

*Appunti dr. Pasquale Longobardi*

***Le lesioni cutanee: linee guida, attualità nelle medicazioni avanzate e futuro attraverso la medicina rigenerativa.***

*Ospedale Niguarda Cà Granda (MI), 19.04.2012*

**Linee guida e percorsi terapeutici**

***Giofrè Domenico "Il dolore superfluo, profili medico sanitari e culturali"***

La sofferenza è il linguaggio del dolore: esprime l'emotività correlata con il dolore. In cartella clinica si rileva la percezione del dolore ma è difficile misurare la sofferenza. Valutare il dolore presuppone una relazione di ascolto. L'ascolto allevia il dolore. L'incuria, l'indifferenza acuisce la sofferenza, genera angoscia che può spingere al desiderio di morire. Per gestire adeguatamente l'ascolto è necessario formare il personale sanitario già nell'Università e abbattere le barriere culturali.

***Longobardi Pasquale "Percorsi terapeutici nella terapia iperbarica"***

Il processo di riparazione della ferita è innescato dal lattato; l'ossigenoterapia iperbarica accelera il processo di riparazione modulando i radicali liberi dell'ossigeno e dell'azoto (monossido di azoto, NO) e inducendo gli antiossidanti; i fattori di crescita (p.es. VEGF) e le chemiochine tissutali (p.es. SDF-1) determinano la chiusura della lesione. Hinchliffe R. J e colleghi (1) presentano i risultati di una revisione sistematica effettuata dai diabetologi per individuare quegli interventi per i quali esistano prove di efficacia. La qualità dei metodi utilizzati negli studi selezionati è stata valutata in maniera indipendente da due revisori tramite l'utilizzo dei criteri del Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Sono state confrontate le seguenti terapie: pulizia chirurgica; antisettici e medicazioni; ossigenoterapia iperbarica (OTI); trapianti di pelle; stimolazione elettrica e magnetica; ultrasuoni. Dei 2.251 documenti identificati, sono stati selezionati 60 lavori utili per la revisione. Ci sono evidenze a supporto della efficacia del debridement con idrogel (innesco del processo ripartivo) e della ossigenoterapia iperbarica (accelerazione del processo riparativo). La terapia a pressione negativa (TPN) può favorire la guarigione delle ferite post-operatorie (azione locale per la chiusura dell'ulcera). Utile la escissione radicale delle ulcere plantari nel piede diabetico neuropatico. Nessuna evidenza è

stata riscontrata a favore degli antisettici e delle medicazioni (incluse quelle con proprietà antisettiche).

Schweyer M.A. e colleghi (2) evidenziano che OTI è una terapia sistemica che riduce il livello di amputazione mentre la TPN è una terapia locale che facilita il riempimento della lesione. A parità di risorse impegnate (nello studio, circa 280 mila euro), l'associazione tra OTI e TPN consente di trattare più pazienti (+ 11%) con una significativa riduzione della degenza media per paziente (-11,6%).

***Giuseppe Maierà (infermiere assistenza domiciliare, MI) "Tecniche di debridment a domicilio; il debridment osmotico"***

L'Autore predilige il debridment osmotico con miele medicale (Revamil). Esso contiene flavonoidi che proteggono dall'azione tossica dei radicali liberi dell'ossigeno, controllano l'infiammazione, favoriscono il processo riparativo (granulazione). Il miele ha azione antimicotico.

Uno studio prospettico, realizzato in collaborazione con l'Ambulatorio Piede Diabetico e Ferite Difficili dell'Ospedale Civile di Ravenna, ha evidenziato che l'associazione del miele con il sale (cloruro di sodio - NaCl – al 20%) potenzia l'efficacia del debridment, controllo della carica microbica, gestione dell'essudato. Il miele riduce il dolore causato dal sale spalmato sul fondo e bordi della lesione, migliorando la compliance del paziente.

***Giovanni Bollini (infermiere Niguarda, MI) "Linee guida delle lesioni da pressione"***

Obiettivi: valutare i fattori e le condizioni di rischio; mantenere la prevalenza entro il 4% (escluso i casi di 1° stadio e i casi con lesioni già presenti al momento del ricovero); miglior trattamento possibile per ciascun stadio.

*Valutazione delle condizioni di rischio:* valutazione infermieristica entro le prime 24 ore dall'ingresso del paziente; valutazione dello stato nutrizionale (somministrare integratori, se necessario); documentazione infermieristica (valutazione iniziale e rivalutazioni). E' riconosciuta la validità della scala di Braden che deve essere somministrata al termine del colloquio tra infermiere e paziente (dopo l'ascolto).

*Prevenzione delle lesioni e cura della cute sana. Protezione dai fattori estrinseci*

Programma di mobilitazione; i pazienti a rischio non devono rimanere su un materasso standard; segnalazione al personale competente che assista il

paziente a domicilio, educazione del familiare o caregiver; documentazione infermieristica (modulo di trasferimento intra-ospedaliera e lettera di dimissione infermieristica informatizzata).

