lekarski, Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Polska

Pielęgniarstwo Chirurgiczne i Angiologiczne 2021; 2: 61–67

Praca wpłynęła: 15.02.2021; przyjęta do druku: 5.07.2021

Adres do korespondencji:

dr hab. Maciej Sopata, e-mail: maciej.sopata@skpp.edu.pl, prof. dr hab. Maria T. Szewczyk, e-mail: mszewczyk@cm.umk.pl

Streszczenie

Klinicznie udowodniono, że nowoczesne opatrunki hydrożelowe, które zapewniają bilans wilgotności w ranie, w znacznym stopniu redukują poziom bólu i jednocześnie przyspieszają proces gojenia. W ostatnich latach do zwalczania infekcji w ranach stosuje się przede wszystkim środki antyseptyczne w połączeniu z opatrunkami specjalistycznymi, w tym w żelu. Antybiotyki ze względu na rosnącą liczbę wielolekoopornych drobnoustrojów są mniej skuteczne. Opatrunki hydrożelowe z zawartością substancji przeciwdrobnoustrojowej (np. oktenidyny) stanowią wydajny i łatwy w aplikacji produkt wspomagający procesy leczenia ran oraz skutecznie zapobiegają i przeciwdziałają infekcjom. W niniejszym przeglądzie porównujemy żele na bazie oktenidyny z innymi dostępnymi terapiami przeciwdrobnoustrojowymi, uwzględniając zarówno wyniki badań klinicznych *in vivo*, jak i badań molekularnych *ex vivo*.

Słowa kluczowe: leczenie ran, opatrunki specjalistyczne, hydrożel, oktenidyna, środek antyseptyczny.

Wstęp

Skóra pełni funkcję bariery ochronnej przed czynnikami zewnętrznymi, dlatego jest narażona na wszelkie urazy. Wzrastająca częstotliwość diagnozowania ran o różnej etiologii sprawia, że aspekt ich leczenia przybiera na znaczeniu. Jego celem jest przywrócenie funkcji ochronnej skóry na drodze możliwie krótkotrwałej terapii oraz profilaktyki infekcji. Znaczenie skutecznego leczenia ran wzrasta w kontekście możliwych powikłań w procesie gojenia, ponieważ koszty leczenia stają się w takich sytuacjach istotnym obciążeniem dla systemu opieki zdrowotnej [1].

Summary

It has been clinically proven that modern hydrogel wound dressings that balance wound moisture significantly reduce pain levels and at the same time accelerate the healing process. In recent years, the focus in treating wound infections has shifted from antibiotics to antiseptics in combination with modern dressings, including gel dressings, due to the growing number of MDRO. Hydrogel dressings are an efficient and easy-to-apply product supporting wound healing processes; in addition, hydrogel dressings containing antimicrobial substances, such as octenidine, are effective in preventing and counteracting infections. In this review, we compare octenidine-based gels with other available antimicrobial therapies, taking into account both the results of *in vivo* clinical studies and *ex vivo* molecular studies.

Key words: wound healing, wound dressings, hydrogel, octenidine, antiseptic agent.

Powikłania w leczeniu ran

Proces gojenia ran trwa zwykle do trzech tygodni [2]. Można go podzielić na cztery fazy, które nakładają się na siebie w czasie [3] – faza:

- zapalna,
- granulacji,
- epitelizacji
- remodelowania blizny.

Po urazie skóry krwawienie oczyszcza ranę i wypłykuje z niej szczątki komórek lub ciała obce. Jednocześnie jednak zaczyna rozwijać się stan zapalny poprzez uwolnienie do rany bogatego w białko wysięku, co

umożliwia przedostanie się do rany pierwszych neutrofilów (24–48 godz. po zranieniu), a następnie makrofagów (48–72 godz. po zranieniu) [4]. Makrofagi uwalniają do rany cytokiny i czynniki wzrostu. Dodatkowo inicjują fazę granulacji poprzez aktywację keratynocytów, fibroblastów i komórek śródbłonka, które naprawiają uszkodzone naczynia krwionośne. Fibroblasty zaczynają budować sieć kolagenową, która jest wykorzystywana przez komórki nabłonka do zastąpienia uszkodzonej tkanki [5].

Po 4–5 dniach zapoczątkowana proliferacja i ranę zaczyna pokrywać nabłonek. Nabłonek pogrubia się i tworzy tkankę ziarninową [6].

W ostatniej fazie nowo utworzona macierz zewnątrzkomórkowa (ECM) jest przebudowywana w celu wzmocnienia i ustrukturyzowania tkanki oraz odzyskania sprawności funkcjonalnej. Może to trwać od kilku tygodni do kilku miesięcy lub nawet lat, w zależności od rozmiaru i głębokości rany [5].

Istnieje wiele czynników potencjalnie zaburzących prawidłowe gojenie się rany: wiek pacjenta lub stan odżywienia, zaopatrzenie rany w tlen lub obecność choroby podstawowej, takiej jak cukrzyca [7]. Zakłócenia gojenia mogą wystąpić w fazie zapalnej, prowadząc do inhibicji progresji gojenia, rzadziej w fazie ziarninowania lub naskórkowania [8]. Brakowi postępu gojenia się ran często towarzyszy infekcja [9], nagromadzenie tkanki martwiczej [10], zmieniony profil poziomu cytokin i zwiększona odpowiedź zapalna [11].

