

I quaderni di **HELLOS**

Le ulcere croniche degli arti inferiori



I quaderni di **HELIOS**

Direttore Scientifico

Andrea Cavicchioli

Redazione

Giovanni Venturi

Reg. Trib. Bologna n° 6437 del 19/4/95

Comitato Scientifico

Sergio Accardi, Piero Bonadeo, Roberto Cassino, Domenico Cucinotta,
Ornella Forma, Marco Masina, Vincenzo Mattalino, Francesco Petrella, Roberto Polignano,
Elia Ricci, Marco Romanelli, Alessandro Scalise, Patrizia Tomasin, Raffaele Trulli

Tutti i diritti sono riservati. Nessuna parte di questa pubblicazione può essere
riprodotta o divulgata senza l'autorizzazione scritta dell'Editore.

Gli articoli riportano il punto di vista dell'Autore che non riflette necessariamente
quello dell'Editore.

Le ulcere croniche degli arti inferiori

Coordinamento scientifico:

*Dott. Roberto Polignano
Angiologia - Azienda USL 10, Firenze*

Collaboratori ed autori:

*Piero Bonadeo, Milano
Giovanni Mosti, Lucca
Vincenzo Mattalino, Lucca
Battistino Paggi, Novara
Ornella Forma, Varese
Francesco Petrella, Napoli
Alessandro Scalise, Ancona
Giovanni Venturi, Bologna
Andrea Cavicchioli, Modena*

Indice

Premessa	pag.	9
-----------------	------	---

Capitolo 1 - Le ulcere vascolari nella storia della medicina	pag.	11
1.1 Le ulcere vascolari nella storia della medicina	pag.	12
1.2 Ulcere venose	pag.	12
1.3 Ulcere ischemiche	pag.	17

Capitolo 2 - La patogenesi dell'ulcera venosa	pag.	21
2.1 La patogenesi dell'ulcera venosa	pag.	22
2.2 Insufficienza venosa cronica (IVC)	pag.	22
2.3 Il microcircolo	pag.	22
2.4 Microtrombosi	pag.	23
2.5 I Leucociti	pag.	23
2.6 Interazione Leucociti-Endotelio	pag.	24
2.7 Nuove ipotesi	pag.	24
2.8 Conclusioni	pag.	25

Capitolo 3 - La patogenesi dell'ulcera ischemica	pag.	27
3.1 La patogenesi dell'ulcera ischemica	pag.	28
3.2 L'ischemia Cronica	pag.	28
3.3 L'ischemia Cronica Critica	pag.	30

Capitolo 4 - Diagnostica e clinica delle lesioni vascolari	pag.	33
4.1 Diagnostica e clinica delle lesioni vascolari	pag.	34

Capitolo 5 - Il ruolo del bendaggio elastico nella terapia delle ulcere venose	pag. 39
5.1 Introduzione	pag. 40
5.2 Definizione ed azione della compressione elastica	pag. 40
5.3 Azione della compressione	pag. 40
5.4 Il bendaggio nella pratica clinica	pag. 41
5.5 Il bendaggio multistrato	pag. 43
5.6 Conclusioni	pag. 44
Capitolo 6 - Il trattamento topico	pag. 47
6.1 Il trattamento topico	pag. 48
6.2 Detersione	pag. 48
6.3 La soluzione detergente	pag. 48
6.4 La tecnica di detersione	pag. 48
6.5 Antisepsi	pag. 49
6.6 Antisettici in soluzione	pag. 51
6.7 Gestione della colonizzazione batterica	pag. 52
6.8 Medicazioni	pag. 54
Capitolo 7 - Il trattamento chirurgico ricostruttivo	pag. 57
7.1 Il trattamento chirurgico ricostruttivo	pag. 58
Capitolo 8 - Gli innesti cutanei	pag. 63
8.1 Gli innesti cutanei	pag. 64
Capitolo 9 - Analisi dei problemi nella gestione delle ulcere degli arti inferiori	pag. 69
9.1 Introduzione	pag. 70
9.2 Analisi dei problemi e possibili soluzioni	pag. 71
9.3 Conclusioni	pag. 72
9.4 Proposte operative	pag. 72
Capitolo 10 - Casi clinici	pag. 75
10.1 Casi clinici	pag. 76
10.2 Considerazioni conclusive	pag. 77

Premessa

Il programma editoriale di Helios si arricchisce, con questa monografia sulle ulcere croniche dell'arto inferiore, di un contributo sistematico ed aggiornato che risulterà di sicura utilità sia sul piano didattico, nelle sedi ove la disciplina viene spiegata a studenti in formazione, che in ambiente clinico, ove esso si presta a una rapida ed efficace consultazione.

Ad alcuni anni dalla uscita della seconda edizione della monografia sulle lesioni da decubito, assieme al Comitato Scientifico della rivista, si è deciso di affrontare il campo delle ulcere croniche dell'arto inferiore. E' stata una scelta quasi obbligata: i dati epidemiologici del nostro paese segnalano che questa patologia, nelle sue molteplici espressioni, si piazza immediatamente a ridosso delle lesioni da decubito, quanto a numerosità. E' invece certamente al primo posto per l'impegno economico sia sul piano diagnostico, che su quello dei trattamenti terapeutici. Un settore del wound-care quindi che va accuratamente presidiato e su cui la precisione del processo diagnostico e terapeutico sono fondamentali per tentare di ridurre episodi di malattia che il più delle volte si risolvono solamente nel medio-lungo periodo (mesi/anni) e nei quali le recidive sono all'ordine del giorno.

Il progetto è stato portato a termine in maniera brillante da un panel di clinici che quotidianamente si "sporcano le mani" con questo problema; questa caratteristica ben si apprezza nei diversi contributi che, pur non rifiutando una esposizione sistematica della materia, nondimeno cercano di portare al lettore un "vissuto" clinico che è quanto mai prezioso.

L'impegno di Coloplast è stato come al solito esemplare nel fornirci un supporto e un editing di assoluta qualità.

Ai lettori ora il giudizio e l'impegno di formulare tutti i più sinceri consigli per migliorare, in un prossimo futuro, quanto presentato oggi.

Capitolo 1

Le ulcere vascolari nella storia della medicina

Piero Bonadeo

Istituto di Chirurgia Vascolare e Angiologia - Università di Milano

1.1 Le ulcere vascolari nella storia della medicina

David Negus, chirurgo inglese contemporaneo e fra i massimi cultori del campo delle lesioni ulcerative vascolari, afferma: "... le ulcere della gamba sono comuni, la loro cura è lunga e tediosa, non mettono in pericolo la vita del paziente e molti chirurghi vorrebbero che qualcun altro se ne occupasse".

Queste osservazioni costituiscono un'eccellente sintesi delle dimensioni di un problema effettivamente ben poco conosciuto e pertanto mal affrontato da molti medici ed operatori sanitari. Le ragioni, essenzialmente, si riducono a scarsa informazione durante il corso di laurea in Medicina e Chirurgia (si pensi alle poche righe dedicate dai trattati fondamentali in adozione nelle nostre Università) ed alla facile resa, anche psicologica, di fronte ad una categoria di pazienti, generalmente in età medio-avanzata, demoralizzati per i lunghi tempi di una affezione che provoca dolori e disagi, che può evolvere verso una guarigione ma anche ad una persistente stazionarietà se non ad un peggioramento, che può illudere e deludere considerando la tendenza alla recidiva anche a breve termine dalla riparazione.

Con poche eccezioni, nelle stesse scuole di specializzazione in Chirurgia Vascolare l'argomento "ulcere vascolari" è trattato solo marginalmente nelle lezioni teoriche e viene affidato più ad una sterile e fugace osservazione pratica in ambulatorio fra le molte visite per patologie angiologiche, diverse e maggiormente enfatizzate. Ci si riserva solo un commento superficiale e sintetico citando al massimo il principio etiopatogenico con cenni di terapia essendo evidente, anche in questa sede, l'insofferenza, quando anche il "disimpegno", nei confronti di una complicità e di un paziente "difficile". Se ciò avviene per ulcere venose, per le ulcere ischemiche invece l'approccio è nettamente differente, inquadrandosi esse nel grande capitolo delle arteriopatie obliteranti degli arti inferiori al IV stadio della classificazione di Leriche-Fontaine, ma anche in tal caso sfugge spesso, per esempio, il concetto di ulcera mista.

Questo globale limite cognitivo e la sostanziale scarsità di interesse contrastano con l'esistenza di una vera e propria storia delle ulcere degli arti inferiori che si inserisce, a volte prepotentemente come nel caso delle ulcere venose, nel contesto stesso della storia della medicina e della chirurgia.

1.2 Ulcere venose

Le ulcere venose (U.V.) comparvero verosimilmente oltre 900.000 anni fa quando l'uomo passò alla condizione di quadrupede all'ortostatismo, origine dell'ipertensione venosa degli arti inferiori. Tale condizione fu aggravata successivamente dalla compressione delle vene iliache esercitata dall'abitudine di cavalcare introdotta dagli Sciti nel VII sec. a.C., che addomesticarono il cavallo.

Iniziò così la lenta ma progressiva riduzione della deambulazione che oggi culmina con l'uso preferenziale dei mezzi di locomozione e con la scarsa attività fisica o la prolungata stazione eretta che si sommano ai frequenti errori dietetici.

L'U.V. è compatibile con una lunga vita: l'Antico Testamento riferisce di una "messa alla prova" della fedeltà e della pazienza di Giobbe che si trovò coperto da piaghe suppuranti e pruriginose, oggi diremmo impetiginizzate, evitato dagli stessi amici. Tuttavia il suo animo fu premiato, guarì e visse ancora 140 anni.

Per rimanere alle Sacre Scritture, una giusta citazione merita il profeta Isaia che, come si legge nella Bibbia, guarì le ulcere del Re Ezechia con impiastri a base di fichi, peraltro su suggerimento di Dio stesso: l'acido borico e le proteine contenute nel frutto avevano esercitato un'azione antisettica e detergente.

D'altra parte nell'antico Egitto era comune l'applicazione del miele sulle ulcere. Il papiro di Edwin Smith (1.500 a.C.) indica la protezione delle ulcere (e delle ferite in generale) con cerotti "ad X", applicazione di carne fresca (ad azione emostatica) e di cataplasmi a base di miele e di burro (con funzione ipertonica e favorente il drenaggio delle lesioni secernenti).



"Interno di ospedale". Firenze, Biblioteca Laurenziana.

Il primo riferimento certo sulle U.V. proviene da Ippocrate (460-377 a.C.) nella sua opera (secondo alcuni apocrifo) "Perihelkoon", in versione latina "De Ulceribus", in cui riconobbe un legame tra ulcere della gamba e varici (già descritte da egizi e greci).

Inoltre ammonì "... in presenza di ulcera non è consigliabile stare in piedi, soprattutto se essa è situata sulla gamba... dobbiamo evitare di bagnare qualsiasi ulcera tranne che con il vino a meno che essa non sia in prossimità di un'articolazione, poiché l'asciutto è più vicino al sano e il bagnato al malsano". Infine Ippocrate insegnava a non incidere le vene superficiali per non creare ulcerazioni e proponeva un primitivo metodo compressivo con spugne rudimentali.

Il cinese Huang Ti Nei Ching Su Wen nel IV sec. a.C. scrisse un trattato di medicina interna detto "dell'imperatore Giallo" (che peraltro visse nel 2600 a.C.) in cui viene descritto il trattamento delle ulcere, ma è tuttora difficile riconoscere dalla testimonianza se i medici cinesi correlarono le ulcere con anomalie venose.

Il principale testo indiano di chirurgia fu il Sushruta Samhita del 200 a.C.: descrive l'uso delle larve per asportare il materiale necrotico dalle ulcere, la detersione e la medicazione con foglie, l'adozione di tela cinese per il bendaggio. Rufo di Efeso (II sec. a.C.) propose invece una prima terapia orale: assenzio, aristolochia, piccolo ramno, decotto di gamberi.

Celso nel suo "De Medicina" (25 d.C.) distinse meglio le ferite dalle ulcere e consigliò l'applicazione di impiastri vegetali.

Inoltre, seguendo l'esempio della medicina araba, introdusse il bendaggio in rotoli di morbido lino, fibra antichissima, che nel Rinascimento ritornerà in uso comune per qualunque medicazione.

Galeno (130-200 d.C.) applicava invece sulle ulcere compresse imbevute di vino ed incitava a non rinnovare spesso la medicazione.

Avicenna (1000 d.C.) riaffermò nel suo "De Ulceribus" il concetto del rischio della cura dell'ulcera anticipando la funesta "teoria umorale" secondo cui l'ulcera, specie nell'anziano, non deve guarire perché da essa fuoriescano "umori maligni" anzi, in caso di riparazione, essa va riaperta. Tali affermazioni furono poi sostenute con vigore da Fernel, l'Ippocrate francese, il Galeno moderno, autore del XVI sec. del "De Universa Medicina" in cui si parlava di bile nera e di "umori melanconici", corrotti, che provocavano edemi e, dannosi per l'organismo, dovevano abbandonarlo.

Il valore dell'elastocompressione, già propugnata da Celso, viene riaffermato da Henry de

Mondeville nel 1320. Egli, benché adottasse il bendaggio per scacciare gli "umori maligni", ne riconobbe l'utilità per dominare l'edema e, specie se la compressione era estesa a tutto l'arto, per guarire l'ulcera la quale, secondo le sue concezioni non era più necessaria una volta che il bendaggio avesse espulso tutti gli umori cattivi. Negli stessi anni Guy de Chauliac applicava cerotti tipo diachilon (lamine di alluminio) riprendendo un'usanza egizia come descritto nel suo trattato "Chirurgia Magna" (1363). Il cerotto è citato da Mariano Santo da Barletta e si perfezionerà con Baynton (1797) e Brodie (1846).

Giovanni Michele Savonarola nel suo "Practica" sollecitava a bendare da distale a prossimale.

È considerato il fondatore della terapia conservativa; Ambroise Parè, nominato chirurgo personale di Enrico II, curò nel 1553 un'ulcera di Lord Vandeville (che pure lo aveva imprigionato) con albume e tuorlo d'uovo (ad azione lisozimica), riposo a letto ed avvolgendo le gambe dal piede al ginocchio con lamine di piombo senza dimenticare di applicare un "piccolo cuscino" sulla vena varicosa perilesionale. La placca di piombo non era in verità un supporto bensì si collegava al metallo-ed alluminio-terapia.

Il Lord guarì ed il chirurgo riacquistò la libertà senza cauzione. Anche Parè riteneva che le ulcere contenessero "sangue melanconico" e che insorgessero in soggetti dal temperamento triste ed in dieta ipercalorica. A lui, infine, si deve la prima citazione in lingua francese sul trattamento delle ulcere nell'ambito della sua monumentale opera chirurgica.

Gerolamo Fabrizi da Aquapendente, che per primo descrisse in modo esauriente le valvole venose già individuate da Canano, nel 1603 enfatizzò l'uso sistematico dell'elastocompressione nella cura delle ulcere e fu il primo ad adottare gambaletti di cuoio di vitello. Le osservazioni di Fabrizio da Aquapendente permisero ad Harvey di scoprire nel 1628 la circolazione del sangue e di porre, fra l'altro la correlazione fra ulcera e stasi venosa, razionalizzando l'indicazione ad eseguire una contenzione elastica con bende o supporti a compressione differenziata dal piede in direzione della coscia, come già precedentemente intuito.

Richard Wiseman, sergente chirurgico di Carlo II, dedusse nel 1676 che l'insufficienza valvolare fosse legata alla dilatazione delle vene e venne considerato il primo ad usare il termine "ulcera varicosa" per la constatazione che alle varici spesso seguivano le ulcere. Egli propose un gambaletto che ebbe molta diffusione, composto di cuoio leggero "come pelle di un cane" ed

allacciato con stringhe. Citò inoltre come fattori di rischio la gravidanza e il cavalcare.

Analoghi concetti furono ripresi nel 1758 da Sharp nel suo libro "A treatise on the operations of surgery" in cui si afferma che "la difficoltà a guarire di queste piaghe è dovuta all'attrazione gravitazionale verso il basso degli umori", dimostrando di comprendere gli effetti della gravità sul sangue e sui liquidi interstiziali dell'arto inferiore.

Il termine "ulcera varicosa" andò poi affermandosi tanto che Sir Everard Home notava le difficoltà di guarigione dell'ulcera "da varici" (1801). Lo stesso autore già nel 1797 considerava influenti l'altezza ed il peso di un individuo sulla pressione venosa e sulla formazione delle ulcere mentre riteneva che la gotta controindicasse ogni forma di terapia.

Elschott, medico ordinario dell'Elettore di Brandeburgo, nel 1677 eliminò una vecchia ulcera dalla gamba di un soldato di Danzica con l'iniezione, mediante un sifone, di un estratto di piantaggine in una vena crurale vicina: l'ulcera guarì o per la flebite secondaria o per la successiva legatura della vena. Tale vena precorreva la scleroterapia moderna del bolognese Schiassi (1908) e dei francesi Sicard e Tournay. D'altra parte Hodgson (1815) sosteneva che le ulcere già intrattabili, una volta curate le varici a cui sembravano collegate, divenivano "docili" e guarivano come ulcere "indifferenti".

Il '700 fu un secolo particolarmente prolifico per la letteratura della terapia delle ulcere.

L'Enciclopedia di Diderot dedica al proposito ampio spazio. Vengono proposte bende e calze in pelle animale, bende in flanella imbevute di vino rosso o di aceto, astringenti o leggermente gessate; cerotti alla cera, alla pece, all'essenza di terebentino.

Nel 1771 apparvero le prime pubblicazioni esclusivamente dedicate ai metodi compressivi. Così in Prussia Theden scrisse il "Neue Bemerkungen und Erfahrungen zur Bereicherung der Wundarzenykunst und Arzenygelahrtheit" ("Nuove osservazioni ed esperienze nell'arte di guarigione delle ferite e nella scienza medica") ed in Inghilterra Rowley ristampò il primo manoscritto sul trattamento conservativo senza necessità di immobilità, "Cure of Ulcerated Leg without Rest" concetto ripreso nel 1783 da Underwood nel suo "A Treatise upon Ulcers of the Legs" in cui si citano cerotti di lamine di piombo sottili e la "welch flannel", una flanella elastica scozzese, e soprattutto si obbliga il paziente a camminare ritenendo dannoso il riposo a letto.

Nel 1799 Thomas Baynton scrive "A descriptive account of a new method of treating old ulcers of the leg", il primo libro sull'etologia e la terapia delle ulcere rivolto al pubblico e non solo ai medici. In esso si sostiene che le lesioni si formano nei settori distali dell'arto in quanto lontani dal cuore, "fonte della vita e del calore", sedi ove è più difficile il ritorno del sangue e della linfa.

Due anni prima Baynton propose l'omonima medicazione con cerotti di pece e resina tagliati in liste embricate esercitanti una forte compressione. Negli stessi anni Whately consigliava la deambulazione e l'attività fisica intensa "senza scrupoli".

Tuttavia, accanto a queste tendenze innovative, premesse della moderna terapia, persisteva ancora nell'800 l'oscurantismo della teoria umorale che si opponeva alla cura delle ulcere. Tale opinione, sostenuta da Le Dran in Francia, Heister in Germania e Sharp in Inghilterra, faceva ritornare agli eremiti di Tebe in Egitto che ritenevano le malattie del corpo utili per l'anima e che le ulcere, in particolare, fossero il miglior ornamento per la pelle.

All'umoralismo potevano imputarsi anche le teorie circa le complicanze da soppressione dei mestruai. Questo stato, infatti, generava secondo i sostenitori le più diverse malattie (cachessie, idropisie, palpitazioni, vertigini, apoplexie) ed inoltre il sangue mestruale che si radunava nella gamba al cessare del menarca e nella gravidanza era qualcosa di inattivo, che cercava di abbandonare l'arto provocando un'ulcera nonostante Astruc già nel 1764 dichiarasse falso il principio per cui il sangue mestruale contenesse umori cattivi. Eppure nel mondo anglosassone, in Astley Cooper come in Critchett, persisteva il legame equivoco tra amenorrea ed ulcera.

E se Benjamin Bell, al termine del '700, era per un prudente tentativo di cura, Bucknam nel 1822 esprimeva ancora un giudizio salomonico: "se un'ulcera giova alla salute del paziente va rispettata, se, al contrario, nuoce dev'essere curata". Al passaggio del '700 all'800 il punto sul problema-ulcere degli arti inferiori può essere sintetizzato efficacemente da due pensieri.

Nel 1770 Joseph Else, chirurgo del St. Thomas' Hospital di Londra, così si esprimeva: "Nessuna malattia è tanto frequente in un grande ospedale come le ulcere degli arti inferiori. La loro cura è generalmente tediosa e fastidiosa, spesso indaginosa ed a volte non esente da pericoli. È una malattia che colpisce più il povero che il ricco per questa ovvia ragione: il primo è mag-



“Il salasso del piede” dal libro dei Magni, Bologna, 1703.

giormente esposto a traumi e quando subisce una ferita o una contusione della gamba non potendo permettersi di rimanere a riposo dapprima presenta un'infiammazione della parte colpita che poi si trasforma in ulcera la quale, per mancanza di una cura, può perpetuarsi per molti anni”.

Nel 1801 Sir Everard Home scrive: “Non ha giovato al miglioramento della terapia delle ulcere della gamba il fatto che esse siano state universalmente considerate come le patologie più difficili da trattare mai sottoposte all'attenzione della chirurgia; sono patologie nelle quali anche i chirurghi più eminenti hanno, troppo spesso, fallito; e quindi i medici che sono vittime di insuccessi non dovranno ritenersi unici colpevoli per mancanza di abilità. Tutto ciò ha indotto le giovani generazioni mediche... ad essere troppo diffidenti sulle proprie capacità; a minimizzare i successi dove tanti hanno fallito, e a seguire una pista nella quale si è avanzati talmente poco, che le ulcere della gamba sono giustamente considerate l'obbrobrio della chirurgia”.

Nel 1824 Sir Astley Cooper afferma che la compressione delle vene varicose restituisce alla valvola la continenza ribadendo l'importanza delle varici nella genesi delle ulcere.

Effettivamente l'elastocompressione appare già come un momento fondamentale dell'iter terapeutico ed Home aveva notato come tale supporto riducesse le recidive d'ulcera.

Nel corso degli anni si perfezionarono numerosi mezzi di contenzione. Martin di Boston, intorno al 1870, propose un bendaggio che ebbe molto successo, di puro caucciù della migliore qualità (gomma indiana) con una piccola quantità di zolfo da applicarsi direttamente sulla pelle e sull'ulcera. Sull'onda di Baynton si svilupparono i bendaggi adesivi, la cui produzione industriale iniziò però negli anni '20 del XX secolo con l'immissione sul mercato dell'Elastoplast della Lueschen e Boemper, più tardi convertita in Beiersdorf, con cui Brann, nel 1929, concordò la vendita di Novoplast, un “bendaggio compressivo per il futuro”. Si trattava di un materiale bi-adesivo resistente e contemporaneamente flessibile, con tensione paragonabile a quella di una garza di cotone.

Nel frattempo, Brodie ancora nel 1846 usando empiastri, impacchi e bendaggi, riconobbe che alcune medicazioni erano causa di reazioni cutanee di sensibilizzazione. Bisgaard nel 1848 propugnò un energico massaggio e bendaggi elastici di canapa per ridurre l'edema.

Nel 1849 Critchett applicò membrane interne di guscio d'uovo, la “pelle d'uovo”, direttamente sull'ulcera e sotto il bendaggio precorrendo di oltre un secolo l'uso analogo della membrana amniotica da parte di Troensegaard e Hansen (1950).

Nel 1863 Hilton pubblica “Rest and Pain”, in cui osserva che le ulcere venose sono localizzate più frequentemente sopra il malleolo mediale, che possono guarire col riposo “come comanda Ippocrate” e che l'insufficienza delle vene comunicanti è probabilmente ulcerogena.

Negli stessi anni si assistette anche ad un notevole progresso sulla conoscenza della fisiopatologia e dell'anatomia patologica, in particolare dei progressi coinvolti nella genesi della trombosi: K. Rokitsky nel 1852 descrisse la flebite e la periflebite e R. Virchow nel 1860 divulgò la sua celebre triade eziologica della trombosi (stasi, danno endoteliale e ipercoagulabilità del sangue).

Ciò costituì la premessa allo studio e alla diagnosi dei processi ostruttivi del sistema venoso superficiale e, soprattutto profondo, le cui conseguenze emodinamiche sono alla base delle ulcere post-flebitiche.

A questo proposito, un importante contributo fu dato da J. Gay che nel 1868 pubblicò un testo tratto dalle letture in onore del medico

inglese Lettsom, perciò dette "lettsumiane", in cui descrisse e disegnò le vene perforanti e comunicanti della gamba e della caviglia da lui esaminate durante le autopsie. Egli notò che le ulcere potevano comparire anche in assenza di vene varicose, a seguito di una alterazione (devalvazione) post-trombotica delle vene profonde ed introdusse il termine di "ulcera venosa" pur continuando a riconoscere che "quando le varici guariscono (sic!, N.d.A.) anche le ulcere riparano prontamente". Le osservazioni di Gay furono riprese e confermate da Spender nel 1868. Tuttavia, come spesso è accaduto nella storia della medicina, questi importanti contributi vennero dimenticati per molti anni, praticamente fino agli studi ed all'opera chirurgica di F.B. Cockett, da cui l'eponimo delle omonime vene perforanti del 1953.

Il bendaggio resta ancora, nella seconda metà del XIX secolo, il gesto terapeutico più eseguito ed efficace nella cura delle ulcere. Boyer, clinico chirurgico di Parigi, nel 1882 anticipò un dato oggi acquisito, ovvero che "le ulcere guariscono facilmente" (sic!, N.d.A.) ma "recidivano prontamente se trascurate". Inoltre egli confrontò minuziosamente i costi del trattamento ambulatoriale con le conseguenze socio-economiche di un allettamento obbligato.

Una grande innovazione di cui ancora oggi beneficiamo avvenne a Vienna nel 1885 quando il dermatologo tedesco P.G. Unna inventò la pasta all'ossido di zinco da lui usata per curare le dermatiti da stasi venosa. Successivamente, impregnando un bendaggio, la pasta di Unna divenne il principio attivo per la terapia compressiva locale delle ulcere ("stivale di Unna") come poi enfatizzato da Fisher nel primo '900. Egli ribadì anche la necessità di una compressione dosata, graduale e calcolata individualmente: la pressione del bendaggio e la sua distribuzione devono essere proporzionali alla tensione dei tessuti sottostanti, preludio agli studi di R. Stemmer degli anni '70.

Sul finire dell'800 si registra un importante evento: il tedesco B. Lasker nel 1888 fondò il primo Istituto per le ulcere della gamba e fu l'ispiratore di una Società di medici specializzati nella cura delle ulcere, divenendo anche il direttore della prima rivista esclusivamente dedicata all'argomento. Nel 1904 sorsero i primi Dipartimenti a Strasburgo, Vienna, Dresda e Francoforte.

Con l'avvento della scleroterapia come mezzo sussidiario della terapia delle ulcere venose, l'e-

lastocompressione fu indicata sempre dopo l'iniezione dell'agente sclerosante, come proposto dallo svizzero K. Sigg negli anni '30.

Dickson-Wright nel 1930 introdusse il termine di ulcera "gravitazionale" e divulgò il bendaggio elasto-adesivo, ma è doveroso ricordare che lo sviluppo della moderna contenzione elastica fu un problema materiale dipendente. Già nel 1838 C. Goodyear scoprì che scaldando il caucciù naturale si poteva ottenere un prodotto dotato di elasticità durevole. Il 26 Ottobre 1848 nacque il gambaletto elastico con fibre intrecciate a mano su telaio, a opera di W. Brown del Middlesex. Il dispositivo non era molto confortevole per il trattamento delle ulcere e fu modificato da J. Sparks ricoprendo le fibre di gomma con cotone o seta. Il nuovo secolo portò ulteriori contributi anche alla fisiopatologia delle ulcere venose ed alla terapia chirurgica.

