



ActiMaris®

☑ Natural Health Care

CZ

Klinické hodnocení účinnosti a bezpečnosti singletového kyslíku při čištění a eliminaci patogenů u stagnujících ran



- ☑ ActiMaris Forte roztok 300 ml
- ☑ ActiMaris Sensitiv roztok 300 ml
- ☑ ActiMaris Gel 20 g
- ☑ ActiMaris Sensitiv roztok 1000 ml

Klinické hodnocení účinnosti a bezpečnosti singletového kyslíku při čištění a eliminaci patogenů u stagnujících ran

G. Kammerlander, MA, CNS^{1,2}; O. Assadian, MD, PhD³; T. Eberlein, MD⁴; P. Zweitmuller, RN, CNS²; S. Luchsinger, RN, CNS⁵; A. Andriessen, PA, PhD⁶

¹CWM Academy, Zurich, Switzerland; ²Wound Competence Centre, Linz, Austria; ³Vienna University Hospital, Vienna, Austria; ⁴Mallorca, Spain; ⁵Wound Competence Centre, Kallern, Switzerland; ⁶Andriessen Consultants, Nijmegen, The Netherlands.

Publikováno: Srpen 16, 2013

- **Cíl:** Tato studie hodnotila klinickou účinnost singletového kyslíku, ActiMaris (AM), hypertonického (až 3%) ionizovaného (pH 9,8) roztoku mořské vody. Předpokládalo se ověření bezpečnosti a účinnosti AM při použití k očištění rány, eliminaci patogenů a zmírnění zánětu rány.
- **Metoda:** V období od 5/2008 do 5/2009 byli do studie zahrnuti ambulantní pacienti, kteří byli přítomni v jednom ze čtyř center pro hojení ran v Rakousku, Německu a Švýcarsku. Pacienti měli kriticky kolonizované a/nebo infikované, zapáchající rány, pokryté biofilmem (fibrinem) nebo rány, které vykazovaly infekci a zánět v jejich okolí. Rány byly hodnoceny z hlediska procentuálních změn v povlaku (biofilmu), krust, nekróz a granulační tkáni. Byly klinicky vyhodnoceny. Digitální fotografie s vysokým rozlišením byly hodno ceny lékaři, kteří neměli žádné bližší informace o léčbě a lokalizaci ran. Výsledky byly porovnány na začátku (v týdnu 0) a po 42 dnech léčby ActiMaris (v týdnu 6).
- **Výsledky:** Do analýzy bylo zařazeno 73 pacientů. Převazy byly prováděny v průměru ve 2 denních intervalech a střední doba léčby byla 46,04 dne (rozmezí: 3–197). Po 42 dnech se 33% (n = 24) sledovaných ran zahojilo, 57% (n = 42) se zlepšilo a 10% (n = 7) zůstalo stagnujících. Účinné bylo čištění a eliminace patogenů v ráně pomocí ActiMaris. U 31 pacientů (42%) rány vykazovaly klinické příznaky a symptomy kritické kolonizace a/nebo infekce v den 0, zatímco v den 42 byla infekce zcela eradikována. Zánět byl snížen v 60% (n = 44) případů. Pacienti nevykazovali bolest nebo nepohodlí při používání AM.
- **Závěr:** Prokázalo se, že použití singletového kyslíku je bezpečné a výsledky této studie ukazují, že ActiMaris je vhodný pro čištění rány, eliminaci patogenů, snížení zánětu a podporu hojení ran.
- **Konflikt zájmu:** Centra byla zásobena studijním produktem sponzorem. Autoři nemají žádný finanční zájem na psaní a publikování tohoto článku.

Chronické a stagnující rány často poskytují ideální prostředí pro mikrobiální kolonizaci, která spolu s nedostatkem hostitelské odpovědi může narušit hojení.^{1,2} Kromě toho prostředí v těchto ranách může být ideální pro bakteriální proliferaci, zejména v přítomnosti nekrotických nebo povleklých tkání.^{2,3}

Odstranění devitalizované tkáně je obecně považováno za nezbytný předpoklad pro vytvoření nové tkáně.^{4,5,6} Devitalizovaná tkáň může maskovat infekci, působit jako fyzická bariéra hojení a může bránit normální tvorbě matrice, angiogenezi nebo vývoji granulační tkáně.⁶ Devitalizovaná tkáň přispívá k produkci zánětlivých cytokinů, což zase vede k nadprodukcí matrixových metalo–proteináz (MMPs).^{6,7}

Nutnost čištění chronických rán, včetně provádění debridementu, je základním principem moderního přístupu k managementu hojení ran.^{7,8} Je součástí přípravy lůžka rány – jmeně

a průběžně odstraňuje odumřelou nebo poškozenou tkáň a výpotky, připravuje lůžko rány pro uzavření rány.^{1,2,5}

Lokální antimikrobiální látky, jako je stříbro, jód povidon nebo polyhexanid, se používají k léčbě multirezistentních infekcí rány.^{7–9} Antiseptika mají nižší potenciál vyvolat bakteriální rezistenci ve srovnání s antibiotiky, i když nadužívání těchto přípravků může snížit jejich účinnost.^{7,8}