Jeżeli rana ostro utrzymuje się dłużej niż 6–8 tygodni, a gojenie nie przebiega prawidłowo i terminowo, zmianie ulega jej kwalifikacja i rana określana jest mianem przewlekłej [12]. Rany przewlekłe mogą być spowodowane:

- powtarzającymi się urazami,
- utrzymującym się uciskiem,
- niedokrwieniem,
- zaburzeniami endokrynologicznymi,
- chorobami ogólnoustrojowymi [13].

Do typowych ran przewlekłych należą: owrzodzenia w przebiegu stopy cukrzycowej, owrzodzenia żyłne stopy czy odleżyny. Przewlekłe rany powodują nie tylko dyskomfort dla pacjenta i obniżają jakość jego życia, ale są również obciążeniem dla systemu opieki zdrowotnej, ponieważ wymagają intensywnej pielęgnacji oraz regularnej zmiany opatrunków i wykonywania badań kontrolnych [14]. Nadmierna produkcja wysięku może prowadzić do maceracji zdrowej skóry wokół rany [15], co dodatkowo hamuje proces gojenia [16].

Rodzaje opatrunków

Tradycyjne opatrunki wchłaniają wysięk i generują suche środowisko w obrębie rany [5]. Nowoczesne opatrunki specjalistyczne preferują natomiast wilgot-

ne środowisko rany, aktualnie podstawowy element rekomendacji w zakresie adekwatnych do terapii ran opatrunków – ze względu na udowodniony klinicznie efekt akceleracji procesu gojenia się ran [17]. Do nowoczesnych opatrunków specjalistycznych należą m.in.: alginiany, pianki, folie, hydrokoloidy i hydrożele z zawartością substancji przeciwdrobnoustrojowej [18]. Różnią się one zdolnością wchłaniania wysięku oraz poziomem działania nawilżającego i stopniem tolerancji skórnej.

Ze względu na mnogość obecnych na rynku opatrunków pełny przegląd zdecydowanie wykracza poza zakres tej pracy. W dalszej części skoncentrujemy się zatem wyłącznie na opatrunkach hydrożelowych, w przypadku których dociekania naukowe zaowocowały w ostatnich latach niezwykle obiecującymi wnioskami.

Opatrunki hydrożelowe z zawartością substancji przeciwdrobnoustrojowych

Opatrunki hydrożelowe składają się z syntetycznych lub naturalnych polimerów lub kombinacji polimerów [19], które tworzą sieć, zwiększając stabilność opatrunku i zapobiegając przedostawaniu się bakterii do rany dzięki zawartości substancji przeciwdrobnoustrojowej [20].

Ponieważ zawartość wody w naskórku może sięgać nawet 70%, utrzymanie bilansu wilgotności w ranie jest niezwykle ważne, a jego celem jest ochrona tkanek przed odwodnieniem [21]. Hydrożele zawierają znaczny odsetek wody, dzięki czemu utrzymują optymalny poziom nawilżenia rany. Ponadto, opatrunki hydrożelowe wchłaniają wysięk i promują autolityczne oczyszczenie rany [22]. To sprawia, że opatrunki hydrożelowe są szczególnie zalecane do leczenia ran złuszczyjących się, suchych lub martwiczych.

Stwierdzono, że ze względu na ich nieprzywierający charakter nie drażnią zakończeń nerwowych i wzrasta tym samym poziom komfortu pacjenta podczas zmiany opatrunku [23]. Podczas stosowania opatrunków hydrożelowych występuje opisywany często w literaturze efekt akceleracji gojenia się ran [24, 25]. Istnieje kilka mechanizmów, które mogą być zaangażowane w proces przyspieszenia gojenia się ran. Ponieważ konsystencja opatrunków hydrożelowych jest podobna do ECM [26] i zachowany jest bilans wilgotności, komórki naskórka mogą łatwiej migrować po powierzchni rany [27]. Jak wykazano w badaniach, opatrunki hydrożelowe promują różnicowanie keratynocytów, co indukuje znacznie szybszą epitelizację [28], optymalizują dostępność czynników wzrostu i proteinaz [29] oraz stymulują angiogenezę [30], utrzymując odpowiednie ciśnienie parcjalne tlenu w tkankach [31].

Skuteczność opatrunków hydrożelowych bez i z zawartością substancji przeciwdrobnoustrojowej została potwierdzona zarówno w przypadku ran ostrych, jak

i przewlekłych [32–34]. Systematyczny przegląd piśmiennictwa ujawnił pozytywny wpływ aplikacji opatrunku hydrożelowego z zawartością substancji przeciwdrobnoustrojowej na różnego rodzaju rany [35]. Wykazano między innymi, że stosowanie opatrunków hydrożelowych przyspiesza proces gojenia oparzeń, owrzodzeń stopy cukrzycowej, urazowych uszkodzeń skóry, oparzeń radioaktywnych i ukąszeń. Zdecydowanie wyższy wskaźnik progresji gojenia został potwierdzony w przypadku owrzodzeń stopy cukrzycowej, ran chirurgicznych, ukąszeń i owrzodzeń. Stosowaniu w/w opatrunków towarzyszyła istotna redukcja bólu, a w procesie leczenia notowano wyraźnie niższą częstość występowania działań niepożądanych w porównaniu z zastosowaniem innych opatrunków niehydrożelowych.

Podsumowując, ze względu na duże tempo gojenia i zdecydowanie niższe natężenie odczuwania bólu podczas zmiany opatrunku w połączeniu z dobrą tolerancją tkanek opatrunki hydrożelowe są klasyfikowane jako najnowocześniejsze opatrunki na rany i zasługują na rekomendację w ramach profesjonalnej pielęgnacji i leczenia ran.