Nel 1916-17 J. Homans descrisse il trattamento delle vene varicose e fu il primo a stabilire chiaramente una relazione fra una precedente trombosi venosa profonda, la distribuzione valvolare conseguente alla ricanalizzazione e l'ulcerazione della gamba. Egli introdusse la definizione di "sindrome post-flebitica" e suddivise le ulcere venose in due tipi: "ulcere varicose" e "ulcere post-flebitiche". Le prime attribuibili alle varici essenziali o familiari, facilmente guaribili con la rimozione delle vene superficiali; le seconde a sviluppo rapido, insensibili a trattamenti palliativi, generalmente incurabili con la sola rimozione delle vene varicose.

Homans notò la frequente presenza accanto alle ulcere o al di sotto di esse di vene perforanti insufficienti.

La chirurgia moderna del sistema venoso superficiale si basa sulla tecnica dello stripping safenico dopo crossectomia (secondo Tavel e Facobson, 1904) la cui storia evolve dal metodo endoluminale di Keller (1905) a Mayo (1906) e a Babcock (1907) che introdussero rispettivamente una sonda ad anello esterno e lo stripper interno, entrambi rigidi. Tuttavia si dovette giungere fino al 1954 perché Myers descrivesse e diffondesse il suo stripper endoluminale flessibile metallico, oggi sostituito da strippers analoghi ma in materiale non riutilizzabile.

La chirurgia delle vene comunicanti (o perforanti) insufficienti trovò le sue premesse nelle osservazioni di Gay e di Homans e nell'introduzione clinica ad opera di J. Cid Dos Santos della tecnica flebologica (1938) oggi pressoché sostituita da metodiche non invasive (Doppler ad onda continua, ecodoppler, eco-color-doppler) sempre più affidabili.

La legatura delle vene comunicanti fu praticata da vari chirurghi fin dalla descrizione di Gay, ma molti rinunciarono ad utilizzare questo approccio terapeutico alle ulcere venose per le difficoltà di dissezione e per la localizzazione delle vene coinvolte in un contesto lipodermatoslerotico. Un importante progresso fu fatto da Linton di Boston nel 1938 che descrisse la legatura soprafasiale per la terapia della “sindrome da scoppio della caviglia” (ankle blow-out syndrome). La pubblicazione, apparsa su *Lancet*, suscitò l'interesse europeo per la terapia chirurgica dell'ulcera venosa.

Nel 1964 Dodd introdusse una variante all'intervento di Lindon preferendo una via d'accesso postero-mediale anziché mediale per evitare manovre su un terreno distrofico.

Infine Rob propose la legatura sottofasciale per via posteriore attraverso una lunga incisione simile alla cucitura di una calza riprendendo la primitiva operazione di Felder (1955) e De Palma, nel 1974, suggerì un approccio mediale mediante numerose incisioni oblique parallele alle linee cutanee della gamba.

Recentemente, dopo le esperienze di “tubo-ésclopape” con sonda di Albanese (1965) o con “crocket” di Bassi (1965) e con “flebotono” di Edwards (1976), si stanno divulgando, non senza critiche, soprattutto per i costi del materiale disponibile e su sollecitazione dell'industria, tecniche di legatura sottofasciale per via endoscopica (Hauer, 1985).

Sempre in tema di chirurgia del sistema venoso superficiale ricordiamo la flebectomia per mini-incisioni introdotta da Muller nel 1966, la cura conservatrice emodinamica dell'insufficienza venosa in ambulatorio (CHIVA) proposta da Franceschi in Francia nel 1986, la valvuloplastica safeno-femorale nelle sue varianti di plicatura della giunzione safeno-femorale secondo Belcaro (1988) e di valvulo-plastica esterna con “manicotto” (banding) proposta da Hetenyl nel 1985 (“tunnel graft of greater saphenous vein”) e da Jessup del 1988 (“venocuff implant”).

Tra gli interventi sul sistema venoso profondo ricordiamo quelli di trasposizione venosa: nel 1954 Warren e Taheri descrissero l'uso della vena safena per un intervento di bypass per l'occlusione post-trombotica della vena femorale superficiale, operazione ulteriormente sviluppata da Husni nel 1970; l'occlusione della vena iliaca fu trattata analogamente con un bypass femoro-femorale con vena safena controlaterale da Palma nel 1958.

Interventi di ricostruzione valvolare, specie per quadri di insufficienza valvolare primitiva come

descritta da Bauer nel 1948, furono proposti già nel 1953 da Eisemann e Malette ed, in seguito, da N. Psathakis nel 1968, da Kistner nel 1975, da Raju nel 1985 e da Sottiurai nel 1988 con varie modalità, mentre trapianti valvolari furono eseguiti in primo luogo sul segmento popliteo da O'Donnel nel 1985.

Attualmente vengono proposti all'attenzione del medico numerosissimi presidi che prevedono un costante aggiornamento. E sembrano lontani tempi invece recenti, quando ancora nel 1948 Bisgaard propugnava, per ridurre l'edema, il “firm massage” associato agli “elastic webbing bandages”, mentre negli anni '50 l'applicazione di lamine d'argento (Milberg e Tolmach), di plasminogeno e streptochinasi (Spier e Clifton) non ebbero successo. Oggi le medicazioni occlusive o semioclusive, per esempio, evitano spesso gli errori e le confusioni della terapia locale del passato (anche se purtroppo vi sono eccezioni alle regole): negli antichi ricettari tramandati da Rolando da Parma (XIII secolo) e, poco dopo, da Magistro Guasparino da Venezia, si legge dell'associazione fra polvere di sangue disseccato, mummia polvere di soles vecchie, allume, urina di bambino, sterco, pepe, calce, ecc. “nel più spaventoso connubio” (G.C. Donadi).

Nella speranza che, almeno, in questa parte della terapia delle ulcere venose, venga smentito il detto di S. Butler: “The history of art is the history of revivals”.

1.3 Ulcere ischemiche

Lo spazio dedicato alla storia delle lesioni di arteriopatia ostruttiva è necessariamente più limitato perché sarebbe troppo estensivo tracciare un profilo storico delle arteriopatie, argomento dettagliatamente descritto dall'Autore in altra sede a cui per maggiori approfondimenti si rimanda il lettore. Questo anche in considerazione del fatto che, pur essendo le ulcere ischemiche e miste in progressivo aumento, in parallelo all'incremento dell'età media della popolazione, della malattia aterosclerotica e di altre malattie cronico-degenerative, dal diabele all'artrite reumatoride, alle stesse vasculiti, esse non costituiscono più del 20-30 % delle ulcere dell'arto inferiore.

Le arteriopatie obliterate sclerotiche croniche degli arti inferiori nel 1920 furono classificate in stadi da due chirurghi di Strasburgo, Leriche e Fontaine, corrispondendo il IV stadio a quello in

cui, per ischemia protratta, compaiono lesioni trofiche e dolori a riposo. Di fronte a tali quadri clinici, a volte drammatici per soggettività e obiettività, la chirurgia vascolare per secoli non ebbe altra scelta che l'amputazione onde poter salvare il paziente da morte per setticemia. La "conquista del dolore" per merito dell'anestesia divulgata da Morton nel 1846 e la scoperta dell'antisepsi che ridusse notevolmente la mortalità, proprio per interventi demolitivi, ad opera di Lister nel 1867, favoriscono l'esecuzione di interventi chirurgici meno rapidi, più accurati e sufficientemente protetti dalle infezioni.

Nell'Ottocento si delinea la patologia vascolare. La lesione ateromastica (ateroma) ben conosciuta dagli anatomisti del XVI e XVII secolo, fu così denominata da Albrecht Von Haller già nel 1755, ma il concetto fu ripreso da Bizot nel 1837 e Cruveilhier intorno al 1840 per primo stabilì che il termine "gangrena" dovuta ad ostruzione delle arterie, da stenosi o da trombosi, avrebbe dovuto sostituire quella gangrena "spontanea" e "senile" interpretata fino allora come la causa e non come la conseguenza della trombosi arteriosa. Il riconoscimento di quadri ischemici non tali da portare alla gangrena non fu chiaro fino alla descrizione ad opera di Barth (1835) del caso clinico di una portatrice di stenosi mitralica con scompenso cardiaco e "claudicatio intermittens".

Quest'ultimo sintomo fu in realtà osservato per la prima volta da un giovane veterinario francese, Bouley, in una cavalla che avvertiva spiccata sintomatologia dolorosa durante il trotto dopo aver percorso una certa distanza mentre a riposo era asintomatica. La cavalla morì e all'autopsia Bouley riconobbe la trombosi dell'arteria femorale, oltre a lesioni ischemiche dei muscoli, e la considerò causa dell'andatura lenta e zoppicante dell'animale, da cui il termine latino *claudicatio* (da *claudicare*). Nell'uomo la *claudicatio intermittens* fu mirabilmente descritta da Charcot nel 1858. Nello studio anatomo-patologico delle pareti arteriose si iniziarono a riconoscere i "depositi paltacei", o più modernamente lipidici, alla base della genesi della placca ateromastica: la natura di queste lesioni fu chiarita dai lavori di Von Rokitsky e di Virchow, mentre solo nel 1913 Anitschow identificò nel colesterolo il fattore primario della malattia aterosclerotica o aterosclerosi (termine proposto da Marchand nel 1904).

Studi di patologia vascolare portarono anche a eziopatogenesi diverse delle arteriopatie stenose e dilatative: così furono descritte alcune

forme infiammatorie, la principale delle quali fu quella di Von Winiwarter comparsa nel 1879 in una comunicazione che costituì la premessa della celebre relazione di Leo Buerger del 1908 sulla tromboangiite obliterante, destinata a suscitare molti interessi ma anche una certa confusione sulla nosologia e sulla nomenclatura delle arteriopatie periferiche. Il grande cambiamento nella chirurgia vascolare avvenne con gli studi di A. Carrel (1907) che, permettendo le anastomosi vasali, diedero il via alla chirurgia ricostruttiva ovvero di rivascularizzazione periferica diretta.

Tuttavia ci vollero quaranta anni prima che queste tecniche venissero utilizzate su pazienti affetti da arteriopatìa aterosclerotica, in quanto si riteneva che la procedura di sutura avesse successo e mantenesse la pervietà solo su arterie normali.

Pertanto in questo periodo la terapia delle ischemie periferiche fu limitata alla simpaticectomia o gangliectomia lombare ideata da Royle nel 1924 per le sindromi algiche, ma applicata alle arteriopatie periferiche per la prima volta da Diez nel medesimo anno. Lo stesso Leriche praticava già dal 1913 una simpaticectomia periarteriosa per poi intervenire a livello del simpatico lombare in supporto all'escissione del segmento arterioso obliterato (arteriectomia).

Nella prima metà del XX secolo due eventi furono fondamentali per l'ulteriore evoluzione della chirurgia vascolare arteriosa: la scoperta dell'eparina e lo sviluppo dell'angiografia.

La frequenza delle trombosi degli innesti venosi fu sempre molto elevata fino alla scoperta dell'eparina ad opera di McLean, studente del laboratorio di Howell, nel 1916. La sostanza fu applicata in clinica da Murrat nel 1938-40 e, più tardi, da J. Cid Dos Santos.

L'uso dell'eparina diede inoltre il via alle tromboendarteriectomie.

Nel 1896 Hascheck e Lindenthal eseguirono il primo arteriogramma iniettando un mezzo radiopaco nella arteria di un arto amputato.

Sicard e Forestieri scoprirono il lipiodol e, negli anni Venti, seguì il primo arteriogramma *in vivo*. Nel 1924 Brooks studiò l'anatomia arteriosa dell'arto inferiore iniettando sodio iodato. Tuttavia i più grandi progressi vennero dal Portogallo dove fu scoperta la tecnica dell'angiografia cerebrale per merito di Moniz nel 1927 e, da qui, nel 1929 Reynaldo Dos Santos realizzò la prima aortografia: fu dunque possibile visualizzare e valutare le quasi totalità dell'albero arterioso.

Il cateterismo per via percutanea trasfemorale di Seldinger del 1953 permise in seguito i cateterismi arteriosi selettivi.

A questo punto non esistevano più ostacoli allo sviluppo delle tecniche chirurgiche che in pochi anni assunsero dimensioni enormi.

Gli anni Quaranta furono un periodo decisivo per la chirurgia aortica e vascolare perché i chirurghi si abituarono alla ricostruzione vasale anche nelle condizioni più impegnative.

Il primo intervento per coartazione aortica rinnovò l'interesse per l'eventuale uso degli omoinnesti: Blackmore e Lord, Hufnagel, Pierce e Gross fecero studi su arterie omologhe conservate in ghiaccio. Nel 1948-49 Gross pubblicò le prime osservazioni sull'uso di un segmento arterioso umano nel trattamento della coartazione aortica.

Nello stesso 1948 Swan usò un omoinnesto arterioso dopo resezione di un aneurisma dell'aorta toracica.

Questi successi portarono ad affermare l'uso di omoinnesti prelevati da cadavere e conservati prevalentemente in soluzioni elettrolitiche (secondo le sperimentazioni di Gross) anche nel distretto aorto-iliaco-femorale per arteriopatia obliterante sclerotica o per patologia aneurismatica.

Ed ecco sorgere la prima "banca delle arterie" europea nel 1951 per merito di René Fontaine ed esplodere la serie dei primi grandi interventi della chirurgia vascolare moderna.

Jacques Oudot nel 1950 esegue il primo innesto omologo in sostituzione di una biforcazione aortica occlusa. Dopo un'ischemia dell'arto inferiore destro Oudot pose un secondo innesto fra l'iliaca esterna sinistra e la destra e il paziente ebbe un buon decorso. L'Autore eseguì altri 4 interventi simili con esito favorevole.

Tuttavia l'interesse per gli omoinnesti, nel frattempo impiegati anche per sostituzione di tratti aneurismatici, declinò: essi erano soggetti in breve termine a fenomeni degenerativi che condizionavano una ridotta pervietà a distanza, oltre alle riconosciute difficoltà di prelievo e conservazione.

Ciò nonostante il breve periodo degli omoinnesti permise ai chirurghi di sviluppare le proprie capacità, costituì la premessa per il successivo sviluppo degli innesti protesici sintetici e quindi introdusse di fatto la nuova era della chirurgia vascolare.

Miglior fortuna ebbe l'innesto, praticabile peraltro solo per interventi su arterie di calibro ridotto.

La storia degli innesti autologhi riprende da Parigi. Kunlin praticò con successo e diffuse il

bypass in vena safena (1948) che anastomizzò termino-lateralmente alla femorale e alla poplitea su un arteriopatico al quarto stadio di Fontaine con ostruzione femoro-poplitea. Il concetto di anastomosi termino-laterale era del tutto nuovo ma estremamente interessante per il salvataggio dei collaterali intermedi. Nel 1952, Malan riferì invece dell'impiego, in quattro pazienti, di un innesto venoso autologo con anastomosi termino-terminale, dopo resezione del tratto di arteria femorale obliterata.

Il bypass in vena si affermò decisamente in traumatologia arteriosa come testimoniano le esperienze di Huges nella guerra di Corea e di Rich in quella del Vietnam.

Una fondamentale variante fu poi affermata nel 1959 da Cartier a Montreal e da Hall a Londra: il bypass in safena *in situ*.

Specialmente dopo i risultati riferiti da Leather (1979), tale procedura viene considerata elettiva per la rivascolarizzazione degli arti inferiori.

Gli insuccessi degli innesti omologhi e la limitazione all'uso di quelli venosi portarono i ricercatori degli anni Cinquanta a studiare l'efficacia di sostituti arteriosi sintetici.

Fu merito dell'americano Voorhees. Durante una sperimentazione per l'allestimento di una nuova valvola mitralica artificiale, per errore, tese un filo di sutura nel ventricolo cardiaco di un cane. Mesi dopo, all'autopsia, si accorse che la sutura era ricoperta di tessuto endocardico simulando una vera corda tendinea. Voorhees intuì il grande campo di applicazione che ne sarebbe derivato e, con Blackmore e Jaretski, proseguì gli esperimenti finché l'Union Carbide Company donò un quantitativo di Vinyon-N, il materiale dei paracaduti di scarso successo commerciale perché troppo inerte e poco colorabile.

Voorhees prese a prestito macchine tessili e fabbricò rudimentali protesi che impiantò sugli animali. Era il 1952: inizia l'epoca delle protesi arteriose.

Pochi mesi dopo seguì l'impiego clinico su un paziente operato d'urgenza per aneurisma aortico addominale rotto che peraltro morì. L'applicazione clinica proseguì e gli Autori riportano lusinghieri risultati nel 1953-54: tutto il mondo chirurgico ne fu colpito.

Edward e Tapp introdussero nel 1955 il "crimping" e vennero successivamente studiati e proposti altri materiali: l'orlon, il teflon, il nylon, il PTFE e il celebre dacron. I congressi chirurgici, riferiscono alcuni Autori sembravano "riunioni di tessili". Nacquero le grandi case produttrici di protesi vascolari e una nuova industria si affermò.

La scoperta dell'efficacia dell'eparina permise anche la diffusione della tromboendoarteriectomia.

I primi tentativi di Severeanu (1880) e di Jianu (1909) fallirono. Anche Delbet (1906) vi si cimentò, ma pur andando incontro ad un insuccesso concluse: "la più facile operazione possibile per curare una ostruzione arteriosa è praticare un'arteriotomia, estrarre il trombo e suturare il vaso".

Tuttavia la tromboendoarteriectomia o disobliterazione fu abbandonata fino al 1946, quando Jao Cid Dos Santos, figlio di Reynaldo, dopo tre anni di valutazioni cliniche sull'uso dell'eparina nella prevenzione della trombosi, realizzò la prima disobliterazione arteriosa seguita da successo in un caso di ischemia acuta di un arto inferiore; egli si ripeté quattro mesi dopo per una trombosi succlavia. È interessante notare come entrambi i casi non fossero secondari ad aterosclerosi. Il principio, comunque, era confermato.

Cannon nel 1955 propose l'uso di particolari ring-strippers progenitori degli attuali di Heildeberg (o di Vollmar).

Lo stesso Dos Santos diffuse la tecnica dell'"overpass" riprendendo l'angioplastica di Carrel e Guthrie del 1906. Altri pionieri furono Wylie e Freeman.

Edward, nel 1960, ideò il "patch graft" (angioplastica femorale con patch in safena).

Sono altresì da ricordare le tecniche di rivascolarizzazione mediante bypass per via extra-anatomica (axillo-femorali, femoro-femorali, ecc.) di Vetto (1961) e di Blaisdell (1963), oltre agli studi sull'importanza clinica dell'arteria femorale profonda in caso di ostruzione dell'arteria femorale superficiale ad opera di Morris (1961).

Inoltre, grandi sviluppi e premesse per il futuro vengono dalle nuove tecniche di angioplastica percutanea transluminare (PTA) ideate da Dotter (1963) e messe in pratica da Porstmann (1973) e da Gruentzig con l'omonimo catetere (1977) e dall'applicazione del laser in chirurgia vascolare (Ginsburg, 1984) e degli stents vascolari.

Infine notevoli progressi sono stati fatti recentemente in tema di diagnostica strumentale non invasiva e angiografica. Fra i più famosi citiamo le tecniche ultrasoniche basate sull'effetto Doppler codificate e diffuse da Strandness (1967) e da Leopold (B-Mode, 1972) e l'angiografia digitalizzata a sottrazione d'immagine (Kruger, 1977).

Bibliografia

Ulcere venose

1. Agrifoglio G., Bonadeo P., "Venous leg ulcers: conservative treatment". In: Balas P. Progress in Angiology. Torino: Minerva Angiologica Ed., 1989: 423-428.
2. Agus G.B., Bonadeo P., "Le origini". In: Agus G.B. Chirurgia delle varici. Tendenze recenti. Torino: Minerva Medica, 1991: 43-48.
3. Browse N., Burnand K., Lea Thomas M., "Diseases of the veins. Pathology, Diagnosis and Treatment". London: Edward Arnold, 1988: 1-21.
4. Donadi G.C., "Appunti di storia della flebologia". Santoriana Ed., 1966: 3-19.
5. Negus D., "Le ulcere delle gambe". Milano: E di Ermes, 1992: 3-10.
6. Scholz A., "Historical aspects". In: Westerhoff W. Leg ulcers. Amsterdam: Elsevier, 1993: 5-18.
7. Anning J.T., "The Historical Aspects". In: Dodd H., Cockett F.B., The Pathology and Surgery of the Veins of the Lower Limbs, London: Churchill Livingstone, 1976.

Ulcere ischemiche

1. Barker W.F., "A History of Vascular Surgery". In: Moore W.S. Vascular surgery. New York: Saunders Ed., 1995: 1-19.
2. Bonadeo P., "Introduzione storica". In: Agrifoglio G., Agus G.B., Gabrielli L. Arteriopatie. Milano: Masson Ed., 1991: 3-21.
3. Freeman S.G., "A History of Vascular Surgery". New York: Futura Publ. Comp., 1989.

Capitolo 2

La patogenesi dell'ulcera venosa

Roberto Polignano °, Giovanni Mosti*

° Ambulatorio di Angiologia - ASL 10 Firenze Ospedale di Camerata

** Angiologia e Chirurgia Flebologica - Casa di Cura M.D. Barbantini Lucca*

2.1 La patogenesi dell'ulcera venosa

La patogenesi dell'ulcera venosa può essere suddivisa in tre fasi: la prima è l'alterazione del macrocircolo (insufficienza venosa cronica); la seconda è costituita dalle alterazioni del microcircolo e la terza dalle alterazioni cellulari, biochimiche e tessutali che portano infine all'ulcera.

2.2 Insufficienza venosa cronica (IVC)

L'IVC è causata da incompetenza valvolare del circolo venoso profondo o del circolo venoso superficiale o di entrambe: essa può essere primitiva o secondaria ad una trombosi venosa (TV); maggiore è il numero degli apparati valvolari lesi, maggiore sarà il reflusso venoso: come conseguenza si osserverà un aumento della pressione venosa deambulatoria(1). L'elevata pressione venosa che si ha nel circolo profondo della gamba viene trasferita al sottocutaneo tramite le vene perforanti descritte da Gay a livello della caviglia e del polpaccio già nel 1867. Homans nel 1919 suddivise le ulcere della gamba in quelle associate a vene varicose ed in quelle post-flebitiche descritte come ulcere difficili, a decorso rapido e per la cui guarigione si doveva procedere all'escissione fino alla fascia profonda con conseguente asportazione della vena tributaria della perforante. Nel 1931 Turner Warwick diede la prima dimostrazione del flusso ematico dal circolo venoso profondo (CVP) al circolo venoso superficiale (CVS) attraverso le vene perforanti (VP) insufficienti.

La maggior parte delle ulcere venose si colloca al di sopra del malleolo mediale o, meno frequentemente, di quello laterale. Queste regioni della caviglia sono drenate da una rete di piccole tributarie delle VP dirette (la corona flebectatica) che non sono normalmente visibili. A seguito dell'insufficienza delle VP, tali venule si dilatano e danno luogo all'eritema venoso della caviglia, segno che può essere frequentemente osservato prima dello sviluppo della lipodermatosclerosi o dell'ulcerazione. Queste venule comunicano preferenzialmente con il CVP ma anche con la grande safena e, attraverso le VP metatarsiche, con le vene profonde del piede e della gamba.

Bjordal nel 1981 (2) effettuò misurazioni dirette della pressione nelle vene superficiali della porzione distale del polpaccio e della caviglia e

dimostrò il trasferimento dell'elevata pressione attraverso le VP insufficienti, durante la sistole muscolare dall'interno all'esterno e in senso contrario durante la diastole, con flusso netto verso l'esterno di 60ml/min.; questo passaggio sembra quindi uno dei maggiori responsabili delle alterazioni finali del microcircolo.



La "Salvia salvatrix, Naturae Conciliatrix".

2.3 Il microcircolo

L'ipertensione venosa prodotta dall'insufficienza venosa cronica o dalla rara presenza di fistole artero-venose può condurre al quadro della microangiopatia venosa ipertensiva (VHM - venous hypertensive microangiopathy) che è caratterizzata da vari fattori:

- aumento del flusso cutaneo di base (valutato con flussimetria laser-doppler) (3);
- marcata riduzione del riflesso veno-arteriorale (VAR) nel passaggio dal clino all'ortostatismo;
- riduzione della correlazione flusso/temperatura (4);

- marcato aumento della pCO_2 transcutanea; la pO_2 ha andamento analogo, ma la correlazione è meno costante (5);
- aumento della permeabilità capillare che però tende a ridursi nelle fasi più avanzate dell'ulcera (4);
- riduzione dell'attività fibrinolitica che determina accumulo di fibrina intorno ai capillari più distali (6).

L'aumento di flusso cutaneo è conseguenza diretta della stasi venosa: essa si riflette sul microcircolo causando il fenomeno del micro-pooling con accumulo di CO_2 e conseguente vasodilatazione cutanea.

Il riflesso veno-arteriolare (VAR) di origine simpatica determina una riduzione del flusso cutaneo nel passaggio dal clinostatismo all'ortostatismo; tale riflesso è ridotto nell'IVC a causa dell'elevata pCO_2 cutanea che mantiene la vasodilatazione: la riduzione del VAR si associa all'edema periferico e ad un ulteriore *micropooling*; queste alterazioni provocano un danno alle terminazioni nervose e causano un ulteriore peggioramento del VAR creando un circolo vizioso ingravescente.

È soprattutto l'aumento della pCO_2 il fattore che sembra determinante per la dinamica della microangiopatia e ciò sembrerebbe dimostrato dalla stretta correlazione tra la pCO_2 , le pressioni venose deambulatorie ed i parametri laser-doppler (8).

L'edema della caviglia si correla inversamente all'efficacia del VAR, ed è proprio la riduzione di questo che favorirebbe l'aumento della filtrazione capillare, lo stravasamento di fluidi dal compartimento capillare a quello extravasale e l'aggravamento dell'edema.

L'evoluzione della malattia si accompagna all'ulteriore stravasamento di fluidi, responsabile, con la riduzione dell'attività fibrinolitica (9), dell'accumulo di fibrina intorno ai capillari più distali (ipotesi delle "fibrin cuffs" di Browse e Burnand). È proprio questo che, in contrapposizione alla fase precedente, causerebbe una riduzione della filtrazione capillare e dell'edema soprattutto nelle fasi più avanzate della liposclerosi e dell'ulcera e sarebbe anche causa della riduzione della diffusione di O_2 e di altre molecole con conseguente sofferenza tissutale (10). Tale suggestiva ipotesi non è stata però confermata dagli studi sui modelli teorici della diffusione dei gas eseguiti da Michel. Questi afferma che la composizione della cuffia di fibrina è in realtà per il 99% costituita da acqua e che sarebbe inadatta ad impedire la diffusione delle molecole più piccole (11).

È innegabile comunque che le alterazioni del microcircolo hanno una grande responsabilità nella genesi dell'ulcera; ne è ulteriore dimostrazione il fatto che sebbene l'ipertensione venosa esista anche a livello del piede e dell'alluce, in queste due regioni non si osservano alterazioni significative né del flusso cutaneo né del VAR e non vi si riscontrano lesioni clinicamente evidenziali al contrario di ciò che avviene a livello malleolare.

2.4 Microtrombosi

Ehrly e Partsch hanno ipotizzato che la riduzione del flusso ed il suo rallentamento possano provocare dei microtrombi nel microcircolo con conseguente ipossia (12). Gli stessi Autori hanno poi suggerito di trattare le ulcere con basse dosi di trombolitici, osservando un aumento della $TcpO_2$ ed una riduzione delle dimensioni delle lesioni. Tale atteggiamento non ha avuto un largo seguito, pur avendo una base teorica logica e razionale e ai farmaci trombolitici sono stati preferiti spesso farmaci pro-fibrinolitici (defibrotide) per sfruttare un'ipotetica azione sulla cosiddetta cuffia di fibrina (13).

