

# Moderne biotecnologie per la cura delle “lesioni difficili”

**Marika Raito**

Infermiera professionale di dialisi, IRCSS Multimedica, Sesto San Giovanni (MI)

## MODERN BIOTECHNOLOGIES TO TREAT “DIFFICULT LESIONS”

**Abstract.** Diabetes mellitus is a disease with a heavy impact on social-health. About 15% of the over 200 million patients affected by diabetes in the world have lesions on the legs of various kind, among which pure ischemic, neuro-ischemic, and neuropathic lesions, or lesions caused by local infections; in addition, 50% of these patients require limb amputation. A typical characteristic of the diabetic person is the lack of the earliest symptom of peripheral arterial diseases: the “intermittent” claudicatio that often occurs together with sensory neuropathy and causes a decreased perception of pain. Therefore, the primary and secondary prophylaxes of the diabetic foot lesions are one of the main aims of the Health Care Program.

The present review shows the various types of advanced medications used in our facility to treat severe wounds, highlighting the fact that a multidisciplinary and multi-professional approach is essential to any Health Organization for dealing with the increasingly heavy lesions of hospitalized patients.

Thanks to a growing awareness by the healthcare professionals and the considerable improvements in the patients’ lifestyle, the solution solving the current problems comes from the opening of new specialized centers for the treatment of diabetic foot lesions in hemodialysed patients by means of multi-skilled figures, among which dermatologists, vascular surgeons, diabetologists, plastic surgeons, nephrologists, and specialist nursing staff.

**Key words:** Ischemic diabetic foot, Diabetic foot lesions, Advanced wound dressings, Traditional dressings

**Conflict of interest:** None.

**Financial support:** None.

Ricevuto: 22 Ottobre 2013; Accettato: 18 Novembre 2013



Marika Raito

## Introduzione

Il diabete mellito è una delle patologie a maggior impatto socio-sanitario. Il 5% della popolazione italiana ne è affetto, con una netta predominanza della forma non insulino-dipendente (96-97%). Circa il 15% degli oltre 200 milioni di pazienti affetti da diabete nel mondo sviluppa lesioni ulcerative degli arti inferiori. Il 40% ha una genesi ischemica pura, il 35% neuroischemica e il 13%

neuropatica, mentre il 9% è dovuto a un’infezione locale. Circa il 50% delle amputazioni interessa pazienti diabetici. Oltre il 60% delle amputazioni non traumatiche nei paesi occidentali colpisce la popolazione diabetica e aumenta la morbilità e la mortalità, conducendo a un peggioramento della qualità di vita del paziente (1). La vasculopatia periferica è il principale fattore di rischio per l’amputazione nella popolazione diabetica; di solito, è localizzata a livello del piede, ma spesso coinvolge i vasi femorali, poplitei e tibiali. Le caratteristiche

istologiche dell’arteriopatia ostruttiva periferica nei pazienti diabetici non differiscono sostanzialmente rispetto all’arteriopatia della popolazione non diabetica. Sono, invece, diverse le caratteristiche cliniche: nei diabetici l’arteriopatia è precoce e rapidamente progressiva. Le donne non sono risparmiate, anche in età fertile. Spesso colpisce entrambi gli arti inferiori con un interessamento dei vasi sottopoplitei; quest’ultima è la caratteristica più importante. L’arteriopatia diabetica colpisce soprattutto le arterie di piccolo calibro e questo rende particolarmente difficile attuare un intervento terapeutico di ordine sia medico che chirurgico. Infatti, i tentativi di rivascolarizzazione distale sotto il ginocchio al momento sono quelli gravati da un maggior rischio di insuccesso (2). Nei pazienti diabetici, le arterie sono molto spesso calcifiche e prevale l’occlusione del vaso rispetto alla stenosi parziale del lume vasale; inoltre, sono interessati più segmenti della stessa arteria (stenosi/occlusioni multiple). L’iperiperglicemia provoca una lesione endoteliale con l’esposizione del collagene sottoendoteliale, mentre l’iperinsulinemia e l’insulinoreistenza determinano la stimolazione e la proliferazione delle cellule muscolari, contribuendo alla formazione della placca. Una

