

L'utilizzo di sostituti dermici nella riparazione del difetto cutaneo da ulcera flebostatica

E. AMORE, L. TENAGLIA, S. TROVATO, V. CATANIA, C. DI STEFANO, S. VACIRCA,
G. IUPPA, E. MINONA, S. SCILLETTA, G. CATANIA

RIASSUNTO: L'utilizzo di sostituti dermici nella riparazione del difetto cutaneo da ulcera flebostatica.

E. AMORE, L. TENAGLIA, S. TROVATO, V. CATANIA, C. DI STEFANO, S. VACIRCA, G. IUPPA, E. MINONA, S. SCILLETTA, G. CATANIA

L'utilizzo di sostituti dermici si è rivelata una valida ed efficace opzione nel trattamento dei difetti cutanei con perdita di sostanza.

Dalla nostra esperienza, il risultato estetico e funzionale risulta veramente incoraggiante e positivo, con una tollerabilità maggiore del paziente nei confronti di tale approccio terapeutico rispetto all'innesto autologo classico.

SUMMARY: The use of dermic substitutes in the repair of cutaneous defect due to a phlebostatic wound.

E. AMORE, L. TENAGLIA, S. TROVATO, V. CATANIA, C. DI STEFANO, S. VACIRCA, G. IUPPA, E. MINONA, S. SCILLETTA, G. CATANIA

The use of dermic substitutes is a valid and effective choice in the treatment of the cutaneous defects with loss of substance.

In our experience, the aesthetic and functional results of dermic substitutes is really positive and encouraging, with better tolerance by patients than the autologue grafts.

KEY WORDS: Ulcera flebostatica - Sostituti dermici - Neoderma.
Phlebostatic ulcer - Dermic substitutes - Neoderma.

Introduzione

Questo studio descrive l'uso di un sostituto dermico nella ricostruzione di un difetto cutaneo con perdita di sostanza per ulcera flebostatica a livello dell'arto inferiore.

I "rigeneratori" dermici sono stati approvati dalla Food and Drug Administration (FDA) per la ricostruzione di lesioni cutanee estese dove ci sia perdita di sostanza e per la correzione di residui cicatriziali post-ustioni funzionalmente ed esteticamente invalidanti.

Nel passato l'unica opzione terapeutica valida era rappresentata dall'innesto cutaneo omologo (1), che comunque rimane un validissimo ed efficace trattamento.

Il vantaggio dell'utilizzo dei sostituti dermici è rappresentato dall'immediata copertura del difetto cutaneo nel trattamento delle lesioni, a spessore pieno o parziale, per le quali un autotrapianto non sia disponibile al momento della perdita di sostanza o della escissione delle cicatrici o non sia utilizzabile a causa delle condizioni cliniche del paziente. I sostituti permettono una ricostruzione dei difetti a pieno spessore post-escissionali, laddove sussista un beneficio potenziale per il paziente consistente in un miglior risultato ricostruttivo e/o in una diminuzione della relativa morbilità/mortalità.

Caso clinico

Il nostro caso clinico riguarda il trattamento di un'ulcera flebostatica peri-malleolare destra, delle dimensioni di 15x10 cm (Fig. 1), in una donna di 65 anni, con ipertensione arteriosa, modica insufficienza cardiaca e grave artrosi. All'anamnesi patologica remota si rilevava un intervento chirurgico per varici dell'arto interessato dall'ulcera e un precedente intervento di plastica ricostruttiva con innesto cutaneo omologo per un'altra ulcera, nella stessa regione.

Azienda Ospedaliera "Vittorio Emanuele" di Catania
U.O. di Clinica Chirurgica
(Direttore: Prof. F. Basile)
Università degli Studi di Catania
Dipartimento di Chirurgia
Unità di Chirurgia Generale
(Direttore: Prof. G. Catania)

© Copyright 2008, CIC Edizioni Internazionali, Roma

All'esame obiettivo la paziente appare moderatamente obesa; si rilevano varici recidive a livello dell'arto inferiore destro da perforanti incontinenti e varici nell'arto controlaterale, oltre a tumefazione e dolore delle articolazioni da riferire ad una riacutizzazione della patologia artrosica. Al momento della prima osservazione sono molto evidenti una flebite dell'arto inferiore destro, trattata con antinfiammatori ed eparina a basso peso molecolare, e infezione dell'ulcera (Fig. 1).