2.5 I leucociti

L'ipotesi che i leucociti fossero in qualche modo coinvolti nella genesi dell'ulcera venosa si deve a Coleridge Smith che si basò anche sugli studi di Moyses e Thomas che avevano osservato un intrappolamento di globuli bianchi negli arti di pazienti con IVC o con ipertensione venosa provocata. L'ipotesi suggeriva che queste cellule intrappolate a causa della riduzione del flusso, avrebbero potuto produrre danno dell'endotelio a causa della liberazione di radicali liberi e di enzimi proteolitici e ostruzione dei capillari con conseguenti aree ischemiche e di danno tissutale. Ciò sembrava confermato anche dall'osservazione alla capillaroscopia microscopica di un ridotto numero di anse capillari soprattutto nei pazienti con lipodermatosclerosi, riduzione direttamente proporzionale all'aumento della pressione venosa deambulatoria (14,15,16). Altri Autori osservarono che i capillari in corso di ipertensione venosa deambulatoria apparivano dilatati, confermando inoltre una notevole riduzione del flusso ematico. Questi due fattori in combinazione potevano inoltre

costituire un importante stimolo all'adesione leucocitaria nelle venule post-capillari, creando un evidente circolo vizioso (17). Il fenomeno non sarebbe comunque ubiquitario e l'intrappolamento dei leucociti si avrebbe solo in una piccola zona di cute immediatamente prossimale ai malleoli.

Più recentemente, in pazienti di controllo nei quali si è provocato un'ipertensione venosa per 30', sono stati misurati i valori di elastasi e lattoferrina nel plasma, enzimi normalmente depositati nei granuli dei neutrofili, e che sono risultati elevati, segno indiretto di un'attivazione leucocitaria (18).

Questi valori sono risultati elevati anche in pazienti con IVC, su sangue refluo dal braccio (19) ed in pazienti nei quali era stata provocata ipertensione venosa, pur in assenza di segni di IVC, su sangue refluo dagli arti inferiori (20). Proprio sulla base di questo studio gli autori hanno ipotizzato che in pazienti con danno valvolare, la ripetuta esposizione degli arti inferiori all'ipertensione venosa e all'attivazione dei neutrofili, potrebbe dare inizio ai cambiamenti trofici della cute osservati nell'IVC.

2.6 Interazione leucociti-endotelio

La migrazione dei leucociti dal torrente ematico agli spazi tissutali è una caratteristica del processo infiammatorio. Questo stravasamento coincide con la liberazione da parte dei granulociti di molte sostanze attive ed enzimi idrolitici che in condizioni normali giocano un ruolo vitale nella difesa dai microorganismi patogeni, ma che talvolta possono provocare danni anche nelle cellule normali dello stesso organismo ospitante. Tale meccanismo di distruzione è comunque molto complesso e sembra coinvolgere una serie di reazioni che iniziano a livello microcircolatorio. Questa localizzazione ha portato al concetto che l'adesione dei neutrofili all'endotelio delle venule post-capillari sia un evento precoce durante il processo infiammatorio. L'interazione tra endotelio e granulociti sembra coinvolgere sia stimoli chemiotattici che molecole di adesione espresse dall'endotelio e dai granulociti (21). Almeno tre categorie di molecole di adesione meritano di essere menzionate: le integrine beta 2 leucocitarie, i membri della superfamiglia delle *immunoglobulin-gene*, e la famiglia delle selectine (22).

Nelle venule i globuli rossi, più piccoli e rapidi, sorpassano e sospingono i leucociti verso la parete del vaso; il rilascio di stimoli chemiotattici sui siti dell'infiammazione dà inizio all'attività e al movimento dei leucociti, promuovendo l'espressione della selectina nelle cellule endoteliali delle venule post-capillari (25). L'interazione tra selectine endoteliali ed il loro controcettore sulla superficie dei leucociti media la debole reazione che segue l'iniziale adesione (*rolling*) dei leucociti e rallenta il transito dei neutrofili nel passaggio lungo la superficie delle venule post-capillari. Quando il neutrofilo viene attivato anche da piccole quantità di stimoli pro-infiammatori, si ha subito un rapido cambiamento nell'adesività leucocitaria nel sito nell'infiammazione. L'attivazione dei neutrofili induce un cambiamento nelle integrine leucocitarie che interagiscono con le immunoglobulin-gene e mediano le forti interazioni adesive coinvolte nel processo di adesività permanente: una volta che il leucocito è permanentemente adeso può trasmigrare.

Come l'adesione leucocitaria sia poi coinvolta nella genesi dell'ulcera venosa è un problema più complesso e non ancora completamente chiarito. Ci sono evidenze in letteratura sul ruolo dei leucociti in alcune varietà di altri disordini ischemici (27). Ricordiamo inoltre gli studi indiretti, sopra descritti, sull'intrappolamento leucocitario in corso di IVC, sulla "cuffia di fibrina" e sulla degranulazione leucocitaria con aumento di lattoferrina ed elastasi. In particolare Whiston ha notato che i neutrofili ottenuti da pazienti con ipertensione venosa risultavano già attivati rispetto a quelli dei controlli e presentavano una risposta aumentata agli stimoli chemiotattici (28). Alterazioni dell'espressione di CD11B/CD18 sono state notate sia in pazienti con malattia venosa sia in corso di ipertensione venosa sperimentale (29). Infine, forse la dimostrazione più importante sulla validità di questo modello, è la rilevazione di un aumento di molecole di adesione, ICAM-1 e VCAM-1, nelle biopsie cutanee ottenute da pazienti con IVC (30).

2.7 Nuove ipotesi

Le ipotesi patogenetiche sul danno tissutale in corso di ipertensione venosa, fino ad ora espresse, hanno preso in considerazione diversi aspetti: l'ischemia, gli shunt artero-venosi, le cuffie di fibrina e più recentemente l'adesione

leucocitaria. A quest'ultima ipotesi dobbiamo il merito di aver introdotto il concetto di danno "infiammatorio". Su questa base altri Autori (31) hanno però introdotto un nuovo elemento patogenetico: il danno tessutale linfocito-mediato. Probabilmente il meccanismo del danno tessutale di tipo celluloso-mediato è complesso e coinvolge molti fattori; alcuni di questi sono già stati ipotizzati:

- produzione monocito-macrofagica-dendritica di IL-12;
- stimolo alla differenziazione dei T-helper CD4+ in Th1;
- produzione di IFN-gamma, IL2, TNF beta;
- incremento dell'espressione di molecole di adesione;
- incremento della produzione di Th1, IL-12 dipendente e inibizione della differenziazione in Th2.

In particolare l'IFN-gamma sembrerebbe responsabile dell'aumentata espressione e attivazione del FAS Ag e dell'apoptosi keratinocitica e contemporaneamente dell'inibizione della produzione fibroblastica di PDGF, dell'angiogenesi e della sintesi di collagene miofibroblastici (32).

Sono già molti i lavori in corso che cercheranno di far luce su questi meccanismi.

2.8 Conclusioni

Indipendentemente dalle ipotesi patogenetiche fin qui esposte, la cosa che importa ricordare è che il danno che parte dalle alterazioni del macrocircolo, varici, lesioni valvolari, trombosi, insufficienza venosa congenita o acquisita, si trasmette sempre col tempo al microcircolo e successivamente ai tessuti cutanei e sottocutanei. Sarà quindi importante interrompere questo processo il più precocemente possibile (chirurgia e/o scleroterapia), anche perché non sappiamo ancora quale sia la linea di "non ritorno", quella cioè oltre la quale, anche correggendo le alterazioni macrocircolatorie, non è possibile rendere reversibili i danni microtessutali che in un certo senso si possono automantenere, aiutati talvolta da microtraumi locali o dall'evoluzione senile della stessa cute. Bisogna inoltre ricordare l'effetto positivo dell'elastocompressione in ognuna di queste fasi. Essa ha mostrato effetti benefici sia sul macro, sia sul microcircolo e sul sistema linfatico, permettendo di ritardare l'evoluzione dell'IVC e di guarire prima le ulcere venose.

Bibliografia

1. POLLACK AA., TAYLOR BE., MYERS TT, WOOD EH., *The effect of exercise and body position on the venous pressure at the ankle in patients having venous valvular defects*, J Clin Invest.,1949, 28: 559-563.
2. BJORDAL R., *Circulation patterns in incompetent perforating veins of the calf in venous dysfunction*, In "Perforating veins" (ed. May-Partch) Munich, Urban and Schwartzemberg, p.8, 1981.
3. BELCARO G, RULO A, WILLIAMS AA, NICOLAIDES AN, *Combined evaluation of postphlebotic limbs by laser-doppler flowmetry and transcutaneous PO2-PCO2 measurements*, VASA 17(4), 259, 1988.
4. BELCARO G, CHRISTOPOULOS D, NICOLAIDES AN, *Skin flow and swelling in post-phlebotic limbs*, VASA 18; 136,1989.
5. MOOSA HH, FALANGA V, STEED DL et al., *Oxygen diffusion in chronic venous ulceration*, J Cardiovasc Surg, 1987; 28: 464-467.
6. BELCARO G., *Flussimetria laser-Doppler e microcircolazione*, ed. Minerva Medica.
7. CHEATLE et al., *Vasodilatory capacity of the skin in venous disease and its relationship to transcutaneous oxygen tension*, Br J Surg, 1990; 78: 607-610.
8. NICOLAIDES AN, ZUKOWSKI A., *The value of dynamic venous pressure measurements*, World J. Surg., 10, 919-924, 1986.
9. LAYER GT, PATTISON M, EVANS B, et al., *Varicose Veins*, In Phlebology '85, ed. Negus-Jantet, London, Libbey, pp.10-12, 1986,
10. BROWSE NL, BURNAND KG, *The cause of venous ulceration*, Lancet 1982; 2: 243-245.
11. MICHEL CC, *Oxygen diffusion in oedematous tissue and through pericapillary cuffs*, Phlebology, 1990; 5: 223-230.
12. EHRLY AM, PARTSCH H, *Microcirculatory and haemorrhological abnormalities in venous leg ulcers: introductory remarks*, in Phlebologie '89 (ed. Davy-Stemmer), Paris, Libbey, pp.147-149, 1989.
13. BELCARO G, MARELLI C, *Treatment of venous lipodermatosclerosis and ulceration in venous hypertension by elastic compression and fibrinolytic enhancement with defibrotide*, Phlebology 4, 91, 1989.
14. COLERIDGE SMITH PD, THOMAS P, SCURR JH, DORMANDY JA, *Causes of venous ulceration: a new hypothesis*, Br Med J, 1988, 296: 1726-1728.
15. MOYSES C et al., *Haemoconcentration and the accumulation of white cells in the feet during venous stasis*, Int J Microcirc Clin Exp, 1987, 5: 311-320.

16. THOMAS PRS et al, *White cells accumulation in the dependent legs of patients with ambulatory venous hypertension: a possible mechanism for trophic changes in the skin*, Br Med J, 1988, 296: 1693-1695.
17. SCHMID-SCHOENBEIN GW, FUNG YC, ZWEIFACH BW, *Vascular endothelium-leukocyte interaction; sticking shear force in venules*, Circ Res, 1975, 36:173-184.
18. SHIELDS DA et al, *Neutrophil activation in experimental ambulatory venous hypertension*, Phlebology, 1994, 9: 119-124.
19. SHIELDS DA et al, *Plasma lactoferrin as a marker of white cell degranulation in venous disease*, Phlebology, 1994, 9:55-58.
20. BUTLER CM, COLERIDGE SMITH PD, *Microcirculatory aspects of venous ulceration*, J. Dermatol Surg Oncol, 1994; 20: 474-480.
21. VAPORCIYAN AA et al., *Involvement of platelet-endothelial cell adhesion molecule-1 in neutrophil recruitment in vivo*, Science, 1993; 262:1580-1582.
22. FORREST M, PAULSON JC, *Selectin family of adhesion molecules*, in: GRANGER DN, SCHMID-SCHOENBEIN GW eds., Physiology and Pathophysiology of leukocyte adhesion, New York: Oxford University Press, 1995, 2: 43-82.
23. GRANGER DN, KORTHUIS RJ, *Physiologic mechanism of postischemic tissue injury*, Ann Rev Physiol 1995, 57: 311-332
24. McEVER RP, *Leukocyte-endothelial cell interactions*, Curr Opin Cell Biol. 1992, 4: 440-449.
25. ZIMMERMANN GA et al. *Cell adhesion molecules*, in: WARD PA ed., Manual of Vascular Mediators. KALAMAZOO MI, Upjohn; 1994: 1-11.
26. KORTHUIS RJ et al., *Role of neutrophil-endothelial cell adhesion in inflammatory disorders*. J Crit Care, 1994; 9: 47-71.
27. WHISTON RJ, et al., *Lower limb neutrophil oxygen radical production is increased in venous hypertension*, Phlebology, 1993, 8: 151-154.
28. SHIELDS DA et al., *CD11b/CD18 as a marker of neutrophil adhesion in experimental venous hypertension*, Phlebology, 1995; suppl 1: 220-221.
29. SHIELDS DA et al., *Neutrophil CD11b expression in patients with venous disease*, Phlebology, 1995; suppl 1: 108-109.
30. PESCHEN M et al., *Expression of the adhesion molecules ICAM-1, VCAM-1, LFA-1, and VLA-4 in the skin with chronic venous insufficiency*, Phlebology, 1995; suppl 1: 81-84.
31. PAPPAS PJ et al., *Role of leucocyte activation in patients with venous stasis ulcers*, J Surgical Res, 1995, 591: 553-559.
32. DOLHAIN RJ EM et al., *Increased expression of INF-gamma together with INF receptors in rheumatoid sinovial membrane compared with sinovium of patients with osteoarthritis*, Br J Reumat, 1996, 35: 24-32.

Capitolo 3

La patogenesi dell'ulcera ischemica

Piero Bonadeo

Istituto di Chirurgia Vascolare e Angiologia - Università di Milano

3.1 La patogenesi dell'ulcera ischemica

Verranno di seguito esposti i meccanismi etiopatogenici in grado di produrre lesioni ulcerative croniche da ridotta ossigenazione e nutrizione dei tessuti secondaria ad arteriopatia obliterante esulando dalla descrizione di eventi acuti (trombotici, embolici, tromboembolici) che nella maggior parte dei casi determinano lesioni trofiche ad insorgenza e sviluppo molto rapido e la cui gravità appare subito evidente. La prognosi stessa circa la salvezza dell'arto è legata alla possibilità ed all'immediatezza della rivascolarizzazione chirurgica o, più raramente, farmacologica e comunque sempre sotto stretta sorveglianza medica in ambiente ospedaliero.

3.2 L'Ischemia Cronica

L'insufficienza arteriosa periferica cronica è una sindrome clinica legata alla riduzione della portata ematica distrettuale di uno o di entrambi gli arti secondaria nell'80% dei casi ad aterosclerosi e nel restante 20% ad altre cause (es. infiammatorie) per le quali restano validi gli stessi concetti fisiopatologici ed etiopatogenetici.

La malattia aterosclerotica è caratterizzata dalla deposizione sulle pareti arteriose di un ateroma che progressivamente ne restringe il lume. Ne conseguono modificazioni d'ordine emodinamico macro e microcircolatorio, reologico, coagulativo e tissutale che configurano la malattia condizionandone lo stato di compenso o di non compenso.

Il processo origina da una lesione endoteliale a cui conseguono molte reazioni cellulari anche a carico del laboratorio endoteliale, "a cascata", che culminano con la formazione dell'ateroma ovvero della lesione anatomo-patologica fondamentale dell'aterosclerosi. Ciò costituisce il punto di partenza dell'evoluzione in stenosi ed in obliterazione del lume vasale che rappresenta la storia naturale della placca ateromasica. Queste condizioni si verificano essenzialmente per la perdita dell'omeostasi degli ormoni cellulari prodotti dall'endotelio e degli elementi figurati del sangue con prevalenza dell'aggregazione (piastrinica) e della coagulazione sugli eventi antiaggreganti e fibrinolitici e per il sovvertimento della regolazione emodinamica a livello del microcircolo.

Le arteriopatie obliteranti croniche sono caratterizzate da una evoluzione relativamente lenta

delle lesioni steno-ostruttive permettendo inoltre l'instaurarsi di meccanismi compensatori che possono efficacemente rallentare la progressione del processo ischemico.

In termini emodinamici una stenosi diventa potenzialmente capace di provocare una sintomatologia ischemica quando il restringimento del lume arterioso è tale da provocare un gradiente pressorio (P) a monte e a valle della lesione con una riduzione del flusso (Q). Questo si verifica quando l'area trasversa del vaso è ridotta almeno del 75%. I decrementi di Q sono esattamente correlabili agli incrementi di P. In un sistema dinamico come l'albero arterioso tuttavia hanno un'importanza rilevante le modificazioni delle resistenze (R) del letto vascolare periferico, in continua relazione con pressione e flusso. Si può affermare che, in generale, quando le resistenze sono basse ed il flusso elevato, le modificazioni correlate di P e Q si instaurano con grado di stenosi minore. Questo può spiegare in parte come una lesione che non produce alcun sintomo a riposo può diventare sintomatica durante la deambulazione.

Nell'ambito delle resistenze totali al flusso, una grande importanza hanno in caso di malattia, le resistenze segmentarie (R seg.) determinate dalle lesioni steno-ostruttive e dal circolo collaterale.

La regolazione periferica del flusso è localizzata per la maggior parte nelle arteriole terminali e negli sfinteri pre-capillari, il cui tono è regolato dal sistema nervoso simpatico, dalle catecolamine circolanti, da prodotti del metabolismo locale e da fattori miogenetici.

Le reazioni tra pressione, flusso e resistenze sia a riposo che durante l'esercizio muscolare sono diverse nei soggetti normali e patologici e si modificano nel corso della malattia.

Si può sostenere che la pressione distale ad un'ostruzione (Pd) dipende dalla pressione arteriosa sistemica (Pa) e dal prodotto del flusso e delle resistenze segmentarie secondo la relazione:

$$Pd = Pa - Q R_{seg.}$$

A riposo le resistenze segmentarie cominciano ad elevarsi quando una stenosi diventa critica. All'innalzamento delle resistenze segmentarie si accompagna la dilatazione delle arteriole a valle della lesione, mantenendo costante il flusso. Essendo Rseg. elevata, il prodotto Q Rseg. aumenta e quindi Pd diminuisce. In un arto dove è presente un'ostruzione arteriosa (o una stenosi significativa) il flusso a riposo può essere normale ma si ha una caduta della pressione distrettuale.

Con l'aggravarsi della malattia, per le scarse capacità di compenso del circolo collaterale e

per la molteplicità delle lesioni, Rseg. diventano molto elevate e Pd può scendere al di sotto di 20-30 mmHg, valori sotto ai quali cessa ogni autoregolazione ed il flusso diventa completamente dipendente dalla pressione. È in queste condizioni che, anche a riposo, il flusso diminuisce a tal punto da provocare la necrosi tessutale con la comparsa di ulcere e gangrene.

È d'altro canto difficile stabilire sempre con esattezza quale è il valore pressorio critico per la perfusione tessutale, in quanto in alcune situazioni, come la presenza di diabete o di infezione, è richiesto un flusso vitale minimo superiore a quello in condizioni normali.

Si osservano frequentemente pazienti con ischemia avanzata porre l'arto in posizione declive, al di fuori del letto (specie nelle ore notturne) per trovare sollievo al dolore. Negli stessi pazienti l'elevazione del piede provoca al contrario un'intensificazione del dolore. Il fenomeno è spiegabile in termini di cambiamento della pressione idrostatica.

Sebbene l'aumento della pressione idrostatica riguardi sia il versante arterioso che quello venoso, lasciando inalterato il gradiente, l'aumento della pressione intraluminale arteriolare porterà da una dilatazione massimale del letto capillare.

Esiste una spiegazione emodinamica anche per il fenomeno, in apparenza paradossale, del miglioramento dei sintomi che i pazienti con dolori a riposo riferiscono dopo aver eseguito alcuni passi. La contrazione dei muscoli del polpaccio provoca un importante abbassamento della pressione venosa (se non esistono ostacoli al deflusso e la funzione valvolare è conservata). Poiché tale movimento non influisce significativamente sulla pressione arteriosa, il gradiente pressorio ne risulterà aumentato.

Negli arti con lesioni ostruttive arteriose esiste già in condizioni vasali un discreto grado di vasodilatazione arteriolare per compensare le elevate resistenze segmentarie. In risposta all'esercizio si ha un'ulteriore vasodilatazione, ma le resistenze totali al flusso rimangono alte proprio a causa delle resistenze segmentarie dovute alle lesioni vascolari.

Quindi il flusso, anche se in una certa misura aumenta, non raggiunge l'incremento necessario a garantire le richieste metaboliche, anch'esse aumentate.

Si accumulano quindi, quei prodotti metabolici responsabili del dolore tipico della claudicatio intermittens.

Poiché il prodotto Q Rseg. è elevato, la pressione distrettuale Pd cala notevolmente. Questo calo pressorio durante l'esercizio è uno stru-



"Il medico e lo speciale". Incisione seicentesca tratta da "Le convenzioni fra l'ecc.mo Collegio dei Medici... e la Compagnia delli Spetiali".

mento diagnostico molto utile in presenza di claudicatio intermittens.

La situazione diventa più complessa quando in un arto si verificano occlusioni multiple in vasi posti in serie.

L'asse iliaco, per esempio, non serve solamente ad irrorare i muscoli della regione glutea e della coscia ma è anche la via di afflusso alla femorale superficiale, che a sua volta, attraverso la poplitea, supplisce i muscoli del polpaccio. Se coesistono un'ostruzione dell'iliaca e della femorale superficiale, l'esercizio muscolare provoca una caduta di pressione a valle di entrambi i segmenti. Nel letto arteriolare a monte della femorale superficiale tuttavia si instaura una vasodilatazione massimale atta a garantire la perfusione dei muscoli glutei della coscia. Questo provoca un'ulteriore caduta di pressione a causa della quale la femorale superficiale viene perfusa non con una normale pressione sistemica ma con una pressione ridotta. Di conseguenza, verrà ridotta ancor di più la quota di flusso destinata al polpaccio. In sostanza, nel distretto arterioso prossimale si attua un "furto" ematico ai danni del distretto più distale.

Nelle ostruzioni multisegmentarie, quindi, la claudicatio intermittens insorge dopo un esercizio muscolare più ridotto rispetto ai casi di occlusione monosegmentaria. Un ruolo fondamentale nell'arteriopatia obliterante cronica giocano i circoli collaterali. Sono costituiti da vie arteriose pre-esistenti che funzionano da comunicazione tra i rami di un'arteria di distri-

buzione a monte dell'ostruzione (segmento affluente) e vasi situati a valle dell'ostruzione (segmento ricevente).

I vasi collaterali sono stimolati ad aumentare il loro calibro dal gradiente pressorio che si instaura ai due lati di una lesione steno-ostruttiva segmentaria e dall'incremento della quantità di flusso cui devono provvedere in condizione di esercizio.

In determinati distretti i circoli collaterali preesistenti, sono in grado, in condizioni normali e di moderato esercizio fisico, di fornire un'irrorazione muscolare adeguata. È il caso per esempio del sistema della femorale profonda in presenza di occlusione della femorale superficiale o delle varie vie collaterali che entrano in funzione se si instaura un'occlusione cronica dell'iliaca comune o esterna.

L'instaurarsi di un valido sistema di supplenza richiede un periodo di tempo abbastanza lungo. In ogni caso, anche quando esso è sviluppato al massimo, le resistenze al flusso sono pur sempre maggiori di quelle riscontrabili in condizioni normali nell'arteria principale andata incontro ad occlusione.

La storia naturale dell'insufficienza arteriosa periferica cronica, quale che sia la localizzazione, segmentaria o plurisegmentaria o diffusa, dell'aterosclerosi nel distretto aorto-iliaco e/o femoropopliteo-tibiale, è ben rappresentata dalla classificazione in stadi di LERICHE e FONTAINE basata su criteri essenzialmente clinici ma con precise correlazioni fisiopatologiche (Tab. 1).

Questa formulazione racchiuse in sé per molti anni "un senso di fatale ed ineluttabile evolutività che immancabilmente comporta il passaggio attraverso i vari stadi, in tempi più o meno lun-

ghi, sino al triste traguardo dell'amputazione e, successivamente, della morte" (Andreozzi).

Dai tempi di Leriche quando gli unici interventi conservativi erano le simpaticectomie e prevalevano quelli demolitivi molto è cambiato grazie al progresso tecnologico che ha chiarito molti punti oscuri della fisiopatologia circolatoria con osservazioni spinte fino al celebre "ultimo prato" della microcircolazione. Inoltre è oggi fondamentale il contributo della biologia molecolare che continua ad identificare nuovi sistemi di controllo del fenomeno circolatorio.

Accanto a tutto questo bisogna considerare il progresso nelle tecniche chirurgiche, specie di rivascolarizzazione diretta, oltre all'introduzione di nuove molecole o alla scoperta di attività fino ad un tempo sconosciute in molecole già esistenti da molto tempo (per esempio l'azione antiaggregante piastrinica dell'acido acetilsalicilico).

Con la migliorata conoscenza della fisiopatologia dell'insufficienza arteriosa si sono create valide prospettive nel rallentare l'evoluzione dell'arteriopatia obliterante consentendo il passaggio dei pazienti dal III al II stadio o di limitare i livelli di amputazione nei IV stadi oltre che nel mantenere più a lungo la malattia in fase di stazionarietà. Alcuni AA parlano di "evoluzione culturale" che ha introdotto nella classificazione "aggettivi che meglio definissero le fasi di transizione sia dal punto di vista fisiopatologico sia da quello clinico-evolutivo sia, e non ultimo, dal punto di vista patogenetico. Nasce così il tentativo di una nuova classificazione funzionale... che non va interpretato come un superamento della classificazione di Leriche e Fontaine, bensì come un suo approfondimento, tentativo tuttora in corso" (Andreozzi).

Stadio	Sintomatologia	Fisiopatologia
I	Stadio infra-clinico, senza manifestazioni funzionali, evidenziato da un esame clinico sistematico.	Discrepanza tra richiesta muscolare e apporto di O ₂ .
II A	Dolore da sforzo, crampiforme insorgente dopo un certo IL e caratterizzato da un preciso tempo di recupero.	Discrepanza tra richiesta muscolare e apporto di O ₂ .
II B	IL <200 m tR> 3'	Discrepanza tra richiesta muscolare e apporto di O ₂ e deterioramento dei meccanismi di compenso.
III	Dolori a riposo. Arto declive	Ipossia cutanea neurite ischemica.
IV	Turbe trofiche	Ipossia marcata.

IL= Intervallo Libero tR=tempo di ristoro

Tab. 1 - Classificazione di Leriche e Fontaine

3.3 L'Ischemia Cronica Critica

Nonostante la validità ancora attuale della classificazione di Leriche-Fontaine, in anni recenti, si è sentita l'esigenza di rivederla criticamente specie nel senso di una più approfondita analisi e differenziazione dei quadri clinici dei singoli stadi anche al fine di poter disporre di una maggiore uniformità per le indicazioni terapeutiche e per una più attenta valutazione dei sempre più numerosi e diversificati tipi di trattamento. Nel 1986 è stata così pubblicata una proposta di revisione classificativa dell'ischemia degli arti inferiori preparata dall' Ad Hoc Committee on Reporting Standards, Society for Vascular Surgery/North American Chapter, International Society for Cardiovascular Surgery (Tab. 2).

A Berlino nel 1989 nell'ottica di nuove possibilità di prevenzione e cura dell'evoluzione trombotica delle arteriopatie periferiche in cui si considerano, alla luce delle nuove acquisizioni, sia le alterazioni microcircolatorie che quelle macrocircolatorie, è andato affermandosi il concetto di Ischemia Critica come definito nell'European Consensus Document on Critical Limb Ischaemia nella 2a raccomandazione, A e B, di un lungo e dettagliato elenco di

46 raccomandazioni, ulteriormente precisato in 51 raccomandazioni dal II European Consensus Document tenutosi a Rudesheim in Germania nel 1991 (Tab. 3).