V posledních letech se diskutovalo o vhodnosti a účinnosti různých metod čištění a dezinfekce ran. V Evropě rozlišujeme mezi debridementem (odstranění mrtvé tkáně) a očištěním (odstranění starých buněk a exsudátu). Toto rozlišení se však nedělá všude. Existují šedé oblasti. Například při zvládnání stagnujících ran může být odstranění přebytku MMPs prováděno pomocí absorpčních obvazů a nejen ostrým debridementem.^{4,5}

Pro čištění ran se v současné době používá řada strategií, jako je krátké oplachování nebo ponechání obvazu napuštěného antimikrobiální látkou (obklad) na místě přibližně 20 minut (tzv. fáze „mokrý až suchý“) před aplikací obvyklého obvazového materiálu.^{5,9} Antimikrobiální látky mají určitý čas k nástupu účinku, takže lepší účinek lze očekávat při aplikaci po dobu 20 minut, nikoli při rychlém oplachování. Tuto metodu jsme už dříve publikovali v JWC (Journal of Wound Care) a od té doby se široce praktikuje v kontinentální Evropě.

Použití těchto roztoků šetrných ke tkáni ve vlhkém obkladu samozřejmě přináší ještě lepší účinek při hojení ran. Pro tuto prospektivní studii jsme však použili ActiMaris stejným způsobem, jako by se použil polyhexamethylen biguanid (PHMB) nebo jiné antiseptické přípravky, při použití dle nejlepší současné praxe – mokré až suché fáze.

Mokrý až suchý fáze je vícefázový koncept, který začíná fází aktivního čištění, tzv. „mokrou“ fází, ve které se na ránu aplikuje čistící tekutina (roztok) po dobu 20 minut až jedné hodiny, po níž následuje krátká odpočinková fáze, „suchá“ fáze. Během suché fáze je rána pokryta gázovým krytím / obvazem a obnovuje se integrita kůže v okolí rány. Čistící tekutina se během obou fází vypařuje a účinkuje, což vede k uvolnění krust a nekróz rány, eliminaci patogenů a snížení exsudátů, které se nasávají do obkladu či absorpčního obvazu u suché fáze. Dále se aplikuje obvaz na hojení vlhkých ran, obvykle alginát, pěna nebo hydrofíber. Pokud je přítomna lokální infekce, je vhodné během mokré fáze použít antiseptikum a poté místo absorpčního obvazu použít antiseptický obvaz. Cílem mokré až suché fáze není primárně vytvoření optimálního léčebného prostředí nebo teploty (ačkoliv je třeba zabránit nadměrnému ochlazení), nýbrž spíše čištění rány, snížení svědění a zánětu.⁵

V současné době neexistují žádné přesvědčivé údaje, které by ukázaly, která strategie, od nepřetržitého ošetření antimikrobiální látkou v kombinaci s obvazem, až po krátkou fázi čištění pomocí antimikrobiální látky před aplikací obvazu, je nejúčinnější strategií pro dezinfekci rány.⁹

Bylo však zjištěno, že použitý antimikrobiální nosič a doba, během níž se antimikrobiální látka může aktivovat, mohou ovlivnit výsledek získané léčbou.^{5,9}

Singletový kyslík (1O_2)

Singletový kyslík je forma molekulárního kyslíku, která je méně stabilní než normální tripletový kyslík (O_2), a patří do skupiny reaktivních kyslíkových sloučenin (ROS). ActiMaris (AM) (Appenzell, Švýcarsko) je ionizovaný (pH až 9,8) roztok mořské vody s aktivním singletovým kyslíkem, který se používá jako antimikrobiální látka pro čištění a dezinfekci ran v Rakousku, Švýcarsku a Německu.^{10,11} Je to hypertonický (3%) roztok, a tím odebírá vodu z buněk principem osmózy.¹¹⁻¹³

Reaktivní kyslíkové sloučeniny (ROS) se podílejí na buněčné aktivitě u celé řady zánětlivých reakcí.¹²⁻¹⁴ Účinky ROS na buněčný metabolismus byly dobře zdokumentovány pro různé druhy.¹⁴⁻¹⁶ Patří sem nejen role v apoptóze (programovaná buněčná smrt), ale také v dalších mechanismech, jako je vyvolání hostitelských obranných mechanismů.¹² To lze vysvětlit tzv. redoxním systémem. ROS generované v buňkách nebo obecněji v tkáňovém prostředí, mohou poškodit buňky a tkáň.

Aerobní organismy mohou pečlivě řídit tvorbu ROS a dalších radikálových a neradikálových reaktivních meziproductů souvisejících s oxidačním stresem. To znamená, že aerobní organismy mohou udržovat redoxní homeostázu a „využít“ tyto molekuly za fyziologických podmínek k modulaci přenosu signálu, genové exprese a buněčné funkční odpovědi („redoxní signalizace“).

