Appunti dr. Pasquale Longobardi

4° Congresso Nazionale CO.R.TE., Roma 1-3 marzo 2012

Piede diabetico infetto

Adriana Sganzaroli (Milano)

Relazione tra la tensione transcutanea di ossigeno al piede e la probabilità di amputazione

40 mmHg: rischio amputazione 5%

30-40 mmHg: rischio amputazione 6-15%

< 30 mmHg: aumento esponenziale del rischio di amputazione

Percorso terapeutico

1. Pulizia chirurgica immediata, al pari di una appendicite acuta (ampia apertura del piede perché l'infezione si diffonde in maniera poco evidente nell'ispezione esterna). Contemporaneamente è necessario salvare quanto possibile per facilitare la fase di ricostruzione (una pezzo di derma, una superficie ossea sulla quale innestare un lembo).
    a. La pulizia chirurgica può essere primaria (bisturi a lama fredda) o secondaria (meccanica con ultrasuoni)
    b. La terapia a pressione negativa (TPN) è appropriata qualora sia necessario completare il lavoro della pulizia chirurgica. La relatrice preferisce utilizzare le garze, come medicazione della TPN, perché si adattano meglio alla perdita di sostanza.
2. rivascolarizzazione
3. Antibioticoterapia con associazione di due antibiotici
4. Ricostruzione: medicina rigenerativa, sostituti dermici.
5. Trattamento biomeccanico e riabilitazione

Daniele Simonetti (Milano)

Per la neuropatia sensitivo motoria, il piede diabetico perde la struttura elicoidale. Una pressione plantare di 207 kPa, misurata con pedana podometrica, comporta il rischio di ulcerazione del piede (Caravaggi, 2009).

Le dita in griffe o a martello in piede piatto rappresentano rischio di ulcerazione, per effetto pistone (piede instabile, "windlass effect").

L'obiettivo della prevenzione è curare tale anomalie. Il migliore approccio (regola d'oro) è il plantare su calco gessato con scarichi selettivi.

- Nel paziente con ulcera è necessaria suola rigida con plantare che permette di distribuire uniformemente il carico plantare.
- Nel paziente che abbia subito amputazione di parte del piede è necessaria la suola rigida
- Nel paziente a rischio di ulcerazione, senza ulcere o amputazione (prevenzione primaria) è possibile suola semirigida.

Anche in casa, il paziente deve indossare ciabatte ortesiche che consentano l'applicazione del plantare.

Un paziente che abbia subito amputazione, necessita di valutazione podologica (o tecnico ortopedico) ogni tre mesi.

HTA – Valutazioni multidisciplinari, approcci e soluzioni terapeutiche in un'ottica di mantenimento costi

Cerbo Marina (Roma) "HTA e dintorni nello scenario italiano"

L'Health Technology Assessment (HTA) è un'attività scientifica (più che politica) che supporta le decisioni in Sanità producendo documentazione: report completi; mini HTA (relazioni più sintetiche); early warning. L'obiettivo è comprendere se una tecnologia sia promettente e apporti alla Sanità un reale vantaggio duraturo nel tempo.

La disciplina dell'Health Technology Assessment (HTA) è sancita nel Decreto Legislativo 592/92 e successivi. Nel 2007 la Conferenza Stato Regioni ha deliberato che l'Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali (AGE.NA.S.) supporti le Regioni nell'attività dell'HTA. AGENAS ha istituito il Centro di Osservazione delle Tecnologie Sanitarie Emergenti.

Processo: definzione delle policy question; elaborazione del protocollo HTA; "Horizon scanning" processo per individuare le tecnologie emergenti; elaborazione del progetto di ricerca; raccolta delle informazioni di background; forum pubblico (http:/www.salute.gov.it), dove la discussione rimane aperta per quaranta giorni; pubblicazione della documentazione prodotta nel sito web del Ministero della Salute. Nel forum RIHTA (iscrizione richiesta) è possibile il dialogo tra gli operatori del settore.

Bersani Maurizio (Milano) "DRG – costo standard di produzione regionale. L'esperienza della Regione Lombardia"

In Italia la spesa sanitaria è il 7% del PIL (media europea 6,7%). Il 10-11% delle risorse (in Lombardia) è assorbito dai pazienti negli ultimi tre mesi prima del decesso.

Il Decreto Legislativo 42/09 sul "federalismo fiscale" è introdotto il concetto dei "costi standard" che prevede la rideterminazione di quantum ideale necessario per garantire la prestazione dei servizi. Si stima che l'adozione di questa norma comporti un risparmo compreso tra 2 e 12 miliardi di euro (a fronte di maggiori spese per 5-7 miliardi di euro).

In Lombardia il controllo della spesa sanitaria si basa sulla politica tariffaria. La base delle tariffe sono i costi. Nell'elaborazione della tariffa si valutano:

- *Fattori positivi*: costi superiori ai ricavi; appropriatezza; rilevanza maggiore; copertura investimento; diseconomia di scala; liste di attesa.
- *Fattori negativi*: margini elevati; economia di scala; ecc.

La sfida consiste nell'evitare che la stasi delle tariffe impedisca la introduzione delle innovazioni.

Perego Davide (Milano) "La posizione Assobiomedica in tema HTA"

Assobiomedica rappresenta duecentocinquanta Ditte di dispositivi medici, attive in Italia.

HTA è un processo di analisi, strutturato e multidisciplinare, di tecnologie sanitarie alternative: farmaci, dispositivi medici, procedure chirurgiche, percorsi diagnostico terapeutici. HTA integra la valutazione clinica, valutando l'impatto di determinate scelte sul piano economico, organizzativo e di qualità della vita del paziente.

L'HTA non è uno strumento finalizzato al contenimento della spesa sanitaria. Il rischio è che diventi barriera di ingresso per le tecnologie innovative (HTA deve coniugare appropriatezza e ammodernamento); restrizione per le tecnologie già diffuse ed efficaci ma ritenute più costose; introduca differenze di cura tra le diverse Regioni; sposti l'attenzione agli aspetti economici rispetto a quelli clinici.

HTA deve considerare la differenza che c'è tra farmaci e dispositivi medici. Ai fini dell'uso ottimale dei dispositivi medici, la curva di apprendimento e il contesto organizzativo giocano ruoli fondamentali. Gli studi clinici randomizzati, per i dispositivi medici, non sono sempre possibili. L'evoluzione tecnologica è rapida e i diversi dispositivi sono difficilmente raggruppabili in gruppi omogenei. Il costo dei dispositivi medici dipende da diverse variabili.

Cicchetti Amerigo (Direttore Alta Scuola di Economia Sanitaria - Roma) "L'HTA tra innovazione e disinvestimento. Il Sistema Sanitario alla luce della manovra finanziaria 2011: tra l'accessibilità delle cure e contenimento della spesa"

Nel 2011 la crescita PIL (% reale) è stata del 2%, mentre la spesa sanitaria (variazione %) è aumentata del 4-5% (in media) nel 2011. Nel dettaglio il grosso della spesa è avvenuta per l'assistenza specialistica ambulatoriale, mentre la spese per farmaci è abbastanza controllata

L'HTA aiuta in scelte difficili, come nel seguente esempio dove è da decidere quali siano le priorità. Nel 2012-2013 ci saranno da reperire:

- 340 milioni di euro/anno per la introduzione di farmaci in tutto il settore oncologico che assicurano la sopravvivenza del paziente nel breve tempo.
- 320 milioni di euro/anno per introdurre un nuovo farmaco per la cura della epatite C che assicura la sopravvivenza del paziente nel lungo periodo.