Bisogna anche notare la possibilità che uno scompenso microcircolatorio, in grado di dare cianosi, si realizzi clinicamente anche con pressioni alla caviglia superiori a 50 mmHg e sia sostenuto dall'abolizione della reattività microcircolatoria con stasi accompagnata da eventi ipossici ipercapnici distrettuali cronizzati, dallo sbilanciamento in senso coagulativo dell'omeostasi fibrinolitico-coagulativa con trombosi microvasale, dall'aumento della viscosità ematica, dallo "sludge" eritrocitario e dall'aggregazione leucocitaria.

Uno scompenso macrocircolatorio può infine essere scatenato da fattori locali quali l'accrescimento della placca ateromasica, la trombosi su placca e l'ateroembolia. In questo caso l'ischemia critica evolve più rapidamente verso fasi caratterizzate da dolori a riposo e lesioni trofiche.

Grado	Categoria	Descrizione clinica	Criteri oggettivi
0	0	Asintomatico - nessuna malattia occlusiva emodinamicamente significativa	Treadmill test normale (T.T.)
	1	Claudicatio moderata	Completa il T.T. AP dopo esercizio <50mmHg ma >25 mmHg meno della BP
I	2	Claudicatio media	Tra 1 e 3
	3	Claudicatio severa	Non riesce a completare il T.T. e AP dopo sforzo <50mmHg
II	4	Dolore ischemico a riposo	Pressione a riposo <40 mmHg, labile o assente il polso alla caviglia - TP<30 mmHg
III	5	Perdita minore di tessuti con scarsa tendenza alla guarigione - gangrena focale con ischemia del piede	AP a riposo <60 mmHg, labile o assente i polsi alla caviglia - TP<40 mmHg
	6	Perdita maggiore di tessuto sopra metatarsale, perdita della funzionalità del piede	= alla categoria 5

AP=ankle pressure; BP=brachial pressure; PVR=pulse volume recording; TP=toe pressure; TM=transmetatarsal.

Tab. 2 - Classificazione dell'ischemia cronica degli arti inferiori

Rac 2A: L'ischemia critica è definita dai seguenti due criteri:
Dolore a riposo persistente che necessita di analgesia per più di 2 settimane e/o ulcerazioni o gangrene del piede o delle dita con pressione sistolica alla caviglia minore ai 50 mmHg
In pazienti diabetici o comunque con pressione alla caviglia scarsamente valutabile per calcificazioni arteriose, l'assenza dei polsi arteriosi periferici rappresenta un parametro sufficiente per definire un criterio di ischemia critica
Rac 2B: Ulteriori valutazioni sono fornite dall'esame angiografico e/o da uno dei seguenti tests:
Pressione sistolica digitale minore ai 30 mmHg
TcpO ₂ (pressione transcutanea dell'O ₂) dell'area ischemica minore / uguale a 10 mmHg (non incrementabile con somministrazioni di O ₂)
Assenza di pulsazioni digitali nell'alluce (misurata con tecnica "strain gauge" o fotopleletismografia con test di iperemia
Alterazioni strutturali o funzionali dei capillari cutanei dell'area ischemica

Tab. 3 - Raccomandazione 2A e B per la definizione di Ischemia Critica

Capitolo 4

Diagnostica e clinica delle lesioni vascolari

Giovanni Mosti*, Vincenzo Mattaliano*, Roberto Polignano °

** Angiologia e Chirurgia Flebologica - Casa di Cura M.D. Barbantini Lucca*

° Ambulatorio di Angiologia - ASL 10 Firenze Ospedale di Camerata

4.1 Diagnostica e clinica delle lesioni vascolari

Le ulcere cutanee (UC) degli arti inferiori riconoscono, nella stragrande maggioranza dei casi, una eziopatogenesi vascolare; basti pensare che il 70-80% di esse sono legate a patologia venosa, il 15-25% a patologia arteriosa e il 5-15% ad eziopatogenesi mista.

Tutte le altre cause insieme (vasculiti, neuropatie, infezioni, dismetabolismi, malattie ematologiche, traumi) sono alla base solo del 5% di tutte le ulcere.

Un corretto inquadramento diagnostico della UC è molto importante in quanto totalmente diversi risulteranno prognosi, trattamento locale e generale: basti pensare all'elastocompressione che, se utile nell'80% circa di pazienti (quelli affetti da patologia venosa) può risultare estremamente dannosa nel 15-20% di pazienti affetti da ulcera arteriopatica; da qui la necessità di un corretto inquadramento diagnostico che deve essere mirato a verificare l'eventuale presenza di una patologia arteriosa.

L'iter diagnostico si fonda su tre momenti essenziali: un inquadramento clinico-anamnestico, l'esame obiettivo, le indagini strumentali.

A) inquadramento clinico-anamnestico:

- la presenza di malattie genetiche, dismetaboliche, ematologiche che già possono orientarci verso una diagnosi corretta.
- le modalità di insorgenza della UC con particolare attenzione alla ricerca di microtraumi spesso fondamentali nella genesi dell'ulcera ed altrettanto spesso misconosciuti.
- la presenza e l'entità del dolore e le sue variazioni in rapporto al clinostatismo o alla deambulazione (le ulcere flebostatiche sono relativamente non dolenti, a meno che non siano infette; le arteriopatiche, le miste, le vasculitiche, le ipertensive possono essere molto dolenti; in queste il dolore può aumentare in posizione clinostatica o durante la deambulazione).
- la presenza di condizioni peggiorative: patologia ortopedica con deficit alla deambulazione, mantenimento della stazione eretta o seduta per lungo tempo, obesità, tabagismo, malattie respiratorie, uso di farmaci come cortisonici od immunosoppressori.
- le condizioni igieniche: in caso di scarsa igiene personale o ambientale l'ulcera tende ad infettarsi e ad automantenersi.

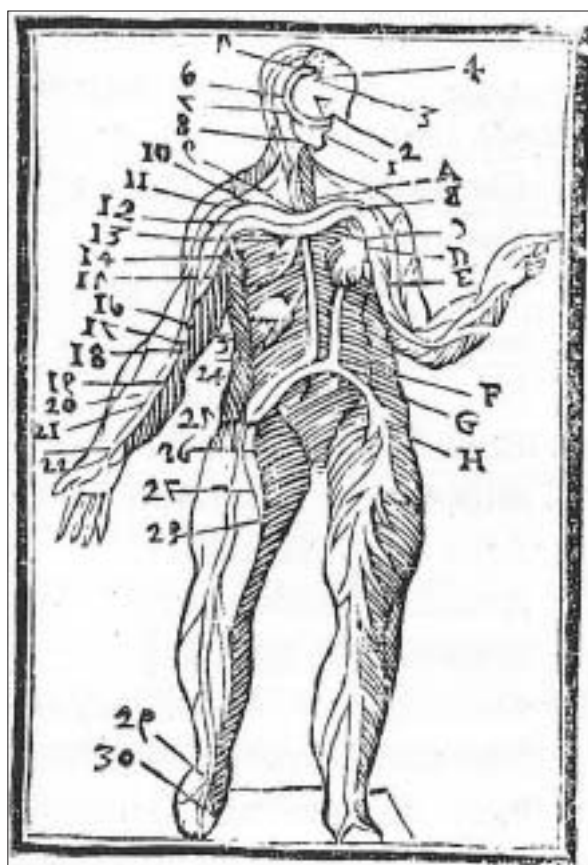
B) esame obiettivo

attraverso l'esame obiettivo si dovrà valutare la presenza di varici clinicamente evidenti, dei polsi periferici, le dimensioni dell'arto e la presenza di edema, le discromie cutanee, la dermoipodermite, il pallore cutaneo in clinostatismo associato alla cianosi in ortostatismo, le condizioni degli annessi cutanei.

La presenza di varici, l'aumento di volume dell'arto, la presenza di edema e/o discromie cutanee e/o la dermo-ipodermite ci orienteranno verso la genesi flebostatiche della UC; l'assenza o la ipopulsatilità dei polsi periferici, il pallore cutaneo, l'assenza o la distrofia degli annessi cutanei ci orienteranno verso la genesi arteriopatica.

Infine dovremo osservare le caratteristiche della lesione trofica che possono orientarci verso la diagnosi etiologica:

- forma: se irregolare e tondeggiante è indicativa di genesi venosa; se regolare, a stampo di genesi arteriosa, se con margini policiclici, sottominati di pioderma gangrenoso.



Raffigurazione delle vene e delle arterie del corpo umano, da R. Benincasa, "Almanacco perpetuo", Venezia, 1661; Forlì, Biblioteca Comunale "A. Saffi".

- sede: la sovramalleolare interna è tipica dell'ulcera venosa; la sede anterolaterale è tipica dell'ulcera arteriosa; il piede è spesso affetto da ulcere diabetiche o neuropatiche.
- cute circostante: se l'ulcera è in sede di ipodermite, di cute fibrotica, se sono presenti aree di atrofia bianca è verosimile la genesi venosa; la cute pallida e l'assenza degli annessi depongono per la genesi arteriopatica.
- profondità: in caso di lesioni da varici, da causa vasculitica o linfatica, è interessato lo strato dermo-epidermico; in caso di lesioni da arteriopatia o miste potremmo avere un interessamento di fascia, tendini e muscoli.
- fondo: se necrotico orienta verso la diagnosi di ulcera arteriopatica; se coperto di fibrina, sanioso verso quella venosa.

C) indagini strumentali

come detto l'inquadramento diagnostico dell'ulcera deve essere mirato a verificare l'eventuale presenza di una patologia arteriosa; tra le indagini non invasive di I livello l'esame Doppler ed ecocolorDoppler sono quelli in grado di fornire le informazioni più precise su morfologia parietale e flusso arterioso e venoso e, quindi, spesso sufficienti per una diagnosi completa.

- esame Doppler ad onda continua: è l'indagine più semplice basata sugli ultrasuoni e sull'effetto Doppler che consente di riconoscere le strutture in movimento e misurarne la velocità. L'indagine dopplersonografica si è rivelata estremamente utile, a basso costo e rapida nella diagnostica delle patologie vascolari degli arti inferiori; essa fornisce informazioni già alla semplice ascoltazione del segnale acustico: con un minimo di pratica anche un semplice mini Doppler (del costo di poche centinaia di euro) può fornire utili elementi per una diagnosi differenziale; il paziente viene esaminato in clinostatismo per lo studio del sistema arterioso, in clino- ed ortostatismo per lo studio del circolo venoso; gli assi arteriosi e venosi possono essere esplorati per tutta la loro lunghezza; il flusso arterioso è, normalmente, trifasico: il complesso velocimetrico è rappresentato da una prima onda positiva legata alla sistole arteriosa; un reflusso protodiastolico dovuto alla chiusura delle semilunari e legato all'elasticità parietale; una seconda onda positiva legata all'effetto Windkessel della parete arteriosa. La possi-

bilità di apprezzare la qualità trifasica del flusso depone per la normalità del circolo arterioso mentre la presenza di un flusso monofasico e continuo è indicativa di arteriopatia; infine molto utile è il calcolo dell'indice di Winsor che è il rapporto tra pressione alla caviglia e pressione omerale: se ≥ 1 il sistema arterioso può essere considerato normale; una particolare attenzione va posta nel paziente diabetico che per incompressibilità arteriosa (dovuta alla calcinosi della media) può avere un indice falsamente normale; in questi casi la morfologia del velocitogramma arterioso è fondamentale per una diagnosi corretta. Se l'indice di Winsor è inferiore a 1 vi è una ostruzione arteriosa che è tanto maggiore quanto minore è l'indice stesso; con indice di Winsor inferiore a 80 il bendaggio elastico è sconsigliato se non a personale particolarmente esperto; con indice inferiore a 50 il bendaggio è assolutamente controindicato. L'esame Doppler venoso fornisce un reperto sonoro ed un tracciato analogico meno definiti rispetto a quello arterioso; il flusso venoso è un flusso lento che necessita di manovre provocative per essere ampliato; esso dà un reperto sonoro simile ad un soffio di vento modulato dagli atti respiratori e dalle manovre di compressione a monte e a valle del punto di esplorazione che, in casi normali, provocheranno rispettivamente un aumento od un arresto del flusso. Una trombosi venosa determina cessazione del flusso venoso; con il paziente in ortostatismo si può evidenziare un reflusso venoso mediante manovre di compressione-decompressione del polpaccio o manovra di Valsalva.

- EcocolorDoppler: metodica che fornisce simultaneamente morfologia del vaso e informazioni sul flusso arterioso e venoso mediante velocimetria Doppler pulsata e codifica a colori. È infatti possibile la visualizzazione diretta del vaso per lo studio della parete e del lume e l'inserimento all'interno di questo di un volume campione per la rilevazione del flusso; un'ulteriore evoluzione tecnologica consente la correlazione tra l'analisi velocimetrica ed un codice cromatico per cui le variazioni di frequenza vengono rappresentate da una scala di colori; il flusso in avvicinamento alla sonda viene convenzionalmente rappresentato con il colore rosso; il flusso in allontanamento con il colore blu; la tecnica di esame è del tutto simile a quella utilizza-

ta per il Doppler ad onda continua. Nella patologia arteriosa l'ecocolor Doppler consente una miglior precisione diagnostica circa sede, estensione e morfologia delle lesioni stenotiche ma è soprattutto nella patologia venosa che esso costituisce un reale progresso rispetto alle altre indagini diagnostiche tanto da essere oggi considerato come il "gold standard" nella diagnostica di questa patologia. È, infatti, possibile un corretto inquadramento anatomico delle strutture in esame, il riconoscimento degli assi venosi superficiali e di quelli profondi a livello della regione ostiale safeno-femorale o safeno-poplitea, di eventuali varianti anatomiche, di distretti safenici multipli, delle vv. perforanti incontinenti o di rientro. È possibile identificare la presenza di reflusso venoso superficiale o profondo mediante l'inversione del flusso (ben documentata dalla sua codifica a colori) ottenibile con paziente in posizione ortostatica semplicemente comprimendo i distretti a monte; è possibile documentare l'ostruzione trombotica degli assi venosi con il test della compressione: la vena normale collassa alla pressione della sonda; la vena trombizzata risulta incompressibile; il lume venoso, normalmente anecogeno, diventa ecogeno; le manovre di compressione a monte e a valle non provocano alcun flusso nel distretto esaminato. Infine è possibile documentare le modificazioni che intervengono nella sindrome post-flebitica: la ricanalizzazione con ricomparsa del flusso precedentemente assente; l'ispessimento delle pareti venose su cui resta adeso materiale trombotico, l'insufficienza valvolare.

Altri esami sono utili a completamento morfologico e funzionale delle informazioni che ci vengono fornite dagli esami ultrasonografici; meritano di essere ricordati: capillaroscopia, LaserDoppler, ossimetria transcutanea e pletismografia digitale, pletismografia strain gauge e reografia a luce riflessa.

In particolare la capillaroscopia, LaserDoppler ed ossimetria transcutanea consentono lo studio del microcircolo cutaneo e ci forniscono notizie di tipo fisiopatologico e la misura della compromissione microcircolatoria a completamento ed integrazione dell'inquadramento diagnostico ottenuto con esame Doppler ed ecocolorDoppler.

Se è vero, infatti, che le alterazioni macrocir-

colatorie sono quelle che innescano a cascata tutti quei processi che possono portare all'ulcera, è anche vero che è il distretto microcircolatorio che viene interessato dall'ipossia sia se colpito da patologia arteriosa che da patologia venosa (ipossia ischemica e ipossia da stasi).

- La capillaroscopia ci consente di studiare le piccole arterie, capillari e venule con diametro inferiore ai 500 micron a livello della plica ungueale, della cute del dorso del piede, nell'area periulcerosa etc.; è possibile studiare lo stato nutrizionale e funzionale dei tessuti ed identificare le aree ischemiche; vi sono quadri capillaroscopici patognomonici sia nella patologia venosa, sia nella patologia arteriosa, sia nelle vasculiti.
- Il LaserDoppler che permette di misurare la perfusione ematica istantanea di un determinato campione di tessuto; la sonda Laser viene di solito posizionata sul I dito e sul dorso del piede; si esamina il riflesso vasomotorio venulo-arteriolare (VAR) che è tanto più alterato quanto più grave è la compromissione microcircolatoria; l'esame è indicato dell'ischemia critica, nella microangiopatia diabetica, nella patologia vasospastica (acrocianosi, diabete), nell'ipertensione venosa cronica.
- L'ossimetria transcutanea misura, appunto per via transcutanea, in modo incruento, la pressione parziale di ossigeno e anidride carbonica. In condizioni normali la $TcpO_2$ si mantiene ad un identico livello di 70/80 mm. Hg lungo tutto l'arto mentre nell'arteriopatico essa decresce verso le estremità distali in misura direttamente proporzionale alla gravità dell'arteriopatia. La $TcpCO_2$ presenta un valore di 35-40 mm Hg ed aumenta in caso di sofferenza tissutale.

Questi esami sono in grado di fornire importanti informazioni prognostiche e terapeutiche es. le probabilità di successo della terapia medica o della rivascolarizzazione o il rischio di amputazione.

Un cenno merita anche la Reografia a luce riflessa o fotopletismografia venosa.

Questa ci permette uno screening rapido ed efficiente nella valutazione dell'insufficienza venosa cronica e nelle successive scelte terapeutiche.

Il principio sul quale si fonda questa metodica è il seguente: un piccolo trasduttore del diame-

tro di circa 3cm, contenente uno o più emettitori di luce infrarossa e una fotocellula, viene fissato con un dischetto trasparente bi-adesivo in sede sovramalleolare mediale. Si fa quindi fare al Paziente un esercizio che consiste in dieci dorsiflessioni forzate del piede per attivare la pompa muscolare del polpaccio e si osserva il grafico su un monitor. In questa fase “di spremitura” la curva scenderà proporzionalmente alla capacità del Paziente di “svuotare” il sistema venoso dell’arto. Dopo le dieci dorsiflessioni si fa fermare il Paziente con la gamba a penzoloni e a questo punto la curva comincerà a riportarsi verso la linea base dalla quale era partita. Si calcola quindi il tempo di ritorno della traccia al valore di base (RT=refilling

time). Si considera come valore normale un RT superiore a 20-25 sec. In un soggetto normale, senza reflussi venosi, il riempimento é molto lento; al contrario se ci sono reflussi, il tempo di riempimento si riduce proporzionalmente alla gravità del reflusso. Un RT normale permette quindi di escludere patologie da reflusso. Si potrà inoltre simulare una correzione chirurgica del circolo venoso superficiale comprimendo con le dita i punti di fuga o usando dei lacci e quindi ripetere l’esame per vedere se il RT si normalizza, in questo caso l’intervento chirurgico potrà essere suggerito con maggior garanzia di successo, anche in presenza di una insufficienza venosa sia del circolo venoso superficiale, sia del profondo.



“Le molteplici virtù della Panacea Balsamica”, Jacopo Mugnai. Foglio volante (sec. XVII).

Capitolo 5

Il ruolo del bendaggio elastico nella terapia delle ulcere venose

Roberto Polignano* - Battistino Paggi° - Vincenzo Mattaliano^

**Angiologia Ospedale Camerata ASL 10 Firenze - °IPAFD ASL 13 Novara*

^ Angiologia e Chirurgia flebologica Casa di Cura Barbantini Lucca

5.1 Introduzione

Le ulcere venose degli arti inferiori costituiscono una grave patologia che colpisce dallo 0.3 al 3% della popolazione e che incide in modo significativo sulla spesa sanitaria e sociale [1]. È una patologia soprattutto dell'anziano e costituisce una situazione di estremo disagio per la qualità di vita del Paziente e della sua famiglia.

Studi sull'elastocompressione hanno evidenziato come bendaggi e calze elastiche costituiscono un valido trattamento di tale patologia, soprattutto in considerazione dell'ottimo rapporto costo-beneficio[2]. Altri studi internazionali [3,4] hanno evidenziato la superiorità dei trattamenti eseguiti da personale specificamente addestrato nell'uso di medicazioni avanzate e di bendaggi elastici, in termini di una maggior percentuale di guarigioni.

Bendaggi e sistemi di tamponi per compressioni selettive sono noti fin dai tempi di Ippocrate. Tali forme di compressione sono state perfezionate nei secoli ed oggi vengono caratterizzate per la loro composizione, elasticità ed adesività. Molto si deve al Prof. Stemmer che circa 20 anni fa apriva una nuova era di studio dei meccanismi fisiopatologici sui quali si basa il trattamento elastocompressivo [5].

5.2 Definizione ed azione della compressione elastica

La terapia elastocompressiva consiste nell'applicazione sulla superficie cutanea di una pressione esterna destinata a controbilanciare le pressioni intravenose patologiche.

Durante la stazione eretta immobile la pressione venosa nella safena interna a livello del malleolo con *paziente eretto e immobile* è espressione della pressione idrostatica tra l'atrio destro e il punto dove viene rilevata la pressione: circa 90 mmHg. In pratica è come se si avesse sempre uno stato di *IPERTENSIONE VENOSA* e tale situazione è *UGUALE nel SANO e nel FLEBOPATICO*.

Durante la deambulazione, nel soggetto sano, vi è una riduzione della pressione al malleolo compresa tra 25 e 35 mmHg [6]. Nel soggetto flebopatico invece, a seconda della gravità dell'insufficienza venosa sottostante, tale riduzione è minore o addirittura, nei casi più gravi, si ha addirittura un aumento. L'ipertensione

venosa, causata principalmente dal mancato frazionamento della colonna di pressione da parte delle valvole incontinenti che provoca l'aumento della pressione idrostatica[21], si ripercuote a livello del microcircolo creando uno squilibrio tra pressione di filtrazione e di riassorbimento del liquido interstiziale. L'aumento della pressione trasmurale ($PTM = PV/PT$ PTM: press. Transmurale; PV: pr.venosa; PT: pr.Tissutale) favorirà quindi la formazione di edema [21]. L'edema è il primo sintomo delle alterazioni della rete capillare che, se la causa persiste, evolverà verso una vera e propria interstiziopatia fino alla trombosi capillare e alla necrosi tessutale, aspetti microcircolatori del quadro clinico caratterizzato da lipodermatosclerosi e ulcera [7].

L'elastocompressione ha dimostrato effetti positivi sul macro e microcircolo in corso di insufficienza venosa cronica: riduzione del calibro venoso e dei reflussi patologici e aumento della velocità del sangue [8], riduzione del sovraccarico valvolare [9], accelerazione del trasporto linfatico [10], miglioramento delle condizioni dell'interstizio [11], diminuzione della pressione interstiziale ed endolinfatica [12].

L'elastocompressione aumentando la pressione tissutale ed abbassando la pressione trasmurale riduce l'edema, la flebostasi e l'ipertensione venosa migliorando l'ischemia e le manifestazioni cliniche dell'IVC [21].

5.3 Azione della compressione

La pressione esercitata sulla superficie cutanea dal sistema elastocompressivo è data dalla *Legge di Laplace* $P = Tn/rh$

(P = pressione esercitata sulla superficie cutanea n = numero di spire applicate T = tensione del tessuto elastico r = raggio di curvatura della superficie compressa h = altezza benda).

Si intuisce dall'applicazione della formula che, a parità di tensione applicata, la pressione decrescerà con l'aumentare del raggio di curvatura dell'arto. Senza variare quindi la tensione di applicazione, sfruttando la normale conicità della gamba, otterremo una pressione graduale dal basso verso l'alto. Un altro modo di sfruttare la Legge a nostro vantaggio è quello di ridurre il raggio della superficie da bendare con l'applicazione di spessori supplementari (pads, pelottes, gomma piuma, spessori in latex, in poliuretano, caucciù o silicone) o aumentando-

lo con l'applicazione di cotone di Germania o viscosa per la protezione ad esempio delle sporgenze ossee ed ottenere rispettivamente un aumento o una riduzione della pressione applicata (fig. 1).



Fig.1

Avremo così particolari forme di compressione denominate rispettivamente:

C.CONCENTRICHE: che agiscono in funzione della tensione del tessuto e delle variazioni di volume dell'arto durante la deambulazione.

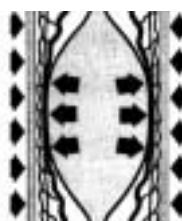
C.ECCENTRICHE: *Positive:* in cui la pressione risulta aumentata - *Negative:* in cui la pressione risulta diminuita.

Tralasciando comunque i particolari della Legge, occorre sottolineare la necessità di sfruttare questi principi per ottenere un bendaggio efficace utilizzando bende elastiche, applicando una tensione costante, ed utilizzando un bendaggio a più strati (2, 3 o 4) sovrapposti in diversi modi, per correggere e sfruttare il diverso raggio dell'arto. Quando il numero degli strati aumenta, l'elasticità del bendaggio diminuisce.

Durante la deambulazione l'arto subisce delle variazioni di volume per l'alternarsi delle contrazione e rilassamento. In relazione alle varie fasi della deambulazione e al riposo, si possono distinguere due tipi di pressione esercitate da una benda:



PRESSIONE DI RIPOSO corrisponde alla Pressione di applicazione (forza necessaria per estendere la benda all'applicazione) e dipende dalle Caratteristiche di elasticità proprie della benda (capacità di riprendere la forma originale dopo l'estensione). La pressione di Riposo viene misurata sull'arto non in movimento. Meno estensibile è il materiale e minore è la pressione di riposo.



PRESSIONE DI LAVORO risulta dalla Resistenza che la benda oppone alla espansione dei muscoli al momento della loro contrazione.

La pressione di lavoro viene sempre misurata nell'arto in movimento. Meno estensibile è la benda e più elevata è la pressione di lavoro.

Le pressioni che ne deriveranno saranno quindi diverse a seconda del materiale utilizzato come si può osservare nella fig. 2

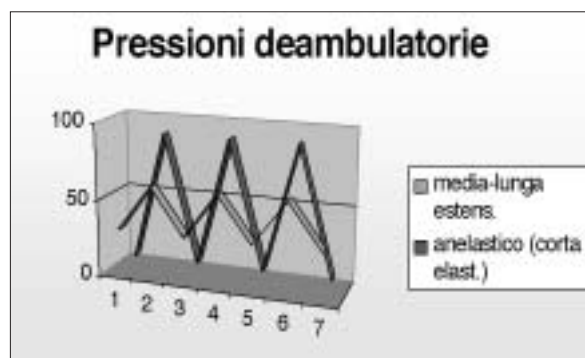


Fig. 2

Bisogna quindi sottolineare l'importanza che la mobilitazione del paziente ha per un'adeguata efficacia dell'elastocompressione.

5.4 Il bendaggio nella pratica clinica

Sulle tecniche di applicazione delle bende ci sono spesso alcune differenze tra i diversi operatori, ma pareri concordi sui principi fondamentali.

Nella pratica clinica vi sono alcuni parametri che devono essere sempre considerati prima dell'applicazione di qualsiasi bendaggio:

- il tipo di patologia da trattare
- la *compliance* del Paziente
- il livello di deambulazione del Paziente
- il tipo e la frequenza delle medicazioni
- le caratteristiche della cute
- la disponibilità del materiale
- la possibilità di una collaborazione familiare
- eventuali controindicazioni generali ed in particolare presenza di una arteriopatia obliterante.

In particolare, Pazienti non deambulanti, intolleranti di qualsiasi costrizione, o ancora affetti

da un dolore insopportabile o non adeguatamente motivati, avranno una *compliance* probabilmente insufficiente.

Nella scelta di bendaggi mobili, solitamente confezionati a domicilio, dovremo essere sicuri delle capacità tecniche di un familiare, del Paziente o del personale sanitario domiciliare.

Ricordiamo poi che difficilmente il Paziente toglierà un bendaggio fisso adesivo e che questo tipo di bendaggio, anelastico o a corta estensibilità, al contrario di quello a media-lunga estensibilità, dovrà essere confezionato da personale esperto.