caratteristica tipica del diabetico è spesso la mancanza del sintomo più precoce dell'arteriopatia periferica: la *claudicatio "intermittens"*, dolore dovuto al minore afflusso di sangue alle arterie della gamba. L'assenza di *claudicatio* nel diabetico è determinata dalla concomitante presenza di una neuropatia sensitiva; questa produce una riduzione nella percezione del dolore, che apparirà molto ridotto di intensità, al punto da non attrarre l'attenzione del paziente. In molti pazienti diabetici, la diagnosi di arteriopatia viene posta nel momento in cui si manifestano alterazioni trofiche delle dita dovute all'ipossia dei tessuti, quindi con estremo ritardo rispetto alla sua insorgenza: a livello internazionale, i criteri diagnostici di ischemia critica cronica sono stati più volte rielaborati in relazione con le nuove conoscenze e i nuovi studi. L'infezione è una seria complicanza del piede diabetico: la presenza di un flemmone o, anche, di una fascite necrotizzante non è soltanto un problema circoscrivibile all'arto stesso, ma minaccia la vita stessa del paziente. Per questo motivo, la prevenzione primaria e secondaria dell'ulcera del piede è un obiettivo principale e si dovrebbero portare avanti programmi di prevenzione per chiarire i fattori di rischio, riducendo il rischio di amputazione.

## Approccio clinico

Gli studi finora effettuati hanno mostrato come un'attività di prevenzione e di collaborazione con le altre specialità possa permettere di ridurre significativamente il rischio di amputazione dell'arto e di ottenere ottimi risultati grazie a una rivascolarizzazione precoce. I pazienti diabetici e nefropatici hanno un alto rischio cardiovascolare, un *pattern* di malattia vascolare periferica sovrapponibile e un alto rischio di ischemia critica degli arti inferiori. Uno studio condotto dal Centro per la cura del piede diabetico presso la nostra struttura su 564 pazienti seguiti dal 1999 al 2003 su pazienti diabetici alcuni dei quali dializzati ha mostrato come la malattia delle arterie periferiche sia molto comune nella popolazione dializzata. Inoltre, rispetto ai pazienti non dializzati, quelli in dialisi hanno un rischio aumentato di ischemia critica degli arti e di perdita dell'arto (3). Studi successivi hanno mostrato come, in pazienti affetti da ischemia critica degli arti inferiori, la rivascolarizzazione fosse attuabile nella grande maggioranza dei casi. Questo valeva soprattutto per l'angioplastica, ma anche il *by-pass* ha ottenuto una discreta percentuale di riuscita. Nel nostro Centro, dove si eseguono entrambe le procedure, è stato possibile rivascolarizzare più del 96% dei pazienti diabetici (4).

Il trattamento delle ulcere croniche, dette anche "ferite difficili", prevede l'intervento di professionisti in grado di attuare un piano di cura multidisciplinare e multiprofessionale: la presenza, nella nostra struttura, di un'*equipe* composta da medici chirurghi, diabetologi, nefrologi e infermieri specializzati nella cura delle ferite difficili ha portato sempre più allo sviluppo di un'assistenza in grado di attivare tutte le risorse necessarie per la presa in carico globale dell'assistito, tramutandole, in campo pratico, nell'attuazione di conoscenze sempre più aggiornate. Il trattamento delle ulcere croniche ha le caratteristiche di un problema socio-sanitario di crescente rilevanza, in quanto non solo interessa la valutazione e la cura locale dell'ulcera, ma rende necessaria una valutazione e l'assistenza

alla persona nella sua totalità. Questo ha determinato la necessità di un approccio olistico, che benefici dell'esperienza di un'*equipe* sanitaria multiprofessionale.

L'aspetto sanitario del problema ha portato il Ministero della Salute all'emanazione del Decreto 22 Settembre 2005 con la relativa istituzione del tavolo tecnico sulle ulcere cutanee croniche, coordinato dall'Istituto di Ricerca, con lo scopo di istituire Centri regionali di riferimento con un'alta specializzazione.

