

Recenti acquisizioni sul trattamento delle ulcere flebostatiche degli arti inferiori.

Nostra esperienza



Ann. Ital. Chir., 2009; 80: 375-378

Antonio Biondi**, Rosario Maria Crisafi*, Michela Di Giunta**, Gaspare Scuderi*, Salvatore Motta*, Roberto Ciuni**, Francesco Basile**

Azienda Ospedaliera Universitaria "Vittorio Emanuele, Ospedale "Ferrarotto S. Bambino", Catania

*Unità Operativa di Chirurgia (Direttore: Prof. P. Banna), Ospedale Ferrarotto, Catania

**Unità Operativa Clinica Chirurgica-Dipartimento di Chirurgi (Direttore Prof. F. Basile), Ospedale "Ferrarotto", Catania

New trends in the treatment of venous leg ulcer. Personal experience

Venous leg ulcer is the most frequent cause of trophic lesions of the limbs in patients with chronic venous insufficiency. Appropriate management of cutaneous vascular lesions is based on systemic, vascular and local assessment. The Authors used a protease-modulating matrix in 126 patients suffering from venous leg ulcers with wound granulation: 81 (64.2%) patients with primary chronic reflux disorder and varicose veins and 45 (35.8%) post-thrombotic; in addition 30 patients (23.8%) had peripheral arteriopathy and 41 (32.5%) peripheral arteriopathy and diabetes. One hundred sixteen patients showed complete healing, 2 were refractory to every treatment and 8, with arteriopathy and diabetes, are on the mend. According to the literature we achieved reduction of the healing time and increased healing rate. All patients were treated in outpatient settings. In conclusion the Authors suggest protease-modulating matrix is a really effective treatment of venous leg ulcers with wound granulation. Their treatment is also feasible in outpatient treatment with a reduction in health spending and reduced absence from work.

KEY WORDS: Outpatient settings, Promogran, Venous leg ulcer.

Introduzione

Le ulcere cutanee degli arti inferiori stanno rappresentando un problema medico sempre più frequente anche per il progressivo invecchiamento della popolazione e costituiscono una delle più importanti condizioni morbose che portano ad invalidità. L'ulcera flebostatica è la causa più frequente di lesioni trofiche agli arti e si manifesta in pazienti con insufficienza venosa cronica. La patogenesi va ricercata nella compromissione della pompa venosa del polpaccio e nelle alterazioni emodinamiche legate alle degenerazioni valvolari primitive (malattia

varicosa non trattata ed evoluta) o secondarie a processi trombotici. Ciò determina ipertensione venosa con conseguenze locali sugli scambi tissutali, incremento della pressione interstiziale, accumulo di fibrinogeno, riduzione della diffusione di ossigeno con sofferenza cellulare, sviluppo di aree di dermite emosiderinica e dermoipodermite liposclerotica.

La diagnosi è clinica, avvalendosi anche di esami strumentali sia per la diagnosi differenziale che per adeguare la strategia terapeutica. Lo studio con ecocolorodoppler consente di evidenziare i reflussi valvolari causa dell'ipertensione e quindi dell'ulcera e permette di escludere la presenza di danno ischemico degli arti ⁷.

Il management delle lesioni cutanee vascolari, prima di qualsiasi trattamento, è basato sulle seguenti fasi:

- Valutazione sistemica (condizioni generali, dei segni e dei sintomi infettivi, ecc.)
- Valutazione vascolare (malattie causa della lesione cutanea)
- Valutazione topica

Pervenuto in Redazione Aprile 2009. Accettato per la pubblicazione Giugno 2009

Per corrispondenza: Dr. Michela Di Giunta, via Fiorita, 30, 95123 Catania (e-mail: michydg84@hotmail.it).