Substancje przeciwdrobnoustrojowe w produktach stosowanych w leczeniu ran

Rany przewlekłe często bywają zainfekowane [36] i wymagają leczenia przeciwdrobnoustrojowego, by zapobiec rozwojowi sepsy. Przewlekły stan zapalny może również dotyczyć ran zawierających ciała obce – ran powypadkowych, a także pooperacyjnych [37]. Zastąpienie tradycyjnej gazy opatrunkowej specjalistycznym opatrunkiem przyczyniło się w Stanach Zjednoczonych do redukcji wskaźnika zakażeń miejsca operowanego

o 24,1%, a czas hospitalizacji i poziom kosztów zredukowano o 22,9% [38].

W leczeniu przeciwdrobnoustrojowym stosuje się miejscowo antybiotyki ogólnoustrojowe i środki antyseptyczne, w tym opatrunki specjalistyczne. Ze względu na nasilony rozwój drobnoustrojów wielolekoopornych w ostatnich latach wzrosło zainteresowanie produktami zawierającymi substancje przeciwdrobnoustrojowe o szerokim spektrum działania [39]. Jak dotąd nie stwierdzono oporności na antyseptyki, co tłumaczone jest ich nieswoistym mechanizmem działania, polegającym na niszczeniu ściany komórkowej bakterii lub blokowaniu ujemnie naładowanych powierzchniowych receptorów. Do najczęściej stosowanych środków antyseptycznych należą: dichlorowodorek oktenidyny (OCT), poliheksanid (PHMB), jodek poliwinylpirolidonu (PVP-I) i niektóre środki utleniające.

Wymienione powyżej środki przeciwdrobnoustrojowe różnią się sposobem działania, skutecznością przeciwdrobnoustrojową, indeksem biogodności oraz wymaganymi czasami ekspozycji. Niosą one jednak ryzyko alergogenności. Przy wyborze środka przeciwdrobnoustrojowego należy wziąć pod uwagę wszystkie wymienione wyżej aspekty. Przegląd produktów przeciwdrobnoustrojowych przedstawiono w tabeli 1. Niemal wszystkie środki przeciwdrobnoustrojowe są skuteczne w zwalczaniu bakterii, jednak tylko oktenidyna, chlorheksydyna i jodopowidon wykazują skuteczność grzybo- i wirusobójczą. Poliheksanid jest skuteczny w walce z drożdżakami i w niewielkim zakresie z wirusami. Oktenidyna w świetle dostępnych danych wykazuje wyższą skuteczność w porównaniu z jodopowidonem, poliheksanidem i chlorheksydyną [40], a także cechuje się niższym poziomem cytotoksyczności w porównaniu z jodopowidonem [41]. Jodopowidon zwiększa ponadto ryzyko w zakresie możliwej kontaktowej

Tabela 1. Porównanie środków przeciwdrobnoustrojowych stosowanych w leczeniu ran ostrych i przewlekłych [71, 72]

	CHX	OCT	OCT + PE	PHMB	PVP-I
Alergogenność	Umiarkowana	Niska	Niska	Niska	Niska
Gram+ (np. <i>S. aureus</i>)	tak	tak	tak	tak	tak
Gram– (np. <i>P. aeruginosa</i>)	tak	tak	tak	tak	tak
grzyby	tak	tak	tak	drożdżaki	tak
wirusy	tak	tak	tak	częściowo: HPV, adenovirus – nie, SARS-CoV-2 – nie	tak
czas kontaktu (warunki brudne)	15–30 min	15–30 s	15 s	> 30 min	30–60 s
kobiety ciężarne, noworodki	tylko kobiety ciężarne	tylko kobiety ciężarne	tylko kobiety ciężarne	nie	nie
efekt rezydualny	do 48 godz.	do 48 godz.	do 48 godz.	do 24 godz.	–
oporność	tak	nie	nie	nie	nie

reakcji alergicznej oraz nie może być łączony z opatrunkami zawierającymi związki srebra [42]. Co więcej, nie wykazuje efektu rezydualnego – w przeciwieństwie do oktenidyny, poliheksanidu i chlorheksydyny [43]. Oktenidyna i jodopowidon wykazują ponadto skuteczność już w niecałą minutę, podczas gdy wymagany czas kontaktu dla chlorheksydyny i poliheksanidu wynosi ok. 30 min. (tab. 1).

Ponieważ przeciwdziałanie infekcji odgrywa główną rolę w terapii ran przewlekłych, a dane statystyczne sugerują, że nawet u 50% pacjentów z ranami przewlekłymi odnotowuje się przynajmniej jednokrotny epizod uczulenia kontaktowego [44], na zdecydowaną rekomendację zasługuje oktenidyna jako substancja przeciwdrobnoustrojowa o bardzo niskim potencjale alergogennym przy jednoczesnej wysokiej skuteczności przeciwdrobnoustrojowej. Oktenidyna ponadto – w przeciwieństwie do wielu innych środków antyseptycznych – może być stosowana u kobiet w okresie ciąży i oraz u noworodków od pierwszego dnia życia.