Jakmile se ActiMaris dostane do kontaktu se spodinou rány, uvolňuje se singletový kyslík podobně, jako během Krebsova cyklu v mitochondriích.^{10,11,14} Při vysokém pH (9,8) singletový kyslík AM interaguje s hydroxidovými skupinami jako redoxní systém,^{11,13,14} ke kterému dochází prostřednictvím řady komplexních přenosů elektronů.¹⁵ Redoxní signalizace může mít pozitivní účinky, jako je vyvolání obranných reakcí hostitele.^{11,12,14-16} Klinická aktivita přípravku ActiMaris je založena na těchto mechanismech snižujících zánětlivé reakce, podporujících neovaskularizace, granulace a epitelizace při hojení stagnujících ran.^{10,11}

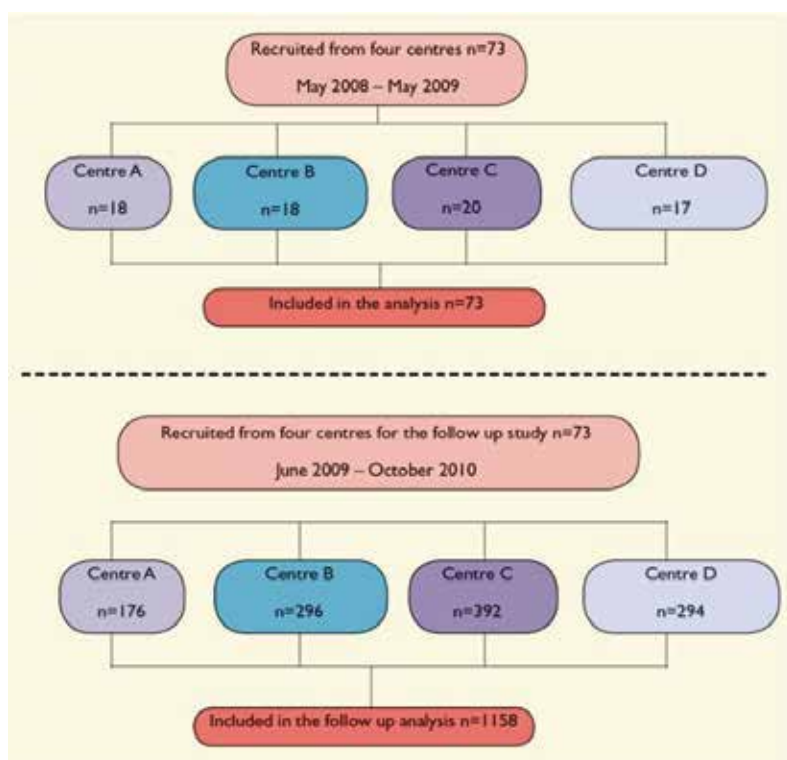
V AM je aktivní kyslík vázán a stabilizován mezi sodnými a chloridovými ionty (NaOCl), a to buď v roztoku nebo v gelu.^{10,11} Bakterie a viry nemají účinnou obranu proti singletovému kyslíku.¹¹ Ukázalo se, že singletový kyslík má mikrobicidní účinek proti *Staphylococcus aureus* a *Escherichia coli in vitro* a také při aplikaci na chronické rány *in vivo*.^{10,11} Aktivní singletový kyslík při kontaktu s kůží a / nebo spodinou rány vyvolává reakci tím, že váže elektrony z jiných buněk nebo látek.^{10,11} Tím se během několika sekund zničí síranové skupiny bakteriálních membrán a bakterie se brzy rozpadne.

Díky velmi rychlému nástupu aktivity je AM zvláště vhodný pro čištění ran.^{10,11} AM je k dispozici jako roztok Sensitiv, silnější roztok Forte a gel. Roztok Sensitiv a gel jsou určeny pro čištění kontaminovaných ran a osob, u nichž existuje riziko infekce. Roztok Forte je indikován pro kriticky kolonizované a klinicky infikované rány. AM má nízkou koncentraci natrium oxichloritu NaOCl (0,04% reps. 0,2%) a jak roztoky, tak i gel jsou zásadité (pH 8,5 -9,8); roztok Forte a gel jsou hypertonické (3,0% mořské soli).

ActiMaris může být kombinován s různými obvazy, jako jsou algináty, hydrofíbera a pěny, pro nepřetržitou aplikaci.^{5,10,11} Díky vynikající kompatibilitě s tkání a faktu, že jeho použití nevyvolává žádné podráždění, je možná aplikace kdekoli na kůži, sliznici, dutiny, střední ucho, chrupavku a pod polo-okluzivní a okluzivní obvazy.^{10,11} AM lze použít pro jakékoliv akutní rány, chronické rány a popáleniny.^{10,11} Produkt s aktivním kyslíkem může bledit tmavě oblečení a je kontraindikován osobám, které jsou alergičtí na mořskou sůl.

Tato studie je prvním klinickým hodnocením ActiMaris. Klinická prospektivní studie byla navržena s cílem zhodnotit přínos použití singletového kyslíku pro čištění a dezinfekci stagnujících ran různých etiologií, které byly dříve léčeny polyhexanidem na klinikách, které se studie zúčastnily. Všichni pacienti byli léčeni PHMB při převazech (fáze mokré až suché po dobu 20 minut) po dobu alespoň 14 dnů a neodpovídali dostatečně, pokud jde o jejich klinické příznaky a symptomy. Vysoká kolonizace přetrvávala a rány zůstávaly stagnující.