E' necessario far dialogare i diversi stakeholder per agevolare il processo decisionale nel governo della spesa sanitaria: quali farmaci, dispositivi medici, procedure chirurgiche adottare; cosa entra a livello macro: SSN – LEA, meso: Ospedali, micro: percorsi di diagnosi e terapia.

HTA aiuta nel disinvestimento. Fanno riferimento, in merito, le linee guida di OSTEBA (Agenzia Sanitaria Basca, Spagna).

Cicchetti A. e al "Il ruolo degli stakeholder nel processo di HTA", SIHTA (Società Italiana di Health Technology Assessment).

Valutazione critica delle metodiche applicate per la riparazione tessutale: le nuove frontiere.

Mulder Gerit (San Diego, USA) "Efficacy of cellular versus acellular products in the tissue repair and the tratment of problematic wounds"

L'85% delle ulcere cutanee guarisce con la terapia standard (SOC – Standard of Care). Gli innesti servono nel 15% delle ulcere, quelle complesse con ritardo di guarigione. Le matrici biocellulari si distinguono in prodotti acellulari, cioè senza cellule (ce ne sono diciotto) e con cellule tipo fibroblasti o cheratinociti (ce ne sono sette).

I prodotti con cellule si utilizzano quando si ipotizzi che le cellule non funzionino, per esempio pazienti diabetici o irradiati. Le cellule (fibroblasti) durano da poche ore a un massimo di una settimana. In presenza di vasculite, i fibroblasti o cheratinociti durano poche ore (al massimo 24 ore).

La scelta del tipo di matrice biocellulare dipende dalla presenza di infiammazione, infezione, del flusso ematico, la compliance del paziente.

Se ci sono batteri (Pseudomonas Aeruginosa), entro dieci ore dall'applicazione dell'innesto, questo è completamente colonizzato dai batteri e reso inefficace. Se il paziente è affetto da vasculite, il livello delle proteasi è molto elevato e l'innesto (specialmente quello contenente cellule) è rapidamente distrutto.

La pulizia chirurgica del letto della lesione è fondamentale. In caso di vasculite la pulizia deve essere eseguita, gentilmente ma accuratamente, con debridment meccanico con idrogetto (tipo Versajet).

Sull'innesto deve essere applicata la terapia a pressione negativa (TPN). Nel caso delle matrici acellulari meno spesse, la TPN riduce il tempo di permanenza in situ dell'iinesto.

La procedura per l'utilizzo dei prodotti TEVA è:

- UNITE: pulizia chirurgica profonda (in sala operatoria). La presenza di infezione o aria sotto l'innesto lo rende inefficace. Vantaggio: se correttamente applicato, l'innesto rimane in sede - fino a un massimo di un mese – facilitando la guarigione.
- GRAFTYGEN: pulizia chirurgica ambulatoriale (anche meccanica secondaria con ultrasuoni). Svantaggio: l'innesto deve essere applicato ogni settimana fino alla granulazione per oltre il 75% della lesione o guarigione.
- POLYHEAL: sfere che stimolano l'attivazione dei macrofagi che sono i registi del processo di guarigione delle ulcere cutanee. Deve essere applicato 1-2 volte al giorno fino alla granulazione per oltre il 75% della lesione o guarigione. E' stato utilizzato con successo anche nelle ulcera da cisti pilonidali; nelle ulcere traumatiche con presenza di corpo estraneo come una vite; nelle ulcere della parete addominale con rete di nylon che si sia infettata.

Saturni Vincenzo (VA), Motolose Alberico (VA) "Utilizzo del gel piastrinico nella riparazione dei tessuti"

Plasma Ricco di Piastrine (PRP) è un concentrato di piastrine che dopo attivazione con fibrina rilasciano il loro contenuto (PDGF, EGF e altri fattori di

crescita) che facilita la riparazione delle ulcere cutanee. Il PRP è efficace se contiene almeno $1x10^6$ piastrine. Posologia: otto applicazioni, ogni una / due settimane (prof.sa Marchese: oltre una settimana i granuli non rilasciano più i fattori di crescita, inoltre appare rischioso cambiare la medicazione solo dopo quattordici giorni). Costo: circa centoventi euro per applicazione (o 2 euro per centimetro quadro di lesione, senza considerare il costo dell'acido ialuronico). Obiettivo: facilitare la riparazione della lesione; riduzione del dolore (anche se Motolese segnala che il dolore si riduce anche per la presenza di acido ialuronico che è utilizzato come supporto per il PRP). Controindicazione: osteomielite, ulcere infette, necrosi non rimossa.

La Legge italiana prevede che il PRP sia prodotto dal Centro Trasfusionale perché è necessaria la tracciabilità del prodotto (che deriva da sangue). Il PRP può essere autologo (dello stesso paziente) o omologo (da donatore). Il prodotto può essere applicato presso il Centro Trasfusionale o in altra sede.

Facchini Andrea (BO) "La terapia cellulare"

Le cellule mesenchimali derivano dal sangue, dal midollo, dal tessuto adiposo (ASC), da altri tessuti (cartilagine, osso). Sono caratterizzate da recettori (CD) che le caratterizzano. Possono essere autologhe (che sono le più utilizzate) o eterologhe. E' possibile l'espansione, in vitro, fino a sette volte per le cellule mesenchimali del tessuto adiposo (mentre l'entità dell'espansione è minore per le cellule mesenchimali midollari). Si tratta di un prodotto farmaceutico sicuro. La ricerca ha evidenziato che il rischio di degenerazione delle cellule mesenchimali in cellule neoplastiche, durante l'espansione in vitro, è ragionevolmente trascurabile. Le anomalie neoplastiche sono possibili se l'espansione delle cellule fosse estesa oltre i limiti applicati per l'impiego clinico e comunque non determinano alterazioni cromosomiche che determinano la riproduzione di colonie di cellule tumorali.

Cinti Saverio (AN) "Adipociti"

Ci sono due tipi di cellule adipose: bianche e brune, con diversa funzione. Le bianche accumulano lipidi, le brune li bruciano (stimolate dal freddo attraverso fibre nervose ortosimpatiche). Il tessuto adiposo bianco e bruno coesistono nello stesso deposito di grasso. Entrambi i tipo di cellule hanno lo stesso progenitore e, anche da adulte, possono convertirsi da bianche in brune e viceversa. Le cellule epiteliali della ghiandola mammaria che producono il latte derivano dalle cellule adipose e il processo è reversibile. Partendo da questo concetto si è ipotizzato l'utilizzo delle cellule adipose mature come cellule staminali totipotenti.

Medicina iperbarica

Longobardi P. "L'oosigenoterapia iperbarica nel percorso di cura delle lesioni difficili"

Che cos'è l'ossigenoterapia iperbarica (OTI)

L'ossigeno è un gas vitale. L'ossigeno è anche un farmaco biologico intelligente.

L'ossigenoterapia iperbarica (OTI) è una terapia basata sulla respirazione di ossigeno puro sotto pressione, in un particolare ambiente pressurizzato (camera iperbarica).