Dopo risoluzione del quadro flebitico e accurato 'curettaggio' della lesione, si prospetta alla paziente la necessità di dover coprire il difetto cutaneo con un innesto, per evitare le abbondanti perdite di liquidi e soprattutto alleviare l'intensa sintomatologia algica.

Vista la precedente esperienza, la paziente rifiuta l'innesto cutaneo omologo accettando il sostituto dermico.



Fig. 1 - Ulcera flebotatica al momento della osservazione iniziale, prima di eseguire l'escarectomia.

Materiali e metodi

Il sostituto dermico da noi utilizzato è costituito da due strati: uno superficiale rappresentato da una membrana di silicone che, mimando lo strato epidermico, copre e protegge lo strato profondo (e l'organismo) fino a che non sia possibile applicare un innesto cutaneo; uno profondo, riassorbibile, costituito da fibre di collagene animale e condroitin-6-solfato, che viene messo a contatto diretto con il letto della lesione, dopo la escarectomia, e serve da impalcatura alla rigenerazione *ex novo* del derma attraverso l'infiltrazione nel suo interno di fibroblasti, elementi cellulari e capillari a partire dal fondo e dalle zone perilesionali. La cute artificiale svolge delle funzioni importanti: prima fra tutte, sostituisce l'area cutanea distrutta dal trauma "chiudendo" la lesione e, conseguentemente, riduce l'alterazione metabolica da essa provocata, mimando le funzioni della cute fisiologica, e il rischio infettivo locale. In circa 3 settimane si assiste alla formazione di un nuovo tessuto dermico a partire dai tessuti del fondo della lesione e delle aree circostanti, formandosi, a neoderma ultimato, un letto ottimale per ricevere la copertura definitiva della lesione mediante autoinnesto epidermico o di cheratinociti coltivati.

Il primo obiettivo è dunque quello di preparare il sito ricevente in modo tale che si abbia un letto d'innesto ideale. A tale scopo, in sala operatoria e in anestesia combinata, sedativa e locale, abbiamo eseguito un'accurata escarectomia, in modo che la zona donatrice risultasse perfettamente detersa, con un sufficiente apporto vascolare e senza segni di emorragia, con letto uniforme e piatto per un contatto diretto con la cute artificiale.

Abbiamo quindi eseguito il 'modellage' del pezzo di sostituto, ritagliandolo secondo la sagoma dell'area da riempire così che i margini combaciassero perfettamente per evitare eventuali cicatrici alla periferia. Per lo stesso motivo, quando si utilizzino più lembi, essi devono essere accostati perfettamente, senza che si accavallino o siano tra loro troppo distanziati. Ab-

biamo cominciato il fissaggio sul lato distale dell'ulcera in modo da poter assicurare che la matrice restasse a contatto diretto con il letto della ferita, ed abbiamo posto meticolosa attenzione nell'applicare il foglio leggermente in tensione, evitando la formazione di bolle d'aria o piegature. Dopo il fissaggio con punti metallici, abbiamo eseguito la medicazione, con apposizione di garza non aderente a contatto con la cute artificiale e al di sopra una fasciatura a velo e infine quella elastica, in modo da assicurare una leggera compressione finalizzata ad eliminare eventuali spazi vuoti dell'innesto. Nei casi in cui la zona trattata si trovasse in prossimità di un'articolazione, questa va immobilizzata per evitare slittamenti della placca dalla sua sede, ematomi e raccolte siero-ematiche.

Risultati

Generalmente la gestione post-operatoria segue un protocollo simile a quello che viene usato nel monitorare il trattamento con l'autotrapianto. Schematicamente, esistono tre fasi decisive: la prima è rappresentata dalla prima ispezione della ferita, eseguita dopo 24 ore, alla quale segue, dopo 7 giorni circa, l'inizio della formazione del neoderma; l'ultima fase consiste nel completamento della formazione del neoderma dopo 20 giorni. In accordo con queste linee guida abbiamo eseguito il primo controllo alla dimissione della paziente, cioè a 24 ore dall'innesto, per rilevare eventuali raccolte ematiche, e il successivo controllo a 7 giorni.