Tato multicentrická prospektivní studie byla navržena pro vyhodnocení účinnosti ActiMaris při léčbě pacientů se stagnujícími ránami různých etiologií



Obr. 1. Nábor pacientů do center

Materiály a metody

Tato multicentrická prospektivní studie hodnotila ActiMaris v následujících parametrech:

Primární výstupy

- Procento povlaku na spodině rány a zánět okolní kůže. Porovnání: den 0 a den 42
- Procento zapáchajících ran, které vykazaly snížení zápachu v průběhu období studie
- Posun ve tvorbě nové tkáně ve spodině rány - pro určení stimulace granule a epitelizace, porovnání stavu rány v den 0 a 42.

Sekundární výstupy

- Snadné použití
- Bezpečnost
- Vhodnost pro hluboké rány.

Pacienti

V období od května 2008 do května 2009 byli ambulantní pacienti ve věku nad 18 let s různými typy ran přijati do čtyř komplexních léčebných klinik, dvě v Rakousku (centrum A a B), jedna v Německu (centrum C) a jedna ve Švýcarsku (centrum D) (Obr. 1). Terapeutické postupy a protokoly a úroveň odbornosti jsou v těchto centrech srovnatelná.

Byl získán souhlas místní etické komise a pacienti

před vstupem do studie dali písemný informovaný souhlas. Do studie byli zahrnuti pacienti, kteří v centrech vykazovali nehojící se rány různých etiologií. Stagnace byla potvrzena před vstupem do studie prokázáním nedostatečného zlepšení další dvoutýdenní léčbě vhodnou standardní léčbou. Pacienti měli kriticky kolonizované a/nebo lokálně infikované² zapáchající rány, zakryté povlakem/biofilmem a rány vykazující příznaky a známky zánětu okolní kůže. U ran s navzdory příznaky infekce byly odebrány stěry pro bakteriální analýzu.² Vyloučení byli pacienti se systémovými a šířícími se infekcemi rány a pacienti s kritickou ischemií.

Demografické a klinické údaje

V den 0 byl hodnocen celkový stav pacientů, nutriční stav a příjem potravy, stav mobility, věk a rizikové faktory, spolu se sociálním stavem a specifickými faktory, které mohou oddálit hojení ran, jako je konzumace alkoholu, poruchy oběhu, diabetes mellitus, nedovolené užívání drog, léky a kouření.

Hojení ran, zmenšení plochy rány a stav spodiny rány

Redukce plochy rány a stav spodiny rány byly hodnoceny při převazech ve dnech 0, 7, 14, 28 a 42.

Výchozí hodnoty (týden 0) versus výsledky léčby AM ke dni 42 (týden 6), byly porovnány, a to s ohledem na procentuální změny v povlaku/ biofilmu, krust, nekróz a granulační tkáni. Bylo použito jak klinického hodnocení, tak digitálních fotografií s vysokým rozlišením, přičemž fotografie byly skórovány lékaři, kteří nebyli zasvěceni do léčby ani lokalizace ran. Fotografie byly dále analyzovány pomocí digitálního nástroje, který byl použit pro posouzení velikosti a vývoje rány.¹⁷

Pro výpočet velikosti plochy rány z těchto digitálních fotografií byl použit počítačový program ZWM WDSI (www.wf.ch).¹⁷ Tento program zahrnuje upravenou verzi klasifikace barev Nizozemské společnosti pro péči o rány (Dutch Wound Care Society - DWCS), která byla použita pro výpočet procent povleklých, nekrotických, granulačních a epiteliálních tkání.¹⁷

Klinické hodnocení hojení ran bylo provedeno během obvažových změn (převazů) odbornými lékaři. Byla použita stupnice s následujícími kategoriemi:¹⁷

- Rány byly označeny jako stagnující, pokud se status rány nezměnil po celou dobu trvání studie.
- Rány se zhoršily, pokud se klinické příznaky zánětu a/nebo infekce zvýšily, nebo pokud došlo ke zvětšení povlaku rány a/nebo nekrózy, nebo pokud granule a epitelizace nepostupovala.
- Rány byly označeny jako zlepšené, pokud se klinické příznaky infekce/zánětu snížily a/nebo pokud

Literatura

1. Bowler, P.G., Duerden, B.I., Armstrong, D.G. Wound microbiology and associated approaches to wound management. *Clin Microbiol Rev* 2001; 14 2, 244–269.
2. Dissemond, J., Schmid, E.N., Esser, S. . [Bacterial colonization of chronic wounds. Studies on outpatients in a university dermatology clinic with special consideration of ORSA]. [article in German]. *Hautarzt* 2004; 55 3, 280–288.
3. Steed, D.L., Donohoe, D., Webster, M.W., Lindsley, L. Effect of extensive debridement and treatment on the healing of diabetic foot ulcers. *Diabetic Ulcer Study Group, J Am Coll Surg.* 1996; 183 1, 61–64.