La terapia dell'ulcera mira a contrastare i fattori che ne impediscono la guarigione: infezione, edema, scarsa vascolarizzazione (sia da stasi venosa nel letto capillare che da insufficiente irrorazione arteriosa), diabete, ecc. Prima di iniziare un trattamento di un'ulcera va valutata l'estensione, l'eventuale infezione¹, la presenza di aree necrotiche, l'aspetto del fondo lesionale e delle aree perilesionali e i sintomi della malattia di base. La valutazione del fondo dell'ulcera è un elemento importante ai fini di una diagnosi differenziale clinica tra i vari tipi di ulcera vascolare è necessario considerare vari caratteri quali il colorito, la superficie, la profondità, l'aderenza e la consistenza. Alcune ulcere, ad esempio post-trombotiche, arteriose, miste possono interessare oltre i tessuti dermoepidermici, la fascia, i tendini, i muscoli e a volte anche il periostio; al contrario in alcune vasculiti o nelle ulcere linfatiche il livello della necrosi può essere molto superficiale. L'aspetto delle aree perilesionali consente di rilevare la presenza di una insufficienza venosa cronica (dermo-ipodermite, edema, iperpigmentazione), arteriopatia obliterante (riduzione temperatura, pallore o cianosi), acrosindromi, linfedema.

Un'ulcera cronica, al contrario di quella acuta che tende spontaneamente alla guarigione è caratterizzata dalla inibizione dei fattori di crescita con conseguente inibizione proliferativa dei fibroblasti e cheratinociti; pertanto per favorire la guarigione è utile riportare l'ulcera alle condizioni di una fase acuta^{5,8}.

Questo processo necessita di tre fasi essenziali:

- Preparazione del fondo dell'ulcera (wound bed preparation);
- Gestione dell'essudato;
- Trattamento dell'infezione, se è presente.

La wound bed preparation consiste nella rimozione dei tessuti necrotici, della fibrina, dei batteri, delle cellule ipercheratosiche e si ottiene mediante un accurato debridement che può essere enzimatico (applicazioni di enzimi esogeni), autolitico (dissoluzione spontanea del tessuto devitalizzato per azione di enzimi endogeni la cui produzione è favorita dalla medicazione in ambiente umido), meccanico (irrigazione a pressione, ultrasuoni, ecc.) e chirurgico⁹.

Il controllo dell'essudato si ottiene mediante l'impiego di medicazioni avanzate che drenano adeguatamente la lesione. Tra le medicazioni capaci di detergere la lesione, di controllare la carica batterica e l'essudato e di modulare la matrice cellulare esistono in commercio: gli idrocolloidi, gli idrogel, le schiume di poliuretano, gli alginati, l'idrofibra, l'acido ialuronico e derivati, gli inibitori delle metallo proteasi, gli antisettici. Utile per il potere battericida oltre che per l'ossigenazione tissutale è l'ossigenoterapia iperbarica. Le varie tecniche di innesto autologo e la chirurgia del "tissue transfers" (lembi liberi, di rotazione, ecc.) possono dare buoni risultati in quanto accelerano i tempi di guarigione solo però se si è ben preparato il letto di impianto ed avere rimosso la causa etiologica dell'ulcera. Si sono avuti buoni risultati sia con l'autotrapianto di pelle che

con l'innesto di pelle artificiale.

La medicazione ideale deve mantenere un ambiente umido, permettere gli scambi gassosi, garantire l'isolamento termico, essere priva di tossicità e di allergicità, essere sterile, assorbente, fornire una barriera all'ingresso di microrganismi esterni, garantire una protezione meccanica, potere essere adattabile alle differenti sedi e morfologie, permettere il monitoraggio del processo di guarigione, essere ben tollerata dal paziente, avere un effetto positivo sulla sintomatologia algica³.

Gli AA. riportano la loro esperienza sul trattamento ambulatoriale delle ulcere flebostatiche con matrice modulante di proteasi (PROMOGRAN) dopo avere trattato le patologie concomitanti ed avere portato le condizioni dell'ulcera in fase di granulazione⁴.

La matrice modulante di proteasi è un prodotto sterile ed assorbente, composto da Cellulosa Ossidata e Rigenerata (ORC) (45%) e Collagene di origine bovina liofilizzati (55%). In presenza di essudati la matrice si trasforma in un morbido gel conformabile e biodegradabile, questo permette il contatto con tutte le zone della lesione.

La matrice modula e riequilibra l'ambiente della ferita cronica per mezzo della combinazione di:

- Legame ed inattivazione delle proteasi, identificate come sostanze nocive nelle lesioni croniche.
- Legame e protezione dei fattori naturali di crescita contro la degradazione dovuta all'eccesso di proteasi.

Questi fattori di crescita naturali, protetti, vengono rilasciati nella ferita, mentre le proteasi nocive rimangono inattive durante la biodegradazione della matrice.