## La ferita difficile

La "ferita difficile" non è altro che una perdita di sostanza cutanea, con patogenesi multifattoriale, che non guarisce in modo spontaneo; in particolare, le lesioni ischemiche che possono essere generate in pazienti diabetici, soprattutto emodializzati, vengono stadiate in base alla classificazione di Wagner (Tab. I). Sebbene siano stati prodotti vari schemi di classificazione delle ferite del piede diabetico e alcuni includessero anche una valutazione delle infezioni, non esisteva un consenso globale rispetto alla valutazione della severità delle infezioni (5). Nel 2007, la "*Infectious Diseases Society of America*" e l'"*International Working Group on the Diabetic Foot*" hanno pubblicato delle Linee Guida per il trattamento delle infezioni del piede diabetico, che includevano anche uno schema di classificazione della severità di queste ultime (6).

L'aumento dei fenomeni rilevati relativi a tale patologia cutanea risulta essere direttamente proporzionale all'incremento dell'età media della popolazione nonché alla presenza di patologie vascolari e metaboliche croniche. Le cause di una ferita difficile possono essere di varia origine: ambientale (temperatura, disidratazione), sistemica (neuroendocrine, ipertensione, scorretto apporto delle sostanze nutritive) e locale (stenosi artero-venose). Tali fattori scatenanti possono portare a un danneggiamento del microcircolo e, quindi, alla successiva formazione dell'ulcera. Il processo di cicatrizzazione delle ferite costituisce lo strumento utilizzato da un organismo, ogni volta che una lesione ne altera l'integrità, al fine di ripristinarne le funzioni ottimali. Tale processo si realizza in tre fasi: essudativa o infiammatoria (della durata di 0/3-4 giorni), proliferativa (3-21 giorni) e riparativa o, anche, di rimodellamento (21 giorni/1-2 anni). Molte variabili rallentano la guarigione di una ferita difficile limitandone le potenzialità di guarigione: tra queste annoveriamo fattori sistemici come carenze nutrizionali e/o situazioni di limitata circolazione e ossigenazione. Le prime inibiscono la sintesi di collagene e l'epitelizzazione, riducendo, così, l'attività cellulare e sviluppando più facilmente infezioni della ferita in soggetti affetti da carenze proteiche. Le seconde portano a una diminuzione della concentrazione di ossigeno arterioso alterando sia la sintesi di collagene sia la formazione di cellule epiteliali, soprattutto in presenza di livelli di emoglobina ridotti di più del 15%. Un altro fattore che ostacola il processo di guarigione è la presenza di alterate funzioni cellulari immunitarie, conseguenti all'uso di farmaci, soprattutto degli immunosoppressori, i quali deprimono le difese naturali e mascherano la risposta infiammatoria. Fattori individuali come, per esempio, l'età avanzata, l'obesità (in quanto il tes-

**TABELLA I - CLASSIFICAZIONE DI WAGNER DELLE LESIONI ISCHEMICHE**

Grado	Descrizione	Terapia
Grado 0	Assenza di ulcerazioni attive Eventuale edema Deformità Cellulite Lesioni pre-ulcerative	Educazione e calzature adeguate
Grado 1	Ulcera superficiale (Fig. 1)	Scarico della lesione e medicazione avanzata
Grado 2	Ulcera profonda fino al tendine Fino alla capsula articolare Fino all'osso (Figg. 2 e 3)	Toeletta Scarico della lesione ed eventuale rivascolarizzazione
Grado 3	Ulcera profonda con ascesso Osteomielite Artrite settica	Drenaggio-detersione ATB sistemico ed eventuale rivascolarizzazione
Grado 4	Gangrena localizzata all'avampiede o al tallone	Come nel GRADO 3 Seccare necrosi Amputazioni minori
Grado 5	Gangrena di tutto il piede	Amputazioni maggiori

suto adiposo è una debole difesa contro le invasioni microbiche e, quindi, vi è un'alterata erogazione dei nutrienti alla ferita) e il fumo (i livelli funzionali di emoglobina diminuiscono, si ha una vasocostrizione e l'ossigenazione tissutale risulta alterata). Come ultimi, ma non meno importanti, ricordiamo i fattori locali: natura del danno (più profonda è la lesione, maggiore sarà la quantità di tessuto danneggiato), presenza di infezioni e presenza di corpi estranei.