Clinical Characteristics		Consenting participants (n= 73)
		Mean ± SD
Age (years)		68.8 ± 7.97
		Frequency (%)
Presence of comorbidities	Lymphoedema	8 (10.96)
	Diabetes Mellitus	8 (10.96)
	Polyneuropathy	3 (4.10)
	Peripheral arterial disease	14 (19.18)
	Hemiplegia	2 (2.74)
	Paraplegia	1 (1.37)
	Critical ischemia	1 (1.37)
	Dementia	2 (2.74)
	CVI	22 (30.14)
	Other	12 (8.76)
Wound duration (months)		0.5-221
Wound types	Mixed leg ulcer	13 (18.0)
	Arterial leg ulcer	1 (2.0)
	DFU	8 (11.0)
	Post infect.	4 (5.0)
	Trauma	5 (7.0)
	Surgical	10 (14.0)
	PU	4 (5.0)
	VLU	25 (34.0)
	Other	3 (4.0)
Wound location	Upper leg	3
	Sacrum	1
	Trunk	3
	Trochanter	3
	Abdomen	4
	Toes	7
	Foot	4
	Foot sole	7
	Heel	3
	Malleolus	22
Lower leg	43	

CVI=chronic venous insufficiency; DFU=diabetic foot ulcer; PU=pressure ulcer
VLU=venous leg ulcer

Tabulka 1. Klinické charakteristiky pacientů
LU= bérkový vřed, DFU= diabetický vřed na noze, PU= dekubitus, VLU= žilní bérkový vřed

granulace/epitalizace dále postupovala.

- Rány byly označeny jako zhojené, pokud byl proces epitalizace dokončen.

Stav kůže v okolí rány

Stav kůže v okolí rány byl hodnocen při obvazových změnách (převazech) ve dnech 0, 7, 14, 28 a 42. Výchozí výsledky (týden 0), versus výsledky po 6 týdnech léčby byly porovnány pomocí čtyřbodové stupnice na základě modifikovaná stupnice globálního hodnocení lékaře (PGA).^{17,18} Přítomnost zánětu byla hodnocena pomocí následujících skóre: 1 = nepřítomna, 2 = minimální, 3 = střední, 4 = závažná. Hodnocení zohlednilo jak stupeň zarudnutí, tak

i velikost plochy postižené kůže v okolí rány.

Hodnocení zápachu

Při převazech byl subjektivně hodnocen zápach, který jak lékaři, tak pacienti hodnotili v pětibodové stupnici (1 = žádný nepříjemný zápach; 2 = mírný nepříjemný zápach; 3 = mírný nepříjemný zápach; 4 = velmi nepříjemný zápach; 5 = těžký zápach; nepříjemný zápach). Pacienti i kliničtí lékaři byli dotázáni, zda při porovnání zápachu se zápachem při předchozím převazu pozorovali nějaké změny. Nakonec byli pacienti dotázáni, zda zápach z rány ovlivnil jejich každodenní život. K tomu byla použita stupnice měření kvality života ve vztahu k zápachu z rány (1 = velmi dobrá; 2 = dobrá; 3 = středně velká; 4 = špatná; 5 = velmi špatná).

Režim převazů

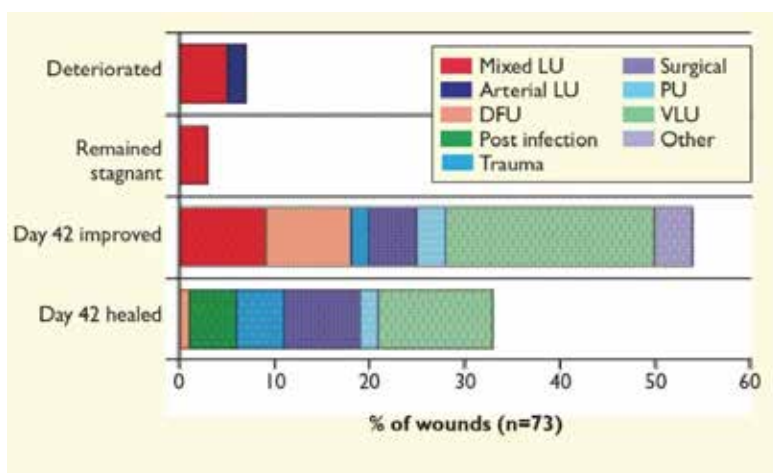
Při použití AM, jako čistícího prostředku byl léčebný protokol založen na střídání mokré a suché fáze. Volba obvazu na hojení vlhkých ran (alginát, pěna nebo hydrofíber) použitého po fázi mokré až suché, bylo na rozhodnutí lékaře. ActiMaris i obvazy byly aplikovány v souladu s pokyny výrobce zkušenými sestrami a lékaři ve všech střediscích, kteří jsou certifikovaní specialisté na péči o rány, a kteří absolvovali dvouletý kurz. Léčebné období trvalo maximálně 6 týdnů.

Protokol studie stanovil, že kliničtí lékaři by měli léčit základní etiologii - například žilní vředy nohou by měly být léčeny kompresí a diabetické vředy nohou by měly být léčeny vykládáním a odstraňováním keratóz. Výběr primárního a sekundárního obvazu byl na uvážení klinického lékaře, stejně jako frekvence převazů (v průměru se tyto převazy prováděly každé 2 dny).