In occasione del secondo controllo post-operatorio abbiamo evidenziato una piccola raccolta sierematica a livello della regione prossimale dell'ulcera, che impediva la perfetta aderenza della cute artificiale con il letto, raccolta che è stata prontamente drenata. Abbiamo eseguito un terzo controllo a 11 e 20 giorni per monitorare il regolare attecchimento e la formazione del



Fig.2 - Dopo 30 giorni, subito dopo aver tolto la protezione esterna in silicone: si notano il neoderma e la presenza di alcune isole epidermiche.

neoderma, testimoniati: a) da un cambiamento di colore, dall'iniziale rosso vivo ad una colorazione omogenea rosea, che ha la caratteristica di "sbiancare" alla digito-pressione; b) da un'increspatura dello strato di silicone sovrastante il neoderma; c) dalla presenza di una fine granulazione alle suture in corrispondenza dei punti metallici. Normalmente dopo 25 giorni si può rimuovere la strato superficiale di silicone; in realtà abbiamo preferito aspettare qualche giorno in più, arrivando al trentesimo giorno (Fig. 2), perché il tempo di formazione del neoderma dipende dall'età del paziente, dalle malattie associate, dalla causa del difetto e, in questo caso, dall'area anatomica che era stata precedentemente trattata.

Discussione

Il sostituto dermico si comporta come l'equivalente della matrice cellulare, costituendo un'impalcatura tridimensionale che permette la contemporanea ripopolazione di cellule con progressiva sostituzione con tessuto completo che può supportare anche una membrana basale. Si tratta quindi di uno "scaffold", ovvero di una matrice bioartificiale interattiva; si è quindi passati da una concezione passiva della matrice, semplice supporto meccanico, ad un suo ruolo fisico-chimico di interattività che la rende partecipe attivamente nella ricostruzione del derma. È nata quindi la tecnologia dello "scaffolding" che, insieme a quella dei biomateriali, cerca di creare un supporto capace di indurre la rigenerazione tissutale mediante strutture fibrillari o porose, eventualmente arricchite di molecole "informative".

La cute artificiale (sostituto dermico) rappresenta, in particolare, il presupposto per un migliore utilizzo della cute coltivata, che ha il limite di essere eccessiva-

mente fragile se priva di un adeguato supporto dermico. La cute artificiale fornisce proprio questo supporto dermico, che non viene prodotto in laboratorio, ma dal paziente stesso. Infatti, la parte profonda del sostituto, posta sull'area escarectomizzata, stimola le zone sane sottostanti e limitrofe a formare neoderma che va a rimpiazzare quello distrutto dal trauma, costituendo il letto ideale per la successiva applicazione della cute coltivata o di un sottile autoinnesto epidermico prelevato dal paziente stesso. Inoltre, questa cute artificiale ha il vantaggio di essere subito disponibile ed utilizzabile anche come copertura biosintetica temporanea della lesione cutanea in attesa che venga prodotto il neoderma, mimando le funzioni della cute naturale.

L'uso dei sostituti dermici rappresenta un'ottima strategia terapeutica non solo nei difetti cutanei con perdita di tessuto, da riferire come nel nostro caso clinico ad ulcere flebostatiche, ma anche per il trattamento di ustioni profonde ed estese, e soprattutto per la gestione a distanza di esiti cicatriziali invalidanti e il trattamento delle lesioni a spessore pieno o parziale in cui un autotrapianto non sia disponibile al momento della perdita/escissione o non sia utilizzabile a causa delle condizioni cliniche del paziente.

In particolare, nel trattamento delle ustioni profonde ed estese c'è la possibilità di asportare precocemente e nello stesso tempo superfici molto estese di tessuto necrotico, perché l'area cruentata viene efficacemente protetta dalla cute artificiale fino a quando viene sostituita dall'innesto. Lo strato superficiale di silicone può essere lasciato in sede anche per più di tre settimane e rimpiazzato dagli innesti in più tempi.

