

! Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

Zastosowanie kompleksowego leczenia miejscowego u pacjenta z mnogimi owrzodzeniami podudzi w przebiegu leukocyto-klastycznego zapalenia naczyń (LCV) – opis przypadku

Maciej Sopata¹, Elżbieta Tomaszewska¹, Mateusz Sopata², Iwona Zaporowska-Stachowiak^{3,4}

1 Pracownia Leczenia Ran Przewlekłych Katedry i Kliniki Medycyny Paliatywnej Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu, Hospicjum Palium

2 Zakład Nanomateriałów Funkcjonalnych Instytutu Inżynierii Materiałowej Politechniki Poznańskiej

3 Katedra i Zakład Farmakologii Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

4 Oddział Medycyny Paliatywnej Szpitala Klinicznego Przemienienia Pańskiego w Poznaniu

Wstęp

Leukocyto-klastyczne zapalenie naczyń (ang. cutaneous leukocytoclastic vasculitis – LCV) to bardzo rzadkie schorzenie (występuje z częstością około 30–40 przypadków na milion osób/rok). LCV jest izolowanym procesem zapalnym, dotyczącym wyłącznie małych naczyń skóry i wywoływanym przez gromadzące się kompleksy immunologiczne antygen-przeciwciała. Stwierdzenie zmian zapalnych w innych naczyniach wyklucza tę jednostkę chorobową. W około 50% przypadków LCV występuje samoistnie, wtórnie w przebiegu nadwrażliwości na leki, innych chorób tkanki łącznej albo infekcji, np. gruźlicy lub zapalenia wątroby oraz chorób nowotworowych [1, 2].

Zmiany pojawiające się na skórze w przebiegu LCV przybierają postać: purpurowego zaczerwienienia, wysypki, podskórnych guzków, grudek, często swędzących i bolesnych. Niezwykle rzadko występują ciężkie martwicze zmiany skórne kończyn dolnych lub palców u rąk. Wymagają one skomplikowanego leczenia ogólnego wysokimi dawkami kortykosteroidów oraz złożonego postępowania miejscowego [3, 4].

W procesie leczenia trudno gojących się ran w przebiegu LCV, jak w każdym przypadku, istotną rolę odgrywa zastosowanie strategii określonej akronimem TIME:

- T (ang. tissue nonviable or deficient) – niepełnowartościowa tkanka;
- I (ang. infection and inflammation control) – kontrola infekcji i kolonizacji;
- M (ang. moisture balance) – odpowiedni balans wilgoci;
- E (ang. epidermal edges) – brzegi rany, naskórkowanie.

Obecnie – zgodnie ze stanem wiedzy na temat kluczowej negatywnej roli tkanki martwiczej obecnej w ranie – koncepcja TIME została uaktualniona na DIME, gdzie D oznacza oczyszczanie [5].

W procesie leczenia ran kluczowe jest właściwe dobranie opatrunku, w zależności od stanu miejscowego oraz fazy procesu gojenia. Odpowiednie leczenie zapewniają antyseptyki stosowane miejscowo oraz grupa opatrunków hydrokoloidowych i ze srebrem.

W niniejszej pracy opisano skuteczny (za-kończony wyleczeniem) sposób postępowania leczniczego, zastosowany u chorego w przebiegu agresywnego schorzenia autoimmunologicznego z martwiczymi owrzodzeniami na podudziach obydwu kończyn dolnych.

Opis przypadku

Do Poradni Chirurgii Ogólnej 18 listopada 2015 roku został przyjęty pacjent (lat 79)

chorujący na leukocyto-klastyczne zapalenie naczyń od sierpnia 2010 roku. Początkowo mężczyzna był leczony cyklofosfamidem (CTX) i azatiopryną, ale z uwagi na nawrót choroby i pojawienie się zmian skórnych leki zostały zmienione na mykofenolan mofetylu. W okresie 4 miesięcy przed przyjęciem do szpitala – z powodu nawrotu LCV i znacznej progresji zmian skórnych – u pacjenta obserwowano martwicę; zmieniono leczenie na pulsacyjne dawki cyklofosfamid i metyloprednizolonu (Ryc. 1).