Essa è indicata per tutte le lesioni croniche prive di necrosi e di segni visibili di infezione; presenta proprietà emostatiche e può essere usata sotto bendaggio elastocompressivo^{2,6}.

La matrice deve essere applicata direttamente sull'intera superficie della ferita; su ferite secche senza o con scarso essudato, applicare la matrice e idratare con soluzione fisiologica o soluzione di Ringer per consentire il processo gelificante; essa può essere coperta, in base all'essudato della ferita, con garza, con medicazione assorbente o a base di idropolimeri, per mantenere l'ambiente umido. Le medicazioni devono essere effettuate al massimo ogni 72 ore a seconda dell'essudato ed i residui di matrice non devono essere rimossi.

Da studi effettuati sull'utilizzo della matrice modulante di proteasi si è visto che nei pazienti con lesioni ulcerose, in fase di granulazione, esistenti da meno di 6 mesi si ha un aumento della percentuale di guarigioni complete, rispetto al gruppo trattato con medicazioni tradizionali ed anche una riduzione dei tempi di guarigione¹⁰⁻¹².

Materiali e metodi

Gli AA. hanno trattato con matrice modulante di proteasi 126 pazienti (dal Settembre 2002 a Giugno 2008)

affetti da ulcere flebostatiche in fase di granulazione. I suddetti pazienti presentavano ulcere flebostatiche al terzo inferiore delle gambe e di questi, 81 (64.2 %) paz. erano affetti da insufficienza venosa cronica da varici e 45 (35.8 %) paz. da sindrome post-flebitica; dei pazienti in esame 30 (23.8 %) presentavano in associazione un'arteriopatia periferica e 41 (32.5 %) un'arteriopatia periferica e diabete. L'età dei pazienti era compresa tra 45 e 86 anni ed erano 101 di sesso femminile e 25 di sesso maschile. L'insorgenza delle ulcere datava da 10 mesi ad 20 gg. dalla nostra prima osservazione.

In 81 pazienti (64.2 %), prima di iniziare le medicazioni con "matrice modulante di proteasi", sono state utilizzate altre medicazioni a base di: idrogeli, carbone ed argento, schiume di poliuretano, ecc.; in 44 pazienti (34.9 %) è stata necessaria eseguire, prima di iniziare qualsiasi altro trattamento locale, una toilette chirurgica.

In 18 pazienti (22.2 %) affetti da varici è stato necessario eseguire un intervento chirurgico di correzione dell'insufficienza venosa (stripping safenico, flebectomia, legatura di vene perforanti soprafascale).

In 7 pazienti (9.8 %) con associata arteriopatia periferica e/o diabete è stato necessario eseguire un intervento di rivascolarizzazione e/o una terapia infusione vasoattiva.

In quasi tutti i pazienti è stato utilizzato un bendaggio compressivo.

Risultati

In 116 (92 %) dei pazienti trattati con medicazioni a giorni alterni per un periodo che varia da 4 mesi a 20 gg., con una media di 56 gg., abbiamo notato una guarigione completa, 2 pazienti sono stati refrattari a qualsiasi terapia e 8 pazienti che presentavano delle vaste ulcere alle gambe, arteriopatici e diabetici, sono in fase di guarigione.

Discussione

Dall'analisi della nostra casistica, in concordanza con la letteratura, abbiamo notato una riduzione dei tempi di guarigione ed un aumento della percentuale di guarigione rispetto al trattamento con altri tipi di medicazione ed una buona tollerabilità da parte del paziente. Tutti i pazienti sono stati trattati in regime ambulatoriale, tranne nelle fasi iniziali per i pazienti che sono stati sottoposti a trattamenti chirurgici. Queste due componenti comportano un costo più basso per il paziente, una riduzione della spesa sanitaria e una minore assenza dall'attività lavorativa.

Conclusioni

In conclusione gli Autori ritengono che la medicazione

con matrice modulante di proteasi rappresenti un sussidio realmente efficace nel trattamento delle ulcere flebostatiche nella fase di granulazione, però nel management globale del trattamento delle ulcere possiamo affermare che non esiste un'unica medicazione capace di determinare la loro guarigione ma sarà l'obiettività locale, nelle varie fasi della guarigione, ad orientarci nella scelta della medicazione più idonea per ottenere una rapida e totale guarigione; ed inoltre che spesso non avremo facilmente la guarigione dell'ulcera se non si rimuovono le cause determinanti la lesione. Inoltre affermiamo che il trattamento delle ulcere flebostatiche è fattibile in regime ambulatoriale, come già detto, con una riduzione della spesa sanitaria e una minore assenza dall'attività lavorativa.