V případě infekce rány byla okolní kůže chráněna, pokud to bylo možné, zinkovým krémem. Léčba probíhala podle stavu a fáze hojení rány. Například na rány s vysokou sekrecí byly přikládány absorpční obvazy; hluboké rány byly ošetřeny plnivem ran (např. alginátem) a pokryty sekundárním obvazem (např. pěnou).

Aktivity navazující na studii

Po dokončení studie používaly kliniky hojení ran ActiMaris jako součást léčebného protokolu. Další studie byla provedena mezi červnem 2009 a říjnem 2010 na stejných čtyřech klinikách hojení ran, přičemž byla použita stejná metodologie a stejné typy ran jako v současné prospektivní studii. Data byla analyzována od 1158 pacientů léčených ActiMaris, s různými typy ran, aby se dále vyhodnotila účinnost léčby AM a potvrdila její bezpečnost.



Obr. 2. Hojení dle typu ran. Porovnání dne 0 a dne 42.

LU= bérkový vřed, DFU= diabetický vřed na noze, PU= dekubitus, VLU= žilní bérkový vřed

Výsledky

Studii dokončili všichni zahrnutí pacienti (n = 73) a nezaznamenaly se žádné nežádoucí účinky. Průměrný věk účastníků byl 68,8 let (SD ± 7,97) (rozmezí: 19–95 let), z toho 35 bylo žen. Trvání ran před zahájením léčby se pohybovalo od 3 do 221 měsíců. Před vstupem do studie byl čistící režim pro rány pouze PHMB. Byly použity stejné obvazy na hojení ran. Tabulka 1 ukazuje charakteristiky pacienta, doprovodná onemocnění, typy a lokalizaci ran.

V 90% případů byl použit ActiMaris Sensitiv roztok. Střední doba léčby byla 46,04 dne (rozmezí: 3–197 dní). Po 42 dnech se 33% (n = 24) zahrnutých ran zahojilo, 58% (n = 42) se zlepšilo (s alespoň 20% zmenšením v oblasti poranění), 3% (n = 2) zůstalo stagnujících a 7% (n = 5) se zhoršilo. Všechny rány, které zůstaly stagnující nebo zhoršené, měly problémy s mikrocirkulací nebo arteriální složkou. Výsledky jsou uvedeny po 42 dnech, protože v tomto okamžiku lze očekávat, že se rány v zahrnutých kategoriíchlepší nebo vyléčí. 2,5,9 Mezi léčebnými centry nebyly rozdíly ve výsledcích hojení. Podrobnosti o výsledcích hojení ran podle typu rány viz obr. 2.

Na začátku studie (den 0) byl u všech zahrnutých ran přítomen zánět okolní kůže s průměrným skóre 3,6 (SD ± 3,12) ve čtyřbodové stupnici. Na konci studie (den 42) se zánět zcela eliminoval v 60% případů (n = 44) s průměrným skóre 1 (SD ± 1,02); byl minimální v 33% (n = 23), se středním skóre 1,7 (SD ± 1,14); a byl mírný v 7% (n = 6), s průměrným skóre 2,8 (SD ± 2,62).

Lékaři i pacienti zaznamenali snížení nepříjemného zápachu do 10 minut po aplikaci AM. V den 0 byl velmi agresivní zápach přítomen ve 36% (n = 26) s průměrným skóre 4,6 (SD ± 4,32) na použité 5ti bodové stupnici. Při druhém převazu se skóre zápachu snížilo na průměrně 2,1 (SD ± 2,02), u 18 z těchto pacientů (25% z celkového počtu) a u zbývajících

8 pacientů (11%) bylo skóre zápachu mírné, s průměr 3,2 (SD ± 3,18). Na konci studie byl nepříjemný zápach ve všech případech eliminován s průměrným skóre 1,2 (SD ± 0,96). Mezi hodnocením u lékařů a pacientů nebyly zjištěny žádné významné rozdíly.

Výsledky týkající se vlivu zápachu rány na kvalitu života byly pozitivní, přičemž pacienti hlásili zlepšení své každodenní kvality života v důsledku snížení zápachu. V den 0 bylo průměrné skóre 4,2 (± 3,8), zatímco ve dni 42 se toto snížilo na 1,8 (± 1,6).

V den 0 mělo 42% pacientů (n = 31) rány se symptomy a příznaky kritické kolonizace a/nebo infekce. Infekce byla potvrzena ve 12 případech (16% z celkového počtu) výtěrem z rány. Jeden pacient dostal systémová antibiotika. Pro ostatní pacienty byla lokální léčba rány AM dostatečná.

Lékaři reportovali, že manipulace s AM během převazů byla snadná. Většina (84,2%) hodnotila klinický efekt jako „velmi dobrý“ a uvedla, že doporučí AM jako účinný prostředek pro čištění ran.

AM byl úspěšně aplikován v kombinaci s různými obvazy, včetně absorpčních polštářků, algiátů, hydrofibrů, hydrokoloidů, kolagenu, pěny, filmů a super-absorpčních obvazů.