Przegląd literatury dotyczącej zastosowania opatrunków hydrożelowych z zawartością oktenidyny i hydroksyetylocelulozy

Opatrunki hydrożelowe z zawartością substancji przeciwdrobnoustrojowej to sprawdzone rozwiązanie zapewniające skuteczny i krótkotrwały proces gojenia się uszkodzonych tkanek. Dzięki możliwości utrzymywania ich w ranie nawet do kilku dni i uwalnianiu w sposób kontrolowany żelu polimerowego [45] wchłaniany jest wysięk, a substancje egzo- i endogenne odpowiedzialne za progresję gojenia mogą efektywnie dyfundować [46].

Dociekania ostatnich lat przynoszą coraz więcej dowodów na skuteczne leczenie ran za pomocą żelu zawierającego oktenidynę i hydroksyetylocelulozę [47–49]. Oktenidyna wykazuje bowiem kilka cech niezwykle istotnych dla prawidłowości i tempa procesu gojenia: jest stabilna przy pH 1,6–12,2 i dzięki temu pozostaje skuteczna niezależnie od zmian pH w ranie [50], wymaga krótkiego czasu kontaktu (nawet przy niskich stężeniach), wykazuje szerokie spektrum przeciwdrobnoustrojowe [51] – także względem opornego na metycylinę *Staphylococcus aureus* (MRSA) [52], pozostaje aktywna do 48 godz. (efekt rezydualny), nie powodując żadnych ogólnoustrojowych skutków ubocznych [53].

Badania *in vivo* potwierdziły brak cytotoksyczności oktenidyny [54, 55] przy wysokiej skuteczności przeciwdrobnoustrojowej – istotnej w kontekście przeciwdziałania infekcji. Ponieważ ważnym aspektem, który należy wziąć pod uwagę przy wyborze opatrunku, jest odczuwanie bólu przez pacjenta, warto zaznaczyć, że stosowanie żelu na bazie oktenidyny i hydroksyetylocelulozy wiąże się ze znaczną redukcją nasilenia dole-

gliwości bólowych, co przekłada się na optymalizację poziomu komfortu pacjenta [56]. W ramach studiów przypadków opisywane są skutki włączenia do leczenia opatrunku hydrożelowego OCT/hydroksyetyloceluloza po 4 tygodniach nieskutecznej terapii żelom z PHMB/betaina. Pacjenci zostali poproszeni o ocenę dolegliwości bólowych w skali NRS (*numerical rating scale*), czyli 0–10 pkt, ponieważ w czasie czterotygodniowego stosowania produktu opartego na PHMB/betaina uskarżali się na intensywny ból, oceniając jego nasilenie jako 8/10 według NRS. Zastosowanie żelu z oktenidyną zaowocowało postępowaniem w procesie gojenia się rany – zarówno w aspekcie zarządzania wysiękiem, jak i w zakresie redukcji obszaru i głębokości rany, a dodatkowo – pacjenci sygnalizowali obniżenie poziomu dolegliwości bólowych, sugerując, że stosowanie włączonego do terapii produktu (żel OCT/hydroksyetyloceluloza) istotnie niweluje jego nasilenie do 2/10 według NRS [57]. Odnotowano ponadto znaczące efekty stosowania żelu zawierającego oktenidynę i hydroksyetylocelulozę na tempo procesu gojenia się ran w aspekcie jego akceleracji [58]. W porównaniu z opatrunkami dostosowanymi do fazy gojenia rany, które obejmowały opatrunki piankowe, opatrunki z zawartością srebra, z alginianem, alginianem srebra oraz opatrunki hydrożelowe – żel na bazie oktenidyny i hydroksyetylocelulozy przyspieszał gojenie 15-krotnie (tab. 2). Zwłaszcza w pierwszych 12 dniach leczenia opatrunkiem hydrożelowym OCT/hydroksyetyloceluloza promował bardzo wysokie tempo gojenia, stymulując jego akcelerację, podczas gdy gojenie w trakcie leczenia opatrunkami dostosowanymi do fazy rany dopiero po co najmniej 12 dniach przynosiło pierwsze wymierne efekty w zakresie redukcji powierzchni rany. Uzyskano ponadto pozytywne efekty łączenia opatrunku hydrożelowego na bazie oktenidyny i hydroksyetylocelulozy z opatrunkami specjalistycznymi (w tym z opatrunkami srebrowymi) [58–60], co potwierdza sygnalizowany dla takiego połączenia już w 2013 r. na Kongresie w Kopenhadze efekt synergii i addycji [61]. Różnice w tempie gojenia skutkowały znacząco bardziej dynamicznym postępowaniem redukcji obszaru rany, wskazując na zdecydowane korzyści stosowania żelu z oktenidyną i hydroksyetylocelulozą. Koncentracja badaczy na pierwszych 12 dniach ma tym większe znaczenie, że w wielu rekomendacjach sugeruje się konieczną kontrolę lekarza po 14 dniach nieskutecznego leczenia rany ostrej. Podobne obserwacje wykazano w niniejszej pracy.

Efekt akceleracji gojenia został dodatkowo potwierdzony w kilku studiach przypadków leczenia owrzodzeń stopy cukrzycowej i przeszczepów skóry u pacjentów wysokiego ryzyka [62]. Co ciekawe, we wspomnianych wyżej opisach przypadków wcześniejsze leczenie doustnymi antybiotykami lub miejscowo jodopowidonem nie było skuteczne.