### Medicazioni tradizionali e avanzate

Numerosi studi in letteratura hanno dimostrato che l'obiettivo di una medicazione ideale è quello di ricreare l'ambiente ottimale per il processo di guarigione della ferita. Innanzitutto, la medicazione ottimale dovrebbe essere non attaccabile da microrganismi esogeni e impermeabile all'acqua ma permeabile al vapore acqueo, mantenendo, così, il letto della ferita umido per permettere una proliferazione cellulare continua e permeabile ai gas: l'evidenza clinica ha, infatti, dimostrato come le fasi del processo di guarigione siano notevolmente facilitate e stimolate da un microambiente di lesione umido, protetto, omeotermico e traumatico.

La gestione dell'essudato è un'altra delle caratteristiche che una medicazione deve possedere: ulcere molto essudanti, frequentemente sovrainfette, devono, infatti, essere medicate con presidi in grado di assorbire gran parte dell'essudato e, se possibile, di trattenerlo, eventualmente mettendolo a contatto con sostanze microbiche durante il tempo che intercorre tra le

medicazioni. A tal proposito, possiamo distinguere due tipologie di medicazione: quelle tradizionali e quelle avanzate. Per medicazioni tradizionali si intende il confezionamento di una medicazione posta direttamente a contatto con l'ulcera; a loro volta esse si suddividono in *semplici* (usate sostanzialmente per l'isolamento della ferita difficile), *antisettiche* (contenenti sostanze in grado di abbattere la carica batterica eventualmente presente sulla lesione), *tradizionali e grasse*, che includono sostanze che ne riducono l'aderenza. Per medicazione avanzata si intende un tipo di *medicazione con caratteristiche di biocompatibilità*, ossia la presenza di un materiale in grado di esplicare la propria funzione relazionandosi con il sistema che lo ospita e che, interagendo con la ferita, ne evoca una risposta specifica. Innanzitutto, occorre "preparare il letto dell'ulcera", ossia creare le condizioni necessarie per stimolare i processi endogeni di guarigione, trasformando, così, l'ulcera da cronica ad acuta, ed eventualmente rimuovere la parte di tessuto necrotico (*debridement*). In ogni fase della cura va posta particolare attenzione al *processo di detersione* che deve essere attuato prima di ogni medicazione. Il detergente da utilizzare deve permettere la formazione del mantello idrolipidico, non deve essere aggressivo, deve essere poco schiumogeno e facile da risciacquare e non profumato. I dati di evidenza sulla detersione delle ferite (7) concordano sull'uso di soluzione fisiologica applicando una pressione sufficiente per rimuovere il materiale e pulire la lesione senza traumatizzare (siringa da 30 cc con ago 20G). L'uso di altre sostanze non ha evidenziato differenze statisticamente significative.