Výsledky další navazující studie

Následující studie zjistila podobnou čistící účinnost. Ze 33% (n = 386) pacientů, kteří měli rány se symptomy a příznaky kritické kolonizace a/nebo infekce v den 0, 28% (n = 108) vymizelo do 14 dnů po léčbě AM, což je v souladu s výsledky uvedené prospektivní studie. Eliminace infekce bylo potvrzeno porovnáním mikrobiálních kultur odebraných z ran ve dnech 0 a 14 spolu s klinickým obrazem symptomů a příznaků. Při čištění rány a/nebo dezinfekci rány pomocí AM nebyly hlášeny žádné nežádoucí účinky, což naznačuje, že je bezpečné jeho použití u různých typů ran.

- Attinger, C.E., Janis, J.E., Steiberg, J. Clinical approach to wounds: debridement and wound bed preparation including the use of dressings and wound-healing adjuvants. *Plast Reconstr Surg.* 2006; 117 (Suppl. 7), 725–1095.
- Kammerlander, G., Andriessen, A., Asmussen, P. Role of the wet-to-dry phase of cleansing in preparing the chronic wound bed for dressing application. *J Wound Care.* 2005; 14 8, 349–352
- James, G.A., Swogger, E., Wolcott, R.D. Biofilms in chronic wounds. *Wound Repair Regen.* 2008; 16 1, 37–44.
- Dissemond, J., Goos, M., Esser, S. [Pathogenetic significance of methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in chronic wounds]. [Article in German]. *Vasa.* 2003; 32 3, 131–138.

Diskuse

Výsledky této studie ukazují, že ActiMaris snižuje infekci a zánět okolní kůže a že podporuje čištění rány.⁹ Při použití mokré a suché fáze s ActiMaris a absorpčními obvazy došlo k posunu od chronického zánětu k proliferaci, která ukazuje, že stagnující rány se posunuly ke granulaci a epitelizaci. To ukazuje na redukci prozánětlivých buněk, jako jsou MMP.¹⁵

Rány, které zůstaly stagnující a/nebo se zhoršily, měly sníženou mikrocirkulaci nebo arteriální složku, což by mohlo vysvětlit jejich nedostatečnou reakci na léčbu.^{15,16} Čištění a eliminace patogenů rány AM bylo nicméně prokázáno pro různé typy ran.

Předpokládá se, že hlavním faktorem zvyšujícím zánět stagnujících ran je nerovnováha oxidantů a antioxidantů.^{15,16,19} Stagnující mikroprostředí rány vyvolává oxidační stres.^{15,16} Leukocyty (např. neutrofilů) přítomné v ráně, dále uvolňují do prostředí rány různé druhy reaktivních složek kyslíku (ROS), jako jsou superoxidové anionty, hydroxylové radikály, singletový kyslík a peroxid vodíku.^{15,16} Endoteliální buňky a fibroblasty – zejména stárnoucí fibroblasty, které jsou zejména ve stagnujících ranách – jsou také potenciálním zdrojem ROS.¹⁹ Redoxní aktivita singletového kyslíku v přípravcích ActiMaris může pomoci obnovit rovnováhu oxidantů a antioxidantů.^{10,11,15}

Účinek AM na snížení zápachu rány a jeho kompatibilita s obvazy, jako jsou algináty, hydrofibery a pěny, odůvodňuje další výzkum singletového kyslíku při léčbě chronických ran. Silný zápach může být velkým problémem u onkologických ran^{20,21} a současné strategie pro jeho snížení zahrnují použití lokálních antimikrobiálních látek (jako je metronidazol, cadexomer jód a polihexanid) spolu se snížením množství mrtvé tkáně.^{22–24} Tyto přístupy nejsou vždy efektivní a mohou způsobit komplikace, jako je krvácení.^{25,26} Zápach rány může být připsán velikosti nebo

nepravidelnému tvaru rány, zkapalnění mrtvé tkáně nebo přítomnosti exsudátu.²⁶ Současné možnosti léčby nejsou dostatečné, protože nezůstanou účinné dostatečně dlouho, jsou příliš toxické k použití na velkých plochách nebo nepronikají dostatečně hluboko k anaerobním bakteriím umístěným pod povrchem.²⁶ Zde aplikace AM ukázala svůj potenciál. Zejména proto, že AM může být kombinován s různými obvazy a je vhodný pro použití na křehké a jemné tkáně.

Limitace

Stejně jako u mnoha nových komerčně dostupných produktů na čištění ran, nejsou dosud k dispozici přímé srovnávací údaje o použití AM. Protože neexistuje srovnávací nebo kontrolní skupina, nelze z této studie vyvodit vztahy příčin a následků. Před zahájením studie však byli všichni zahrnutí pacienti dříve neúspěšně léčeni jinými terapeutickými modalitami, které lze považovat za historickou kontrolní skupinu.

Závěr

ActiMaris prokázal účinné čištění rány, odstranění nekrotické kůry a povlaků z lůžka rány. ActiMaris byl snadno použitelný a lze jej bezpečně používat v nemocničním i domácím prostředí. ActiMaris vykázal dobrou snášenlivost a vysokou úroveň spokojenosti uživatelů a komfort pro pacienty.