Il materiale che possiamo utilizzare per confezionare un bendaggio è sostanzialmente costituito da:

- **materiale di protezione, assorbimento e fissaggio (cotone di Germania, bendaggi coesivi leggeri, mousse) e materiale per compressioni eccentriche;**

- **bende anelastiche (bende rigide all'ossido di zinco, Circ-Aid)**

- **bende a corta estensibilità (40-70%)**

- **bende a media estensibilità (70-140%)**

- **bende a lunga estensibilità (>140%)**

Le bende a corta estensibilità possono essere adesive/coesive o non adesive, ma spesso si preferiscono le prime per permettere un bendaggio fisso più stabile che possa restare in sede per alcuni giorni. Il bendaggio fisso può essere confezionato anche con una benda all'ossido di zinco, anelastica, che darà alte pressioni deambulatorie e basse a riposo (purché non si dia troppa tensione alla benda) permettendo al Paziente di tenerlo anche la notte. Le bende a media-lunga estensibilità sono generalmente non adesive, vengono messe al mattino e tolte la sera; al contrario delle precedenti creano una pressione elevata a riposo che, però, s'incrementa poco durante la deambulazione. Possono essere bendaggi più sicuri, ma meno efficaci per la riduzione dell'edema e spesso si dislocano richiedendo un nuovo confezionamento durante la giornata [13].

Il bendaggio è controindicato in quei pazienti che presentano una patologia arteriosa severa (Indice di Winsor < 0,6), ma con particolari attenzioni e su indicazione specialistica, potrebbe essere utilizzato anche in presenza di una patologia arteriosa meno severa (I. Winsor 0-6-0,8) [14]; è controindicato nei casi di scompenso cardiaco non controllato e accompagnato da edemi declivi. È possibile con particolari caute-

le e sotto stretto controllo medico nei Pazienti diabetici o con vasculite.

Nel posizionare il bendaggio dovremo utilizzare alcune norme generali:

- il Paziente sarà generalmente disteso
- con gamba rilassata
- piede a 90° e leggermente rialzato
- il bendaggio dovrà essere esteso dalla radice delle dita fin sotto il ginocchio
- generalmente con bende alte da 7,5 a 10cm
- dovrà garantire una pressione adeguata ed uniforme
- ed essere ben accetto dal Paziente

In caso di ulcera con eccessivo essudato o che necessiti ispezioni frequenti, sarà più pratico e meno dispendioso un bendaggio mobile rispetto ad un bendaggio fisso spesso non riutilizzabile.

Il primo strato è di solito costituito da uno strato di cotone di Germania o di salvapelle (mousse sintetica) che potrà avere diverse funzioni: quella di correggere eventuali anomalie del raggio della gamba, come spesso possiamo osservare nelle distrofie dell'insufficienza venosa cronica (ad es. una gamba a "fiasco rovesciato"); in presenza di ulcera potrà aiutare l'assorbimento di un essudato abbondante ed infine potrà essere utile per evitare eventuali danni, legati sia alla formazione di lacci per sovrapposizioni alterate o per dislocazione del bendaggio durante la deambulazione in arti difficili o all'eccessiva pressione esercitata sulle sporgenze ossee della gamba.

Lo strato successivo sarà costituito da una benda a corta-media estensibilità, che sarà scelta in base alla presenza o meno di edema, al tipo di ulcera, alle capacità deambulatorie del Paziente e alla possibilità di lasciare in sede la benda per più tempo.

Il tipo di tecnica sarà variabile: generalmente in pazienti con piede normale si consiglia di svolgere la benda con un movimento avvolgente in supinazione, sollevando cioè il margine mediale dal piano plantare così come si fa anche in presenza di un appiattimento della volta plantare. In caso di piede cavo con margine mediale sollevato, si applicherà la benda con movimento avvolgente in pronazione cercando di abbassare il margine mediale e di sollevare il margine laterale dal piano plantare. Comunque non vi sono evidenze scientifiche che la rotazione della benda in un senso o nell'altro influenzi in qual-

che modo la guarigione delle ulcere. Inoltre difficilmente un bendaggio elastico, anche se a corta elasticità, potrà influenzare la curvatura della volta plantare dal momento che viene sempre usato con interposizione di altri materiali (mousse, cotone di germania, crespata) che ne limitano enormemente la possibilità di grip, cosa che invece avviene sempre nei bendaggi funzionali ortopedici con bende adesive e cerotti adoperati a "pelle".

Si potrà utilizzare una tecnica di avvolgimento "a spirale", sovrapponendo le spire della metà o di 2/3, oppure in alternativa una tecnica "a otto" o "a lisca di pesce" che creando una maggior sovrapposizione di strati darà una maggior rigidità e quindi maggior pressione a parità di tensione e di tipo di benda. Il bendaggio potrà essere sostituito una o due volte alla settimana ed ogni volta che la riduzione dell'edema lo renderà inefficace.

Nel confezionare un bendaggio fisso all'ossido di zinco dovremo tener conto di ulteriori attenzioni. La benda anelastica non dovrà essere tesa ma stesa per evitare la formazione di strozzature, e dovrà seguire le curvature dell'arto con tecnica "a srotolamento"; eventuali incroci o pieghe saranno fatti in zone protette e non a rischio; un'altra tecnica prevede che la benda possa essere stesa evitando che giri completamente intorno all'arto, ripiegandola su se stessa ogni volta sulla linea mediana posteriore della gamba, con spire "a ferro di cavallo" e proseguendo ad ogni giro con un'inclinazione verso l'alto. Questo tipo di tecnica permetterà inoltre, una volta indurita la benda, di poterla togliere senza necessità di forbici, semplicemente tirandola dal davanti come un gesso tagliato sul dietro.

Ed infine osserviamo sempre l'aspetto del bendaggio confezionato e non dimentichiamo di ripetere al Paziente per l'ennesima volta di camminare.

5.5 Il bendaggio multistrato

Il sistema di bendaggio compressivo multistrato, specifico per il trattamento delle ulcere venose degli arti inferiori, è in grado di produrre ottimi risultati su pazienti con indice braccio/caviglia di almeno 0,8. È controindicato in quei pazienti che presentano una patologia arteriosa severa, in quelli che presentano uno scompenso cardiaco non controllato e accompagnato da edemi declivi. È possibile l'applicazione, ma

sotto stretto controllo, nei pazienti diabetici e nei pazienti con artrite reumatoide.

Il successo del bendaggio multistrato è legato a valutazioni più ampie che vanno da un approccio sanitario e gestionale basato sulla ricerca, ad un approccio integrale per il paziente che tenga conto di qualità, costi ed efficacia [15].

Il sistema di bendaggio a quattro strati è stato sviluppato per produrre una compressione efficace, graduata e sostenuta al tempo stesso, senza dimenticare un buon rapporto fra costo e trattamento.

Compressione efficace: l'efficacia della tecnica di bendaggio compressivo multistrato è stata clinicamente dimostrata con studi eseguiti sia presso ospedali sia presso strutture territoriali [16].

Il sistema di bendaggio compressivo multistrato assicura una pressione di circa 40 mmHg alla caviglia, decrescente a 17 mmHg al ginocchio. Blair [17] ha dimostrato che tale sistema mantiene un livello di compressione efficace almeno per una settimana senza necessità di cambiare il bendaggio nonostante la riduzione dell'edema.

Rapporto costo/trattamento: un cambio settimanale del bendaggio riduce drasticamente il tempo necessario alla gestione delle ulcere dell'arto inferiore da parte del personale clinico. Significativi sono già i risultati di alcuni studi che hanno permesso di evidenziare risparmi significativi nell'ambito del costo per singolo trattamento [18].

Si dovrà porre particolare attenzione, come per qualsiasi altro tipo di bendaggio, in sede di prima applicazione. Sarà quindi utile procedere come segue:

1. sottoporre il paziente ad una visita accurata, che escluda la presenza di malattie arteriose; consigliabile l'impiego di un doppler ad onda continua (minidoppler);
2. considerando che il sistema di bendaggio è stato espressamente studiato per dare i migliori risultati su caviglie della circonferenza tra i 18-25cm, sarà opportuno misurare la circonferenza della caviglia ed accertarsi che la stessa sia superiore ai 18 cm. (eventualmente aumentare il raggio con adeguate imbottiture);
3. accertarsi che la circonferenza della caviglia stessa, per effetto dell'assorbimento dell'edema non sia cambiata; a tale scopo è importante rimisurare sempre la circonferenza dopo un primo periodo di trattamento;
4. analizzare l'arto del paziente per individuare possibili prominenze ossee o fibrosi della gamba al fine di poterle opportunamente pro-

teggere ad esempio con la prima benda di viscosa del sistema stesso.

5. escluderne l'impiego in pazienti arteriopatici (con un indice di pressione braccio/caviglia inferiore allo 0,8) o su pazienti diabetici con microangiopatia in stato avanzato.

Ogni kit di bendaggio si compone di una prima benda assorbente naturale costituita da un 100% di viscosa, anelastica, in grado di garantire una alta assorbenza, una buona conformabilità, una bassa perdita di fibra ed una elevata tollerabilità grazie alla sua naturale morbidezza. Essa consente di proteggere le zone a più elevato rischio, di ridistribuire adeguatamente la pressione e di garantire un buon assorbimento dell'essudato. La sua applicazione, dopo il fissaggio a livello delle teste metatarsali e l'ordinato avvolgimento del collo del piede e del tallone, si sviluppa a spirale con sovrapposizione del 50% senza alcuna tensione sino alla tuberosità tibiale fin sotto il ginocchio.

Una seconda benda, in crespò di cotone con un'estensibilità del 45%, consente un'ulteriore attività assorbente, completa il modellamento della benda precedente e si dimostra altrettanto morbida. Rifinisce quindi quanto preparato con la benda n.1, ne consente il fissaggio, contribuisce ad elevare le capacità di assorbimento del sistema stesso e in ultimo consente un buon ancoraggio alla terza benda evitando un facile scivolamento verso il basso. La sua applicazione si differenzia dalla precedente solo per una minima tensione che deve essere impressa nel momento in cui si srotola la benda sull'arto, sempre con tecnica a spirale e sovrapposizione del 50%.

La terza benda è in grado di esercitare una compressione leggera (17 mmHg alla caviglia), ma possiede una elevata elasticità (estensibilità superiore al 150%), presenta una linea centrale colorata, che funge da guida nell'applicazione. La sua applicazione, dopo il fissaggio a livello delle teste metatarsali e l'inglobamento del collo del piede e del tallone, si sviluppa con una figura ad otto con sovrapposizione del 50% ed una tensione pari al 50% della massima estensibilità della benda. Dopo il suo posizionamento è opportuno controllarne il grado di tensione esercitato oltre che la compattezza e la tenuta nei punti di sovrapposizione.

La quarta benda a media estensibilità, coesiva e soffice è in grado di garantire una compressione elastica moderata di 23 mmHg alla caviglia e costituisce l'amalgama di fissaggio di tutto il sistema di bendaggio multistrato. Alla fine del

confezionamento, dopo aver attentamente osservato l'assenza di difetti nelle sovrapposizioni, è anche consigliabile un rimodellamento manuale degli strati sovrapposti al fine di garantire una miglior tenuta del bendaggio stesso.

A differenza di un bendaggio anelastico, il bendaggio a quattro strati sarà più stabile nel tempo anche in caso di riduzione dell'edema nei primi giorni di trattamento [17].

5.6 Conclusioni

Da quanto esposto fino ad ora, risulta evidente che circa il 70-80% delle ulcere degli arti, cioè quelle che presentano un'eziologia prevalentemente venosa, può essere trattata con un'adeguata elastocompressione. Se condotta con tecnica appropriata e materiale idoneo, tale terapia porterà alla guarigione del 70% circa di ulcere entro 12-24 settimane [13]. Sarà naturalmente importante conoscere bene le tecniche di applicazione, i vari materiali e motivare adeguatamente ogni Paziente. Non dobbiamo trascurare, soprattutto per i servizi territoriali, la possibilità di disporre di kit già pronti per il bendaggio multistrato, sistemi sviluppati per produrre una compressione efficace e costante nel tempo e sui quali disponiamo già di una grossa mole di studi clinici [15,16,17,18].

Terapia elastocompressiva non significa solo bende elastiche, ma anche calze [19], pressoterapia pneumatica intermittente [20] e linfo drenaggio manuale che comunque esulano dalla nostra analisi, ma che sono stati ottimamente trattati dal Collegio Italiano di Flebologia nelle recenti linee guida sulla terapia elastocompressiva [7].

Ricordiamo infine come la stessa Evidence-based Medicine dia una raccomandazione di grado A (basata su grandi studi clinici randomizzati, meta-analisi, assenza di eterogeneità) per l'uso della terapia compressiva nel trattamento delle ulcere venose da stasi, pur senza evidenziare superiorità significative tra i diversi tipi di bendaggio [14].

Bibliografia

1. Morison M, Moffatt C. *Leg Ulcers*. Second edition, Mosby 1994
2. Callam MJ, Harper DR, Dale JJ, Ruckley CV. *Chronic leg ulceration: socio-economic aspects*. Scott. Med. J. 33, 1988: 358-60
3. Morrell CJ. *Setting a standard for leg ulcer assessment*. J Wound Care, Apr 1996, 316: 173-75
4. Lambourne LA. *Clinical audit and effective change in leg ulcer services*. J Wound Care, Sept 1996, 316:348-51
5. Stemmer R, Marescaux J, Furderer C. *Il trattamento compressivo degli arti inferiori*. Der Hautarzt. Springer-Verlag 1980
6. Pollack AA, Wood EH. *Venous pressure in the saphenous vein at the ankle in man during exercise and changes in posture*. J. Appl. Physiol. 1:649 (1949)
7. Italian College of Phlebology. *Guidelines for the diagnosis and therapy of diseases of the veins and lymphatic vessels*. International Angiology vol.20, june 2001, Suppl. 2
8. Emter M. *Modification du flux sanguin dans les veines des membres inférieurs après compression*. Phlébologie 1991, 44,481-4
9. Partsch H. *Compression therapy of legs*. J. Dermatol. Surg. Oncol. 1991, 17, 799-805
10. Stoberl C, Gabler S, Parstch H. *Indicationsgerechte Bestimmung - Messung der venösen Pumpfunktion*. Vasa, 1989, 18, 35-9
11. Bollinger A, Leu AJ, Hoffman U. *Microvascular changes in venous disease: an update*. Angiology 1997, 48, 27-32
12. Allegra C. *The role of the microcirculation in venous ulcers*. *Phlebology*. 1994 2, 3-8
13. Parstch H. in *Management of leg ulcers* Curr. Probl. Dermatol. Ed. G. Burg vol. 27, 1999
14. Fletcher A, Cullum N, Sheldon TA. *A systematic review of compression treatment for venous leg ulcers*. BMJ 1997, 315, 576-580
15. Moffatt CJ, Franks PJ. *Venous leg ulceration: Treatment by high compression bandaging*. Ostomy/Wound Management, 1995; 41(4) 16-25
16. Moffat CJ, Franks PJ, Oldroyd M, Bosanquet N, Brown P, Greenhalgh RM, McCollum CN. *Community clinics for leg ulcers and impact on healing*. British Medical Journal, 1992; 305, 1389-1392
17. Blair SD, Wright DD, Backouse CM, Riddle E, McCollum CN. *Sustained compression and healing of chronic venous ulcers*. British Medical Journal, 1988; 297, 1159-1161
18. Simon DA, Freak L, Kinsella A, Walsh J, Lane C, Groarke L, McCollum C. *Community leg ulcer clinics: a comparative study in two health authorities*. BMJ 1996; 312: 1648-1651
19. Horakova MA, Parstch H. *Ulères de jambe d'origine veineuse: indications pour les bas de compression?* Phlébologie 1994, 47, 53-57
20. Coleridge-Smith P, Sarin S, Hasty J, Scurr JH. *Sequential gradient pneumatic compression enhances venous ulcer healing: a randomized trial*. Surgery 1990, 108, 971-75
21. Claude Franceschi *Teoria e pratica della cura CHIVA*. Cap.II A/B/C/D Pag. 19-59

Capitolo 6

Il trattamento topico

A.O.Macchi - Varese

Centro di Vulnologia Ornella Forma

6.1 Trattamento topico

Una vincente strategia terapeutica per la cura delle ulcere cutanee degli arti inferiori deve rivolgersi sia alle condizioni generali della persona che all'ulcera cutanea. Nel mondo del wound care sono innumerevoli i prodotti che vengono lanciati dal commercio ogni giorno; una scelta sempre più ricca e, se vogliamo, sempre più impegnativa da parte dell'operatore, che deve osservare, testare e valutare ogni tipologia di prodotto per:

- migliorare la qualità delle cure prestate all'utenza,
- per ridurre i tempi di guarigione delle ulcere
- per diminuire i costi di trattamenti che influiscono in modo importante sul bilancio del Sistema Nazionale Italiano
- per riuscire a raggiungere risultati migliori nel più breve tempo possibile.

Nella realtà quotidiana ci si rende conto quanto impropria sia la considerazione che un limitato numero di medicazioni, possa essere sufficiente per rispondere ad ogni fase dell'evoluzione dell'ulcera fino ad accompagnarla alla sua guarigione.

La classificazione delle ulcere e le fasi evolutive della lesione, sono strumenti importanti per la scelta della terapia topica ideale ed efficace; da ciò si deduce che ad ogni fase della lesione l'operatore dovrà rivalutare il trattamento topico più efficace.

Esistono comunque dei cardini fondamentali nel trattamento delle ulcere cutanee, il primo è la detersione.

6.2 Detersione

La detersione è la fase più importante e ripetitiva di tutto il trattamento.

Questa tecnica ha diverse finalità:

- Asportare eventuale tessuto necrotico
- Diminuire l'assorbimento di tossine
- Eliminare la fonte di moltiplicazione batterica
- Ridurre lo sviluppo della flora microbica sul fondo della lesione
- Alleviare il dolore

Prendiamo come punto di riferimento le linee guida dell'A.H.C.P.R. (Agency Health Care Policy and Research) "pulire le ferite all'inizio

del trattamento e ad ogni cambio di medicazione" (evidenza C).

Quindi per una corretta ed efficace detersione bisogna prendere in considerazione:

- **la soluzione detergente**
- **la tecnica di detersione**

6.3 La soluzione detergente

Sempre in riferimento alle Linee Guida possiamo evidenziare che è di fondamentale importanza la soluzione che viene utilizzata: "impiegare una soluzione fisiologica salina per la pulizia delle lesioni" (evidenza C).

La soluzione fisiologica non provoca danni al tessuto detergendo in maniera adeguata; preferibilmente è consigliato utilizzare il Ringer lattato perché è in grado di aumentare il trofismo cutaneo grazie all'elevata presenza di ioni di potassio, ma è disponibile solo in ambito ospedaliero.

C'è da tenere presente che l'applicazione di una soluzione fredda può provocare una vasocostrizione, con una conseguente riduzione dell'apporto nutrizionale del tessuto oltre alla comparsa di sintomatologia dolorosa. Per prevenire tali danni all'attività micotica delle cellule, è importante mantenere la temperatura della soluzione per la detersione tra i 28° e i 30°.

Localmente è necessario poi continuare a proteggere la cute con prodotti ad "effetto barriera" in modo prevenire sia l'essiccamento ma soprattutto la macerazione della cute perilesionale.

6.4 La tecnica di detersione

I gesti ormai consolidati nel tempo che vengono eseguiti autonomamente durante l'atto della detersione, possono determinare, se eseguiti impropriamente, dei danni importanti al fondo della lesione e alla cute perilesionale.

Le tecniche della detersione sono: il tamponamento, l'irrigazione, l'immersione.

Tamponamento.

Viene eseguito applicando la minor quantità di forza meccanica possibile utilizzando una garza, un panno, una spugna (Evidenza C.). È una tecnica comunemente utilizzata per ulcere di media entità.



Irrigazione.

“Utilizzare una pressione di irrigazione sufficiente a migliorare la pulizia della ferita, senza causare trauma al fondo della lesione stessa . Una pressione di irrigazione sicura ed efficace varia da 4 a 15 libbre per pollice quadrato (psi)”. (Evidenza B) Tab.2

Questa tecnica viene utilizzata quando si devono gestire ulcere profonde , con tratti sottominati e/o tragitti fistolosi per poter detergere in modo accurato anche le zone non facilmente raggiungibili.

Immersione

Viene definita la detersione ideale soprattutto per le ulcere degli arti inferiori. Esistono però dei problemi organizzativi notevoli quali ;

- locale dedicato con vasche apposite,
- tempi d'intervento lunghi ,
- disinfezioni accurate delle vasche che vengono utilizzate.

L'immersione nella soluzione di detersione , ha il vantaggio di agire sull'ulcera in modo atraumatico e sulla cute perilesionale detergendola accuratamente. La soluzione se pre-riscaldata , non compromette le funzioni vitali della cellula. C'è la possibilità, di utilizzare l'idroterapia a vortice. Le linee guida ci dicono:“prendere in considerazione l'idroterapia a vortice per la pulizia di lesioni che contengono abbondante essudato, croste, tessuto necrotico. Interrompere il vortice non appena la lesione è detersa.” (Evidenza C)



6.5 Antisepsi

È un'operazione controversa e molto delicata : è una procedura atta a ridurre il numero di

Pressioni di irrigazione da vari tipi di dispositivi

Dispositivo	Pressione di impatto di irrigazione (psi)
Flacone spray (a)	1.2
Siringa a bulbo (a)	2.0
Siringa di irrigazione a pistone da 60 ml con estremità cono catetere	4.2
Flacone a spruzzo di soluzione fisiologica salina da 250 ml con cappuccio da irrigazione	4.5
Siringa da 35 ml con ago o angiocatetere calibro 19	8.0

Tab.2 I dispositivi (a) potrebbero emanare una pressione insufficiente per un'adeguata detersione.

microrganismi presenti sui tessuti viventi mediante distruzione o inibizione della moltiplicazione batterica. Nella pratica quotidiana, ambulatoriale ed ospedaliera, l'uso degli antisettici è basato sull'esperienza personale in quanto non esistono protocolli e linee guida convalidate dall'evidenza scientifica.

Se andiamo ad analizzare le linee guida internazionali possiamo evidenziare che tendono a dare indicazioni diverse su tale utilizzo;

- Le linee guida dell'A.H.C.P.R. (Agency for Health Care Policy and Research) ci consigliano: "Non si esegue la pulizia della ferita da decubito con detergenti per la pelle o con agenti antisettici (per es. iodopovidone, iodoforo, soluzione di ipoclorito di sodio, perossido di idrogeno, acido acetico)" (evidenza B)
- Le linee guida dell'EUAP (European Pressure Ulcer Advisory Panel) hanno una visione più aperta nell'utilizzo delle sostanze antisettiche, e dicono: "Gli antisettici non dovrebbero essere utilizzati di routine per detergere le ulcere, ma possono essere presi in considerazione quando la carica batterica deve essere controllata (dopo la valutazione clinica). Idealmente gli antisettici dovrebbero essere utilizzati solamente per un periodo di tempo limitato fino ad ottenere la detersione dell'ulcera e la riduzione dell'infiammazione perilesionale" (evidenza C)

È necessario quindi dire che si considera un'ulcera infetta quando essa contiene più di 10⁶ (1.000.000) di batteri per grammo di tessuto (Robson et al - 1982).

Tuttavia è dimostrato che alcune ulcere contenenti più di 10⁸ di batteri per grammo di tessuto non presentano segni visibili di infezione (Lonkingbill et al - 1978).

Quando si considera la presenza di batteri in un'ulcera occorre evidenziare almeno tre fasi:

- Contaminazione: presenza di batteri senza moltiplicazione
- Colonizzazione: presenza di batteri in moltiplicazione senza reazione dell'ospite
- Infezione: presenza di batteri in moltiplicazione con reazione dell'ospite

Recentemente, un nuovo modello che individua la progressione da colonizzazione ad infezione è stato ideato da A. Kingsley (2001). Il modello guarda alla progressione da lesione sterile ad infezione in base alla carica batterica.

La sequenza dell'infezione (A. Kingsley, 2001):

Nel primo riquadro a sinistra, possiamo vedere che una lesione acuta immediatamente dopo l'intervento chirurgico può non presentare microbi e, pertanto, non è richiesta alcuna azione. Progredendo verso destra i microbi diventano più attivi e si passa da uno stato di contaminazione, dove il tessuto devitalizzato dovrebbe essere rimosso, ad uno stato di colonizzazione e colonizzazione critica dove l'ospite non è in grado di mantenere un equilibrio sano causando un ritardo della guarigione. In questi casi gli antisettici topici possono essere indicati per ridurre la gravità e riportare la lesione dalla

Sterile	Contaminata	Colonizzata	Criticamente colonizzata	Infetta
Lesione acuta	Lesione acuta	Acuta/Cronica	Acuta/Cronica	Acuta/Cronica
Assenza di microbi	Microbi, piccola crescita attiva	Equilibrio dinamico di crescita/morte dei microbi	L'ospite non è in grado di mantenere un equilibrio sano	L'ospite ha il sopravvento: cellulite locale; può progredire
Avviene immediatamente dopo intervento chirurgico	Avviene immediatamente dopo il ferimento	Situazione normale	Guarigione ritardata; alcuni indicatori di infezione	Esacerbazione della lesione
Breve durata, non è necessaria nessuna azione	Rimuovere il tessuto non sano; prevenire una maggiore contaminazione nelle ustioni	Non è necessaria nessuna azione	(ad eccezione delle ulcere del piede diabetico?)	Antisettici topici per invertire la severità

colonizzazione critica alla colonizzazione. Se l'intervento non è tempestivo, la lesione procederà verso l'infezione, ove l'ospite soffre di cellulite locale e l'infezione può progredire per diventare sistemica, con un aggravarsi della lesione od anche un peggioramento tale da richiedere antibiotico terapia sistemica con o senza antisettici.

Tenendo presente che la tossicità cellulare è tipica di ogni antisettico, nel momento in cui si decide di utilizzarlo dobbiamo sempre ricordarci che:

- gli antisettici sono citotossici nei confronti di fibroblasti, cheratinociti, globuli bianchi, globuli rossi, leucociti..... per tutte le cellule viventi
- gli antisettici non hanno selettività batterica
- l'azione di alcuni antisettici può essere disattivata da materiale organico
- alcuni antisettici non passano "la barriera essudato" non raggiungendo così il fondo della lesione

- ogni antisettico inizia a svolgere azione batteriostatica o battericida ad una determinata concentrazione

Il tempo di applicazione dell'antisettico non è mai stato definito perché varia ed è difficile poterlo calcolare

Ci sono però diversi vantaggi nell'utilizzo degli antisettici. Questi sono generalmente efficaci contro un largo spettro di batteri, funghi, protozoi ed endospore, incluso batteri resistenti agli antibiotici, quali MRSA e VRE. In aggiunta, consentono la gestione dell'odore, facilitano il debridement e la gestione dell'essudato attraverso la riduzione della risposta infiammatoria. In alcuni casi, possono ridurre la necessità di antibiotici ed essere utilizzati come profilassi per la prevenzione delle infezioni in pazienti a rischio elevato, quali i diabetici e quelli con una circolazione compromessa.

Per riuscire ad avere una visione completa, ho cercato di elencare gli antisettici tradizionali in soluzione più utilizzati.