Mechanizm działania przeciwdrobnoustrojowego oktenidyny poprzez interakcję z błoną komórkową

Tabela 2. Żel z zawartością oktenidyny i hydroksyetylocelulozy – akceleracja gojenia

Dzień	Rozmiar rany (cm ²), grupa: opatrunki	Rozmiar rany (cm ²), grupa: żel z oktenidyną	
1.	4,1	5,3	
12.	4,1	3,6	
	$= (4,1-4,1)/(12-1) + 0,01$	$= (5,3-3,6)/(12-1)$	
			stosunek współczynników redukcji powierzchni rany – opatrunki dostosowane do fazy gojenia: żel OCT/hydroksyetyloceluloza
współczynnik redukcji powierzchni rany	-0.01*	-0.15	1 : 15

* Ze względów matematycznych oraz celem uwzględnienia poprawy stanu ogólnego rany – dla grupy opatrunków założono 0,01 zamiast 0.

bakterii, wirusów lub grzybów jest dobrze znany, natomiast mechanizm odpowiedzialny za akcelerację gojenia nie został jeszcze odkryty. Ostatnie badania *ex vivo* udowodniły wpływ oktenidyny na komórki naskórka i ekspresję białek [63]. Stwierdzono, że oktenidyna nie remodeluje struktury naskórka, zapobiega natomiast migracji i dojrzewaniu komórek Langerhansa w zranionej tkance, o których wiadomo, że odgrywają rolę podczas pierwotnej odpowiedzi immunologicznej i w początkowych stadiach gojenia się ran. Dodatkowych argumentów dostarczyły niedawne opracowania komentujące wpływ metaloproteinaz na progresję gojenia ran oraz raport naukowy z 2021 r. omawiający wyniki analizy proteomicznej ran skóry leczonych OCT, która wykazała znacznie niższe poziomy kluczowych czynników przebudowy tkanek i reepitelizacji po zranieniu – takich jak cytokiny: prozapalne (IL-8, IL-6) i metaloproteinazy macierzy (MMP1, MMP2, MMP3, MMP9). Aktywność enzymatyczna kilku uwolnionych MMP była ponadto znacznie niższa w próbkach poddanych działaniu OCT [64]. Wpływ oktenidyny na poziom cytokin oraz inhibicję metaloproteinaz wydaje się stanowić kluczowy mechanizm jej przyspieszającego wpływu na progresję gojenia.

Niemniej istotnym, a ostatnimi czasy wręcz przybierającym na znaczeniu aspektem leczenia ran jest efekt estetyczny procesu gojenia się. Także w tym kontekście ostatnie doniesienia na temat hydrożelu z zawartością oktenidyny przynoszą nowe nadzieje. Okazuje się, że poprzez efekt przeciwzapalny, a więc wpływ na poziom poszczególnych cytokin – żel z oktenidyną optymalizuje proces bliznowacenia. Pierwsze poważne doniesienia na ten temat pojawiły się już w 2018 r. Lekarze medycyny estetycznej zauważyli, że stosowanie na rany opatrunku na bazie oktenidyny skutkowało lepszym efektem gojenia się ran oraz mniejszą częstością powstawania blizn przerostowych [65]. W 2019 r. ukazało się opracowanie, w którym omówiono wpływ OCT na naskórkowe komórki Langerhansa oraz wpływ hydrożelu z oktenidyną na ekspresję cytokin pro- i przeciwzapalnych. Wykazano, że OCT nie zmienia architektury ludz-

kiej skóry ani jej żywotności oraz udowodniono wpływ OCT na obniżenie poziomu mediatorów IL-8, IL-33 i IL-10 przy zachowaniu odpowiednio wysokiego poziomu istotnych dla procesu gojenia mediatorów angiogenezy i czynników wzrostu (VEGF i TGF-β1). Najistotniejszym wnioskiem wspomnianego opracowania z 2019 r. jest jednoznaczna teza, że wpływ żelu z OCT na redukcję wydzielania IL-8 przez komórki skóry stanowi kluczowy punkt w leczeniu ran, co może tłumaczyć, dlaczego jego stosowanie prowadzi do uzyskania lepszych wyników w zakresie jakości blizny – potwierdzonego w warunkach klinicznych [66].

Podsumowanie

Z przeprowadzonych badań dotyczących leczenia ran z użyciem żelu na bazie oktenidyny i hydroksyetylocelulozy wynika jednoznacznie, że jest to metoda przynosząca wiele korzyści w terapii ran. Żel z oktenidyną skutecznie redukuje ból i jest łatwy w aplikacji. Już w opracowaniu z 2015 r. porównującym opatrunki z zawartością srebra z opatrunkiem hydrożelowym OCT/hydroksyetyloceluloza wykazano o 37,5% wyższy poziom redukcji bólu u pacjentów leczonych z wykorzystaniem hydrożelu [67], następujące w kolejnych latach publikacje potwierdzają efekt przeciwbólowy. Opatrunek w żelu wzbogacony oktenidyną i hydroksyetylocelulozą 15-krotnie przyspiesza gojenie, wykazuje istotnie niski potencjał alergiczny i – co niemniej istotne – optymalizuje proces bliznowacenia, redukując ryzyko powstawania blizn przerostowych. Akceleracja procesu gojenia w naturalny sposób skutkuje obniżeniem kosztów leczenia. Ze względu na wszystkie w/w cechy opatrunek hydrożelowy na bazie oktenidyny i hydroksyetylocelulozy jest rekomendowany w wytycznych krajowych i międzynarodowych – zarówno w Konsensusie Kramera [68], jak i w Wytycznych Organizacji Opieki nad Chorym z Zespołem Stopy Cukrzycowej [69]. W ślad za Konsensusem także wydane drukiem w 2020 r. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Leczenia Ran rekomendują stosowanie

żelu z zawartością substancji przeciwdrobnoustrojowej w kontekście:

- ran zagrożonych infekcją lub zakażonych,
- ran suchych oraz ran z małym lub średnim wysiękiem (celem zapewnienia optymalnie wilgotnego środowiska: w sytuacji pojawienia się wysięku żel z oktenidyną pochłania go, przechodząc w postać płynną, natomiast w przypadku ran suchych zapewnia odpowiednie nawilżenie) [70–72].