**TABELLA II - MEDICAZIONI AVANZATE IN USO NELLA NOSTRA STRUTTURA**

<b>Categoria</b>	<b>Indicazioni D'uso</b>	<b>Controindicazioni</b>	<b>Prodotti</b>
<p>IDROCOLLOIDI: formulazioni ipoallergeniche molto complesse. Esse presentano una struttura che permette ai gas di passare e proteggere le cute da eventuali contaminazioni batteriche, poiché crea e mantiene un ambiente a pH acido. Hanno una media capacità assorbente</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lesioni a spessore parziale o totale</li> <li>- In presenza di essudazione media</li> <li>- In presenza di lesioni necrotiche con escara secca</li> <li>- In tessuti con piccole ustioni e/o danneggiati da radiazioni</li> <li>- Lesioni cutanee profonde</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Non utilizzare in caso di lesioni con intensa essudazione</li> <li>- Prima dell'uso di tali prodotti bisogna detergere con soluzione salina</li> <li>- Vanno associati a una medicazione secondaria altrimenti si disidratano</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Noruxol</i></li> <li>- <i>Iruxol</i></li> <li>- <i>Intrasite gel</i></li> </ul>
<p>SCHIUME DI POLIURETANO: medicazioni semipermeabili idrofiliche, possono essere conformate alla lesione trattata in quanto catturano l'essudato e lo trasportano nella parte assorbente della medicazione. Esistono in commercio sotto forma di garze, tamponi o cuscinetti per cavità. Possono essere associate a idrogel per lesioni necrotiche</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lesioni a spessore parziale o totale</li> <li>- Lesioni con essudazione intensa</li> <li>- In presenza di cute perilesionale debole e deteriorabile</li> <li>- In caso di lesione cavitaria</li> <li>- In associazione con medicazioni secondarie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Su lesioni non essudanti con fondo secco perché si attaccherebbero</li> <li>- In presenza di tragitti fistolosi, se non associati ad altre medicazioni</li> <li>- In presenza di lesioni molto profonde con intaccamento del muscolo</li> </ul> <p>CONTROLLARE LA MEDICAZIONE DOPO 24 ORE PER POSSIBILE MACERAZIONE</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Opsite</i></li> <li>- <i>Allevyn Adhesive</i></li> <li>- <i>Allevyn Non-Adhesive</i></li> <li>- <i>Allevyn Heel</i></li> <li>- <i>Allevyn Cavity</i></li> </ul>
<p>COLLAGENE: placchette spugnose adattabili di collagene equino, di misure variabili e in grado di garantire la corretta evoluzione verso l'epitelizzazione di tessuti che presentano un ritardo nella guarigione: il collagene è in grado di stimolare il processo fisiologico di cicatrizzazione</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Medicazione di lesioni con essudazione media</li> <li>- Medicazione di lesioni di varia eziologia (venose, arteriose, diabetiche)</li> <li>- In associazione con medicazioni secondarie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Le precauzioni riguardano l'allergia a uno o a più componenti</li> </ul> <p>Pazienti affetti da malattie autoimmuni</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Lys Yal</i></li> <li>- <i>Hyallofill</i></li> </ul>

Una lesione del piede può rappresentare il primo sintomo della malattia, in special modo quando è presente anche la neuropatia diabetica. Attualmente, la diagnosi di Ischemia Critica Cronica è posta quando sono presenti le seguenti condizioni clinico-diagnostiche: soggetto con ulcera o gangrena o dolore a riposo, pressione sistolica alla caviglia rilevata mediante sonda *Doppler* < 50-70 mmHg, pressione all'alluce < 30-50 mmHg, ossimetria transcutanea < 30-50 mmHg.

Nei pazienti emodializzati, si è rivelato soddisfacente l'utilizzo di medicazioni tradizionali e, successivamente, di medicazioni avanzate, qualora le prime non portino ad alcun miglioramento. Al momento non esistono ancora dati conclusivi che ci permettano di identificare la medicazione più appropriata da attuare in relazione alla patologia del paziente. Considerando che non esiste una medicazione ideale per tutte le lesioni e che una singola medicazione non possiede uguale efficacia nelle diverse fasi di riparazione tissutale, l'obiettivo finale è rivolto verso un prodotto che consideri non solo le condizioni locali della lesione ma anche le condizioni generali del paziente, il suo stile di vita, l'ambiente circostante e il personale che dovrà gestire la medicazione nei tempi successivi. Nella Tabella II sono citati i composti e i prodotti attualmente disponibili sul mercato e le loro caratteristiche di uso e applicazione. Per poter raggiungere esiti positivi, il loro utilizzo deve fare riferimento a un protocollo che permetta una corretta continuità assistenziale.

Attualmente, nella nostra struttura, i vari protocolli operativi relativi all'utilizzo delle medicazioni avanzate sono in fase di studio, soprattutto per quanto riguarda l'attuazione operativa (locali, tempi, livelli di responsabilità dei vari operatori). Le medicazioni vengono effettuate nell'ambulatorio del piede diabetico sulla base di controlli precedentemente programmati o nella sala medicazioni dell'ambulatorio di dialisi. Ogni medicazione viene documentata su schede che descrivono le caratteristiche dell'ulcera, documentate, di volta in volta, con una foto che facilita la valutazione dell'evoluzione della ferita.