6.6 Antisettici in soluzione

Categoria chimica	Sostanza farmaceutica
acidi organici	• acido acetico (1-2% in soluzione fisiologica)
agenti ossidanti	• perossido di idrogeno o acqua ossigenata (soluzione al 3%) • potassio permanganato (soluzioni da 0,0025 a 0,025%)
agenti tensioattivi	• benzalconio cloruro (soluzioni da 0,005 a 0,033% - per la cute perilesionale soluzione allo 0,1%) • benzetonio cloruro • cetrimonio bromuro
alogeni	• ipoclorito di sodio (soluzione allo 0,25%) • clorammina t (soluzioni da 0,05 a 0,5%) • liquido di lugol • tintura di iodio • iodopovidone (soluzioni da 2 a 10%)
biguanidi	• clorexidina (soluzione allo 0,05%)
coloranti antibatterici	• verde brillante • verde di malachite • violetto di metile • fucsina
derivati dei metalli pesanti	• merbromina (soluzioni da 1 a 2%) • nitrato d'argento (soluzione allo 0,01%)

Alcuni degli svantaggi di queste tradizionali soluzioni antisettiche, sono stati superati dalle preparazioni antisettiche moderne. Queste nuove preparazioni sono più stabili e forniscono un rilascio continuato dell'antisettico, aspetto fondamentale per mantenere il controllo della carica batterica. Alcune preparazioni come **Contreet** di Coloplast mantengono inoltre un ambiente umido.

6.7 Gestione della colonizzazione batterica

Le lesioni sono notoriamente soggette allo sviluppo di infezioni con batteri resistenti ad antibiotici; la prevalenza d'infezione varia in rapporto alla localizzazione e all'estensione dell'ulcera e alle condizioni generali della persona. La crescita di un microrganismo patogeno determina una distruzione delle cellule per la competizione che si va ad instaurare tra battere e cellula per la disponibilità di ossigeno; il batterio rilascia tossine che determinano ulteriore necrosi cellulare e danno origine alla formazione di pus (composto da frammenti di tessuto necrotico, leucociti, neutrofili). Le tossine inoltre vengono assorbite e nel momento in cui arrivano al circolo sanguigno causano tossiemia.

Se non si controlla tempestivamente l'infezione, il fondo dell'ulcera si ricopre di materiale liquido fetido (induito sanioso).

Per una corretta diagnosi di ulcera infetta bisogna valutare:

- **Segni e sintomi di un'ulcera infetta (Monti 2000)**
essudazione purulenta
essudazione non purulenta
allargamento delle dimensioni dell'ulcera
arresto della riparazione
fragilità e facile sanguinamento del fondo
aumento dell'induito sanioso (frammenti cellulari necrotici, batteri proliferanti)
aumento del dolore
odore nauseante
linfangite satellite
cellulite satellite

- **Esame colturale**

Le normali colture a tampone non devono essere utilizzate poiché tutte le lesioni aperte sono colonizzate da batteri e possono quindi non essere in grado di riflettere in modo corretto l'organismo che provoca l'infezione del tessuto individuando solo le sostanze contaminanti e superficiali (Rousseau 1989);

L'esame colturale, secondo il C.D.C. (Center Disease Control) deve essere realizzato tramite una coltura di fluido ottenuto attraverso aspirazione con ago o biopsia del tessuto della lesione (Garner 1988).

Osservazioni :

- La colonizzazione batterica può essere minimizzata mediante un efficace deterzione.



- La colonizzazione batterica può essere minimizzata mediante un efficace sbrigliamento del letto della lesione.
- Quando è presente una secrezione purulenta, odorosa e abbondante, medicare la lesione con maggior frequenza.
- Le lesioni che non iniziano a guarire o che continuano a produrre essudato dopo due/quattro settimane, devono essere rivalutate per impostare un nuovo e adeguato trattamento.
- Quando la lesione non risponde al trattamento, praticare una coltura dei tessuti molli e verificare la presenza di complicanze come l'osteomielite.
- Gli antibiotici per via sistemica sono consigliati in caso di batteriemia, sepsi, cellulite avanzata ed osteomielite.

Per gestire la colonizzazione batterica si può intervenire a livello locale, utilizzando prodotti e medicazioni che vanno ad agire direttamente sulla carica batterica favorendo la guarigione della lesione.

Nella gestione dell'ulcera infetta, la scelta e l'utilizzo di una medicazione deve avvenire con cura in quanto l'eccessiva umidità e la semioclusività, possono favorire la proliferazione batterica.

Tuttavia i nuovi orientamenti nell'ambito del Wound Care, consigliano di creare un ambiente ottimale per favorire la guarigione della lesione,

di utilizzare medicazioni innovative che permettono di preparare e di mantenere “sano” il letto della ferita contrastando e gestendo la carica batterica senza ledere le cellule vitali.

L'argento come antimicrobico

L'argento metallico è inerte, ma in soluzioni il rilascio di cationi (Ag⁺) e radicali liberi fornisce un'elevata capacità antibatterica. Le soluzioni diluite sono efficaci in quanto i batteri e gli altri microbi assumono e concentrano ioni. Gli ioni argento si legano alla proteine dei tessuti e causano cambiamenti strutturali nella parete cellulare dei batteri, nell'ambiente intracellulare e nelle membrane nucleari, denaturando DNA ed RNA. Uno dei benefici dell'argento è che questo agisce in tutti e tre i modi e questo potrebbe spiegare perché si incontra una così bassa resistenza all'argento.

L'evento innovativo è l'introduzione in commercio di nuove e più moderne soluzioni antisettiche, oltre a quelle tradizionali, comunemente utilizzate in passato. Queste preparazioni a lento rilascio di ioni argento assicurano una dose bassa, ma costante nel tempo, diminuendo la possibilità di danno cellulare ed ai tessuti. Queste preparazioni assicurano un effetto antisettico costante ed alcune preparazioni combinano i benefici delle medicazioni in ambiente umido con quelli dell'argento. Ad esempio, **Contreet** Schiuma di Coloplast oltre al beneficio del lento rilascio di ioni argento consente una gestione ottimale dell'essudato.

Sbrigliamento o debridement.

Il suo scopo è quello di rimuovere l'escara o parte del tessuto necrotico, per promuovere il tessuto di granulazione ed evitare eventuali infezioni.

Le linee guida dell'A.H.C.P.R. (Agency for Health Care Policy and Research) ci consigliano “Rimuovere il tessuto devitalizzato dalle lesioni, quando ciò sia opportuno rispetto alle condizioni del paziente e conforme ai suoi scopi” (Evidenza C).

Il tessuto devitalizzato può avere caratteristiche varie in relazione al suo colore, consistenza, alla sua aderenza al fondo delle lesioni.

Il colore da una fase iniziale bianco/grigiastro, passa progressivamente ad una fase giallognola fino ad arrivare ad una fase marrone/nerastro.

La consistenza segue esattamente le fasi colore; si disidrata fino all'essiccamento.

L'aderenza varia in rapporto al contenuto di acqua.

La scelta del metodo di sbrigliamento varia in rapporto alle seguenti valutazioni:

- Condizioni generali della persona
- Il tipo di lesione
- L'esperienza nel wound-care
- La tipologia di tessuto da rimuovere
- Il materiale disponibile

Le tecniche per lo sbrigliamento sono diverse e le possiamo suddividere in selettive e non selettive:

Selettive	Non selettive
Autolitica	Chirurgia totale
Enzimatica	Wet to dry
Osmotica	Ultrasuoni
Bio-chirurgica	

Selettive:

- **Autolisi:** che si esplica attraverso l'applicazione di idrogels, quali **Purilon Gel**, di facile impiego che hanno la funzione di ammorbidire ed idratare necrosi e fibrina, creare un ambiente umido stimolando l'autolisi del tessuto. Possono essere utilizzati gli idrogels per la preparazione del tessuto necrotico allo sbrigliamento chirurgico. Si può utilizzare sotto medicazioni semioclusive
- **Biochirurgica:** in uso nel nostro paese solo in via sperimentale, e consiste nell'applicazione di larve di mosca sterili che vengono posizionate nel letto della lesione.
- **Enzimatica:** si esplica attraverso l'impiego di composti costituiti principalmente da enzimi quali collagenasi o proteasi, in grado di “digerire” in modo selettivo il collagene nativo e denaturato
- **Osmotica:** tecnica che utilizza il processo di osmosi che determinate medicazioni sono in grado di realizzare sulla superficie della lesione. (Es: alginati, idrocolloidi)

Non selettive:

- **Chirurgica:** di competenza medica, richiede uno strumento tagliente come bisturi, forbici, ecc.....
- **Wet to dry :** si utilizza una medicazione “umido-asciutta” che va ad aderire sul fondo della lesione. Al momento della rimozione sia il tessuto devitalizzato che il tessuto di granulazione si staccherà con la medicazione. Tecnica dolorosa.
- **Ultrasuoni:** si sfrutta l'azione degli ultrasuoni che vanno a staccare i frammenti di fibrina e di tessuto devitalizzato associato ad un getto d'acqua regolabile.

La cute perilesionale.

L'obiettivo generale del trattamento delle ulcere cutanee, è quello di ripristinare rapidamente la vascolarizzazione sofferente e, contemporaneamente, proteggere la cute da eventuali insulti esterni.

La cute perilesionale deve essere:

- Ben detersa, pulita; quando noi detergiamo l'ulcera dobbiamo detergere in modo accurato la cute perilesionale evitando distribuzione di batteri
- asciutta utilizzando presidi assorbenti per prevenire la macerazione
- deve essere mantenuta morbida, elastica e protetta grazie all'applicazione di prodotti ad effetto "barriera" in grado di esercitare un'azione emolliente e al contempo protettiva e non macerante.

Cosa possiamo utilizzare:

- pomata a base di Ossido di Zinco ad effetto "barriera", quale **Conveen** Protact e Critic Barrier
- crema base
- spray al silicone
- crema e/o fluido a base di un composto lipidico derivato dall'omento animale
- gocce di gliceridi iperossidanti di acidi grassi essenziali di palmitico

6.8 Medicazioni

- **Films in poliuretano trasparente o semipermeabili:** rivestiti di un adesivo acrilico ipoallergico, sono permeabili ai vapori, mantengono un ambiente umido, fungono da barriera nei confronti di microrganismi esogeni.
- **Idrocolloidi:** medicazioni composte da carbossimetilcellulosa, pectina e gelatina (disponibili nelle tradizionali versioni, quali **Comfeel Plus** Idrobenda, o nelle nuove versioni arricchite con ioni argento per la gestione della carica batterica, quali **Contreet** Idrocolloide), possono essere utilizzate per lesioni superficiali, come medicazione primaria o come medicazione secondaria nelle lesioni profonde.
- **Schiume in poliuretano:** medicazioni a base di schiuma di poliuretano che a seconda della struttura offrono capacità di assorbimento diverse, per la gestione di lesioni

essudanti ed iperessudanti. In particolare, la medicazione in schiuma di poliuretano **Biatain**, grazie alla sua struttura alveolare tridimensionale, consente una gestione ottimale dell'essudato ed un assorbimento verticale che riduce il rischio di macerazione della cute perilesionale. Esistono versioni con e senza bordo adesivo. Nella versione adesiva di **Biatain**, l'adesivo è costituito di idrocolloide con benefici aggiuntivi quali capacità di assorbimento e la riduzione dei traumi da adesivo. Le nuove formulazioni, quali **Contreet** Schiuma, contenenti ioni d'argento consentono inoltre la gestione della carica batterica. Le schiume di poliuretano hanno una buona conformabilità e non aderiscono al tessuto lesionato garantendo sempre un ambiente umido.

- **Alginati ed idrofibre:** gli alginati sono derivati dalle alghe marine, polimeri dell'acido alginico composti da fibre non tessute di alginato tra loro legate da ioni di calcio o calcio/sodio o zinco. Sono indicati per ulcere molto essudanti e/o infette e per la gestione di lesioni cavitari, mentre non sono indicati per la gestione di lesioni asciutte. A contatto con l'essudato per scambio ionico, l'alginato assorbe l'acqua, siero e batteri, trasformandosi in gel. Le idrofibre sono invece fibre non tessute di carbossimetilcellulosa sodica in grado di assorbire rapidamente e di trattenere liquidi. La medicazione interagisce subito con l'essudato con modalità simili a quelle dell'alginato e grazie alla sua trasformazione in gel coesivo, si crea un ambiente umido. Nuove formulazioni, quali **SeaSorb** Soft, combinano i benefici dell'alginato con quelli delle idrofibre.
- **Idrogels:** sono in grado di reidratare i tessuti necrotici, di attivare i processi di autolisi, di assorbire in parte l'essudato e di stimolare contemporaneamente il tessuto di granulazione. Formulazioni quali **Purilon** Gel hanno un contenuto di acqua superiore al 70% e contengono alginato per un migliore equilibrio idratazione/assorbimento.
- **Collagene:** promuovono la formazione ed organizzazione di nuove fibre. Sono disponibili in pad, lamine trasparenti, polvere, pasta, gel.
- **Acido ialuronico:** medicazione assorbente in tessuto non tessuto interamente costituita di HYAFF un derivato dell'acido ialuronico, componente essenziale della matrice extracellulare. La medicazione è disponibile in due formati, esiste sia in falda che in granuli.

Bibliografia

1. The effect of air drying and dressings on the surface of a wound – Winter GD 1963
2. Cucinotta D., Di Giulio P.: Le piaghe da decubito nel paziente anziano. Tipolito CASMA, Bologna Dicembre 1992
3. AA.VV: Confronto-Valutazione sulle metodiche di prevenzione e trattamento delle lesioni da decubito . Appunti di infermieristica Pavia Dicembre 1992
4. AA.VV: Le piaghe da decubito. Atti della giornata di studio, Aqvi Terme Ottobre 1993
5. "How to Predict and Prevent Pressure Ulcers" American Journal of Nursing, pp 52/60 July 1992
6. Moist wound healing with occlusive dressings: a clinical review. Kannon GA , Garrett AB 1995
7. Prevenzione e trattamento delle lesioni da decubito - Linee guida integrali Aldo Colosso e Ermellina Zanetti
8. Lesioni da decubito obiettivo guarigione – da Appunti di viaggio AISLeC Patrizia Turrini-MA.RO
9. Guida clinica alla cura delle lesioni cutanee – Andrea Bellingeri Masson 1999
10. L'ulcera cutanea - Approccio multidisciplinare alla diagnosi ed al trattamento - Marcello Monti- Sprinter Milano 2000
11. World Wide Wounds: Wound bed preparation. Vowden K. e P. - Marzo 2003
12. Le ulcere cutanee del piede e della gamba Ottavio Cancelli - 2000.
13. Le ulcere dell'arto inferiore - Paggi-Ricci 2001.

Capitolo 7

Il trattamento chirurgico ricostruttivo

Alessandro Scalise

Clinica di Chirurgia Plastica e Ricostruttiva – Università Politecnica delle Marche – Ancona

Centro Ferite Difficili presso Clinica di Chirurgia Plastica e Ricostruttiva – Università Politecnica delle Marche – Ancona.

7.1 Il trattamento chirurgico ricostruttivo

Premessa: Le ulcere croniche costituiscono una condizione comune, ricorrente e disabilitante, che colpisce fino al 2% della popolazione adulta.

In particolare le ulcere croniche degli arti inferiori vengono oggi trattate efficacemente con medicazioni od approcci ben definiti all'interno di protocolli che variano in base alla loro eziologia. È abbastanza consueto che, per esempio, un'ulcera vascolare venosa su base cronica venga affrontata con adeguate medicazioni, terapia elasto-compressiva e deambulazione.

Sfortunatamente in molti casi di lesioni croniche degli arti inferiori il trattamento di comune approccio fallisce, con ulcere che rimangono aperte per mesi o anni.

È cronaca quotidiana per il chirurgo plastico scoprire che è assai meno consueto che un trattamento ricostruttivo chirurgico faccia parte di questi protocolli di base o meglio detti "linee-guida" e ciò per molte ragioni. In molti casi, infatti, queste soluzioni di tipo chirurgico sono correlate da indicazioni e controindicazioni del tutto specialistiche ma, soprattutto, sono spesso associate ad un'alta percentuale di complicazioni. Tutto ciò rende "difficile" anche la gestione del post-chirurgia ricostruttiva in mani non esperte contribuendo, in definitiva, alla non facile fruibilità di questa tipologia di soluzione per tutti i pazienti.

Introduzione ed indicazioni di utilizzo:

L'approccio chirurgico si utilizza, comunque, come buona regola, quando un'ulcera non tende alla riparazione con i comuni trattamenti, intesi come medicazioni avanzate, tecniche "ancillari" di preparazione del fondo della lesione (vedi Ossigeno Terapia Iperbarica oppure Vacuum Assisted Closure Therapy), metodiche di radiologia interventistica (vedi le Angioplastiche distali di arto inferiore) o procedure di rivascularizzazione vascolare chirurgiche con by-pass. È bene comunque subito ricordare che la chirurgia ricostruttiva si può utilizzare solamente laddove sussistano le caratteristiche minime di buona vascularizzazione distale (ossimetria transcutanea sopra ai 30mm Hg) o sempre come "adiuvante" per una più rapida riparazione in associazione alle metodiche sopra ricordate.

Per definire esattamente quando, come e perché tali metodiche debbano o possano essere utilizzate occorre tenere presenti alcuni criteri:

- **Quando:** È indispensabile tenere presente il fattore tempo che risulta decisivo nel definire la cronicizzazione della lesione o meno, con i relativi conseguenti diversi approcci chirurgici. Ponendo in 60 giorni il periodo oltre il quale la lesione è definibile cronica sarà, per esempio, assolutamente più indicato optare per l'ingegneria dei tessuti per la soluzione di lesioni di recente o media insorgenza (fra i 60 ed i 120 giorni) piuttosto che per l'utilizzo di innesti o lembi. Questi ultimi saranno riservati alle lesioni complicate e caratterizzate da trattamenti non efficaci, quadri di sofferenza dei tessuti di riparazione od infezioni ed essudazioni generose sempre nel rispetto delle condizioni minime di vascularizzazione sopra menzionate.
- **Come:** la scelta del come si rifà alle caratteristiche intrinseche ed alle indicazioni proprie degli innesti, dei lembi e dei sostituti cutanei dell'ingegneria di tessuti. Di questo parleremo in maniera particolareggiata dopo ma, a scopo puramente esemplificativo, gli innesti si potranno riservare ai casi di ulcere dell'arto inferiore in cui sia necessaria una soluzione sicura, pratica, versatile che necessiti di facile esecuzione tecnica. La finalità sarà esclusivamente riparativa ma non ricostruttiva e l'obiettivo della funzione e dell'estetica non saranno facili da ottenere con questa pratica chirurgica. I lembi invece potrebbero risultare la scelta ideale perché hanno le caratteristiche anatomico-biologiche (spessore, tipologia di cute vicina a quella da sostituire, colore ed a volte funzione) e di vascularizzazione che consentono la vitalità ed il ritorno alla normale funzione dei tessuti di vicinanza (osso, cartilagine esposti oltre che, naturalmente, derma e fascie muscolari). Gli innesti di cute coltivati, autologhi o meno, rappresentano l'approccio più promettente al momento perché sembrano essere una buona sintesi fra lembi ed innesti tradizionali in termini di caratteristiche proprie e di possibilità d'impiego.
- **Perché:** Il risultato che cercheremo sarà inevitabilmente ed assolutamente inscindibile da una corretta valutazione generale del paziente. Sarà quindi basilare, nella scelta del corretto trattamento, sapere se sono presenti altre patologie (arteriopatia ostruttiva periferica/AOP, diabete mellito, patologie osteo-articolari invalidanti, vasculiti, etc.) che influenzano negativamente

mente il processo di guarigione ma soprattutto controproducenti per la vitalità di un lembo o di un innesto (ingegnerizzato o meno); Viceversa, se ci sono esposizioni di strutture funzionalmente importanti quali ossa, tendine, cartilagine, articolazione, nervo, vasi è spesso necessario utilizzare i lembi che hanno l'affidabilità vascolare di un peduncolo vascolare proprio e che possono assicurare detersione, nutrizione ed attività immunologica grazie all'apporto diretto delle elementi del sangue.

Gli innesti cutanei: Si intende per innesto il trasferimento di una porzione di tessuto, privato di tutte le sue connessioni vascolari originali, da una sede donatrice ad un'altra ricevente. I tessuti trasferibili sono tanti (fascia muscolare, muscolo, tessuto adiposo, tendine, cartilagine, cristallino, cornea, osso) ma noi ci riferiamo, naturalmente, a quelli di cute e/o di suoi componenti; tra questi gli innesti di epidermide e derma.

Questi trapianti cutanei o di loro derivati provengono o da individui della stessa specie (innesti omo-plastici od allo-plastici), o da soggetti appartenenti a specie diverse (innesti etero-plastici o xeno-plastici) o possono essere prelevati da zone con cute sana del paziente stesso (innesti autologhi tradizionali) oppure possono essere fatti crescere a partire da cellule cutanee proprie del paziente all'interno di una struttura preconfezionata definita "scaffold" (telaio) secondo tecniche appartenenti a lavorazioni industriali di diversi materiali (tecnologia dei filati od altre) (innesti autologhi bio-ingegnerizzati).

- *L'innesto omologo* trova la sua indicazione principale all'utilizzazione nei casi in cui alla necessità di fornire una tempestiva copertura biologica di aree esposte si accompagna l'inopportunità di impiego di cute autologa (cioè dello stesso paziente); Le tipiche situazioni di utilizzo sono i grandi ustionati e le ulcere. Gli innesti omologhi attualmente più comuni sono quelli provenienti dalle rete nazionale delle "banche di tessuti e cellule" dove, la cute proveniente da donatori viventi o deceduti, viene crio-preserveda o cito-protetta in glicerolo o dimetilsulfossido (DMSO). Il donatore è di solito il cadavere piuttosto che il vivente (soprattutto stretti consanguinei di piccoli pazienti ustionati), in ordine al migliore screening per le malattie trasmis-

sibili e per la tipizzazione antigenica. Il prelievo di questo tipo d'innesti, a differenza di quelli autologhi, è possibile solo nell'ambito di strutture che dispongono di un laboratorio immunologico ed è effettuabile solo da specialisti in chirurgia plastica o da chirurghi che lavorino da almeno 3 anni in una struttura specialistica di chirurgia plastica. La conservazione di questi innesti può essere effettuata solo in struttura autorizzata dal Ministero della Sanità e dalla Regione (Banca dei tessuti o della pelle), dotata di idoneo personale medico e paramedico e di opportune attrezzature per lo stoccaggio e per la gestione dei dati. Gli scopi che si perseguono con l'uso di questi innesti, sono: protezione delle superfici tessutali esposte da ulteriori traumi e dalle infezioni, copertura e protezione delle terminazioni nervose a scopo analgesico, limitazione delle perdite plasmatiche ed ematiche, "accensione" dei processi di detersione e riparazione del fondo delle lesioni. Occorre ricordare che in linea di massima questi innesti, soprattutto nei grandi ustionati, vanno rimossi precocemente in terza giornata per evitare che si costituiscano connessioni vascolari tra ospite ed omo-innesto alla scopo duplice di non far sopportare al paziente, in caso di grandi superfici esposte, i rischi del rigetto ed il riconoscimento dell'antigene di superficie del donatore, perdendo così la possibilità di una seconda serie di innesti omologhi.

- *L'innesto eterologo o xenoplastico* ha indicazioni d'utilizzo che sono sovrapponibili a quelle degli innesti omologhi ma con limitazioni maggiori: trattamento dei grandi ustionati ed ulcere. Gli animali che più comunemente venivano utilizzati erano il vitello, il feto bovino, gli equini ed il maiale. Solo questi due ultimi vengono oggi in realtà presi in considerazione a causa delle ben note controindicazioni sierologiche dei bovini (malattia di Creutzfeld-Jacobs). La vascolarizzazione dell'etero-innesto cutaneo, benché evidenziabile sperimentalmente tra alcune specie (coniglio-ratto, maiale-ratto) non è mai stata dimostrata nell'uomo da nessuna specie animale. Ecco perché oggi si preferiscono, per esempio nel maiale, innesti con cellule della sottomucosa dello stomaco, processate per rimuovere la sierosa, la muscolatura liscia, e gli strati di mucosa e che hanno già permesso clinica-

mente il rimodellamento riparativo di tessuti vescicali, tendini e perdite di sostanza cutanee. I vantaggi sono quelli, non essendo una vera e propria reazione di rigetto ma solo una reazione infiammatoria aspecifica, di poter restare in sede 2 settimane permettendo per periodi più prolungati e quindi efficaci le azioni di protezione, copertura ed attivazione del wound healing sopra riportate per gli omologhi. La funzione è quindi di medicazione biologica e l'applicazione può anche essere alternata contemporaneamente con altri tipi di innesto.

- *L'innesto autologo tradizionale* è quello più comunemente utilizzato per la riparazione di ulcere ed in generale nelle perdite di sostanza non risolvibili mediante semplice avvicinamento dei margini cutanei. L'innesto è classificabile per lo spessore (sottile/Tiersch-Ollier; a 1/3 di spessore/Blair-Brown; a 2/3 di spessore/Padgett; a tutto spessore/Wolfe-Krause) ma in realtà non è utile poiché lo spessore della cute varia nelle varie sedi del corpo da cui può essere prelevato;

Le aree maggiormente utilizzate per il prelievo sono quelle che possono fornire la maggiore area possibile e possono essere meglio celate: cosce, natiche per i piccoli e medi spessori e palpebra superiore, regione retroauricolare, regione sovraclaveare, piega del gomito, piega inguinale e piega del polso per gli innesti a tutto spessore. È invece importante sapere che quanto più l'innesto è sottile, tanto più facile è il suo attecchimento ma peggiore sarà il risultato a distanza a causa della sua maggiore tendenza a retrarsi ed alla tendenza a cambiare colore, in modo simile al tessuto cicatriziale; Ecco quindi la sua utilità nelle situazioni riparative "difficili" (ulcere per esempio), in casi di vaste dimensioni da coprire, in urgenza. Quello a maggiore spessore avrà meno tendenza ad attecchire ma migliore qualità in termini di elasticità, mantenimento della funzione, risultato estetico.

L'attecchimento dell'innesto è assicurato nelle prime 48 ore da fenomeni d'imbibizione serica dal fondo della lesione per osmosi e per permeabilità vasale dall'innesto il che assicura la vitalità iniziale; la rivascolarizzazione comincia dapprima per connessione dirette casuali fra vasi dell'ospite ed i vasi dell'innesto, poi vera propria neo-angiogenesi che porta ad una vera e propria rete vascolare ex-novo già dalla terza giornata post-operatoria. È così necessaria mantenere l'immobilità assoluta dell'innesto per

almeno 3-4 giorni con tecniche di tie-over. Il flusso ematico si regolarizza in 20 giorni, in 3 mesi la re-innervazione e la rigenerazione quasi totale degli annessi (a parte le ghiandole sudoripare che si riproducono a volte negli innesti a tutto spessore).

Nei casi che vi sia grande discrepanza fra area donatrice ed area da riparare è possibile estendere la cute prelevata con apposito strumentario (mesh-graft) che tramite piccole, regolari incisioni moltiplica come in una rete le superfici riparabili fino a 4-5 volte l'area prelevata; La parte esposta tra le maglie della rete si epitelizza per migrazione ma con qualità non sempre buone.