*Trattamento delle lesioni da pressione:* valutazione della lesione; gestione delle cause; cura locale della lesione; documentazione sanitaria integrata (valutazione della lesione, trattamento a gestione infermieristica e, nei casi più gravi, integrata medico infermieristica)

### ***Zambelli Graziella "Il razionale di utilizzo delle medicazioni tradizionali e delle medicazioni avanzate"***

Medicazioni tradizionali: Le medicazioni tradizionali è preferibile che siano umide (livello di evidenza VI A - il livello VI indica che la raccomandazione è basata sul parere di esperti) e vanno sostituite frequentemente (VI A) prestando attenzione per evitare la macerazione.

Medicazioni avanzate: possono essere tenute in situ per maggior tempo, riducendo il numero di medicazioni. Pertanto, compensando il maggior costo del prodotto con il minor costo dell'operatore sanitario, i costi delle medicazioni tradizionali e avanzate sono simili. Non vi sono evidenze che supportino la maggiore efficacia delle medicazioni avanzate rispetto a quelle tradizionali. Mancano studi randomizzati con controllo che potrebbero supportare un livello di evidenza I o II.

Nella ferita chirurgica chiusa è necessario che si formi la crosta, quindi sono inutili le medicazioni avanzate.

### ***Ornella Forma (x Umberto Cazzarò) "Medicazioni avanzate e interattive: le novità in commercio"***

Per la diagnosi è stato elaborato un metodo per rilevare le metalloproteasi. Nel caso ci fosse un elevato livello di metallo proteasi nella ferita, saranno somministrati degli inibitori.

Per la medicazione si utilizza alginato: le aziende hanno introdotto una trama di cotone per evitare che si sfilacci e medicazioni a trama con captazione batterica (Suprasorb).

Utile presidio medicale è la terapia a pressione negativa. Si distinguono dispositivi da utilizzare in fase acuta (prevalentemente in regime ospedaliero) e dispositivi per la continuità della cura (PICO, SNAP).

E' essenziale abbinare le diverse tecniche: presentata deiscenza di ferita chirurgica sternale trattata con trama con captazione batterica e terapia a pressione positiva.

***Forma Ornella "La gestione infermieristica del paziente portatore di lesioni infette"***

Valutare il paziente in ottica olistica: aspetto socio-culturale (capisce cosa gli di dice); le condizioni nelle quali vive (temperatura, umidità della casa); collaborazione con familiari e caregiver (capiscono la necessità del cambio quotidiano degli indumenti, la tecnica di lavaggio degli indumenti, l'importanza della pulizia della casa, la gestione dei rifiuti).

E' importante la gestione del dolore e dell'odore che, se intenso / sgradevole, tende all'isolamento del paziente.

***Masina Marco "Il trattamento nutrizionale nel paziente con ulcere da pressione"***

Tutti i pazienti con ulcera da pressione hanno una malnutrizione, un deficit calorico più o meno importanti.

Quando la perdita di massa magra è superiore al 20% si interrompe la riparazione delle ulcere cutanee e l'organismo non riesce a reclutare proteine da altri distretti per indirizzarle nella sede dell'ulcera. L'obiettivo è quindi di contenere la perdita di massa magra entro il 10% in modo che l'organismo possa adoperarsi per la redistribuire le proteine.

Nutrienti: beta idrossi beta metilbutirrato (HMB), metabolita della leucina; glutamina (dose quotidiana 5-10 g/die); arginina (dose quotidiana 3-6 g/die); acidi grassi omega 3 (hanno azione immunoprotettiva).

Si tende alla farmaco-nutrizione: utilizzo dei nutrienti in dosi maggiori di quelle assunte quotidianamente a fini terapeutici. E' un settore da sviluppare.

***Alessandro Scalise "sostituti cutanei a base di acido ialuronico"***

Si tende a produrre e utilizzare "**induttori della riparazione**" delle funzioni dell'organismo. I biomateriali sono utilizzati per stimolare il fondo e il bordo della lesione. Il biomateriale ideale mima la matrice extracellulare (ECM) che fa da sostegno (scaffold) alle cellule riparative ed è imbibito di fattori di crescita.

Per la riparazione è necessario che siano presenti: scaffold + cellule + fattori di crescita.

L'acido ialuronico (sostituto cutaneo) è utilizzato per il trattamento delle ulcere cutanee (come presidio principale); per la preparazione del fondo della lesione (per poi applicare un innesto); riempimento (presentato caso di ferita chirurgica sternale); come sostituti dermici specializzati (presentato caso di una lesione al cranio trattata con acido ialuronico).