8. Percival, S.L., Bowler, P.G., Russel, D. Bacterial resistance to silver in wound care. *J Hospital Infect.* 2005; 60 1–7.

9. Andriessen, A., Eberlein, T.H. Assessment of a wound cleansing solution in the treatment of problem wounds. *Wounds.* 2008; 20 6, 171–175.

10. Kammerlander, G., Luchsinger, S., Locher, E. Mutizentrische Fallbeobachtungen sekundär heilender chronischer Wunden mit naszierendem Sauerstoff O₂. *Gesundheit/Medizin.* 2009; 40–44.

11. Marincic, D. ActiMaris klinische ORL-Studie bei entzündlichen Haut- und Schleimhautprozessen. *Hospitalis.* 2010; 80 6/10, 144–151.

12. Rada, B., Leto, T.L. Oxidative innate immune defenses by Nox/Duox family NADPH oxidases. *Contrib Microbiol.* 2008; 15 164–187.

13. Guzik, T.J., Korbut, R., Adamek-Guzik, T. Nitric oxide and superoxide in inflammation and immune regulation. *J Physiol Pharmacol.* 2003; 54 4, 469–487.

14. Wondrak, G.T. Redox-directed cancer therapeutics: molecular mechanisms and opportunities. *Antioxid Redox Signal.* 2009; 11 12, 3013–3069.

15. Clark, R.A. Oxidative stress and "senescent" fibroblasts in non-healing wounds as potential therapeutic targets. *J Invest Dermatol.* 2008; 128: 10, 2361–2364.

16. Mendez, M.V., Stanley, A., Parker, H.Y. Fibroblasts cultured from venous ulcers display cellular characteristics of senescence. *J Vasc Surg.* 1998; 28 876–883.

17. Kammerlander, G. Lokaltherapeutische Standards für chronische Hautwunden. [Book in German]. Taschenbuch, 2005.

18. Langley, R.G., Ellis, C.N. Evaluating psoriasis with Psoriasis Area and Severity Index, Psoriasis Global Assessment, and Lattice System Physician's Global Assessment. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51 4, 563–569.

19. Athanasopoulos, A., Economopoulou, M., Orlova, V. et al. The extracellular adherence protein (Eap) of *Staphylococcus aureus* inhibits wound healing by interfering with host defense and repair mechanisms. *Blood.* 2006; 107 7, 2720–2727.

20. Grocott, P. Evaluation of a tool used to assess the management of fungating wounds. *J Wound Care.* 1997; 6 9, 421–426. [Medline]

21. Davies, B., Oberle, K. Dimensions of the supportive role of the nurse in palliative care. *Oncol Nurs Forum.* 1990; 17 1, 87–94.

22. Hampson, J.P. The use of metronidazole in the treatment

of malodorous wounds. *J Wound Care.* 1996; 5; 9 421–425.

23. Hoy, A. Other symptom challenges. In: Saunders, C., Sykes, N. (eds). *The Management of Terminal Malignant Disease.* Edward Arnold, 1993.

24. Krajnik, M., Zyllicz, Z. Topical morphine for cutaneous cancer pain. *Palliat Med.* 1997; 11 4 325.

25. Mortimer, P. Management of skin problems: Medical aspects. In: Doyle, D., Hanks, G.W.C., MacDonald, N. (eds). *Oxford Textbook of Palliative Medicine.* Oxford University Press, 1995.

26. Thomas, S., Hay, N.P. The anti-microbial properties of two metronidazole medicated dressings to treat malodorous wounds. *The Pharmaceutical Journal.* 1991 246 261–266.

VÝSTUPY STUDIE

- ✓ Prokázaná 90% účinnost u chronických nehojících se ran*
- ✓ U 9 z 10 pacientů kompletní zhojení nebo zlepšení rány za velmi krátkou dobu (cca 6 týdnů)
- ✓ Odpovídá požadavkům nejmodernějších trendů vlhkého hojení ran
- ✓ Je potvrzen čistící, antiseptický, protizánětlivý, protizápachový a hojivý efekt

Nejrychlejší nástup účinku - do 1 minuty

Výrazně urychluje hojení - už za 6 týdnů

Vysoký čistící efekt - odstraňuje krusty, povlaky a nekrózy

Okamžité snížení zápachu

Velmi dobře snášen - bez vedlejších účinků a bolesti

Vhodný jako monoterapie

Snadné a jednoduché použití - není potřeba ředit ani oplachovat

Nevzniká rezistence - na bio-fyzikálním principu singletového kyslíku

**Pacienti předtím neúspěšně léčeni přípravky na bázi PHMB*

Výhradní distributor pro ČR a SR:

EMPOLAS

EMPOLAS s.r.o.

Česká republika

info@empolas.com

tel.: +420 602 556 877

Vývoj a výroba:

ActiMaris AG



natural medical solutions

ActiMaris AG

Sandgrube 29

9050 Appenzell

ŠVÝCARSKO

www.ActiMaris.cz