Gli innesti autologhi coltivati di cute (bio-ingegnerizzati):

Si intende per innesto autologo coltivato di cute bio-ingegnerizzato il trasferimento di una porzione di tessuto, privato di tutte le sue connessioni vascolari originali, da una sede donatrice ad un'altra ricevente ma preventivamente coltivato in laboratorio separando i componenti dermici (fibroblasti) ed epidermici (cheratinociti). A partire da una biopsia di 2 centimetri quadrati è possibile ottenere fino a 70 centimetri quadrati di epidermide o di derma in circa 25 giorni. I vantaggi sono importanti già nella fase del prelievo che consente di essere effettuato in ambiente ambulatoriale, in qualunque regione donatrice e con residui cicatriziali minimi (2 centimetri). La tecnica è facilmente replicabile e consente di gestire facilmente e con precisione il ricovero per il posizionamento del tessuto bio-ingegnerizzato. Gli innesti di epidermide e derma sono ordinabili per grandi quantità e ripetibili nel tempo fino a sei mesi. Le indicazioni principali per cui è stata creata questa tecnologia, cioè le ustioni, si sono nel tempo allargate fino al trattamento di lesioni ulcerative croniche di eziologia varia (vascolari, diabetiche, su base immunologia, ecc.) ed acute (post-traumatiche). La difficoltà maggiore si ha nel corretto timing delle procedure, a partire dal favorire le naturali fasi di preparazione del fondo della lesione in armonia con i tempi di preparazione in laboratorio degli innesti stessi, alla corretta valutazione delle quantità di derma e/o di epidermide utili (in rapporto anche ai costi di questa tecnologia) ed infine al tempo del posizionamento da effettuarsi in ambiente chirurgico "protetto"; Il post-operatorio va condotto con estremo rigore valutando precocemente la tendenza all'infezione, variabili assai importante nella vitalità

tà, soprattutto degli innesti di cheratinociti. L'attecchimento dell'innesto è assicurato nelle prime 48 ore da fenomeni d'imbibizione serica dal fondo della lesione per osmosi e per permeabilità vasale dall'innesto il che assicura la vitalità iniziale; la rivascularizzazione comincia anche qui dall'imbibizione serica precoce e poi da una vera e propria rete vascolare ex-novo ma, a differenza degli innesti cutanei autologhi tradizionali, la vitalità a distanza, il corretto cross-talking delle componenti cellulari della neo-pelle dipendono dal telaio (scaffold) costituito da derivati dell'acido ialuronico o da altri biomateriali. Sono questi biomateriali che hanno risolto, almeno in gran parte, la difficoltà all'attecchimento delle cellule coltivate, causata spesso dalle infezioni.

La cosiddetta pelle artificiale è così stata creata ma necessita, nonostante gli enormi progressi ottenuti nella sua ingegnerizzazione, di due tempi per il corretto sviluppo (derma e poi epidermide) e di attese prolungate (in certe patologie) in attesa del suo sviluppo in coltivazione.

I lembi: per *lembo cutaneo* si intende il trasferimento di una porzione di tessuti cutanei o fasciali o muscolari od ossei od in combinazioni di essi, conservando un peduncolo vascolare che ne consenta la sopravvivenza. L'integrità del peduncolo può essere rispettata o ricreata tramite micro-anastomosi ad un sistema vascolare ricevente a distanza.

I lembi rappresentano una terapia efficace nella maggior parte delle tecniche ricostruttive ed a differenza degli innesti cutanei danno spesso risultati eccellenti dal punto di vista funzionale ed estetico. Sono indicati in caso delle ampie e profonde lesioni degli arti inferiori e con qualunque eziologia, a patto che vengano rispettati i normali parametri di ossimetria distale e ci sia condizioni vascolari, soprattutto arteriose, non a rischio. Vengono di solito preparati su una "base" che ne rappresenta il peduncolo e che, molto spesso, è casuale (random); L'allestimento deve prevedere il non superamento di particolari rapporti fra base ed altezza dello stesso, variabili in rapporto alla localizzazione anatomica ed al tessuto preparato, ed al rispetto del peduncolo vascolare evitando torsioni o stiramenti. Le indicazioni maggiori si hanno nelle ulcere di difficile riparazione in cui vi siano tendenza all'infezione, tessuti ossei od articolari o tendinei esposti (dove l'innesto autologo tradizionale non attecchisce e quello ingegnerizzato

lo fa solo per piccole dimensioni) e necessità funzionali particolari (tessuti a funzione speciale per il carico della pianta del piede, muscoli per la flessione delle articolazioni, tendini per lo scorrimento delle stesse o cute con caratteristiche simili a quella mancante). Limiti all'utilizzo si possono avere quando l'arto ha lesioni macroangiopatiche o microangiopatiche distali tali da non assicurare la vitalità dello stesso (vedi il diabete) od in lesioni ulcerative su base radiodermatica dove la sclerosi vasale non assicura una costanza dell'apporto vascolare oppure in arti con pregresse lesioni cicatriziali che facciano sospettare l'interruzione di flussi vascolari.

Discussione e conclusioni L'approccio chirurgico nelle lesioni ulcerative degli arti inferiori deve essere riservato ai casi in cui non si è ottenuta con altri trattamenti più conservativi una tendenza alla riparazione. Rappresenta, d'altronde, un'indicazione assoluta nei casi in cui vi sia una ampia esposizione di tessuti profondi quali tendine, osso, articolazione. È comunque innegabile che la pratica quotidiana di queste tecniche, ed in particolar modo di quelle derivate dalla bio-ingegneria dei tessuti, velocizza notevolmente la copertura di lesioni spesso inveterate, croniche, "difficili" nel loro ambiente tessutale e con una programmazione cellulare alterata. L'indiscindibilità con la regola della buona valutazione complessiva del paziente prima del suo trattamento in associazione alla conoscenza del *come*, *quando* e *perché* delle varie possibilità ricostruttive rappresentano spesso la soluzione di casi complessi.

Bibliografia

1. *Eaglstein WH, Falanga V.* Chronic Wounds. Surg Clinics North Am 1997;77:659-700.
2. *Margolis DJ, Berlin JA, Strom BL.* Risk factors associated with the failure of a venous leg ulcer to heal. Arch Dermatol 1999 Aug; 135(8):920-6.
3. *Harding KG, Morris HL, Patel K.* Healing chronic wounds. BMJ 2002; 324: 160-163
4. *Valencia IC, Falabella AF, Eaglstein WH.* Skin grafting. Dermatol Clin 2000 Jul; 18(3): 521-32
5. *Bello YM, Falabella AF, Eaglstein WH.* Tissue-engineered skin. Current status in wound healing. Am J Clin Dermatol 2001;2(5):305-13
6. *Snyder RJ, Simonson DA.* Cadaveric allograft as adjunct therapy for nonhealing ulcers. J Foot Ankle Surg 1999 Mar-Apr;38(2):93-101

7. *Jones JE, Nelson EA.* Skin grafting for venous leg ulcers (Cochrane Review). The Cochrane Library, n.2, 2000. Oxford: Update Software
8. *Hansen SL, Voigt DW, Wiebelhaus P, Paul CN* Using skin replacement products to treat burns and wounds *Adv Skin Wound Care* 2001 Jan-Feb;14(1):37-44; quiz 45-6
9. *Natarajan S, Williamson D, Stiltz AJ, Harding K* Advances in wound care and healing technology *Am J Clin Dermatol* 2000 Sep-Oct;1(5):269-75..
10. *Stadelmann WK, Digenis AG, Lazarus GS, Cooper DM, Knighton DR, Margolis DJ, Pecoraro RE, Rodeheaver G, Robson MC* Definitions and guidelines for assessment of wounds and evaluation of healing. *Arch Dermatol* 1994 Apr;130(4):489-93
11. *Tobin GR.* Physiology and healing dynamics of chronic cutaneous wounds. *Am J Surg* 1998 Aug;176(2A Suppl):26S-38S
12. *Falanga V.* Wound healing and chronic wounds. *J Cutan Med Surg* 1998 Dec;3 Suppl 1:S1-1-5
13. *Faga A.* Chirurgia Plastica ricostruttiva ed estetica. Masson Milano 2000
14. *Monti M.* L'ulcera cutanea. Springer-Verlag Milano 2000.

Capitolo 8

Gli innesti cutanei

Vincenzo Mattaliano - Giovanni Mosti

Angiologia e Chirurgia Flebologica - Casa di Cura M.D. Barbantini Lucca

8.1 Gli innesti cutanei

Le ulcere vascolari croniche degli arti inferiori sono trattate, di solito in maniera efficace, con adeguate medicazioni, terapia elasto-compressiva e deambulazione. In molti casi, tuttavia, tali ulcere sono difficili da trattare^(1,2): se di lunga durata, estese, secernenti, molto dolenti, o se insieme alla insufficienza venosa cronica sono presenti altre patologie (arteriopatia cronica ostruttiva, diabete mellito, patologie osteo-articolari invalidanti, vasculiti, etc.) che influenzano negativamente il processo di guarigione^(3,4). I pazienti affetti da tali ulcere beneficiano di trattamenti alternativi tra i principali dei quali si annoverano gli innesti cutanei. Questi possono essere autologhi, omologhi⁽⁵⁻¹¹⁾, eterologhi^(13,14) e quelli prodotti con tecniche di ingegneria tissutale.

L'innesto eterologo trova la sua indicazione nel trattamento dei grandi ustionati. Viene utilizzata cute liofilizzata animale, soprattutto suina, non vitale con funzione di medicazione biologica e viene applicata a strisce alternate con altri tipi di innesto. I vantaggi sono quelli della medicazione biologica: azione efficace sul dolore e sulla secrezione con buon effetto barriera. Ha come svantaggio una ridotta durata nel sito coperto.

Dagli anni 80 si è sviluppato l'uso di **innesti di lamine epiteliali** costituite da **fibroblasti e cheratinociti coltivati in vitro** a partire da frammenti di cute prelevati dal paziente stesso (autoplastica) o da donatore (alloplastica) e seminati su matrice di acido ialuronico. I vantaggi di questa tecnica sono la ridotta invasività e i buoni successi sulla guarigione delle ulcere. Ma presenta una ridotta azione antalgica, riduce poco l'entità delle secrezioni e soprattutto ha, allo stato attuale, un costo di utilizzo molto alto. Si parla di **autoinnesto o innesto autologo** quando la cute è prelevata dal paziente stesso che deve riceverla⁽¹³⁾. La cute viene in genere prelevata mediante un dermatomo dalla coscia, dal braccio o dalla parete addominale, ma può essere prelevata da qualsiasi altra parte del corpo. L'autologo è quello che garantisce a parità di condizioni la maggior percentuale di successo rispetto agli altri tipi di innesto. È però una tecnica invasiva, specie se si prelevano ampi lembi cutanei, ed a volte si può avere una difficile guarigione della zona di prelievo. Gli innesti autologhi possono essere distinti in: Lembi cutanei, Innesti alla Reverdin ed Innesti liberi dermo-epidermici.

Per lembo cutaneo si intende una porzione di cute pedunculata da trasferire completa di epidermide, derma, ipoderma e a volte comprendente fascia, muscolo ed osso⁽¹³⁾. I lembi rappresentano una terapia efficace in caso di ampie lesioni post-traumatiche o di piaghe da decubito ma non trovano alcuna indicazione nel trattamento delle ulcere vascolari.

Gli innesti d.e. liberi devono comprendere l'epitelio e porzioni di derma più o meno completo ma in modo tale da non superare mai 1,5 mm di spessore. A seconda della quantità di derma incluso nel prelievo, si distinguono in:

- Innesto d.e. sottile sec. Ollier- Thiersch
- Innesto d.e. a medio spessore sec. Blai-Brown
- Innesto d.e. a tutto spessore sec. Wolfe e Krause

L'innesto d.e. sottile sec. Thiersch (split skin grafts) deve comprendere l'epidermide e l'apice delle papille dermiche ed è l'unico che interessa la nostra esperienza sulle ulcere vascolari. L'innesto può anche essere modellato a rete (mesh-graft) con maglie di varia grandezza (1,5:1 o 3:1) mediante l'uso dell'Ampligraf.

L'innesto d.e. alla Reverdin rappresenta la più antica tecnica di innesto dell'era moderna. Reverdin la descrisse per la prima volta nel 1869: le pastiglie di cute erano ottenute sollevando a cono la cute con una pinzetta e decapitando con un bisturi l'apice del cono stesso. I dischetti di cute comprendevano l'epidermide e una zona centrale di derma. Questa è una delle tecniche autologhe più usate nel trattamento delle ulcere vascolari.

Per **innesto omologo o omotrapianto** si intende l'innesto che utilizza cute prelevata da un donatore diverso dal ricevente ma della stessa specie. Gli innesti omologhi attualmente in uso sono quelli provenienti dalle banche di tessuti e cellule dove, la cute proveniente da donatori viventi o deceduti, viene criopreservata o glicerolizzata. Questo tipo di trapianto, praticato sui grandi ustionati già da molti anni, è stato successivamente impiegato anche nel trattamento delle ulcere vascolari "difficili" degli arti inferiori e grazie allo sviluppo di queste banche, questa tecnica oggi può essere utilizzata più estensivamente permettendoci di trapiantare porzioni di cute delle dimensioni desiderate.

Indicazioni

Le **indicazioni generali** che hanno guidato il nostro comportamento nell'uso degli innesti sono: 1) Ulcere refrattarie 2) Ulcere dolorose 3) Ulcere estese e/o molto secernenti.

Le nostre *indicazioni all'innesto autologo* sono le seguenti:

1) Superficie minore di 200 cm² 2) Fondo ben granuleggiante 3) Buone condizioni generali
Quelle *all'innesto omologo* sono le seguenti:

1) *Superficie maggiore di 200 cm²* 2) *Fondo anche con granulazione insufficiente ma deterso* 3) *Nessuna controindicazione*

Innesto autologo: nostra casistica

Nella nostra esperienza abbiamo trattato con innesto autologo 28 pazienti (5 uomini e 22 donne) di età media di aa. 71.1 (da 23 a 88 a.); 16 pazienti erano affetti da insufficienza venosa, 3 da arteriopatia obliterante cronica; 3 da eziologia mista; 5 da altro (vasculite, microangiopatia, osteomielite); 1 post-traumatica; Quattro dei pazienti trattati erano fumatori ed avevano come patologia concomitante: 11 ipertensione arteriosa, 4 diabete mellito, 4 patologia ortopedico-reumatologica, 4 ipercolesterolemia, 1 sindrome depressiva. Le ulcere trattate nel periodo che va dal Settembre 2001 all'Agosto 2002 sono state 61 ed erano tutte monolaterali. Le dimensioni erano di 79,6 cm² di media con un range da 5-500 cm² e la comparsa dell'ulcera aveva una media di 25,6 mesi (range 2-240). Tutte erano refrattarie ai precedenti trattamenti ed al bendaggio, erano dolorose e secernenti.

Risultati

Abbiamo avuto la guarigione di 59 ulcere (96,7%) con un tempo di guarigione 36,5 gg (range 10-120) mentre 2 si erano ridotte di estensione (3,3 %). Riguardo all'azione sui sintomi clinici abbiamo avuto la completa scomparsa del dolore in tutti i pazienti mentre la secrezione è scomparsa in 24 pazienti e si è ridotta in 4. Il follow-up è stato di mesi 6,2 (range 1,5-12).

Innesto omologo: nostra casistica

Nella nostra esperienza la cute omologa trapiantata risponde ai seguenti requisiti: il donatore deve avere un'età compresa tra 14 e 75 anni; l'espianto, in caso di donatore deceduto, deve essere il più possibile precoce e comunque entro le 24 ore dal decesso.

Il donatore non deve essere portatore di HIV, virus dell'epatite B e/o C, citomegalovirus, HTLV I/II e non deve essere affetto da lue.

La cute espianata deve essere negativa per miceti a crescita lenta media e rapida e da patogeni aerobi o anaerobi; essa viene sottoposta a trattamento con penicillina 10.000 U; streptomina 50.000 mg; gentamicina 150 mg ed amfotericina B 250 mg.

Dopo tale trattamento la cute viene stoccata previa crio-conservazione da -80° a -196° C o glicerolizzazione a + 4°.

I materiali a disposizione sono costituiti da cute dello spessore da 300/500m fino a 2-3 mm o da derma de-epidermizzato entrambi sia crio-preservedi che glicerolizzati.

Criteri di inclusione: ulcere datanti da più di tre mesi e refrattarie a precedenti trattamenti di riconosciuta efficacia; ulcere estese (diametro maggiore di cm. 14); ulcere intensamente dolenti tanto da richiedere una costante assunzione di analgesici.

Criteri di esclusione: nessuno.

Dal settembre 2001 all'agosto 2002 abbiamo trattato 137 ulcere in 61 pazienti (20 uomini e 41 donne) di età media di aa. 75.6 ± 10.2 (da 39 a 92); 23 pazienti erano affetti da insufficienza venosa (IVS 10; IVP 6; IVS+IVP 7), 19 da arteriopatia obliterante cronica (8 allo stadio di ischemia critica); 10 da insufficienza venosa e arteriopatia; 8 da vasculite; 1 da neuropatia; in 34 casi coesisteva ipertensione arteriosa, in 17 casi diabete mellito; in 9 casi patologia ortopedica; in 4 casi cardiopatia ischemica; 18 pazienti erano o erano stati fumatori. 26 pazienti erano portatori di ulcere multiple;

Le ulcere trattate avevano una superficie di cm² 158.3 ± 175.9 (da 1 a 1000) ed erano datanti da mesi 36 ± 59 (da 1 a 300). Tutte erano refrattarie ai precedenti trattamenti ed al bendaggio, erano molto dolorose ed abbondantemente secernenti tanto da richiedere medicazioni quotidiane; Abbiamo trattato 135 ulcere con materiale crio-preservedi; 33 con materiale glicerolizzato. In 10 pazienti il trapianto cutaneo è stato ripetuto, una volta "consumata" la cute omologa, per un totale di 168 procedure di trapianto.

Risultati

Il periodo necessario per la detersione dell'ulcera è stato di giorni 8.6 ± 6.2; i pazienti sono stati dimessi 8.5 ± 5.2 giorni dopo il trapianto con una durata complessiva della degenza di giorni 17 ± 7.6; il follow up è stato di mesi 5.2 ± 2.8 (da 1.5 a 12).

78 ulcere (46.4%) sono completamente guarite in giorni 55.7 ± 23.9 (da 20 a 120); 82 (48.8%) si sono ridotte del 50.4 ± 24.7% in 91.1 ± 46.8 giorni e sono in fase di guarigione; 7 (4.2%) sono rimaste invariate; 1 (0.6%) è peggiorata; quest'ultima è stata reinnestata dopo ulteriore periodo di detersione e stava migliorando quando la paziente è deceduta improvvisamente.

Il dolore è scomparso in 73 casi (80.2%); si è drasticamente ridotto in 16 (17.6%) ed è rimasto invariato in 2 (2.2%); la secrezione è cessata in 43 casi (47.3%); si è ridotta in 47 (51.6%); è rimasta invariata in 1 caso (1.1%).

Abbiamo avuto un caso di infezione locale (il caso inizialmente peggiorato) legato ad una non buona detersione del letto dell'ulcera in una paziente arteriopatica e diabetica; nessun caso di rigetto o di reazione infiammatoria generale. Otto pazienti arteriopatici sono stati persi al follow up (3 deceduti; 4 amputati; 1 sottoposto a rivascolarizzazione) e sono stati studiati fino all'uscita dallo studio.

Trattamento pre-operatorio

Successivamente all'arruolamento nello studio i pazienti sono stati ospedalizzati e sottoposti, giornalmente, a medicazioni in ambiente umido e, con l'eccezione di quelli affetti da ischemia critica, a bendaggio elastico a medio o corto allungamento a seconda della loro capacità deambulatoria; si sono corretti i fattori di rischio e trattate le patologie concomitanti ove possibile; i pazienti sono stati istruiti a deambulare frequentemente ed ad interrompere l'attività fisica con periodi di riposo supino; tale regime terapeutico è stato proseguito fino a completa detersione del letto dell'ulcera ed alla effettuazione del trapianto cutaneo.

Trattamento operatorio

Se è stato eseguito un innesto alla Reverden abbiamo praticato il prelievo delle pastiglie di cute sulla faccia anteriore-laterale della coscia controlaterale alla lesione ulcerativa secondo la tecnica descritta da Reverdin e applicato i dischetti d.e. sul fondo dell'ulcera previa toilette del fondo con cucchiaino di Folkmann o lama di bisturi.

Quando abbiamo eseguito un innesto d.e sottile sec. Thiersch il prelievo è stato effettuato mediante dermatomo sulla faccia anteriore-laterale della coscia controlaterale alla lesione ulcerativa. Quando abbiamo eseguito un trapianto con cute o derma deepidermizzato criopreservato o glicerolizzato abbiamo immerso il materiale in soluzione fisiologica tiepida per scongelare e allontanare il glicerolo. Sia in caso di innesto d.e sottile sia in caso di trapianto di DED o cute omologa abbiamo utilizzato la tecnica del mesh-graft a maglia 1.5:1 posizionando la cute su bordi e fondo dell'ulcera; non abbiamo mai eseguito il fissaggio della cute con punti di sutura; è stata eseguita una medicazione con garze non adesive alle quali sono state sovrapposte garze impregnate di soluzione antibiotica; l'arto è stato poi sottoposto a bendaggio elastico.

Trattamento post-operatorio

Dopo il trapianto cutaneo i pazienti sono stati allettati per due giorni e parzialmente mobiliz-

zati il terzo; in quarta giornata è stata loro consentita la ripresa della abituale attività; la prima medicazione dopo l'innesto è stata effettuata in quinta giornata; le successive ogni tre giorni fino alla dimissione; il bendaggio elastico è stato proseguito anche dopo la dimissione.

Tutti i pazienti sono stati tenuti in osservazione anche dopo la dimissione per studiare l'evoluzione della lesione trofica.

Discussione e conclusioni

L'uso degli innesti cutanei nel trattamento delle ulcere vascolari degli arti inferiori è un metodo da sempre usato anche se non è possibile trovare in letteratura un giudizio univoco sulla sua effettiva utilità. Una revisione Cochrane⁽¹⁵⁾ mirata a valutare l'efficacia degli innesti prendendo in esame solo studi controllati e randomizzati ha identificato sette studi in sei dei quali i pazienti erano stati sottoposti anche a terapia elastocompressiva. Due studi valutavano gli innesti autologhi di cute a tutto spessore, tre valutavano omoinnesti con cheratinociti in coltura, uno confrontava un tessuto cutaneo di bioingegneria (analoghi della cute) con una medicazione ed era l'unico che riportava una proporzione significativa più alta di ulcere guarite con gli analoghi della cute. Gli autori della revisione danno un giudizio di *efficacia limitata* sugli analoghi della cute più elastocompressione rispetto alla sola elastocompressione. Mentre ritengono necessarie ulteriori ricerche per valutare se altre forme di innesto facilitino la guarigione delle ulcere.

Nella nostra casistica con gli innesti autologhi abbiamo avuto una guarigione nel 96,7%, dato comunque di significato relativo perché riferito solo a casi selezionati anche se con caratteristiche simili (vedi indicazioni specifiche). Significativi sono però la scomparsa completa del dolore dopo l'innesto e la notevole riduzione della secrezione, effetti del resto già noti a chi ha avuto l'opportunità di praticare innesti cutanei sulle ulcere vascolari.

Una favorevole sorpresa ci ha invece destato l'uso del trapianto di cute da donatore che è risultato un metodo efficace nel trattamento delle ulcere vascolari croniche degli arti inferiori resistenti ai comuni trattamenti⁽⁶⁾; la cute trapiantata agisce essenzialmente attraverso un processo di stimolazione del tessuto di granulazione del fondo dell'ulcera e di riepitelizzazione mediante scivolamento dei cheratinociti dai bordi dell'ulcera⁽⁶⁾; più raro è il processo di incorporazione nel letto dell'ulcera fungendo il

materiale trapiantato, in questo caso, da vera e propria matrice organica per la colonizzazione da parte di neovasi, fibroblasti e cheratinociti; a distanza di tempo, comunque, nessuna parte del tessuto trapiantato persiste nel sito di innesto; in relazione a questi effetti il materiale crio-conservato, sempre vitale, appare essere più attivo rispetto a quello glicerolizzato.

Il materiale crio-conservato e quello glicerolizzato agiscono, in maniera equivalente, come barriera meccanica e biologica nella prevenzione della perdita di acqua e proteine; hanno un simile effetto analgesico indotto dalla copertura delle terminazioni nervose nocicettive presenti nel letto dell'ulcera; hanno un'azione antibatterica equivalente.

L'effetto del trapianto di cute non è solo quello di indurre la guarigione dell'ulcera che, nella nostra casistica si è verificata nel 46.4% dei casi in due mesi; due effetti ci sembrano almeno altrettanto importanti: 1) l'azione analgesica e 2) la riduzione della secrezione che si ottengono in oltre il 95% dei casi e che assumono un ragguardevole significato nel miglioramento della qualità della vita: questi pazienti, dopo aver sperimentato un dolore talmente intenso od una secrezione talmente abbondante da impedire una normale vita di relazione, non hanno più dolore o secrezione dopo poche ore dal trapianto; tutto ciò consente una gestione ambulatoriale dell'ulcera meno complessa, con accessi meno frequenti e medicazioni più semplici.

La tecnica del trapianto di cute omologa è indenne da reazioni negative avverse se si rispetta la metodologia sopra esposta specie in relazione alla preparazione del letto dell'ulcera; non abbiamo osservato reazioni di rigetto ma solo una reazione infettiva locale in una paziente arteriopatica e diabetica in cui non era stata ottenuta una sufficiente sterilizzazione del fondo dell'ulcera.

La coesistenza di arteriopatìa critica e diabete rende meno efficace il trattamento con trapianto di cute; sette delle otto ulcere rimaste invariate e quella peggiorata appartenevano a sei pazienti di questo tipo; in questi pazienti il trapianto cutaneo è stato effettuato con la speranza di limitare almeno il dolore ma con una scarsa aspettativa di efficacia data la gravità del quadro clinico confermata dall'esito successivo: tre pazienti sono deceduti poco tempo (da uno a due mesi) dopo l'innesto per morte improvvisa, ictus e infarto miocardico rispettivamente; due hanno subito una amputazione di coscia; uno ha subito un'amputazione di

piede; uno si è convinto a sottoporsi ad intervento di rivascolarizzazione per il quale era stata posta indicazione ma che era stato precedentemente rifiutato.

È evidente che astenersi dal trapiantare questi pazienti, in cui vi è una indicazione estrema, migliorerebbe molto i risultati ma abbiamo ritenuto non etico non ricorrere a questo tentativo terapeutico, non invasivo e di basso costo, in questo gruppo di malati gravi che possono giovare, anche se in misura ridotta, dell'azione antalgica e della riduzione della secrezione.

Dobbiamo aggiungere che la completa assenza di invasività rende la metodica ripetibile anche più volte se necessario; noi l'abbiamo ripetuta in sette casi ed in uno di essi per tre volte; in 2 di essi il secondo innesto ha portato a guarigione le ulcere; in 1 paziente una su tre è guarita; negli altri casi se ne è ottenuta una ulteriore riduzione.

Infine non ci sembra trascurabile il basso costo della cute omologa che è di 41 cent/cm² con indubbi vantaggi in termini di farmacoeconomia.

Per quanto sopra esposto riteniamo il trapianto di cute omologa un sistema terapeutico efficace sia nell'indurre la guarigione delle ulcere refrattarie sia nel migliorare sensibilmente la qualità della vita di pazienti che in moltissimi casi vivono in maniera drammatica.

Bibliografia

1. *Eaglstein WH, Falanga V.* Chronic Wounds. Surg Clinics North Am 1997;77:659-700.
2. *Cavorsi JP.* Venous Ulcers of the Lower Extremities. Current and Newer Management Techniques. Topics Geriatric Rehabilitation, December, 2000;16:24-34.
3. *Phillips TJ, Machado F, et al.* & the venous ulcer study group. Prognostic indicators in venous ulcers. J Am Acad Dermatol 2000, October;43:627-30.
4. *Margolis DJ, Berlin JA, Strom BL.* Risk factors associated with the failure of a venous leg ulcer to heal. Arch Dermatol 1999 Aug;135(8):920-6.
5. *Harding KG, Morris HL, Patel K.* Healing chronic wounds. BMJ 2002;324:160-163
6. *Valencia IC, Falabella AF, Eaglstein WH.* Skin grafting. Dermatol Clin 2000 Jul;18(3):521-32

7. *Kirsner RS, Mata SM, Falanga V, Kerdel FA.* Split-thickness skin grafting of leg ulcers. The University of Miami Department of Dermatology's experience (1990-1993). *Dermatol Surg* 1995 Aug;21(8):701-3
8. *Bello YM, Falabella AF, Eaglstein WH.* Tissue-engineered skin. Current status in wound healing. *Am J Clin Dermatol* 2001;2(5):305-13
9. *Brem H, Balledux J, Sukkarieh T, Carson P, Falanga V.* Healing of venous ulcers of long duration with a bilayered living skin substitute: results from a general surgery and dermatology department. *Dermatol Surg* 2001 Nov;27(11):915-9
10. *Spence RJ, Wong L.* The enhancement of wound healing with human skin allograft. *Surg Clin North Am* 1997 Jun;77(3):731-45
11. *Snyder RJ, Simonson DA.* Cadaveric allograft as adjunct therapy for nonhealing ulcers. *J Foot Ankle Surg* 1999 Mar-Apr;38(2):93-101
12. *Shuck JM.* The use of homografts in burn therapy. *Surg Clin North Am* 1970 Dec;50(6):1325-35
13. *Paolo Santoni-Rugiu.* Le plastiche cutanee Piccin Nuova Libreria Spa – Padova 1988: 1-62
14. *Sergio Mancini.* La terapia delle ulcere venose degli arti inferiori Ed. Grafica Sturli 1990:48-55
15. *Jones JE, Nelson EA.* Skin grafting for venous leg ulcers (Cochrane Review). The Cochrane Library, n.2, 2000. Oxford: Update Software.