La pressione permette la diffusione dell'ossigeno nel sangue in concentrazione superiore anche dieci volte rispetto a quella normale. L'aumento dell'ossigeno nei liquidi del corpo, stimola la sintesi di un gas, il monossido di azoto (NO), che ha una potente azione antinfiammatoria, favorisce la formazione di nuovi vasi sanguigni (anche attraverso il reclutamento delle cellule staminali), accelera la riparazione delle ferite.

L'OTI, riattivando i processi metabolici bloccati, può portare alcune importanti malattie a guarigione o a evidente miglioramento.

L'OTI è un farmaco: richiede, pertanto, attenti dosaggi, controllo della risposta, prevenzione dei possibili effetti collaterali. Per queste ragioni deve essere somministrato da specialisti con specifica preparazione professionale.

L'elenco delle indicazioni dove esista un razionale terapeutico e l'elenco dei Centri iperbarici italiani sono visualizzabili nel sito web della Società Italiana di Medicina Subacquea e Iperbarica (www.simsi.org)

livelli di substrato (ossigeno)

FiO_2 (bar)	PaO_2 (mmHg)	$PtcO_2$ (mmHg) normale	$PtcO_2$ (mmHg) arteriopatia
0,21	90 ± 9	41 ± 10	20 ± 5
1	625 ± 23	76 ± 45	20 ± 8
2	1356 ± 28	280 ± 50	104 ± 20
2,5	1700	348	152
2,8	2100	451 ± 80	201 ± 40

Master Medicina Subacquea e Iperbarica,
Scuola Superiore S.Anna, Pisa (I)

P. Longobardi

Come avviene il trattamento

Il trattamento si effettua in camera iperbarica, dove la pressione interna è aumentata immettendovi aria compressa e viene effettuato normalmente a una pressione fra 1,5 e 2,8 atmosfere assolute (ATA - corrispondenti a 5-18 metri di profondità in mare), per tempi che vanno dai 60 ai 120 minuti, su indicazione e sotto il controllo medico diretto.

Raggiunta la pressione prestabilita, i pazienti respirano ossigeno puro attraverso una maschera oro-nasale o un casco.

Successivamente si ha la fase di decompressione (che simula una risalita in superficie dopo una immersione in mare) durante la quale i pazienti continuano a respirare ossigeno sino alla fine del trattamento.

Per le varie affezioni morbose che traggono beneficio dall'OTI, vengono attuati schemi terapeutici differenti che devono prevedere:

- il numero delle sedute nelle 24 ore e nella settimana
- la durata della respirazione in ossigeno e la pressione di compressione della camera
- le associazioni terapeutiche chirurgiche e farmacologiche.

Durante la terapia iperbarica il paziente viene costantemente seguito da un assistente (medico e/o infermiere professionale).

I pazienti indossano un camicie per l'igiene e la riduzione delle cariche elettrostatiche.

Tabella 1: effetti dell'ossigeno iperbarico

- fornisce ossigeno ai tessuti ischemici (deficit circolatorio e di trasporto)
- promuove la sintesi del monossido di azoto (NO), importante mediatore chimico
- favorisce il ripristino di cellule o apparati sofferenti per ipossia (carenza di ossigeno)
- favorisce la riproduzione di collagene (che serve per riparare le ferite)
- attiva la riparazione delle ossa e la deposizione di calcio
- ha azione antibatterica
- riduce i danni da infiammazione cronica (interagendo con il metabolismo dei neurotrasmettitori e del monossido di azoto, riducendo le citochine proinfiammatorie e le diapedesi leucocitaria)
- regola la risposta immunitaria
- modifica il bilancio delle prostaglandine (sostanze chimiche implicate nell'infiammazione)
- ha azione antiedema (cerebrale, midollare, tissutale)
- facilita la proliferazione vascolare capillare (neoangionesi e vasogenesi) e la rivascolarizzazione delle aree dove arrivi poco sangue (ischemiche)
- accelera la demarcazione tra tessuto morto da quello sofferente (ischemico) ancora recuperabile
- favorisce il ripristino funzionale del metabolismo cellulare nei casi di intossicazione da monossido di carbonio, fumo, cianuri e metaemoglobina

tabella 2: patologie dove è indicata la terapia iperbarica

Linee guida Società Italiana Medicina Subacquea e Iperbarica (SIMSI), Società Italiana Anestesia Analgesia Terapia Intensiva e Terapia Iperbarica (SIAARTI), Associazione Nazionale Centri Iperbarici Privati (ANCIP)

1. intossicazione da monossido di carbonio
2. incidente da decompressione
3. embolia gassosa arteriosa (iatrogena o barotraumatica)
4. infezione acuta e cronica dei tessuti molli a varia eziologia
5. gangrena gassosa da clostridi
6. gangrena e ulcere cutanee nel paziente diabetico (piede diabetico)
7. lesioni da schiacciamento e sindrome compartimentale
8. ischemia traumatica acuta (fratture ossee a rischio)
9. osteomielite cronica refrattaria
10. innesti cutanei e lembi a rischio
11. ulcere cutanee da insufficienza arteriosa, venosa e post- traumatica
12. lesioni tissutali post-attiniche (radiolesioni)
13. ipoacusia improvvisa
14. necrosi ossea asettica
15. retinopatia pigmentosa*
16. sindrome di Ménière*

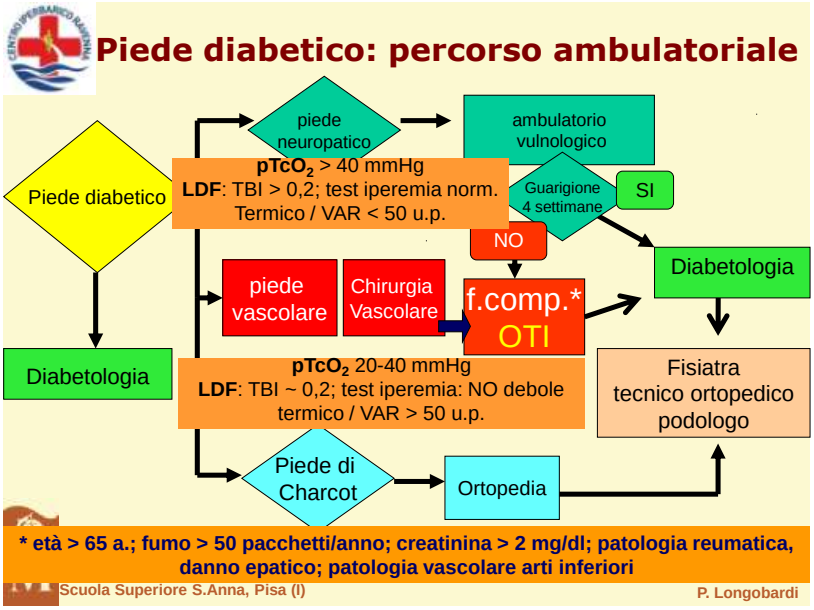
17. sindrome algodistrofica*
18. paradontopatia*

* patologia riconosciuta solo in alcune Regioni

Per ciascuna patologia è essenziale, sia per l'efficacia che per l'ottimizzazione delle risorse (efficienza) seguire un percorso di diagnosi e terapia interdisciplinare e interspecialistico che chiarisca ruoli (attori) e le attività (chi fa / che cosa). Di seguito è illustrato, come esempio, il percorso per il piede diabetico adottato nell'Area Vasta Romagna (bacino di utenza del Centro iperbarico Ravenna)

Piede diabetico

Lesione del piede in paziente diabetico di natura neuropatica, arteriopatica o mista. Può essere complicato da infezione necrosante progressiva dei tessuti molli e/o da osteomielite. Include la malformazione definita come "piede di Charcot".



