

## ASPETTI MICROCIRCOLATORI NELLA GUARIGIONE DI ULCERE VENOSE SOTTOPOSTE A DIVERSI TIPI DI TRATTAMENTO LOCALE

R. Polignano, P. Becucci, PL Vannucchi

Servizio di Angiologia – U.O. Medicina Ospedale S. Maria Nuova – ASL 10 Firenze

**Introduzione.** Le ulcere venose degli arti inferiori costituiscono un importante problema sanitario e sociale colpendo da 1 al 3% della popolazione(1). La guarigione è spesso lenta e circa l'8% risultano ancora aperte a 5 anni(2). Tale andamento cronico, la frequenza ed il costo delle medicazioni e l'impegno del personale medico ed infermieristico ne fanno uno dei problemi sanitari più costosi. Gli studi comparativi in questo campo sono molto difficili a causa dell'impossibilità di studi in doppio cieco da un lato, e dall'altro per la peculiarità della sede, delle caratteristiche dell'ulcera e degli aspetti legati al singolo Paziente. L'unico trattamento che il *Cochrain Group* per la *Based Evidence Medicine* ha riscontrato essere efficace è l'elastocompressione(3). Per altri tipi di trattamenti locali esistono raccomandazioni o studi osservazionali.

Tra i vari tipi di trattamenti topici, alcuni studi hanno osservato l'efficacia del collagene bovino eterologo nelle ulcere degli arti inferiori(4,5). Il collagene è una delle proteine strutturali più importanti del tessuto connettivo e studi sperimentali hanno dimostrato come tale estratto fosse in grado di stimolare la migrazione dei fibroblasti, l'attività metabolica del tessuto di granulazione ed i legami della fibronectina. Nel processo di guarigione concorrono sia il flusso sanguigno sia l'azione dei fibroblasti. Il ruolo del collagene eterologo nel meccanismo di ripitelizzazione potrebbe essere legato alla migliore emostasi, all'aumento della fibronectina e allo stimolo della neoangiogenesi. L'importanza dell'incremento del numero di capillari e della pressione transcutanea dell'ossigeno è già stata osservata e questi due parametri si sono rivelati come importanti fattori prognostici per una guarigione più rapida dell'ulcera(6).

Scopo del nostro studio è stato quello di valutare l'efficacia del DropÒ collagene (compresse autoadesive sterili, Pietrasanta Pharma Italia), confrontandolo con altri due tipi di medicazioni, garze paraffinate e film poliuretanic, nella terapia di parti diverse della stessa ulcera venosa.

**Materiali e metodi.** Abbiamo identificato quattro ulcere venose che si presentavano in fase di granulazione, con aspetto uniforme e sufficientemente ampie (area compresa tra 18 e 27cmq) tali da permetterne la copertura di ogni metà con due tipi diversi di medicazioni sul modello degli studi comparativi utilizzati nella terapia locale degli *skin graft donor sites*(7). Lo studio è durato due settimane, con una frequenza di due medicazioni la settimana. Ogni medicazione consisteva nel lavaggio con Ringer Lattato e applicazione su metà dell'ulcera di una compressa di DropÒ collagene e sull'altra metà di una garza paraffinata nelle prime due ulcere; le altre due venivano coperte per metà da DropÒ collagene e quindi ricoperte in toto da un film poliuretanic. Prima del trattamento e alla fine di ogni settimana, le ulcere sono state sottoposte a Videocapillaroscopia per la conta delle anse capillari per mmq (nella parte centrale delle due metà dell'ulcera), a Videolaserdoppler per lo studio del flusso ematico e a tcpO2 per l'analisi della pressione transcutanea di ossigeno; ogni esame è stato eseguito su entrambe le metà dell'ulcera.

**Risultati.** La tcpO2 è aumentata nella parte dell'ulcera trattata con collagene, solo o in associazione con il film poliuretanic, tanto da avvicinarsi all'andamento di quella osservata nelle ulcere *fast healing* da Steins(6), non è successo altrettanto nella parte trattata con le garze paraffinate o con il film da solo. Anche il numero di capillari per mmq si è incrementato, fin quasi a raddoppiare nella parte centrale della metà dell'ulcera trattata con il collagene solo o in

associazione con il film; nell'altra metà l'incremento è stato modesto. Il videolaserdoppler non ha invece mostrato differenze particolari nelle due metà dell'ulcera, mostrando già dall'inizio del trattamento, un valore piuttosto elevato e mantenendolo fino al termine delle due settimane di trattamento uniformemente su tutta l'ulcera.

**Conclusioni.** Lo studio, dato il numero ristretto di casi, non ha alcuna pretesa statistica, ma solo l'intenzione di evidenziare come sia possibile sulla stessa ulcera eseguire studi sulle modificazioni microcircolatorie indotte dalla guarigione e favorite dall'applicazione di compresse a base di collagene (DropÒ collagene). Tale azione sembrerebbe legata alla modulazione, da parte del collagene, sull'attività leucocitaria e macrofagica che, con la produzione di citochine e fattori di crescita, favorirebbe la neovascolarizzazione e con essa un miglior trasporto dell'ossigeno tissutale. Questa azione si aggiungerebbe a quella già nota sulla migrazione dei fibroblasti e dei cheratinociti. Riteniamo quindi che il DropÒ collagene possa essere efficace nella terapia topica delle ulcere venose in fase di granulazione.

Lo studio inoltre suggerisce che tale approccio metodologico potrebbe essere sfruttato ulteriormente sia per lo studio di gruppi più numerosi, sia per lo studio di altri importanti parametri per la guarigione delle ulcere venose.

### **Bibliografia.**

1. Morison M. et Al., In *Leg Ulcers*. Second ed. Mosby 1994
2. Nelzen O. et Al., *Venous and non-venous leg ulcers*. Br J Surg 1994, 81:182-187
3. Fletcher A., The epidemiology of leg ulcers. In *Leg Ulcers, Nursing Management, A Research-based Guide*, Cullum N., and Roe B (eds) 1995, Scutari Press, Middlesex
4. Benci M., Lotti T. *Effetto dell'applicazione topica di compresse autoadesive sterili a base di collagene bovino sulla riparazione e rigenerazione cutanea in Pazienti con ulcere croniche degli arti inferiori*. Current International 1/1996: 28-30
5. Horch RE, Stark GB. *Comparison of the effect of a collagen dressing and a polyurethane dressing on the healing of split thickness skin graft (STSG) donor sites*. Scan j Plast Reconstr Surg Hand Surg 1998 dec; 32(4): 407-413
6. Steins A et Al. *Microcirculation in venous leg ulcers during healing: prognostic impact*. WOUNDS 1999; 11(1): 6-12
7. Martini L. et Al. *Comparison of two dressings in the management of partial-thickness donor sites*. J Wound Care oct 1999; 8(9):457-460