Ostatni pobyt pacjenta w Oddziale Reumatologii miał miejsce w lipcu 2015 roku. Wtedy, z powodu izolacji z ran metylinowrażliwych szczepów *Staphylococcus aureus* (ang. methicillin-sensitive *S. aureus* – MSSA), mężczyzna był leczony amoksy-cyliną z kwasem klawulanowym w dawce 2x1000 mg p.o. przez okres 14 dni.

W wywiadzie u mężczyzny stwierdzono obecność dodatkowych chorób towarzyszących: cukrzyca typ 2, nadciśnienie tętnicze, choroba niedokrwienna serca, stan po STEMI (marzec 2015), choroba zwyrodnieniowa kręgosłupa ze skoliozą, torbiel nerki lewej.

U pacjenta na obydwu kończynach dolnych (w okolicy podudzi, przechodzące na tył, grzbiet i brzegi stopy) obecne były nasilone owrzodzenia: liczne, różnej wielkości, pokryte czarno-żółtą martwicą i złepami włókniaka, związane z dnem rany, bez zapachu. Obserwowano wysięk o charakterze

- ! Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

Ryc. 1. Początek leczenia – stan prawej kończyny dolnej z dnia 18 listopada 2015 roku.



Ryc. 2. Początek leczenia – stan lewej kończyny dolnej z dnia 18 listopada 2015 roku.



Ryc. 3. Stan ran po leczeniu opatrunkami hydrokoloidowymi Granuflex® (5 stycznia 2016 roku).



Ryc. 4. Stan ran po leczeniu opatrunkami hydrokoloidowymi Granuflex® (5 stycznia 2016 roku).



mieszanym (surowiczo-ropnym), w małej ilości. Ranom towarzyszył obrzęk. Owrzodzenia były bolesne – ból podczas zmiany opatrunku oceniono w skali VAS (ang. Visual Analog Scale) na 7 punktów.

Stwierdzono brak cech gojenia rany, od kilku miesięcy obserwowano u pacjenta także progresję zmian pomimo leczenia początkowo Argosulfanem®, a następnie Iruxolem® Mono, przemywaniem Prontosanem® oraz pomimo stosowania pianek poliuretanowych Mepilex® i Aqua-Gelu®.

Na podstawie badania USG Doppler stwierdzono brak zmian w układzie żylnym, a z wykorzystaniem badania wskaźnika kostka-ramię (1.0) wykluczono współtowarzyszącą niewydolność żylną i tętniczą.

Za cel leczenia przyjęto:

- uzyskanie eradykacji bakterii hipotetycznie obecnych w ranie – tzw. (ang.) wash out period, co również miało zapobiec ich namnażaniu i wystąpieniu ewentualnej jawnej infekcji;
- rozpoczęcie procesu oczyszczania i po uzyskaniu czystej ziarniny doprowadzenie do zagojenia ran;
- zmniejszenie dolegliwości bólowych, likwidacja obrzęku i poprawa jakości życia chorego.

Stan lewej i prawej kończyny dolnej z dnia 18 listopada 2015 roku przedstawiono na Ryc. 1 i 2. Przez okres 2 tygodni na rany stosowano przymoczniki z Octeniseptu® (zmieniane 2–3x dziennie) na zmianę z Octenilinem® w żelu 1x dziennie, w celu rozpoczęcia procesu oczyszczenia, uwodnienia i eradykacji bakterii obecnych w ranie. Leczenie prowadziła odpowiednio przygotowana i przeszkolona w tym celu żona pacjenta. Dzięki utrzymywaniu wilgotnego środowiska w ranach oraz stosowaniu doustnie Ketoprofenu® 200 mg (1x dziennie) u mężczyzny nastąpiła znaczna redukcja bólu (w skali VAS – 2–3). W celu redukcji obrzęku stosowano niewielki ucisk przy pomocy bandaża elastycznego. Po dwóch tygodniach, po częściowym oczyszczeniu owrzodzeń głównie z martwicy rozplywnej, rozpoczęto leczenie opatrunkami hydrokoloidowymi Granuflex® (trwające 4 tygodnie). Dnia 5 stycznia 2016 roku uzyskano całkowite oczyszczenie ran z tkanek martwiczych i pokrycie żywoczerwoną ziarniną (Ryc. 3 i 4). Zmian opatrunku hydrokoloidowego dokonywano w odstępach co 2–3 dni. Przed nałożeniem nowego opatrunku rany były przykrywane na 15 minut gazika-

- ! *Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.*

mi nasączonymi Octeniseptem®. Od tego momentu terapii chory nie wymagał już podawania leków przeciwbólowych (ocena bólu w skali VAS – 0–1).