Criteri di appropriatezza per la ossigenoterapia iperbarica (OTI)

L'OTI è indicata nelle lesioni caratterizzate da elevato rischio di amputazione: grado 3-5 della classificazione di Wagner; grado II-III C/D della classificazione Texas University (lesione ischemica e/o infetta che interessi tendine, capsula e/o ossa e articolazioni).

CLASSIFICAZIONE PIEDE DIABETICO UNIVERSITA' TEXAS

	0	I	II	III
A	epitelizzata	superficiale	tendine , capsula	ossa, artic.
B	epitelizzata + infezione	superficiale + infezione	tendine , capsula + **infezione**	ossa, artic + **infezione**
C	epitelizzata + ischemia	superficiale + ischemia	tendine , capsula + **ischemia**	ossa, artic + **ischemia**
D	epitelizzata + ischemia + infezione	superficiale + **ischemia** + **infezione**	tendine , capsula + **ischemia** + **infezione**	ossa, artic + **ischemia** + **infezione**

figura 1: piede diabetico neuro-ischemico grado 4 della classificazione di Wagner; grado III D della classificazione Texas University. Maschio, 45 anni, diabete insulinodipendente; in dialisi; cardiopatia dilatativa (FE 35%); anemia da emorragia ulcera duodeno (tipo CREST 1B, Hb 6,9%); ascesso Morganella Morganii e Klebsiella Pneumonite. Percorso diagnostico: Neuropathy Disability Score 11 (LaserDopplerFlussimetria positiva per neuropatia). Ossimetria transcutanea (ptcO_2 60 mmHg durante respirazione in aria; 200 mmHg in ambiente iperbarico - FiO_2 0,89 a 2,5 bar); eseguita angioRM e angioplastica. Percorso terapeutico: revisione terapia antiglicemica; pulizia chirurgica; angioplastica; antibioticoterapia (associazione di due antibiotici); scarico posturale completo; ossigenoterapia iperbarica (trenta sedute quotidiane a 2,5 bar per novanta minuti)

Percorso diagnostico

Presso il Centro iperbarico Ravenna la diagnosi differenziale tra piede diabetico neuropatico, arteriopatico o misto è eseguita seguendo la classificazione PEDIS che analizza Perfusione, Estensione, Profondità (Depth), Infezione e Sensibilità. La Perfusione e la neuropatia (Sensibilità) sono valutate tramite ossimetria transcutanea e LaserDopplerFlussimetria (LDF):

- ✓ *ossimetria transcutanea ($PtcO_2$).* Per l'indicazione all'OTI risulta essenziale una $PtcO_2$ basale almeno superiore a 20 mmHg durante respirazione in aria ambiente oppure ossigeno normobarico. L'ossimetria transcutanea eseguita durante respirazione di ossigeno iperbarico a 2,5 bar ha valore predittivo: una $PtcO_2$ superiore a 200 mmHg è correlata con il successo terapeutico nel 94% dei casi (Valore Predittivo Positivo 40-58%, accuratezza 75%)
- ✓ *valutazione con LaserDopplerFlussimetria (LDF)* al primo dito del piede leso:

  - indice ***Toe Brachial Index (TBI):*** nel piede diabetico il flusso ematico è efficace per un valore TBI ≥ 0,2.
  - ***test dell'iperemia post-occlusiva***: compressione del primo dito del piede per tre minuti poi rilascio immediato e valutazione dei tempi e morfologia della ripresa del flusso ematico nel dito. E' un indicatore della corretta sintesi di monossido di azoto (NO), ciò è importante in quanto il meccanismo di azione dell'ossigeno iperbarico, nel piede diabetico arteriopatico, è correlato all'innesco della sintesi di NO.
  - ***test del riscaldamento***: valuta l'aumento delle unità di perfusione dopo riscaldamento del primo dito del piede leso dopo riscaldamento (valore normale: incremento di almeno cinquanta unità di perfusione). E' un test per la diagnosi del piede diabetico neuropatico.

- ***test della variazione posturale***: valuta la riduzione delle unità di perfusione nel primo dito del piede leso dopo rapida variazione della posizione del piede (valore normale: riduzione di almeno cinquanta unità di perfusione). E' un test per la diagnosi del piede diabetico neuropatico.

Percorso terapeutico

- ✓ il piede diabetico neuropatico non infetto richiede lo scarico posturale, medicazioni e osservazione. Poi valutazione fisiatrica e podologica per trattamento ortesico e delle alterazioni neurotrofiche del piede.
- ✓ L'infezione necrosante progressiva dei tessuti molli dell'arto inferiore in paziente diabetico deve essere trattata, quanto prima possibile, con pulizia chirurgica, antibiotici (associazione di almeno due antibiotici) e OTI
- ✓ Nel piede diabetico arteriopatico, prima di avviare il paziente all'OTI, é necessario attuare lo studio vascolare dell'arto inferiore leso, con adeguato iter diagnostico (ecocolordoppler, angioTC, angiografia).
- ✓ E' necessaria la valutazione, da parte del chirurgo vascolare, di una possibile rivascolarizzazione chirurgica
- ✓ Nel piede diabetico di Charcot è prioritario sottoporre il paziente a revisione chirurgica del piede, poi valutazione fisiatrica e tecnico ortopedico per trattamento ortesico

Criteri di appropriatezza per l'Ossigeno Terapia Iperbarica (OTI)

- ✓ vasta perdita di sostanza in paziente con flusso ematico valido; rivascolarizzazione con ischemia residua nell'area circostante la lesione; paziente rivascolarizzato in presenza di ulcere apicali; paziente rivascolarizzato in attesa di intervento di chirurgia plastica; paziente rivascolarizzato in presenza di fattori di compromissione sistemici e locali.
- ✓ presenza di infezione necrosante progressiva dei tessuti molli
- ✓ paziente non operabile che rientri nello stadio > 2B Texas; ossimetria transcutanea ($PtcO_2$) basale > 20 mmHg durante respirazione in aria o ossigeno normobarico; LaserDopplerFlussimetria (LDF): Toe Brachial Index > 0,2 (in assenza del LDF: Ankle Brachial Index > 0,4)
- ✓ deiscenza del moncone in paziente precedentemente sottoposto ad amputazione

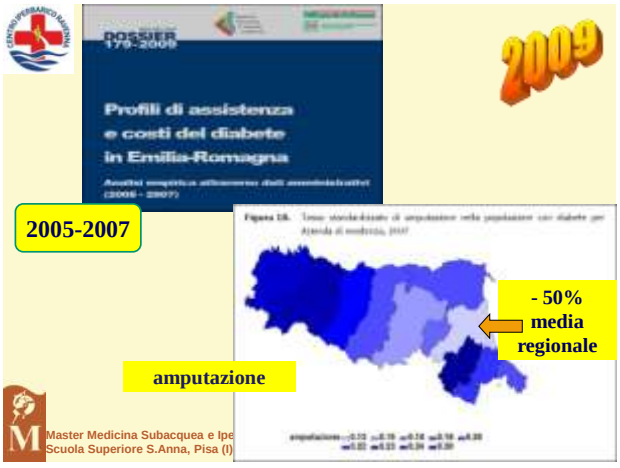
Posologia

1. NUMERO DI SEDUTE OTI: trenta.
2. PRESSIONE: 2.5 bar (253 kPascal)
3. DURATA: 90 minuti con FiO_2 in maschera ≥ 90%.
4. VERIFICA dei risultati alla quindicesima seduta: dopo la valutazione sarà possibile proseguire l'ossigenoterapia iperbarica, in accordo con il medico inviante, secondo il seguente schema:

- ✓ **GUARITO**: sospende OTI
- ✓ **MIGLIORATO**:
  - $PtcO_2$ > 40 mmHg durante respirazione in aria ambiente e riduzione del 40% dell'area della lesione: sospende OTI
  - $PtcO_2$ > 20 mmHg durante respirazione in aria ambiente e riduzione di almeno il 20% dell'area della lesione: prosegue OTI con un ulteriore ciclo di venti sedute consecutive a 2.5 ATA (controllo alla 30ª terapia)
- ✓ **INVARIATO o PEGGIORATO**: sospensione del trattamento iperbarico, valutazione chirurgica vascolare per eventuale controllo di precedente intervento di rivascolarizzazione e/o per amputazione maggiore.

Risultato

Il dossier pubblicato nel 2009 dalla Regione Emilia Romagna "Profili di assistenza e costi del diabete in Emilia Romagna – analisi empirica attraverso dati amministrativi (2005-2007)" evidenzia che nell'Ausl Ravenna vi sia il più basso tasso di amputazione maggiore per piede diabetico dell'intera Regione (un paziente diabetico ravennate ha la metà della probabilità di subire amputazione maggiore rispetto alla media regionale). I fattori di successo sono la collaborazione interspecialistica e interdisciplinare (incluso l'utilizzo della ossigenoterapia iperbarica a supporto delle procedure di chirurgia vascolare).



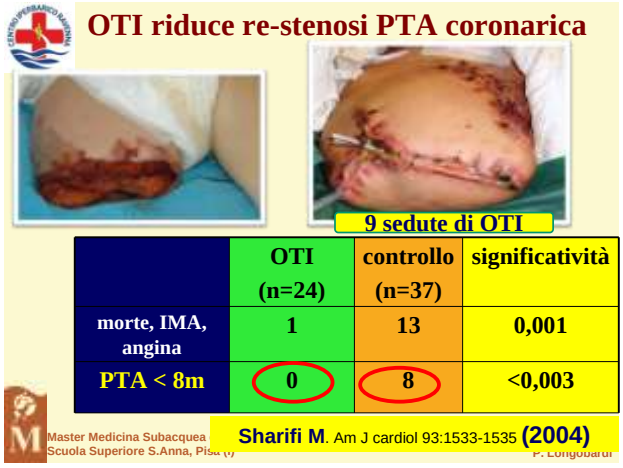
Considerazioni

Paziente diabetica (40 anni) affetta da necrosi apicale di un dito piede destro, coesisteva fattore di compromissione sistemico (malattia infiammatoria intestinale: sigmoidite). Sottoposta a sei procedure consecutive di angioplastica: dopo ogni procedura si è verificata complicanza con necrosi e stenosi dei vasi trattati. Dopo la sesta angioplastica si è sviluppata infezione necrosante progressiva dei tessuti molli arto inferiore destro che ha richiesto

amputazione maggiore. La paziente è stata inviata al Centro iperbarico Ravenna per la cura dell'infezione e per scongiurare la disarticolazione dell'anca. Il trattamento integrato (chirurgia, antibiotici, terapia iperbarica) ha permesso la cicatrizzazione del moncone coscia.

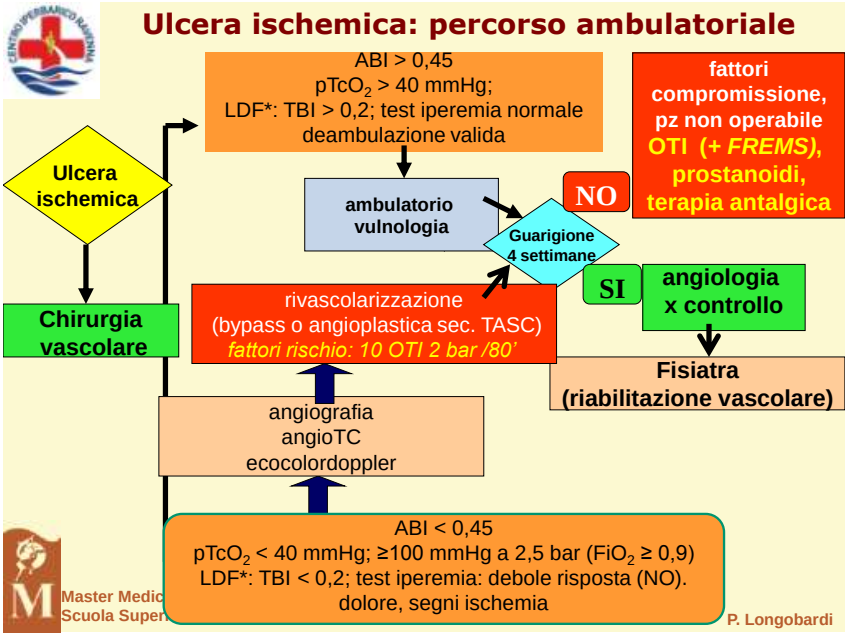
Sharifi M (2004) e altri autori hanno segnalato che la somministrazione di otto sedute di ossigenoterapia iperbarica immediatamente dopo la vascolarizzazione in pazienti con fattori di compromissione sistemica e locale (qual è la malattia infiammatoria intestinale) previene le complicanze infettive e la restenosi dei vasi dilatati al controllo che, nello studio, è stato eseguito otto mesi dall'intervento.

L'applicazione delle linee guida per la ossigenoterapia iperbarica SIAARTI, SIMSI, AIUC sopra evidenziate avrebbe evitato l'amputazione maggiore nel caso presentato.