Konieczność stosowania skutecznego preparatu biobójczego podkreślają również Zalecenia dotyczące zapobiegania zakażeniu miejsca operowanego [73, 74].

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

1. Sen Chandan K. Human wounds and its burden: an updated compendium of estimates. *Adv Wound Care* 2019; 8: 39-48.
2. Korting HC, Schöllmann C, White RJ. Management of minor acute cutaneous wounds: importance of wound healing in a moist environment. *JEADV* 2011; 25: 130-137.
3. Schultz GS. Molecular regulation of wound healing. In: *Acute and chronic wounds: nursing management*, 2nd Edition, St. Louis 1999, 413-429.
4. Enoch S, Price P. Cellular, molecular and biochemical differences in the pathophysiology of healing between acute wounds, chronic wounds and wounds in the aged. *World Wide Wounds* 2004; 1-17.
5. Boateng JS, Kerr HM, Howard NES i wsp. Wound healing dressings and drug delivery systems: a review. *J Pharm Sci* 2008; 97: 2892-2923.
6. Li J, Chen J, Kirsner R. Pathophysiology of acute wound healing. *Clin Dermatol* 2007; 25: 9-18.
7. Guo S, Dipietro LA. Factors affecting wound healing. *J Dental Res* 2010; 89: 219-229.
8. Auböck J. Biologie der Wundheilung. In: Wild T, Auböck J (ed.). *Manual der Wundheilung. Chirurgisch-Dermatologischer Leitfaden der Modernen Wundbehandlung* New York, Springer, Vienna 2007, 1-9.
9. Enoch S, Price P. Cellular, molecular and biochemical differences in the pathophysiology of healing between acute wounds, chronic wounds and wounds in the aged. *World Wide Wounds* 2004; 13: 1-17.
10. Falabella AF, Carson P, Eaglstein WH, Falanga V. The safety and efficacy of a proteolytic ointment in the treatment of chronic ulcers of the lower extremity. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39: 737-740.
11. Trengove NJ, Bielefeldt-Ohmann H, Stacey MC. Mitogenic activity and cytokine levels in non-healing and healing chronic leg ulcers. *Wound Repair Regen* 2000; 8: 13-25.
12. Korting HC, Schöllmann C, White RJ. Management of minor acute cutaneous wounds: importance of wound healing in a moist environment. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011; 25: 130-137.
13. Moreo K. Understanding and overcoming the challenges of effective case management for patients with chronic wounds. *Case Manag* 2005; 16: 62-67.
14. Olsson M, Järbrink K, Divakar U i wsp. The humanistic and economic burden of chronic wounds: A systematic review. *Wound Repair Regen* 2019; 27: 114-125.
15. Robles DT, Berg D. Abnormal wound healing: keloids. *Clin Dermatol* 2007; 25: 26-32.
16. Robson MC. Discussion: dry, moist, and wet skin wound repair. *Ann Plast Surg* 1995; 34: 499-500.
17. Atiyeh BS, Ioannovich J, Al-Amm CA i wsp. Management of acute and chronic open wounds: the importance of moist environment in optimal wound healing. *Curr Pharm Biotechnol* 2002; 3: 179-195.
18. Harding KG, Jones V, Price P. Topical treatment: which dressing to choose. *Diabet Metab Res Rev* 2000; 16: 47-50.
19. Finnegan S, Percival SL. Clinical and antibiofilm efficacy of antimicrobial hydrogels. *Adv Wound Care* 2015; 4: 398-406.
20. Roy DC, Tomblyn S, Burmeister DM i wsp. Ciprofloxacin-loaded keratin hydrogels prevent pseudomonas aeruginosa infection and support healing in a porcine full-thickness excisional wound. *Adv Wound Care* 2015; 4: 457-468.
21. Ousey K, Cutting KF, Rogers AA i wsp. The importance of hydration in wound healing: reinvigorating the clinical perspective. *J Wound Care* 2016; 25: 122-130.
22. Dissemond J, Augustin M, Eming SA i wsp. Modern wound care - practical aspects of non-interventional topical treatment of patients with chronic wounds. *JDDG* 2014; 12: 541-554.
23. Field CK, Kerstein MD. Overview of wound healing in a moist environment. *Am J Surg* 1994; 167: 2-6.
24. Zhang L, Yin H, Lei X i wsp. A systematic review and meta-analysis of clinical effectiveness and safety of hydrogel dressings in the management of skin wounds. *Front Bioeng Biotechnol* 2019; 7: 342.
25. Hämmerle G, Strohal R. Efficacy and cost-effectiveness of octenidine wound gel in the treatment of chronic venous leg ulcers in comparison to modern wound dressings. *Int Wound J* 2014; 13: 182-188.
26. Meng H, Chen L, Ye Z i wsp. The effect of a self-assembling peptide nanofiber scaffold (peptide) when used as a wound dressing for the treatment of deep second degree burns in rats. *J Biomed Mater Res B: Appl Biomater* 2009; 89: 379-391.
27. Eaglstein WH. Moist wound healing with occlusive dressings: a clinical focus. *Dermatol Surg* 2001; 27: 175-181.
28. Madden MR, Nolan E, Finkelstein JL i wsp. Comparison of an occlusive and a semi-occlusive dressing and the effect of the wound exudate upon keratinocyte proliferation. *J Trauma* 1989; 29: 924-931.
29. Svensjö T, Pomahac B, Yao F i wsp. Accelerated healing of full-thickness skin wounds in a wet environment. *Plast Reconstr Surg* 2000; 106: 602-614.
30. Dyson M, Young SR, Hart J i wsp. Comparison of the effects of moist and dry conditions on the process of angiogenesis during dermal repair. *J Invest Dermatol* 1992; 99: 729-733.
31. Knighton DR, Silver IA, Hunt TK. Regulation of wound-healing angiogenesis-effect of oxygen gradients and inspired oxygen concentration. *Surg* 1981; 90: 262-270.
32. Hämmerle G, Strohal R. Efficacy and cost-effectiveness of octenidine wound gel in the treatment of chronic venous leg ulcers in comparison to modern wound dressings. *Int Wound J* 2014; 13: 182-188.
33. Matiaszek J, Kienzl P, Unger LW i wsp. An intra-individual surgical wound comparison shows that octenidine-based hydrogel wound dressing ameliorates scar appearance following abdominoplasty. *Int Wound J* 2018; 15: 914-920.
34. Stoica AE, Chircov C, Grumezescu AM. Hydrogel dressings for the treatment of burn wounds: an up-to-date overview. *Materials (Basel)* 2020; 13: 1-24.
35. Zhang L, Yin H, Lei X i wsp. A systematic review and meta-analysis of clinical effectiveness and safety of hydrogel dressings in the management of skin wounds. *Front Bioeng Biotechnol* 2019; 7: 1-16.
36. Dumville JC, Soares MO, O'Meara S i wsp. Systematic review and mixed treatment comparison: dressings to heal diabetic foot ulcers. *Diabetol* 2012; 55: 1902-1910.
37. Lipp C, Kirker K, Agostinho A i wsp. Testing wound dressings using an in vitro wound model. *J Wound Care* 2010; 19: 220-226.
38. Mueller SW, Krebsbach LE. Impact of an antimicrobial-impregnated gauze dressing on surgical site infections including methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections. *Am J Infect Control* 2008; 36: 651-655.
39. Kramer A, Dissemond J, Kim S i wsp. Consensus on wound antisepsis: update 2018. *Skin Pharmacol Physiol* 2018; 31: 28-58.
40. Müller G, Langer J, Siebert J i wsp. Residual antimicrobial effect of chlorhexidine digluconate and octenidine dihydrochloride on reconstructed human epidermis. *Skin Pharmacol Physiol* 2014; 27: s. 1-8.