Po oczyszczeniu ran rozpoczęto leczenie opatrunkami UrgoTul® Ag/Silver. Zmian opatrunków dokonywano w odstępach co 2–3 dni. Uzyskano znaczny postęp naskórkowania ran i gojenia się owrzodzeń (Ryc. 5–8). W trakcie postępowania leczniczego stosowano 3–4-dniowe okresy leczenia żelzem Octenilin®, zmienianym 1x dziennie. Terapię opatrunkami UrgoTul® Ag/Silver i Octenilinem® kontynuowano (Ryc. 9 i 10) aż do wyleczenia rany na prawej kończynie dolnej, które uzyskano 4 maja 2016 roku (Ryc. 11), oraz do zagojenia kończyny lewej – połowa czerwca 2016 roku (Ryc. 12).

Omówienie i Wnioski

Większość owrzodzeń kończyn dolnych jest spowodowanych niewydolnością żylną, niewydolnością tętniczą lub neuropatią związaną z zespołem stopy cukrzycowej (ZSC). Aktualne dane wskazują, że ponad 1% dorosłej populacji cierpi na przewlekłe owrzodzenia kończyn dolnych. Rozpoznanie przyczyny tych schorzeń zwykle nie jest problemem, jednak – ze względu na częstość występowania, złożoną etiologię i długotrwałe leczenie – stanowią one poważny problem terapeutyczny, społeczny i ekonomiczny [6]. Szczególnie trudne w diagnostyce i terapii są owrzodzenia towarzyszące układowym chorobom zapalnym. Zaliczają się do tego rany owrzodzeniowe, do rozwoju których dochodzi w wyniku stosowanych leków ogólnych oraz w przebiegu schorzeń, takich jak: zapalenie naczyń, pyoderma gangrenosum, krioglobulinemia i krioglobulinemia, reumatoidalne zapalenie stawów, choroby hematologiczne, zespoły w przebiegu zaawansowanej choroby nowotworowej i inne choroby autoimmunologiczne. Owrzodzenia takie wymagają wielodyscyplinarnego podejścia i zastosowania złożonego procesu leczenia ogólnego oraz miejscowego. Często zaangażowani w ten proces są różni specjaliści: interniści, dermatolodzy, reumatolodzy i oczywiście chirurdzy [7–10].

Rozległe martwicze owrzodzenia w przebiegu leukocyto-klastycznego zapalenia naczyń występują niezmiernie rzadko i brak



Ryc. 5. Stan z dnia 3 lutego 2016 roku podczas leczenia opatrunkami UrgoTul® Ag/Silver i Octenilinem®.



Ryc. 6. Stan z dnia 3 lutego 2016 roku w trakcie leczenia opatrunkami UrgoTul® Ag/Silver i Octenilinem®.



Ryc. 7. Stan z dnia 2 marca 2016 roku w trakcie leczenia opatrunkami UrgoTul® Ag/Silver i Octenilinem®.



Ryc. 8. Stan z dnia 2 marca 2016 roku. Rany w trakcie leczenia opatrunkami UrgoTul® Ag/Silver i Octenilinem®.

- ! Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

Ryc. 9. Stan z dnia 6 kwietnia 2016 roku. Kontynuacja leczenia z zastosowaniem opatrunków UrgoTul® Ag/Silver i Octenilinu®.



Ryc. 10. Stan z dnia 6 kwietnia 2016 roku. Lewa kończyna dolna w trakcie gojenia (leczenie z zastosowaniem opatrunków UrgoTul® Ag/Silver i Octenilinu®).



Ryc. 11. Prawa kończyna dolna. Rana wygojona.



Ryc. 12. Stan z dnia 4 maja 2016 roku. Lewa kończyna dolna w trakcie terapii, 6 tygodni przed zagojeniem.



jest dostępnej literatury na temat metod ich miejscowego leczenia [11, 12]. Zwykle opisywane są sposoby i schematy terapii systemowej, polegającej na zahamowaniu lub wyleczeniu choroby podstawowej [13, 14].