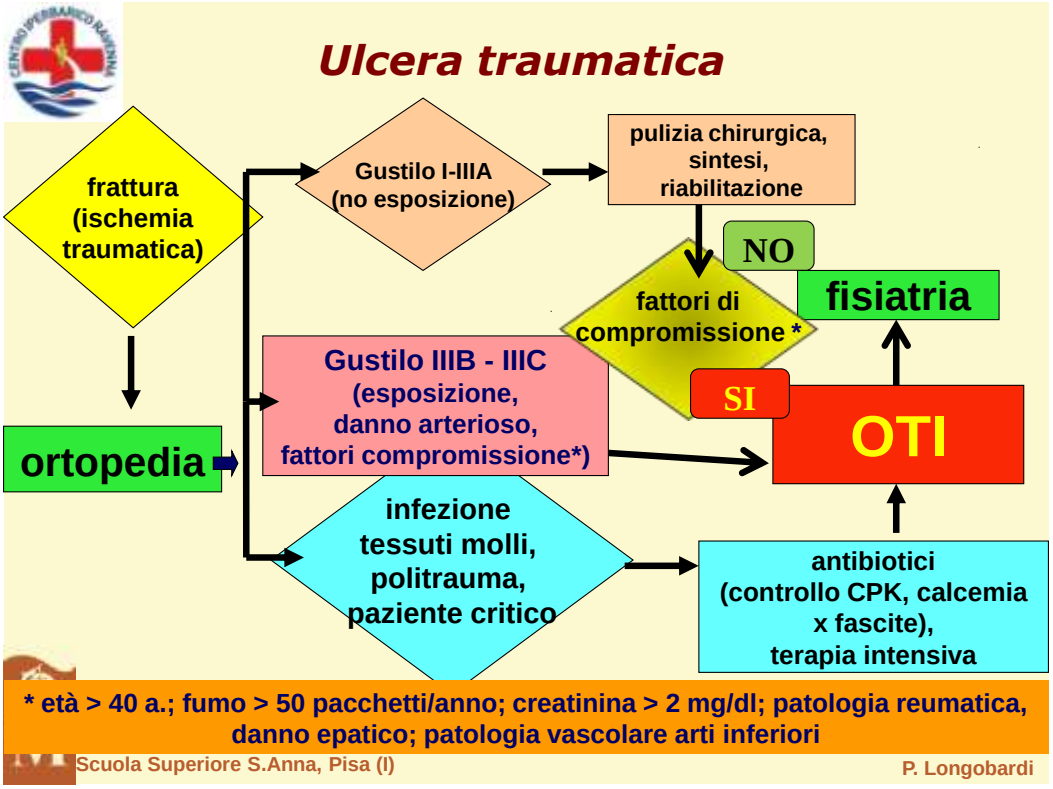


	OTI (n=24)	controllo (n=37)	significatività
morte, IMA, angina	1	13	0,001
PTA < 8m	0	8	<0,003

Ulcera cutanea arteriosa



Ulcera cutanea traumatica



Nasole Emanuele (VR) "Preossigenazione iperbarica nella grande chirurgia addominale"

Una seduta di ossigenoterapia iperbarica (OTI) a 2,5 bar per 90 minuti riduce significativamente le complicanze della pancreasectomia (sia relative all'organo che per le complicanze polmonari). L'OTI riduce la sintesi delle citochine pro-infiammatorie, in particolare la interleuchina 10.

Ulcere Neoplastiche

Astorino Stefano (Roma)

E' necessario ipotizzare una ulcera neoplastica qualora l'ulcera presenti un significativo ritardo di guarigione.

I tumori più frequenti sono:

- ✓ carcinoma basocellulare nella forma ulcerata (ulcus rodens): è l'ulcera neoplastica della cute più frequente. In subordine nella forma nodulo ulcerativa. Spesso vi sono lesioni multiple.

- ✓ Carcinoma spinocellulare. Si presenta come ulcera depressa, meno vegetante rispetto al carcinoma basocellulare. Può complicare le ulcere cutanee di altro tipo. Localizzazione: è il tumore prevalente a livello del padiglione auricolare, labbro.
- ✓ Melanoma.

La prevenzione è basata sull'autoesame.

La diagnosi necessita della biopsia per l'esame istologico (multiplo prelievo). Spesso nelle ulcere neoplastica c'è allodinia (dolore grave anche solo allo sfioramento).

La terapia si avvale, oltre che della chirurgia, di farmaci di nuova generazione come: Vismodegib; Imiquimod (agonista del TLR-7, induttore di citochine IL6 e TNF α) e Ipilimumab.

Campus Gian Vittorio (SS)

Esame obiettivo: in generale, nelle ulcere neoplastiche, il fondo è scavato. I bordi sono rilevati, non tenderanno a progredire verso la riparazione. L'ulcera neoplastica non tende alla riepitelizzazione. Vi sono spesso lesioni satelliti. Localizzazione: il carcinoma spino cellulare è frequente nel padiglione auricolare, labbro, zigomo, area periorbitaria, su altri tipi di ulcere cutanee o su cicatrici di pregresse ulcere (ulcera di Marjolin).

La biopsia deve essere effettuata in più punti, al centro e ai bordi della lesione. Dividere la lesione in quattro quadranti e prelevare la biopsia per ciascun quadrante. Inoltre la biopsia deve interessare l'intero spessore della lesione. E' utile che la biopsia sia eseguita da un dermatologo in demoscopia che aumenta la facilità di individuare le aeree dove sia più probabile al presenza del tumore.

Errore: biopsia superficiale e in pochi punti. Il tumore, specialmente quello su pregressa lesione cutanea, non interessa tutta la superficie della lesione ma solo una parte di essa: bisogna insistere fino alla certezza della diagnosi.

Moschella Francesco (PA) "Ulcera di Marjolin, Epithelioma cuniculatum"

Ulcera di Marjolin è un tumore che insorge, prevalentemente, su precedenti lesioni da ustioni e radiodermiti. Quando l'ulcera sia su pregressa ustione è da sospettare immediatamente l'ulcera di Marjolin. Può insorgere da pochi mesi a trenta anni dopo la lesione acuta. E' tipica negli arti inferiori (46%) e negli altri distretti (tipica è nel cuoio capelluto). Deve essere sospettata quando ci sia un rapido aumento della superficie dell'ulcera. La metastasi avviene per via linfatica.

La terapia prevede la chirurgia inizialmente demolitiva (se fosse interessato anche l'osso, p. es. la teca cranica, è necessaria anche la sua rimozione); sucessivamente, ricostruttiva (p.es. con Integra).

Epithelioma cuniculatum appartiene alla famiglia dei carcinomi verrucosi, caratterizzato dalla presenza di cunicoli. Si localizza alla pianta del piede. Difficilmente metastatizza pertanto è sufficiente una accurata demolizione della lesione seguita dalla ricostruzione del piede. Non è necessario lo svuotamento linfonodale.

Medicina rigenerativa

Ligresti Claudio (Asti) "Biotecnologia e adipociti in clinica"

Integra è un materiale "nobile" ma richiede una accurata pulizia chirurgica, in sala operatoria, altrimenti si infetta o viene degradato anche nelle prime 48 ore. In ambulatorio è forse preferibile utilizzare innesti meno nobili, che sono più tolleranti verso un debridment meno approfondito. In tal caso, la sopravvivenza dell'innesto è migliorata adottando alcuni accorgimenti: fenestratura del silicone; copertura con acido ialuronico; TPN non motorizzata (come Ligasano con la TPN della Sini Medik).

Caloprisco Gaetano (BL) "Plasma Ricco Piastrine (PRP)"

Il PRP è un derivato plasmatico a elevate concentrazioni di fattori piastrinici (PDGF, TGF e altro) che attivano monociti, macrofagi e cellule staminali al fine di facilitare la riparazione tessutale. Le cellule staminali vasogenetiche sono caratterizzate dal recettore CD34, 133+. Il PRP è modellabile, si può tagliare, stirare, suturare. Nel concentrato ci sono 81 cellule per microlitro che diventano 50 cellule per microlitro nel criopreciprítato (per diluizione nello scaffold). Si applicano 2 ml per una superficie di 125 cm^2 una volta a settimana.

E' utilizzato in odontostomatologia (impianti), ortopedia, chirurgia mammaria, vulnologia. Recenti applicazioni sono nel trattamento delle lesioni dei tendini (4 applicazioni anche attraverso infiltrazione con siringa), epicondiliti, degenerazione cartilagine e disco intervertebrale.