41. Marsch G, Mashaqi B, Burgwitz K i wsp. Prevention of pacemaker infections with perioperative antimicrobial treatment: an in vitro study. *Europace* 2014; 16: 604-611.
42. Freise J, Kohaus S, Körber A i wsp. Contact sensitization in patients with chronic wounds: results of a prospective investigation. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008; 22: 1203-1207.
43. Kramer A, Dissemond J, Kim S i wsp. Consensus on wound antiseptics: update 2018. *Skin Pharmacol Physiol* 2018; 31: 28-58.
44. Gallenkemper G, Rabe E, Bauer R. Contact sensitization in chronic venous insufficiency: modern wound dressings. *Contact Dermatitis* 1998; 38: 274-278.
45. Harrison IP, Spada F. Hydrogels for atopic dermatitis and wound management: a superior drug delivery vehicle. *Pharmaceutics* 2018; 10: 1-13.
46. Higuchi T. Rate of release of medicaments from ointment bases containing drugs in suspension. *J Pharm Sci* 1961; 50: 874-875.
47. Hämmerle G, Strohal R. Efficacy and cost-effectiveness of octenidine wound gel in the treatment of chronic venous leg ulcers in comparison to modern wound dressings. *Int Wound J* 2014; 13: 182-188.
48. Matiasek J, Kienzl P, Unger LW i wsp. An intra-individual surgical wound comparison shows that octenidine-based hydrogel wound dressing ameliorates scar appearance following abdominoplasty. *Int Wound J* 2018; 15: 914-920.
49. Stoica AE, Chircov C, Grumezescu AM. Hydrogel dressings for the treatment of burn wounds: an up-to-date overview. *Materials (Basel)* 2020; 13: 1-24.
50. Assadian O. Octenidine dihydrochloride: chemical characteristics and antimicrobial properties. *J Wound Care* 2016; 25: 3-6.
51. Koburger T, Hübner NO, Braun M i wsp. Standardized comparison of antiseptic efficacy of triclosan, PVP-iodine, octenidine dihydrochloride, polyhexanide and chlorhexidine digluconate. *J Antimicrob Chemother* 2010; 65: 1712-1719.
52. Al-Doori Z, Goroncy-Bermes P, Gemmell CG i wsp. Low-level exposure of MRSA to octenidine dihydrochloride does not select for resistance. *J Antimicrob Chemother* 2007; 59: 1280-1281.
53. Vanscheidt W, Harding KG, Téot L i wsp. Effectiveness and tissue compatibility of a 12-week treatment of chronic venous leg ulcers with an octenidine based antiseptic—a randomized, double-blind controlled study. *Int Wound J* 2012; 9: 316-323.
54. Eisenbeiß W, Siemers F, Amsberg G i wsp. Prospective, double-blinded, randomised controlled trial assessing the effect of an Octenidine-based hydrogel on bacterial colonisation and epithelialization of skin graft wounds in burn patients. *Int J Burns Trauma* 2012; 2: 71-79.
55. Stahl J, Braun M, Siebert J i wsp. The effect of a combination of 0.1% octenidine dihydrochloride and 2% 2-phenoxyethanol (octenisept) on wound healing in pigs in vivo and its in vitro percutaneous permeation through intact and barrier disrupted porcine skin. *Int Wound J* 2010; 7: 62-69.
56. Radu CA, Gazyakan E, Germann G i wsp. Optimizing Suprathel®-therapy by the use of Octenidine-Gel®. *Burns* 2011; 37: 294-298.
57. Assadian O, Pilcher M, Antunes JNP i wsp. Facilitating wound bed preparation: properties and clinical efficacy of octenidine and octenidine-based products in modern wound management. *J Wound Care* 2016; 25: 22-23.
58. Hämmerle G, Strohal R. Efficacy and cost-effectiveness of octenidine wound gel in the treatment of chronic venous leg ulcers in comparison to modern wound dressings. *Int Wound J* 2014; 13: 182-188.