W całościowym miejscowym leczeniu owrzodzeń obowiązują zasady koncepcji TIME. Strategia ta ma na celu usystematyzowanie sposobu oceny rany i tym samym dobór odpowiedniej terapii. Głównym celem jest zawsze oczyszczenie rany, zapobieganie zakażeniu i/lub jego leczenie, a następnie stymulacja procesów gojenia oraz utrzymanie optymalnych jego warunków. Istotnym elementem jest utrzymanie w ranie wilgotnego środowiska, właściwej temperatury i pH, a także nieuszkodzenie i ochrona nowo powstających tkanek. Bardzo ważna jest również likwidacja bólu, który może towarzyszyć przewlekłym owrzodzeniom i komplikować proces leczenia [15, 16].

W przypadku przedstawionym w niniejszej pracy u chorego leczenie rozpoczęto od zastosowania antyseptyku dichlorowodoru oktenidyny w postaci roztworu (Octenisept®) i żelu (Octenilin®). Jest to dobrze opisany sposób wstępnego oczyszczania ran i eradykacji bakterii obecnych w ranie [17, 18]. Po dwóch tygodniach leczenia wprowadzono opatrunki hydrokoloidowe Granuflex® – w celu dalszego uwodnienia martwicy obecnej na owrzodzeniach. Martwicę usuwano mechanicznie przy pomocy gązika nasączonego Octeniseptem® podczas wymiany opatrunków co 2–3 dni, w zależności od wycieku wysięku spod opatrunku. Hydrokoloidy są znane i dostępne od ponad 30 lat, a w leczeniu owrzodzeń cechują się bardzo skutecznym działaniem [19]. Po całkowitym oczyszczeniu ran, w celu uzyskania optymalnego efektu przeciwbakteryjnego i stymulacji oraz ochrony nowo powstających tkanek, kontynuowano leczenie przy pomocy opatrunku lipidokoloidowego UrgoTul® Ag/Silver. Opatrunek ten wykazuje działanie przeciwbakteryjne, zawiera jony srebra i utrzymuje optymalny poziom wilgoci w ranie. Jego budowa i mechanizm działania zostały dokładnie opisane, a skuteczność potwierdzono wieloma badaniami klinicznymi [20–23]. Opatrunek UrgoTul® Ag/Silver był stosowany do momentu zakończenia leczenia z uwagi na działanie przeciwbakteryjne oraz ze względu na właściwości srebra (które stymuluje makrofagi, fibroblasty i keratynocyty do aktywności i produkcji czynników wzrostu oraz hamuje

! Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

nadmierne stężenie metaloproteinaz, które je inaktywują). W ten sposób przyspieszono naturalne procesy gojenia zachodzące w ranach i w efekcie doprowadzono do wyleczenia owrzodzeń.

Przedstawiony w pracy sposób kompleksowego leczenia rzadkich owrzodzeń podudzi u pacjenta z LCV wydaje się bardzo ciekawą i skuteczną opcją terapeutyczną, możliwą do zastosowania również w innych przypadkach mnogich, trudnych do leczenia owrzodzeń u cierpiących pacjentów.

Opracowano na podstawie artykułu źródłowego: Maciej Sopata, Elżbieta Tomaszewska, Mateusz Sopata, Iwona Zaporowska-Stachowiak. Zastosowanie kompleksowego leczenia miejscowego u pacjenta z mnogimi owrzodzeniami podudzi w przebiegu leukocytochlorystycznego zapalenia naczyń (LCV) – opis przypadku. *Leczenie Ran* 2017; tom 14, nr 2. © Evereth Publishing, 2017