Marazzi Mario (MI) "terapia cellulare"

Le cellule staminali sono cellule mesenchimali vanno prelevate dal tessuto adiposo (Coleman ha dimostrato come le cellule adipose possano trasformarsi in altri tipi di cellule). Le cellule embrionali possono trasformarsi in cellule tumorali maligne ed è preferibile non utilizzarle.

E' corretto parlare di trapianto di cellule adipose, non di cellule staminali. Si tratta di "terapia avanzata". Se si preleva il tessuto adiposo e lo si applica nello stesso paziente nella stessa seduta operatoria si parla di terapia avanzata con manipolazione minima (può essere applicata in ambulatorio). Qualora il tessuto adiposo venga prelevato e lavorato in laboratorio per selezionare le cellule staminali, si parla di terapia avanzata con elevata manipolazione ed è necessario che il laboratorio sia autorizzato da AIFA.

La migliore sede di prelievo è intorno all'ombelico. Negli altri depositi di grasso ci sono meno cellule staminali. Vengono utilizzate per la ricostruzione del disco intervertebrale; delle cellule pancreatiche delle isole di Langherans che sintetizzano l'insulina e altre applicazioni. Le cellule totipotenti possono essere veicolate su seta, in microsfere.

Il prossimo congresso mondiale sulla medicina rigenerativa sarà in Milano il 7-12 luglio 2013

Tecnologie applicate alla clinica: sessione interattiva su casi clinici

Romanelli Marco (PI) "ulcera venosa: il dermatologo"

La terapia raccomandata per le ulcere venose è la terapia compressiva. La TPN accelera i tempi di guarigione. Le Ditte stanno introducendo la terapia a pressione negativa con sistemi ultrapiatti e leggeri, non motorizzati. Il silenzio del sistema aumenta la compliance da parte del paziente. L'ulcera deve essere piccola e non eccessivamente essudante.

Per la macerazione della cute perilesionale consiglia l'ossido di zinco o medicazioni avanzate ad alto potere assorbente.

Mosti Giovanni (FI) "ulcera venosa: il chirurgo vascolare"

Nel trattamento delle ulcere venose, in fase acuta non vi è differenza di efficacia tra terapia chirurgica e terapia conservativa (terapia compressiva). Per la prevenzione delle recidive è più efficace la chirurgia.

E' necessario un corretto inquadramento clinico; la medicazione deve essere adeguata al fondo della lesione (se l'ulcera fosse piccola e poco essudate è possibile evitare la medicazione e applicare solo il bendaggio).

La terapia compressiva ideale richiede un bendaggio multicomponente, multistrato, anelastico (o ad alta stiffness) con una pressione media di 40-60 mmHg. In posizione supina una pressione di 20 mmHg è sufficiente per comprimere una vena, mentre in posizione eretta sono necessari 70-80 mmHg.

Calderale Stefano (Roma) "ulcere post-traumatiche"

Percorso terapeutico nelle ulcere post-traumatiche: allineamento dei monconi, controllo dell'emostasi e della infezione. Debridment. Terapia a pressione negativa (cambio medicazione ogni 48-72 ore). Appena il fondo della lesione sia granuleggiante si passa alla fase riparativa con applicazione del PRP, quindi innesto con Hyalomatrix entrambi associati con la TPN.

Longobardi Pasquale segnala l'utilità della ossigenoterapia iperbarica nei pazienti che presentino fattori di compromissione sistemica (fumo, malattia reumatica e altro). Calderale segnala il problema di dover sospendere la TPN durante il trattamento iperbarico. Longobardi chiarisce che sia sufficiente clampare il tubo di drenaggio per staccare la pompa della TPN durante il trattamento iperbarico. E' stato dimostrato che l'associazione OTI + TPN permette di ridurre del 12% i tempi di degenza e i costi relativi.

De Santis Giorgio (MO) "chirurgia plastica"

Necrosi della parete addominale come esito di chirurgia bariatrica: non avere fretta nei tempi di guarigione, favorire la detersione e granulazione con la TPN. E' stato possibile il recupero quasi completo (permane paralisi nervo peroneale) Presentata risoluzione ottenuta in un caso di ischemia traumatica acuta a una gamba che aveva subito compressione prolungata per 72 ore (durante terremoto in L'Aquila): rivascolarizzazione, pulizia chirurgica accurata, TPN, innesti.

Nelle lesioni traumatiche alla pianta del piede è indicata la chirurgia plastica (lembo) perché gli innesti risultano inefficaci. Romanelli precisa che è utile escludere che, nelle lesioni al tallone e pianta piede, sia presente una carcinoma basocellullare nel qual caso sarà necessaria l'amputazione.

Motolese Alberico (VA) "Recell"

Si preleva la cute del paziente tramite punch biopsia dalla coscia, con prelievo anche dell'adipe (dimensioni di un moneta da dieci centesimi). E' importante la pulizia chirurgica del fondo della lesione; l'accurata copertura con pellicola trasparente e il bendaggio. Il meccanismo d'azione è basato sull'attivazione delle Heat Shock Protein (HSP) che inibirebbero il Tumor Necrosi Factor facilitando l'innesco dell'attività dei fattori di crescita (VEGF e altri). Studi istologici hanno dimostrato che nella sede di innesto vi sono il 65% di fibroblasti. Viene suggerito, dalla platea, di instillare parte del liquido contenente cellule anche nel sito donatore per facilitarne la riparazione.

Ottonello Manlio (Pietra Ligure, SV) – Massone Antonino (Pietra Ligure – SV) "Ulcere da pressione"

Il paziente viene accolto ed esaminato in tutto il corpo da medico e infermiere; utilizzo di materasso ad aria; cambio della posizione ogni 4/6 ore in tutti i punti tranne quello della sede della lesione.

Percorso diagnostico:

Analizzare la causa della ulcera da pressione, spesso è il cuscino ad aria. Questo deve essere gonfiato il giusto: troppo diventa rigido, poco favorisce l'insorgenza dell'ulcera da pressione. La pressione giusta è quella che permette alla mano di passare tra la coscia e il cuscino.

Valutare anche la persona in ottica olistica (psicofisica): perché il paziente ha gestito correttamente i presidi per, ad esempio, dieci anni e poi all'improvviso ha iniziato a gestirli male (abbandono, ecc.)?

Utilizzare una scala di valutazione del paziente. La scala Braden appare insufficiente(deve essere eseguita sul paziente, non su dati riportati. E' necessario valutare l'alimentazione, per esempio).

Esame culturale con antibiogramma per la ricerca di eventuale contaminazione critica (fattore prognostico).

Esami ematochimici: proteina totale, albumina, indici di flogosi, procalcitonina che è indice di osteite.

L'indagine strumentale migliore per la diagnosi di osteite è la PET-TC.

Percorso terapeutico:

postura adeguata e presidi ortesici; supporto proteico; antibioticoterapia che se fosse presente osteite deve essere prolungata per otto settimane; PRP, TPN; chirurgia per la pulizia dell'osso e ripartiva.

In caso di ulcere da pressione multiple la priorità segue il seguente schema: ischiatiche, trocanteriche, sacrali. Se possibile, si preferisce il trattamento multiplo di più ulcere contemporaneamente.