### ***Ricordi Camillo "Cellule staminali e ingegneria tissutale"***

La medicina rigenerativa ha l'obiettivo di permettere alle cellule differenziate adulte di recuperare le capacità totipotenti della fase embrionale. Si lavora sulle cellule adulte facendole regredire verso fasi precedenti meno differenziate (attraverso la transazione di proteine nel genoma delle cellule veicolata da virus derivati dall'HIV) oppure per rintracciare cellule in fase evolutiva intermedia.

I primi studi sono stati effettuati per isolare cellule staminali del pancreas per curare ratti resi diabetici attraverso l'intossicazione con streptozocina. Questo ha determinato la produzione del ViaCyte - Human Embryonic Pro-Islet.

Operativamente si utilizza la lipoaspirazione per il prelievo di grasso. E' una procedura poco invasiva (sono sufficienti 20 ml di materiale) e rapida (10-20 minuti per selezionare le cellule mesenchimali da coltivare). Il metodo meccanico non enzimatico produce cellule staminali che si caratterizzano per una maggiore concentrazione di marker CD34 e una minore espressione del marker CD146 durante l'espansione della cultura, rispetto alle culture di cellule staminali estratte con metodo enzimatico. In clinica, al momento, vi sono solo studi aneddotici di beneficio in pazienti trattati con tale metodo (criterio di accesso: refrattarietà alle terapie per 120 settimane).

Per maggiori informazioni: [www.TheCureAlliance.org](http://www.TheCureAlliance.org)

### ***Prosperi Davide "Le potenzialità dell'uso delle nanoparticelle in diagnosi e terapia"***

Giara di Likurgus: il particolare colore è dovuto alla presenza di nanoparticelle di oro.

Nello sviluppo del tumore si riconoscono le seguenti fasi: crescita tumore lenta; switch angiogenico (che determina una rapida crescita del tumore); soglia

massima per la terapia ( $10^9$  cellule tumorali); morte ( $10^{12}$  cellule tumorali). L'obiettivo è mantenere il tumore nelle dimensioni della fase di switch angiogenetico, dove il trattamento è più efficace. La terapia consiste nella associazione della ipertermia (che innesca la sintesi delle Heat Shock Proteins) con la somministrazione di nanoparticelle (particelle delle dimensioni di nanometri – il nanometro è un miliardesimo di un metro) che determinano la down regulation dei recettori specifici e arresto dello sviluppo tumorale.

Le nano particelle possono essere utilizzate per veicolare farmaci. Per esempio veicolando nanofarmaci antinfiammatori che, è stato dimostrato, migliorano la sopravvivenza degli innesti e curano le malattie reumatiche.

In medicina rigenerativa potrebbero essere utilizzate per orientare la forma della colonia di cellule o dell'innesto. Si opera inserendo nanoparticelle magnetiche nelle cellule in cultura e orientandole con un magnete.

Il futuro prevede la "teragnostica": un misto tra diagnostica per immagini e terapia avanzate entrambe basate sulla nanotecnologia.

Ferretti (Parma) in sostituzione di Antonello Zangrandi

Comparazione tra almeno due programmi diversi (costo beneficio dei due programmi).

Per la valutazione economica quattro tecniche. Vengono illustrate dalla meno potente alla più potente. Ognuna delle tecniche ha pregi e difetti.

**analisi di Minimizzazione dei Costi (CMA):** quale dei programmi proposti, a parità di efficacia, ha un costo minore. Per esempio intervento in laparoscopia verso addome aperto; day hospital verso assistenza ambulatoriale; fare in proprio verso esternalizzare.

**analisi costo benefici (CBA):** permette di identificare i benefici di un programma, su base economica. I benefici devono essere maggiori dei costi diretti, indiretti, tangibili e intangibili. Il beneficio può essere calcolato come Willingness to Pay (WTP) o xxx. Il punto debole di questa tecnica è la difficoltà di stimare i costi (intangibili) e i benefici.

**analisi costo efficacia (CEA):** costi diretti sanitari; costi diretti non sanitari; costi produttivi (p.es. giorni di lavoro persi da familiari e caregivers). Si calcola il parametro ICER. Questo può essere utilizzato come: valore soglia (es. totale euro per ogni anno di vita guadagnato); impatto sul budget; approccio intuitivo. Dato un tetto di spesa prestabilito, si sceglie il programma che garantisca il costo minore (con benefici sostanzialmente invariati) oppure si sceglie il

programma che consenta i maggiori benefici. Il punto debole di questa tecnica è che è centrata sulla quantità senza considerare la qualità dei benefici.

**analisi costo utilità (CUA):** considera non solo la quantità ma anche la qualità del beneficio. L'indicatore è il Quality Adjusted Life Years (QALY) con valore tra 0 (morte) e 1 (perfetta salute). Si calcola attraverso la formula dell'Increment Cost Utility Ratio (ICUR). Il punto debole è la parzialità, la individualità nella scelta dei criteri qualitativi. Inoltre ciò che va bene per il singolo non sempre è utile per la collettività.