Riassunto

L'ulcera flebostatica è la causa più frequente di lesioni trofiche agli arti e si manifesta in pazienti con insufficienza venosa cronica. Il management delle lesioni cutanee vascolari è basato sulla: valutazione sistemica, vascolare e topica

Gli AA. hanno trattato con matrice modulante di proteasi 126 pazienti affetti da ulcere flebostatiche in fase di granulazione. Dei suddetti pazienti 81 (64.2%) erano affetti da insufficienza venosa cronica da varici e 45 (35.8%) da sindrome post-flebitica; dei pazienti in esame 30 (23.8%) presentavano in associazione un'arteriopatia periferica e 41 (32.5%) un'arteriopatia periferica e diabete.

In 116 (92%) dei pazienti trattati abbiamo notato una guarigione completa, 2 pazienti sono stati refrattari a qualsiasi terapia e 8 pazienti arteriopatici e diabetici, sono in fase di guarigione.

Dai risultati ottenuti, in concordanza con la letteratura, abbiamo notato una riduzione dei tempi di guarigione ed un aumento della percentuale di guarigione. Tutti i pazienti sono stati trattati in regime ambulatoriale.

In conclusione gli Autori ritengono che la medicazione con matrice modulante di proteasi rappresenti un sussidio efficace nel trattamento delle ulcere flebostatiche nella fase di granulazione, Il loro trattamento è peraltro fattibile in regime ambulatoriale con una riduzione della spesa sanitaria e una minore assenza dall'attività lavorativa.

Bibliografia

- 1) Bowler PG: *Wound pathophysiology, infection and therapeutic options*. Ann Med, 2002; 34:419-27.
- 2) Cullen B, Smith R, McCulloch E, et al.: *Mechanism of action of Promogran, a protease modulating matrix, for the treatment of diabetic foot ulcers*. Wound Repair Regen 2002; 10(1):16-25.
- 3) Cutting K: *The causes and prevention of maceration of the skin*. J Wound, Care, 1999; 8(4): 200-01.

- 4) Fray MJ, Dickinson RP, Huggins JP, Ocleston NL: *A potent, selective inhibitor of matrix metalloproteinase-3 for the topical treatment of chronic dermal ulcers*. J Med Chem, 2003; 46(16): 3514-525.
- 5) Gardner SE, Frantz RA, Doebbeling BN: *The validity of the clinical signs and symptoms used to identify chronic wound infection*. Wound Repair Regen, 2001; 9(2):178-86.
- 6) Ghatnekar O, Willis M, et al.: *Cost-effectiveness of treating deep diabetic foot ulcers with promogran in four European countries*. J Wound Care, 2002;11(2) *approach to wound management*. Wound Repair Regen. 2002; 11(2).
- 7) Grego F, Milite D, Cognolato D, et al.: *Le ulcere miste degli arti inferiori. Diagnosi differenziale e trattamento*. Minerva Angiologica, 1992; 17:165-74.
- 8) Haeger K.: *Ulcere dell'arto inferiore*. In: Hobbs JT: *Malattie delle vene, Clinica e Terapia*. Roma: Il Pensiero Scientifico editore, 1981
- 9) Schultz GS, Sibbald RG, Falanga V, et al.: *Wound bed preparation: a systematic approach to wound management*. Wound Repair Regen, 2003; 11(2):Supp S1-28.
- 10) Trengove NJ, Stacey MC, MacAuley S, et al.: *Analysis of the acute and chronic wound environments: the role of proteases and their inhibitors*. Wound Repair Regen 1999; 7(6): 442-52.
- 11) Veves A, Sheehan P, Pham HT: *A randomised, controlled trial of Promogran (a collagen/oxidised regenerated cellulose dressing) vs standard treatment in the management of diabetic foot ulcers*. Arch Surg, 2002; 137(7): 822-27.
- 12) Vin F, Teot L, Meaume S; *The healing properties of Promogran in venous leg ulcers*. J Wound Care. 2002; 11(9): 335-41.