Clerici Giacomo (MI) "piede diabetico: il diabetologo"

Percorso terapeutico applicato per un piede diabetico inquadrabile nella classificazione Texas University IIID (infezione e ischemia): correzione della terapia per il diabete, Rivascolarizzazione, pulizia chirurgica, TPN, sostituto dermico (Integra), scarico del piede. Nel caso clinico presentato è stato possibile evitare l'amputazione e la degenza è durata 18 giorni.

Battiston Bruno (TO) "piede diabetico: il chirurgo plastico"

Dopo la terapia medica, la TPN e le medicazioni avanzate, qualora la lesione non tenda a migliorare è necessario il ricorso alla chirurgia plastica.

La chirurgia più efficace è in due tempi. Il primo tempo prevede la rivascolarizzazione. Le tecniche di chirurgia plastica prevedono un lembo surale, durante tale intervento è utile sbrigliare e decomprimere il nervo tibiale per migliorare la neuropatia; inoltre valutare la situazione dell'osso che potrebbe necessitare di una pulizia chirurgica.

Trattamento delle ferite semplici: dalle origini al futuro, utilizzo delle terapie avanzate

Greco Alessandro (FR) "il CARE nel TIME"

Tessuto (necrosi). Il debridment enzimatico si avvale delle collagenasi che sono attive a un pH di 6-8, mentre sono inattive per pH acido.

Infezione. L'eventuale biofilm sulla lesione deve essere rimosso chirurgico. Il gold standard per le medicazioni antimicrobiche prevede il rilascio continuo e controllato dell'antisettico (argento, PHMB,), buon potere assorbente.

Macerazione (essudato). Terapia compressiva nelle ulcere flebolinfostatiche. La macerazione perilesionale deve essere controllata con ossido di zinco e medicazioni assorbenti.

Nel caso si debba attendere gli esiti di un'indagine strumentale o di una consulenza medica, limitarsi a utilizzare una medicazione che abbini un effetto di debridment enzimatico con un'azione protettiva della lesione.

Lo Palo Emilia (BG) "La gestione delle ferite chirurgiche non complicate"

NICE 2008: linea guida per la gestione delle ferite chirurgiche. Coprire immediatamente la ferita chirurgica con medicazione facilmente ispezionabile. Il cambio della medicazione deve essere effettuato dopo 48 ore, utilizzando soluzione fisiologica per la detersione della lesione (non è raccomandato l'utilizzo degli antisettici). La doccia può essere effettuata dopo 48 ore dall'intervento chirurgico, perché questo migliora il benessere psicologico del paziente (raccomandazione tipo A) e non aumenta il rischio di infezione. Il paziente può essere dimesso quando si ritenga che sia capace di autocura. E' importante dare al paziente le informazioni giuste per evitare i falsi miti (p.es. "la ferita deve seccare").

Rosemberg Lior (Be'er Sheva, Israele) "Enzymatic eschar removal with bromelain based debriding agent: summary of seven consecutive studies"

Presentato NexoBrid, un prodotto per il debridment non chirurgico che deriva dalla pianta di ananas (bromelina). Il prodotto richiede un tempo un po' più lungo per la guarigione, rispetto alla pulizia chirurgica + innesto, ma riduce la necessità dell'innesto. E' stato molto utilizzato nelle ustioni, in particolari dei bambini, dove si è ottenuto un ridotto sanguinamento, una ridotta necessità di escarectomia e una più rapida guarigione.

Melandri Davide (Cesena, FC) "Trattamento delle ustioni ambulatoriali"

L'ustione può essere da causa termica, chimica e fisica. Ci sono 120.000 casi per anno che si presentano in Pronto Soccorso; dei quali 7000 casi richiedono il ricovero. La prognosi dipende da estensione, sede e gravità.

Le ustioni di 1° grado sono superficiali (come l'eritema solare); il 2° e 3° grado interessano il derma in maniera superficiale e profonda; il 4° grado interessa le strutture più profonde.

Valutazione delle condizioni generali del paziente; lavaggio con acqua fredda; trattamento del dolore (tachipirina); correzione del supporto alimentare e dei liquidi; non si esegue copertura antibiotica (a meno che non vi sia infezione conclamata). Preferire le medicazioni non adesive, che riducano il dolore: films, idrocolloidi (molto efficaci nei bambini), garza grassa, nano cristalli di argento, sulfadiazina, idrogel.

Le flittene non vanno toccate nelle prime 72 ore, a meno che non siano molto grandi.

Le ustioni superficiali guariscono in quindici giorni, se correttamente gestite.

Il ricovero è appropriato per ustioni che interessino oltre il 15% della superficie corporea (nei bambini oltre il 5% della superficie corporea se fosse interessato il derma profondo); interessamento di pieghe cutanee o sedi a rischio (p.es. occhio); ustioni chimiche.

Il trattamento delle cicatrici o cheloidi si avvale delle guaine elastocompressive, delle maschere e tutori rigidi, della terapia fisica e della chirurgia.

Persichetti Paolo (Roma) "Utilizzo degli innesti di tessuto adiposo nel trattamento delle piaghe da decubito"

Una pressione di 32 mmHg prolungata nel tempo è causa di ulcerazione, in particolare nelle aree di salienza ossea. In base alla teoria del cono di pressione (sul fondo la lesione è peggiore che in superficie) è stato inserito il grado Deep Tissue Injury, DTI (cute integra eccetto la presenza di eritema, il danno è sottostante la cute) prima della classica stadiazione (grado 1, lesione superficiale; grado 4, lesione profonda con interessamento osseo).

Percorso terapeutico: riduzione della pressione, supporto nutrizionale, debridment del fondo della lesione, chirurgia per la pulizia e la riparazione. Recentemente sta evolvendo l'utilizzo della medicina ripartiva, in particolare del lipofilling. Quest'ultimo favorisce la rivascolarizzazione del tessuto leso e il riempimento della perdita della sostanza (evidente all'ecografia dei tessuti molli). Per tale ragione, il lipofilling viene proposto anche come trattamento preventivo.

Motolese Alberico (VR) "Fattibilità e costi delle terapie avanzate nel trattamento delle ferite semplici"

Le ferite semplici erano presenti in 1.314.000 bambini, con età minore di un anno, trattati nei Dipartimenti Emergenza negli USA in quattro anni.

Le ferite semplici sono superficiale; includono: traumi, ustioni, dermopatie diabetiche, ulcere pantomimiche e altro.

Si trattano con lavaggio tramite fisiologica o antisettico; garza grassa con o senza clorexidina; bendaggio semplice.

Non sono consigliati gli antibiotici topici (possono dare dermatiti topiche e resistenza agli antibiotici) che sono, invece, presenti nel 67% delle famiglie (Gentalyn). Negli USA è molto utilizzata la bacitracina (che è nel Cicatrene).

Il contenimento della spesa sanitaria, in Italia, si basa sui "costi standard": meccanismo di applicazione di regole condivise. Questo sistema potrebbe rendere difficoltoso l'utilizzo dei presidi per le medicazioni delle ferite.

Maione Luca (MI) "Innesto di tessuto adiposo nella sindrome dolorosa post-mastectomia"

Riduzione media del dolore, nel gruppo trattato con innesto di tessuto adiposo, di 3,2 punti rispetto a 1 punto nel gruppo controllo. Inoltre riduzione significativa dell'utilizzo di farmaci antidolorifici. Il meccanismo di azione è la riduzione delle citochine, l'innesco dei fattori di crescita.