

Sostituti dermici nelle lesioni infette dei tessuti molli (Sintesi)

G. Guarnera, R. Borioni, L. Fratticci, M. C. Tesori, C. Paciotti

Il processo fisiologico di guarigione di una ulcera è complesso, chiama in causa meccanismi cellulari, biochimici e bioumorali con cellule, fattori di crescita e citochine che agiscono come componenti di una grande orchestra.

L'intervento del Clinico consiste sostanzialmente nel sostenere il corretto bilanciamento tra processi distruttivi (che hanno lo scopo di rimuovere batteri, detriti, fibrina, tessuto danneggiato) e processi riparativi (che devono portare alla riepitelizzazione della lesione)^{1, 2}.

Una elevata carica batterica rappresenta un fattore favorente lo sviluppo e la cronicità della lesione. Alcune specie di germi particolarmente virulente possono organizzarsi in comunità autonome, finemente organizzate, e dar vita a formazione di biofilm, che ostacolano la risposta dell'ospite e l'azione degli antimicrobici, ritardando o impedendo la guarigione³.

I macrofagi rivestono un ruolo chiave nel passaggio dalla fase infiammatoria a quella proliferativa, in quanto stimolano fibroblasti, cheratinociti e cellule endoteliali a differenziarsi, proliferare e migrare, portando a deposizione di nuova matrice extracellulare, riepitelizzazione e neovascolarizzazione della lesione⁴.

I macrofagi presenti in una ulcera non costituiscono una popolazione omogenea di cellule, ma esistono come multipli fenotipi che possono essere classificati in linea di massima come fenotipi M1 e M2. Nei primi stadi della riparazione tissutale, i macrofagi M1 esercitano una attività fagocitica,

battericida e pro-infiammatoria; in un secondo tempo, i macrofagi M2 sono coinvolti nella sintesi di mediatori anti-infiammatori, nella produzione di matrice extracellulare, nella proliferazione di fibroblasti e nella neovascolarizzazione. I macrofagi M2 inoltre hanno la funzione di fagocitosi di neutrofili (efferocitosi), batteri e detriti per prevenire ulteriori danni nel sito della lesione nelle fasi più avanzate di guarigione⁵.

Una alterazione nell'attivazione dei fenotipi e in particolare una mancata transizione da M1 a M2, come avviene in caso di infezione, porta ad un prolungamento della fase infiammatoria e alla cronicizzazione dell'ulcera.

Gli obiettivi dell'azione terapeutica consistono quindi in primo luogo nell'abbattimento della carica batterica attraverso un debridement della lesione e una gestione dell'essudato.

Il debridement deve avvenire con regolarità e periodicità e deve raggiungere anche gli spazi "morti" o sottominati.

Accanto alle metodiche tradizionali (enzimatiche, autolitiche, meccaniche, biologiche, chirurgiche) negli ultimi anni nuove proposte terapeutiche hanno permesso di ottenere risultati brillanti in tema di rapidità ed efficacia di trattamento. In particolare, il bisturi ad acqua (Versajet) permette di tagliare e aspirare i tessuti devitalizzati, anche nelle aree di più difficile accesso.

Una volta ottenuta una adeguata preparazione del letto dell'ulcera, è necessario ricostituire una matrice

extracellulare, cioè una base e un sostegno alle cellule “impegnate” nel processo di riparazione. In questa ottica si pongono i prodotti di ingegneria tessutale sotto forma di equivalenti cutanei, cute e derma omologhi, sostituti dermici. I limiti legati all’impiego della cute autologa (danno cutaneo permanente a livello del sito donatore, potenzialmente fonte di dolore e oggetto di infezione, limitata estensione dell’area disponibile, scarsa compliance del paziente, specie se anziano) hanno favorito lo sviluppo, il perfezionamento e l’ampio utilizzo di sostituti dermici. Tali prodotti riproducono le funzioni strutturali, biomeccaniche e biochimiche della matrice extracellulare e quindi costituiscono un substrato idoneo per una rapida colonizzazione da parte delle cellule dell’ospite⁶.

I sostituti dermici hanno la funzione di preservare la lesione da ulteriore infezione, ridurre o eliminare il dolore, eliminare tutti i potenziali fattori che ostacolano la guarigione, sostituire il più possibile il tessuto mancante.



Fig. 1 a: Ulcera venosa infetta

I prodotti più diffusamente utilizzati consistono in matrici acellulari a base di collagene di origine bovina o porcina. Nella nostra personale esperienza abbiamo ottenuto buoni risultati con le matrici di collagene porcino, fenestrate e rinforzate con membrana esterna di silicone (Pelnac, Gunze, commercializzate in Italia dalla Siad). Si tratta infatti di collagene altamente purificato di tipo 1 (quasi identico al collagene endogeno), nella cui preparazione sono rimossi i telopeptidi e quindi ridotto il potere antigenico e la risposta immune. Inoltre le dimensioni dei pori sono maggiori rispetto ad altri sostituti e quindi si ottiene una maggiore facilità alla migrazione cellulare (Fig. 1, a,b,c).

Nel periodo post-operatorio la terapia a pressione negativa può garantire un miglior attecchimento dell’innesto⁷.



Fig. 1 b: Innesto di sostituto dermico Pelnac, dopo debridement



Fig. 1 c: Guarigione dell'ulcera dopo 3 mesi

BIBLIOGRAFIA

1. Gurtner GC, Werner S, Barrandon Y, et al: Wound repair and regeneration. *Nature* 2008; 453: 314-21.
2. Reinke JM, Sorg H. Wound repair and regeneration. *Eur Surg Res* 2012; 49: 35-43.
3. Gompelman M, Van Asten SA, Peters EJG. Update on the role of infection and biofilms in wound healing: pathophysiology and treatment. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2016; 138(3S): 61-70.
4. Mahdavian Delavary B, van der Veer WM, van Egmond M, et al. Macrophages in skin injury and repair. *Immunobiology* 2011; 216: 753-62.
5. Hesketh M, Sahin KB, West ZE, Murray RZ. Macrophage phenotypes regulate scar formation and chronic wound healing. *Int J Mol Sci* 2017; 18: 1545-55.
6. Van der Veen V, van der Wal M, van Leeuwen M, Ulrich M, Middelkoop E.
7. Biological background of dermal substitutes. *Burns* 2010; 36: 305.
8. Guarnera G. *Ulcere vascolari degli arti inferiori*. Torino: Minerva Medica, 2015.

Giorgio Guarnera, Raoul Borioni, Laura Fratticci, Maria Chiara Tesori, Carolina Paciotti, UOC Chirurgia Vascolare, Aurelia Hospital, Roma

Per la corrispondenza: gguarnera@tiscali.it