Nel trattamento a distanza degli esiti cicatriziali invalidanti la cute artificiale viene applicata dopo l'asportazione a tutto spessore del tessuto cicatriziale fino a raggiungere il tessuto sano sottostante. Questo impiego offre attualmente una sicura possibilità di correzione anche di aree cicatriziali estese, con una tecnica relativamente semplice che dà buoni risultati anche dal punto di vista estetico.

Conclusioni

La nostra esperienza clinica ha evidenziato come l'utilizzo del sostituto "rigeneratore" dermico può essere una valida opzione terapeutica nella gestione chirurgica di un difetto cutaneo, con un impatto minimo per il paziente e un risultato sia estetico che funzionale decisamente valido.

Inoltre, in letteratura, tale materiale risulta essere utilizzato con ottimi risultati non solo per le lesioni da ustioni termiche, chimiche e da radiazioni e per la ricostruzione e il rifacimento superficiale della cicatrice e delle contratture da ustione, ma anche dopo escissio-

ne di lesioni dermiche pre-neoplastiche (ad esempio, nei congeniti), per la chiusura della ferita nei siti donatori a pieno spessore, nel trattamento chirurgico delle ulcerazioni (ad esempio, cicatrici instabili, monconi di

arti amputati, ulcere croniche agli arti inferiori), nella rimozione post-tumorale della chiusura della ferita e per altre ferite croniche, come nell'epidermolisi bollosa e nella fascite necrotizzante.

Bibliografia

1. Cuono CB, Lagdon R, Birchall N, Barttelbort S, Mcguire J. Composite autologous-allogeneic skin replacement: development and clinical application. *Plast Reconstr Surg* 1987;80:626-637.
2. Alexander JW, Mac Millan BG, Law E, Kittur DS. Treatment of severe burns with widely meshed skin autograft and meshed skin allograft overlay. *J Trauma*. 1981;21(6):433-438.
3. Wainwright DJ. Use of an acellular allograft dermal matrix (AlloDerm) in the management of full-thickness burns. *Burns*, 1995;21:243-248.
4. Perry VP. A review of skin preservation. *Cryobiology* 1966;3(2):109-130.
5. Basile AR. A comparative study of glycerinized and lyophilized porcine skin in dressings for third-degree burns. *Plast Reconstr Surg*. 69(6):969-974.
6. Hermans ME. Clinical experience with glycerol-preserved donor skin treatment in partial thickness burns. *Burns*, 1989;15(1):57-59.
7. Cinamon U, Eldad A, Chaouat M, Wexler MR, Israeli A, Zagher U, Ben-Bassat H. A simplified testing system to evaluate performance after transplantation of human skin preserved in glycerol or in liquid nitrogen *J Burn Care Rehabil*. 1993;14(4):435-439.
8. Mancini S, Andreassi L, Mancini ST, Pianigiani E. L'impiego di cute omologa nella terapia delle ulcere degli arti inferiori. *Trattato di Flebologia e Linfologia*, Capitolo 61, pag. 711, UTET - Torino, 2001.
9. O'Connor NE, Mulliken JB, Banks-Schlegel S. Grafting of burns with cultured epithelium prepared from autologous epidermal cells. *Lancet*, 1981;1:75.
10. Burke JF. Chief Trauma Services Emeritus, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts
11. V. Contreas. Centro Studi Sanità Militare - Roma
12. Herndon D. *Total Burn Care*. London, UK: Bailliere-Tindale; 1996:715-717.
13. Michielsen D, Van Hee R, Neetans C, LaFaire C, Peeters R. Burns to the genitalia and the perineum. *J Urol* 1998;159(2):418-419.
14. Kao XS, Kao JH, Ho CL, Yang ZN, Shi HR. One-stage reconstruction of the penis with free skin flap: report of three cases. *J Reconstr Microsurg* 1984;1(2):149-153.
15. Laitung JK, Luthra PK. Isolated penile burns: a plea for early excision. *Br J Plast Surg*. 1988;41(6):644-648.