Capitolo 9

Analisi dei problemi nella gestione delle ulcere degli arti inferiori

Roberto Polignano

Ambulatorio di Angiologia - Ospedale Camerata, Azienda USL 10, Firenze

9.1 Introduzione

Quando si parla di ulcere degli arti inferiori si ha la sensazione di affrontare un problema ineluttabile che viene spesso scaricato sulla famiglia del paziente e su quei pochi servizi addetti alla loro cura. Sembra anche di parlare di una cenerentola delle patologie che trova sempre poco spazio sia nei piani delle Aziende Sanitarie, sia nei programmi di aggiornamento del personale medico ed infermieristico.

Eppure questa patologia colpisce, a seconda delle casistiche. Dallo 0,1 al 3% della popolazione e, come vedremo, incide sulla spesa sanitaria e sociale in modo pesante (1). È una patologia soprattutto dell'anziano e ancora oggi porta talvolta all'amputazione dell'arto e non è da sottovalutare il grande disagio che tale patologia provoca al paziente e alla sua famiglia.

La cura delle ulcere degli arti inferiori costituisce, inoltre, un grosso problema per il servizio infermieristico territoriale. Tale attività occupa fino al 60% del tempo degli infermieri (1,2) con un peso economico rilevante e con un deciso spostamento di risorse infermieristiche, a scapito di altri problemi domiciliari. Nell'analisi dei costi, oltre alle spese più evidenti legate al materiale per medicazione, ai tempi di trasporto ed al personale medico ed infermieristico, andrebbero considerate altre spese sostenute direttamente dai pazienti (sanità privata, cure coadiuvanti, elastocompressione, perdite di giornate lavorative, ecc.) spese indirette a carico del S.S.N. (ricoveri, interventi chirurgici, complicanze infettive, ecc.); il problema assume quindi dimensioni ancora più preoccupanti non solo dal punto di vista economico ma anche sociale.

Studi anglosassoni (3) sui costi annui per il materiale da medicazione per la cura delle ulcere degli arti inferiori, indicano una spesa che si aggira nel Regno Unito tra i 367 ed i 733 milioni di sterline, circa il 2-3% del budget sanitario nazionale di poco inferiore alla spesa per malattie tabacco-correlate, mentre in Svezia (4) si spendono più di 120 milioni di sterline annue corrispondenti a circa l'1% del budget sanitario nazionale. Mancano in Italia studi analoghi, ma in alcune rilevazioni indirette è stata ipotizzata una spesa intermedia (5).

Il costo per l'assistenza domiciliare di un paziente con ulcera dell'arto non complicata si aggirerebbe su tre milioni annui, pari a quella per l'assistenza di un Paziente diabetico di tipo I non complicato, e superiore a quella per un

Paziente con Diabete di tipo II (Studi prospettici DCCT e UKPDS). Nell'analisi di questi costi è stato tenuto conto dei tassi di guarigione, del tipo di medicazione, del costo per il personale sanitario, del costo per i trasporti, ma non di altri fattori quali le reazioni avverse, gli effetti a lunga scadenza e le eventuali spese ospedaliere (6).

La frequenza dei cambi delle medicazioni è una variabile molto importante, come si evince dalla formula proposta per la simulazione del peso economico per ciascuna spesa terapeutica: $TCw = (M \times L \times T) \times c$ [(costo totale settimanale = costo per medicazione + costo per il tempo della medicazione + costo per i trasporti) x frequenza settimanale dei cambi delle medicazioni] (7). Il 70% del personale infermieristico cambia la medicazione più di una volta la settimana e precisamente il 7% cambia la medicazione quotidianamente, il 28% tre volte la settimana, il 35% due volte, il 27% una volta ed il 3% meno di una volta la settimana (8).

Meriterebbe poi un'altra considerazione l'aspetto legato alla qualità della vita del paziente.

Harding nota per tutti ha sottolineato come spesso l'**end point** della terapia delle ulcere non dia necessariamente il tasso di guarigione, ma si debba tener conto di altri aspetti quali il controllo del dolore, delle secrezioni, la prevenzione di amputazioni maggiori nel paziente diabetico e tutto ciò che riguarda la vita relazionale del paziente, ma purtroppo questo è ancora più difficile del calcolo dei tassi di guarigione (9).

Altri studi internazionali (10,11) hanno mostrato la superiorità dei trattamenti eseguita da personale specificatamente addestrato nel trattamento delle ulcere croniche con una maggiore percentuale di guarigioni. In questo caso, il costo iniziale, leggermente superiore, legato all'uso di bendaggi specifici e di medicazioni avanzate, viene progressivamente compensato dalla minor frequenza delle medicazioni, della guarigione più rapida e dalla riduzione dell'ospedalizzazione.

Davanti a questi dati è naturale quindi chiedersi perché le ASL non procedano con sollecitudine all'aggiornamento del personale, investendo a basso costo, e all'acquisto di medicazioni avanzate e bendaggi adeguati che permettano medicazioni più diradate nel tempo ed una guarigione più rapida; non si capisce, quindi, perché non vengano attualmente rimborsati ai Pazienti con ulcere croniche.

9.2 Analisi dei problemi e possibili soluzioni

- a) **Aggiornamento.** Il primo problema è la scarsa importanza data all'aggiornamento del personale medico ed infermieristico in questo campo. Non si vede perché si debba rinunciare al potenziamento della preparazione del personale infermieristico, sia con corsi di base, sia con aggiornamenti avanzati e costanti sui protocolli di cura, sui prodotti a disposizione e sull'elastocompressione. Ciò permetterebbe un più rapido e corretto intervento da parte di questo personale, che talvolta deve gestire il paziente per molto tempo prima della consulenza specialistica. Ad esempio, con la misurazione dell'indice pressorio caviglia-braccio (indice di Winsor), utilizzando un semplice mini-doppler, si potrebbe decidere immediatamente la scelta del bendaggio più indicato, procedimento indispensabile in molte ulcere degli arti inferiori (ulcere venose, miste, linfatiche).
- b) **Materiali.** Un altro problema è costituito dalla scarsa disponibilità in molte Aziende di presidi per medicazioni avanzate e di prodotti per l'elastocompressione. Si nota spesso un distacco tra servizi farmaceutici e operatori sanitari. È raro il riscontro di una costante collaborazione nella scelta dei materiali e spesso esiste una situazione diversa tra Ospedale e Territorio; l'irrazionalità di questa situazione risulta evidente se si pensa che specialisti opedalieri vengono talvolta chiamati per consulenze a pazienti curati a domicilio e prescrivono prodotti che l'Azienda non è in grado di fornire o che il paziente non riesce a reperire facilmente nelle farmacie.
- c) **Sede.** Altro problema è la sede ideale nella quale viene praticata la medicazione. Probabilmente riuscire con trasporti ben organizzati, a concentrare più pazienti in ambulatori distrettuali, sarebbe utile per il contenimento dei costi: il tempo medio del trasporto per un infermiere è di circa 20-25 minuti e raddoppia il tempo totale della medicazione. Non scarterei la possibilità di procedere negli stessi spazi distrettuali sia alle medicazioni sia ad altre terapie come ad esempio una fisioterapia mirata. Abbiamo osservato anche un miglior utilizzo del materiale per medicazione, quando veni-

va utilizzato in un unico ambiente per più pazienti.

- d) **MMG.** Un altro aspetto da perfezionare è quello dei rapporti tra medici di medicina generale (MMG), infermieri del territorio e specialisti. I primi, oberati spesso da molti problemi di tipo burocratico, sembrano non poter sopportare il carico di Pazienti con ulcere, circa l'1% della popolazione (12) che, dopo aver inizialmente valutato, si appoggiano al personale infermieristico territoriale per la terapia locale. La profonda conoscenza dei problemi del paziente fa del MMG l'unico in grado di decidere se il paziente possa essere affidato per un periodo iniziale (1-2 mesi) alla sola cura locale o se necessiti rapidamente di una valutazione specialistica vascolare o di altro tipo. È logico quindi che, in questi casi, l'intervento dello specialista debba essere rapido e completo, con l'eliminazione degli attuali tempi d'attesa, troppo lunghi, e con una valutazione che tenga presente i problemi sociali e logistici del paziente.

Anche il personale infermieristico ha talvolta bisogno di consulenze specifiche che il MMG non è sempre in grado di dare e quindi diventa auspicabile un rapporto autonomo tra infermiere e specialista, che preveda naturalmente il tempestivo passaggio di informazioni al MMG.

- e) **Specializzazione.** Uno dei problemi più sentiti e meno risolti è l'identificazione di una figura di riferimento tra gli specialisti ospedalieri.

Questa è una nota dolente le cui origini risalgono all'organizzazione degli studi universitari: non è prevista, infatti, una figura medica con tale specialità e se ne fanno carico diversi specialisti per loro competenze specifiche, talvolta per buona volontà o interesse scientifico specifico. Il dermatologo, l'angiologo medico, la cui specialità è stata purtroppo cancellata dal panorama universitario italiano, il chirurgo vascolare, il chirurgo plastico, il geriatra, partecipano alla gestione delle ulcere con le rispettive competenze ed in base a realtà territoriali diverse da zona a zona. Penso tuttavia che si debba identificare all'interno di ogni Azienda un coordinatore ed un gruppo di specialisti particolarmente interessati al problema e preparati adeguatamente in modo da unificare i protocolli terapeutici e diagnostici per non disperdere inutilmente valide risorse umane e materiali.

- f) **Qualità della vita.** Un aspetto che non si dovrebbe mai dimenticare è l'impatto di tale patologia sulla vita del paziente. Purtroppo a tal proposito pochi sono gli studi e pochi i dati. In studi anglosassoni si è osservato che il circa il 42% dei Pazienti (di cui solo l'11% con problemi deambulatori) la condizione dell'ulcera interferiva severamente o mediamente con l'attività lavorativa o ricreativa (13) e che un terzo dei Pazienti colpiti da ulcera degli arti accusava un dolore tale da condizionarne l'umore per la maggior parte della giornata (14). Fino all'80% dei Pazienti con ulcere venose degli arti può soffrire di un dolore importante. Non dimentichiamo mai questi aspetti nell'approccio terapeutico dell'ulcera; è quindi importante un approccio personalizzato al paziente che sia il migliore possibile, attraverso una sinergia che coinvolga di volta in volta il fisiatra, il terapeuta del dolore, il podologo e spesso anche lo psicologo.

9.3 Conclusioni

Il nostro fine deve essere quindi quello di migliorare la qualità del servizio per la diagnosi e cura delle lesioni cutanee croniche degli arti: gli aspetti da considerare a questo scopo sono molteplici e non dipendono solo dal nostro giudizio, ma spesso da quello del paziente e della sua famiglia. Ecco quindi che l'adeguatezza, l'accettabilità e l'accessibilità al servizio andranno valutati insieme al paziente, mentre efficacia ed efficienza potranno essere analizzati solo grazie ad una corretta raccolta dati (15).

L'ottimizzazione del servizio dipenderà dalla crescita della percentuale di guarigioni, dall'analisi dei fattori che eventualmente le ritardano, dal beneficio per la qualità di vita del paziente, dal rapporto costo/beneficio del servizio e della valutazione del grado di soddisfazione del paziente e della sua famiglia. Studi sul management delle ulcere degli arti inferiori hanno confermato l'importante incremento della percentuale di guarigioni quando la cura era affidata ad un servizio specialistico (12), mentre la formazione specifica del personale riduce lo spreco di materiale e migliora l'efficienza del servizio (16).

Le proposte operative che a conclusione riportato, sono finalizzate al contenimento dei costi e alla razionalizzazione della spesa, al potenziamento dell'efficacia e dell'efficienza del servizio con particolare attenzione alla qualità di vita del paziente.

9.4 Proposte operative

- Razionalizzare la scelta dei materiali per medicazioni e valorizzare l'elastocompressione come terapia di prima scelta nell'ulcere venose degli arti inferiori, se non controindicata.
- Organizzare la formazione e l'aggiornamento costante del personale infermieristico, introdurre l'uso di un mini-doppler per la misurazione delle pressioni braccio-caviglia. L'aggiornamento dovrebbe essere mirato alla scelta del materiale per le medicazioni, del bendaggio elastico e alla valutazione dell'evoluzione dell'ulcera.
- Organizzare consulenze specialistiche sollecitate per un inquadramento eziologico dell'ulcera, per un'indicazione adeguata all'intervento chirurgico e/o scleroterapico, con lo scopo di ridurre i tempi di guarigione e la percentuale di recidive.
- Tenere aggiornato il MMG sulle linee guida internazionali e sui protocolli aziendali.
- Razionalizzare la scelta della sede dove praticare le medicazioni: domicilio, distretto o ambulatorio ospedaliero, programmando le forme di trasporto più idonee.
- Organizzare centri distrettuali per le medicazioni di pazienti autosufficienti. Centri interattivi con l'ospedale, sia per la possibile intercambiabilità del personale infermieristico, sia per la presenza dello specialista. In tali centri sarebbe auspicabile la concentrazione di altre attività riabilitative e sociali.
- Identificazione di una o più figure specialistiche in ogni Azienda, che fungano da punto di riferimento sia per il MMG sia per il personale infermieristico territoriale.
- Uniformare i protocolli di diagnosi e cura tra Ospedale e Territorio.
- Organizzare programmi educativi per i pazienti ed i loro familiari al fine di migliorarne la qualità di vita.

Tutti ciò può apparire forse ovvio, ma viene raramente realizzato in molte Aziende Sanitarie, lasciando spesso tutto in mano ai singoli opera-

tori e alla loro buona volontà, senza tuttavia riconoscere loro una specifica professionalità.

Talvolta la situazione è ancora peggiore e buona parte di questi P deve rivolgersi a personale privato o arrangiarsi in famiglia.

Appare poi semplicistica l'affermazione di alcuni secondo cui il tempo dell'infermiere non sarebbe una spesa da valutare nel computo, essendo già stipendiato dall'Azienda; pensiamo solo a quante altre attività utili ed indispensabili per i pazienti a domicilio egli potrebbe fare, dopo averlo alleggerito di migliaia di medicazioni inutili ogni anno.

Le ulcere croniche degli arti inferiori costituiscono una vera e propria malattia sociale che andrebbe affrontata in maniera più seria e razionale, per il rispetto delle esigenze del paziente e della professionalità degli operatori.

Bibliografia

1. Morison M. et al., in: *Leg Ulcers*. Second ed., Mosby, 1994.
2. Marklund B. et al., "Telephone advisory service, visits to district nurses and home visits made by district nurses at a Swedish primary health care district". *Scand J. Prim. Health Care*, 1991, 316 (3): 161-166.
3. Wilson E., "Prevention and treatment of venous leg ulcers". *Health Trends*, 1989, 21: 97.
4. Nelzen O. et al., "Venous and non-venous leg ulcers". *Br. J. Surg.*, 1994, 81: 182-87.
5. Lucioni C., "Aspetti economici della patologia delle ulcere cutanee". *Pharmacoeconomic Issues in Collagenase and Ulcer Cutanee*. Ed. Adis International, Gennaio 2000.
6. Appelquist J. et al., "Diabetic foot ulcers in a multidisciplinary setting. An economic analysis of primary healing and healing with amputation". *J. Int. Med.*, 1994, 235: 463-71.
7. Appelquist J. et al., in: *Cost-effectiveness of wound treatments*. 4th Annual Meeting of the European Tissue Repair Society, Oxford, 26 August 1994.
8. Johnson A., "The economics of modern wound management". *Br. J. Pharm. Pract.* 1993, 294-96.
9. Harding K., "Evidence and wound care: what is it?". *J. Wound Care*, April 2000, 4: 188.
10. Morrell C.J. et al., "Setting a standard for leg ulcer assessment". *J. Wound Care*, Apr. 1996, 316: 173-75.
11. Lambourne L.A. et al., "Clinical audit and effective change in leg ulcer services". *J. Wound Care*, Sept. 1996, 316: 348-51.
12. C.J. et al., "Evaluation of Community leg ulcer clinics". 2nd European Conference on Advances in Wound Management, 1992.
13. Callam M.J. et al., "Chronic leg ulceration: socio-economic aspects". *Scott. Med. J.*, 1998, 33: 385-60.
14. Hamer C. et al., "Patient's perceptions of chronic leg ulceration", in: Harding KG (eds) 2nd European Conference on advances in Wound Management Harrogate, 1992. Macmillan M. London, 1993, 178-80.
15. Shaw C.D., "Introducing Quality Assurance", Paper n. 64, Kings Fund, London, 1986.
16. Davies H., "Role of the Audit Commission". *Quality in Health Care* 1 (suppl.), 1992, 36-39.

Capitolo 10

Casi clinici

Dott. Francesco Petrella

*Ambulatorio di Chirurgia Generale e Diagnostica Vascolare
ASL Napoli 5 - Distretto Sanitario 81 - Portici*

10.1 Casi clinici

Le ulcere cutanee che possono manifestarsi a carico degli arti inferiori riconoscono eziopatogenesi diverse e possono presentare, già dal loro primo approccio, una serie di difficoltà che il sanitario chiamato a trattarle deve tener conto da subito per non incorrere nel fallimento della sua strategia terapeutica.

Vi è quindi la necessità di un preciso inquadramento nosologico delle ulcere, che porti anche a valutare una serie di complicanze concomitanti e a trattarle subitaneamente, adeguando la propria strategia terapeutica alle necessità del caso.



Figura 1

CASO CLINICO 1

Paziente Femmina di 63 anni .

DIAGNOSI: ulcera flebolinfatica (notevole la compromissione del circolo linfatico – fig.1).

ESAMI PRATICATI: Eco-doppler (Indice di Windsor), esami ematochimici di routine (emocromo, QPE, GOT,GPT, glicemia, azotemia, creatinemia, colesterolemia, e fibrinogeno), tamponi per esame culturale delle lesione (contaminazione batterica da *Pseudomonas aeruginosa*).

TERAPIA GENERALE:
antibiotico terapia parenterale.

TERAPIA LOCALE:
disepitelizzazione chirurgica del margine perilesionale pe sua epitelizzazione.
Utilizzo di antisettici.

Applicazione sull'ulcera di medicazione avanzata a basi di schiuma di poliuretanocon argento (Contreet), successiva applicazione di bendaggio elesto-compressivo mobile, a con benda a media estensibilità, previa l'applicazione di un sotto-bendaggio salvapelle.

TEMPI:
valutato lo stato della lesione ogni 24 ore nel prima fase. Successivamente ogni 2 – 3 giorni.

DIFFICOLTA':

Gestione dell'essudato che si accumulava al disotto del bendaggio che poteva far aggravare l'infezione e riduzione della contaminazione batterica dell'ulcera (bendaggio mobile). Necessità di utilizzare tecniche di bendaggio che non facessero, attraverso la formazione di effetti laccio, peggiorare il linfedema. Difficile stabilire i tempi nei cambi delle medicazioni.

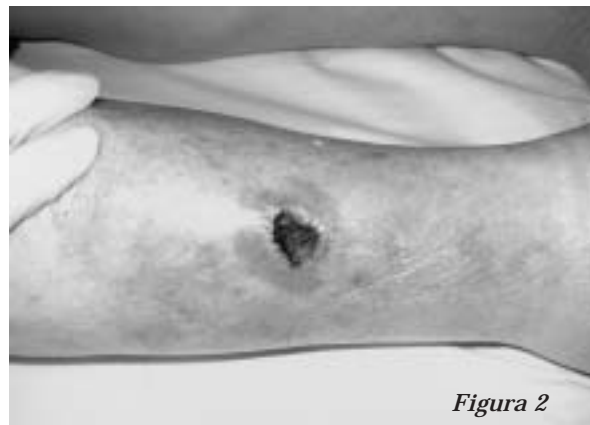


Figura 2

CASO CLINICO 2

Paziente femmina di 65 anni .

DIAGNOSI: Angiodermite necrotica (fig. 2)

ESAMI PRATICATI: Ecodoppler (Indice di Windsor), ecocardiogramma, ECG, esami ematochimici di routine + ANA, AMA e Crioglobuline.

(Anticorpi antinucleo – Presenti).

TERAPIA GENERALE:

Cortisonici ad alte dosi

TERAPIA LOCALE:

applicazione di medicazione avanzata in schiuma di poliuretano (Biatain) fissata con lieve fasciatura.

Non è stato effettuato bendaggio elesto-compressivo. Non sono stati utilizzati antisettici. La lesione è stata detersa con Soluzione fisiologica.

TEMPI:

la medicazione veniva effettuata ogni 2 - 3 giorni.

DIFFICOLTA':

È stato necessario sottoporre la paziente ad una serie di valutazioni clinico-strumentali per effettuare diagnosi differenziale con altre forme di ulcere vasculitiche e microangiopatiche.

Controllo e valutazione degli effetti collaterali che possono determinarsi in seguito a terapia cortisonica ad alte dosi protratta nel tempo,

È stato necessario ridurre un leggero edema presente alla gamba. A tale scopo è stata utilizzata una calza elastica a 12 mmHg che veniva rimossa durante il riposo notturno.

Non si è preferito l'utilizzo del bendaggio elasto compressivo perché peggiorava lo stato della cute perilesionale.



Figura 3

CASO CLINICO 3

Paziente femmina di 59 anni.

DIAGNOSI: Ulcera venosa complicata da vericoflebite e ipodermite (fig. 3)

ESAMI PRATICATI:

Ecodoppler (Indice di Windsor), esami ematochimici di routine + PT, PTT. Tampone per esame culturale (presenza di stafilococco aureo)

TERAPIA GENERALE:

antibioticoterapia parenterale. EBPM (a dosi terapeutiche). Antiinfiammatori.

TERAPIA LOCALE:

detersione con antisettici.

Applicazione di medicazione avanzata in schiuma di poliuretano con argento (Contreet).

Confezionamento di bendaggio elasto-compressivo a doppio strato fisso (benda all'ossido di zinco + benda adesiva a corto allungamento).

TEMPI:

il bendaggio è stato cambiato ogni 7 giorni.

DIFFICOLTA':

La presenza contemporanea di una lesione ulcerativa contaminata, di vericoflebite e di una grave forma di ipodermite, si è dovuta confrontare con la necessità di una strategia terapeutica complessiva.

Sicuramente il bendaggio fisso a doppio strato in un paziente attivo, è stata la scelta più idonea. È necessario, in questi casi, valutare la compatibilità di una bendaggio fisso, rimosso ogni 7 giorni, con il grado di contaminazione batterica dell'ulcera.

Nelle ulcere infette (differenziare le ulcere infette da quelle contaminate) si sconsiglia di adoperare bendaggi fissi, bensì mobili, perché l'essudato che si raccoglie al disotto del bendaggio

non è gestibile. Questo peggiora l'infezione della lesione e macera la cute perilesionale



Figura 4



Figura 4A

CASO CLINICO 4

Paziente femmina di 62 anni.

DIAGNOSI: Ulcera venosa complicata da eczema della cute perilesionale (fig. 4).

ESAMI PRATICATI:

ecodoppler (indice di Windsor), esami ematochimici di routine + PT, PTT.

TERAPIA GENERALE:

fibrinolitici minori.

TERAPIA LOCALE:

detersione con soluzione fisiologica.

Protezione della cute perilesionale mediante l'applicazione di pasta all'ossido di zinco ad alta concentrazione (fig.4).

Applicazione sull'ulcera di una medicazione a base di schiuma di poliuretano (Biatain) e confezionamento di un bendaggio elasto-compressivo fisso a doppio strato (benda all'ossido di zinco + benda adesiva a corto allungamento).

TEMPI:

il bendaggio è stato cambiato ogni 7 giorni.

DIFFICOLTA':

non danneggiare ulteriormente il margine e la

cute perilesionale, già effetti da una grave forma di eczema varicoso.

Un ulteriore danno può essere determinato da un'eccessiva raccolta di essudato che macera la cute perilesionale.

L'utilizzo della schiuma di poliuretano è stato fondamentale per la gestione dell'essudato.

Nei bendaggi fissi non sempre, però, riusciamo a valutare i tempi di saturazione della schiuma ed è per tale ragione che consiglio di proteggere la cute perilesionale con pasta all'ossido di zinco ad alte concentrazioni, per realizzare una vera barriera fisica.



Figura 5

CASO CLINICO 5

Paziente femmina 48 anni, diabetica .

DIAGNOSI: Ulcera mista (microangiopatia). (fig.5).

ESAMI PRATICATI:

Ecodoppler (indice di Windsor), esami ematochimici di routine + ANA, AMA e crioglobuline. Velocità di conduzione motorie e sensitiva (VCM, VCS).

Tmpone per esame culturale della lesione (esito negativo)

TERAPIA GENERALE:

farmaci vaso attivi. EBPM (a dosi preventive)

Antidolorifici

TERAPIA LOCALE:

detersione con soluzione fisiologica.

Applicazione di film di poliuretano.

DIFFICOLTA':

il dolore.

Questo è stato il problema principale che si è dovuto affrontare e che ha condizionato in modo sostanziale le scelte diagnostiche e terapeutica. Tutti gli esami praticati ha dato esito negativo (solo IVC).

Il dolore che provocava la lesione era talmente intenso che non ha consentito l'applicazione di bendaggi elastocompressivi o l'uso di calze el-

stiche. Inoltre ha provocato il rigetto di diversi tipi di medicazione.

L'utilizzo di un film di poliuretano, tollerato dalla paziente, ha consentito il mantenimento di un ambiente umido che ha contribuito al ripara- zione della lesione con la progressiva riduzione della sintomatologia dolorosa

Si è rivelato, però fondamentale, il controllo far- macologico del dolore.

10.2 Considerazioni conclusive

Tre sono le regole che dobbiamo osservare nel corso del trattamento delle ulcere degli arti infe- riori, oltre la scelta del tipo di bendaggio.

Primo, valutare la conformazione anatomica dell'arto.

In arti troppo grossi il bendaggio può determi- nare effetti laccio, mentre in quelli esile la com- pressione esercitata dal bendaggio non si distri- buisce uniformemente sulla circonferenza gambe per effetto della legge di Laplace, ma esercita selettive compressione sulle prominen- ze osse (cresta tibiale) danneggiandole. Questo effetto va ridotto applicando appositi dispositivi in gomma che aumentano il raggio di curvatura della gamba.

Secondo, valutare sempre il margine e la cute perilesionale.

Questi vanno protetti attraverso l'utilizzo di appositi sottobendaggi (salvapelle) e l'utilizzo di pasta all'ossido di zinco. La mancata protezione determina spesso la comparsa di ulcere iatrogen- e in altre sedi e l'estensione della lesione.

Terzo, la gestione dell'essudato che si raccoglie al disotto del bendaggio.

L'essudato può macerare la cute perilesionale ed essere causa di contaminazioni batteriche.

L'utilizzo di schiume di poliuretano, per questo scopo, si è rivelato molto utile.

Finito di stampare nel maggio 2003