## Conclusione

Per concludere questa rassegna si può affermare che fattori quali la multidisciplinarietà e la multiprofessionalità sono imprescindibili per l'organizzazione sanitaria che intenda affrontare la gestione delle sempre più presenti lesioni difficili nei pazienti ospedalizzati. La creazione di Centri di assistenza, specializzati nella cura delle ulcere del piede diabetico nei pazienti emodializzati, che dispongano di figure professionali complementari, dermatologo, chirurgo vascolare, diabetologo, chirurgo plastico, nefrologo e personale infermieristico specializzato, rappresenta la soluzione più completa alle problematiche descritte, grazie a una crescente sensibilizzazione dei professionisti sanitari coinvolti e a un apprezzabile miglioramento dello stile di vita dell'assistito.

## Riassunto

Il diabete mellito è una delle patologie a maggior impatto socio-sanitario. Circa il 15% degli oltre 200 milioni di pazienti affetti da diabete nel mondo sviluppa lesioni ulcerative degli arti inferiori di varia natura: ischemica pura, neuro ischemica, neuropatica o dovute ad infezione locale; il 50% di esse portano ad amputazione. Una caratteristica tipica del diabetico è spesso la mancanza del sintomo più precoce dell'arteriopatia periferica: la claudicatio "intermittens" spesso presente in concomitanza con la neuropatia sensitiva che produce un'alterata percezione del dolore: per questo motivo la prevenzione primaria e secondaria dell'ulcera del piede è uno degli obiettivi principali del sistema sanitario. In questa revisione vengono presentate le diverse tipologie di medicazioni avanzate che vengono utilizzate nella nostra struttura per la cura delle ferite difficili, ricordando che la multidisciplinarietà e la multi professionalità sono imprescindibili per l'organizzazione sanitaria che intenda affrontare la gestione delle sempre più presenti lesioni difficili nei pazienti ospedalizzati. La creazione di centri d'assistenza specializzati nella cura delle ulcere del piede diabetico in pazienti emodializzati che dispongano di figure professionali complementari - dermatologo, chirurgo vascolare, diabetologo, chirurgo plastico, nefrologo e personale infermieristico specializzato - rappresenta la so-

luzione più completa alle problematiche descritte grazie ad una crescente sensibilizzazione dei professionisti sanitari coinvolti e ad un apprezzabile miglioramento dello stile di vita dell'assistito.

**Parole chiave:** Piede diabetico ischemico, Lesioni del piede diabetico, Medicazioni avanzate, Medicazioni tradizionali

**Dichiarazione di conflitto di interessi:** L'Autore dichiara di non avere conflitto di interessi.

**Contributi economici agli Autori:** L'Autore dichiara di non aver ricevuto sponsorizzazioni economiche per la preparazione dell'articolo.

### Indirizzo degli Autori:

Marika Raito  
Infermiera professionale di dialisi  
IRCSS Multimedita  
20099 Sesto San Giovanni (MI)  
carpediem\_RI@libero.it

## Bibliografia

1. Dalla Paola L, Faglia E. Treatment of diabetic foot ulcer: an overview strategies for clinical approach. *Curr Diabetes Rev* 2006; 2 (4): 431-47.
2. Brosi P, Baumgartner I, Silvestro A, et al. Below-the-knee angioplasty in patients with end-stage renal disease. *J Endovasc Ther* 2005; 12 (6): 704-13.
3. Faglia E, Clerici G, Clerissi J, et al. Early and five-year amputation and survival rate of diabetic patients with critical limb ischemia: data of a cohort study of 564 patients. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006; 32 (5): 484-90.
4. Faglia E, Clerici G, Losa S, et al. Limb revascularization feasibility in diabetic patients with critical limb ischemia: results from a cohort of 344 consecutive unselected diabetic patients evaluated in 2009. *Diabetes Res Clin Pract* 2012; 95 (3): 364-71.
5. Joseph WS. Classification of diabetic foot infections. *Cutis* 2004; 73: 20-2.
6. Lavery LA, Armstrong DG, Murdoch DP, Peters EJ, Lipsky BA. Validation of the Infectious Diseases Society of America's diabetic foot infection classification system. *Clin Infect Dis* 2007; 44 (4): 562-5.
7. [www.evidencebasednursing.it/traduzioniJB/detersione\\_ferita.pdf](http://www.evidencebasednursing.it/traduzioniJB/detersione_ferita.pdf).