59. Mościcka P, Cwajda-Białasik J, Szewczyk MT. Owrzodzenie żyłne – problem nie tylko osób starszych. Opis trzech przypadków klinicznych. *Pielęg Chir Angiol* 2017; 11: 5-12
60. Mościcka P, Cwajda-Białasik J, Jawień A, Szewczyk MT. Uraz zmiażdżeniowo-oparzeniowy kończyny górnej u młodego człowieka – opis przypadku. *Pielęg Chir Angiol* 2019; 2: 58-61.
61. Strohal R, Hämmerle G, Braun M. The antiseptic hydrogel wound gel and the process of wound healing: interim analysis of a prospective case controlled clinical study. Oral presentation. European Wound Management Association Conference, Copenhagen 2013.
62. Sharpe A, Formiga A, Neves J i wsp. Case studies: octenidine in the management of diabetic foot ulcers. *Diabet Foot J* 2018; 21: 192-197.
63. Nikolić N, Kienzl P, Tajpara P i wsp. The antiseptic octenidine inhibits langerhans cell activation and modulates cytokine expression upon superficial wounding with tape stripping. *J Immunol Res* 2019; 2019: 5143635.
64. Seiser S, Janker L, Zila N i wsp. Octenidine-based hydrogel shows anti-inflammatory and protease-inhibitory capacities in wounded human skin. *Sci Rep* 2021; 11: 32.
65. Matiasek J, Kienzl P, Unger LW i wsp. An intra-individual surgical wound comparison shows that octenidine-based hydrogel wound dressing ameliorates scar appearance following abdominoplasty. *Int Wound J* 2018; 15: 914-920.
66. Nikolić N, Kienzl P, Tajpara P i wsp. The antiseptic Octenidine inhibits langerhans cell activation and modulates cytokine expression upon superficial wounding with tape stripping. *J Immunol Res* 2019; 2019: 5143635.
67. Krasowski G, Jawień A, Tukiendorf A i wsp. A comparison of an antibacterial sandwich dressing vs. dressing containing silver. *Wound Rep Reg* 2015; 23: 525-530.
68. Kramer A, Dissemond J, Willy C i wsp. Wundmanagement Konsensus: Auswahl von Wundantiseptika – Aktualisierung des Experten-konsensus 2018. mhp Verlag GmbH, Wiesbaden 2019.
69. Mrozikiewicz-Rakowska B, Jawień A, Sopata M i wsp. The organization of health care of patients with diabetic foot syndrome. *Leczenie Ran* 2015; 12: 83-112.
70. Sopata M, Jawień A, Mrozikiewicz-Rakowska B i wsp. Wytyczne postępowania miejscowego w ranach niezakażonych, zagrożonych infekcją oraz zakażonych – przegląd dostępnych substancji przeciwdrobnoustrojowych stosowanych w leczeniu ran. *Zalecnie Polskiego Towarzystwa Leczenia Ran. Leczenie Ran* 2020; 17: 15-16.
71. Karpiński T, Sopata M, Mańkowski B. The antimicrobial effectiveness of antiseptics as a challenge in hard to heal wounds. *Leczenie Ran* 2020; 17: 88-94.
72. Radischat N, Augustin M, Herberger K i wsp. Influence of human wound exudate on the bactericidal efficacy of antiseptic agents in quantitative suspension tests on the basis of European Standards (DIN EN 13727). *Int Wound J* 2020; 17: 781-789.
73. Szewczyk MT, Mościcka P, Cwajda-Białasik J i wsp. Zalecenia profilaktyki zakażeń miejsca operowanego w okresie pooperacyjnej opieki pielęgniarskiej na oddziałach zabiegowych. *Pielęg Chir Angiol* 2015; 2: 73-91.
74. Szewczyk MT, Cwajda-Białasik J, Mościcka P i wsp. Zalecenia profilaktyki zakażeń miejsca operowanego i stosowania antybiotykoterapii w okresie przedoperacyjnej opieki pielęgniarskiej na oddziałach zabiegowych. *Pielęg Chir Angiol* 2015; 2: 39-55.