PIŚMIENNICTWO

- Carlson JA, Chen KR. Cutaneous vasculitis update: small vessel neutrophilic vasculitis syndromes. *Am J Dermatopathol* 2006;28(6):486–506.
- Zimmermann-Górska I. Choroby reumatyczne. In: Gajewski P, Szczeklika A (eds). *Interna Szczeklika* 2016. Podręcznik Chorób Wewnętrznych 2016. 7th edn. Medycyna Praktyczna, Kraków, 2016, pp. 1893–2045.
- Sunderkötter C, Bonsmann G, Sindrilaru A, Luger T. Management of leukocytoclastic vasculitis. *J Dermatolog Treat* 2005;16(4):193–206.
- David B, Hellmann DB, Proost T. Vasculitis. In: Provost TT, Flynn JA (eds). *Cutaneous Medicine: Cutaneous Manifestations of Systemic Disease*. BC Decker, Inc., Hamilton, Ontario, 2001.
- Sibbald RG, Goodman L, Woo KY et al. Special considerations in wound bed preparation 2011: an update. *Adv Skin Wound Care* 2011;24(9):415–436.
- Pelka R. The economic situation of chronic wounds. *Krankenpfl J* 1997;35(9):338.
- Panuncialman J, Falanga V. Unusual causes of cutaneous ulceration. *Surg Clin North Am* 2010;90(6):1161–1180.
- Brown K, Martin J, Zito S. Severe leukocytoclastic vasculitis secondary to the use of naproxen and requiring amputation: a case report. *J Med Case Rep* 2010;4:204.
- Binamer Y. Dermacase. Can you identify this condition? Drug-induced leukocytoclastic vasculitis. *Can Fam Physician* 2013;59(7):748, 750–751.
- Loricera J, Calvo-Río V, Ortiz-Sanjuán F et al. The spectrum of paraneoplastic cutaneous vasculitis in a defined population: incidence and clinical features. *Medicine (Baltimore)* 2013;92(6):331–343.
- Martinez-Taboada VM, Blanco R, Garcia-Fuentes M, Rodriguez-Valverde V. Clinical features and outcome of 95 patients with hypersensitivity vasculitis. *Am J Med* 1997;102(2):186–191.
- González-Gay MA, García-Porrúa C. Systemic vasculitis in adults in northwestern Spain, 1988–1997. Clinical and epidemiologic aspects. *Medicine (Baltimore)* 1999;78(5):292–308.
- Fiorentino DF. Cutaneous vasculitis. *J Am Acad Dermatol* 2003;48(3):311–340.
- Sais G, Vidaller A, Jucglà A, Gallardo F, Peyrí J. Colchicine in the treatment of cutaneous leukocytoclastic vasculitis. Results of a prospective, randomized controlled trial. *Arch Dermatol* 1995;131(12):1399–1402.
- Foley L. The application of TIME (wound bed preparations principles) in the management of chronic heel ulcer. *Primary Intention* 2004;12(4):163–166.
- Panuncialman J, Falanga V. The science of wound bed preparation. *Clin Plast Surg* 2007;34(4):621–632.
- Sopata M, Ciupińska M, Głowacka A, Muszyński Z, Tomaszewska E, Piotrowicz K. Flora mikrobiologiczna odleżyn u pacjentów leczonych preparatem antyseptycznym Octenisept® i opatrunkami hydrokoloidowymi Granuflex®. *Leczenie Ran* 2006;3(2):59–65.
- Sopata M, Ciupińska M, Głowacka A, Muszyński Z, Tomaszewska E. Effect of Octenisept® antiseptic on bioburden of neoplastic ulcers in patients with advanced cancer. *J Wound Care* 2008;17(1):24–27.
- Gorse GJ, Messner RL. Improved pressure sores healing with hydrocolloids dressings. *Arch Dermatol* 1987;123(6):766–771.
- Zieliński M, Kucharzewski M, Szewczyk MT et al. Opatrunki lipidokoloidowe – nowatorska koncepcja leczenia szerokiego spektrum ran ostrych i przewlekłych. *Leczenie Ran* 2016;13(3):77–83.
- Harding K, Gottrup F, Jawieñ A et al. A prospective, multi-centre, randomised, open label, parallel, comparative study to evaluate effects of Aquaceal® Ag and UrgoTul® Silver dressing on healing of chronic venous leg ulcers. *Int Wound J* 2012;9(3):285–294.
- Lazareth I, Meaume S, Sigal-Grinberg ML, Combemale P, Le Guyadec T, Zagnoli A. Efficacy of a silver lipidocolloid dressing on heavily colonised wounds: a republished RCT. *J Wound Care* 2012;21(3):96–102.
- Benbow M, Iosson GA. A clinical evaluation of UrgoTul® to treat acute and chronic wounds. *Br J Nurs* 2004;13(2):105–109.