

## Il trattamento topico di ulcere da pressione con aminoacidi e acido ialuronico. Caso clinico

S. CHIUMMARIELLO, S. ARLEO, C. ALFANO

**RIASSUNTO:** Il trattamento topico di ulcere da pressione con aminoacidi e acido ialuronico. Caso clinico.

S. CHIUMMARIELLO, S. ARLEO, C. ALFANO

*Le ulcere da pressione o piaghe da decubito sono lesioni tissutali con evoluzione necrotica, che interessano l'epidermide, il derma e gli strati sottocutanei, fino a raggiungere negli stadi più gravi i muscoli e le ossa. Lo stato nutrizionale rappresenta il più importante e potenzialmente reversibile fattore dell'ospite in grado di contribuire alla guarigione delle ferite. Numerosi studi sottolineano in particolare l'importanza dell'apporto calorico e proteico al fine di stimolare la formazione del tessuto di granulazione e in particolare del collagene.*

*Si è pensato di somministrare per via topica, utilizzando il letto della ferita come superficie di scambio, i nutrienti necessari alla riparazione della lesione presupponendo che i tessuti lesionati siano in grado di assorbire e metabolizzare gli aminoacidi ai fini plastici.*

*Scopo di questo lavoro è illustrare un caso clinico trattato con medicazione attiva a base di aminoacidi e acido ialuronico.*

**SUMMARY:** Aminoacids and hyaluronic acid in topical treatment of bedsores. Clinical report.

S. CHIUMMARIELLO, S. ARLEO, C. ALFANO

*Pressure ulcers are evolutive tissue of the skin, derma and subcutaneous layer. If not treated properly, but sometimes despite that, they may even reach muscles and bones. Nutritional status of the patient is the most important and potentially reversible factor which can contribute to wound recovery. Several studies underline in particular the importance of the proteic and caloric intake in order to stimulate the formation of granulation tissue and collagen.*

*We thought giving the nutrients for wound repair directly on the wound bed, topically, therefore using the wound bed as exchange surface and presuming the wounded tissues are able to absorb, metabolize and ultimately use the aminoacids to repair the damage.*

*The goal of our work is to describe the clinical case patient treated with a new active wound dressing releasing aminoacids and hyaluronic acid.*

**KEY WORDS:** Ulcere da pressione - Piaghe da decubito - Trattamento topico.  
Pressures ulcers - Bedsores - Topical treatment.

### Introduzione

Le ulcere da pressione o piaghe da decubito sono lesioni tissutali con evoluzione necrotica, che interessano l'epidermide, il derma e gli strati sottocutanei, fino a raggiungere, negli stadi più gravi, i muscoli e le ossa. Fra le lesioni cutanee hanno indubbiamente una notevolissima incidenza in geriatria, terapia intensiva e neurochirurgia. Indagini epidemiologiche dimostrano che il 70% dei portatori di piaghe da decubito è ultrasettante con quote in progressivo aumento (solo 25 anni

fa la loro frequenza era del 50%), inoltre ne sono portatori dal 3 all'11% dei ricoverati negli ospedali per patologie acute e dal 15 al 33% dei pazienti ricoverati in istituti geriatrici.

Spesso si tende a sottovalutare la rilevanza e la frequenza di queste lesioni. Oltre l'80% delle piaghe da decubito si sviluppa in istituzioni, soprattutto in ospedale. In USA dal 3 all'11% dei pazienti ospedalizzati (giovani e anziani) è portatore di piaghe: ciò corrisponde a una popolazione di 3 milioni di pazienti con una spesa valutabile da 2.000 a 10.000 dollari per paziente.

Fra gli anziani ospedalizzati la frequenza di piaghe da decubito oscilla dal 4-9% al 25%, ma il 3-12% dei pazienti anziani all'atto del ricovero ospedaliero presenta già piaghe da decubito e dal 34 all'81% dei casi le piaghe compaiono nelle prime due settimane di ricovero. Nelle case di riposo l'incidenza di "piagati" oscilla dal 15%

al 33%, ma circa il 64% presentava già questa patologia all'atto dell'ammissione nella struttura.

È stato altresì calcolato che il costo in tempo e impegno di personale per un anziano con piaghe è paragonabile a quello di un paziente in terapia intensiva.

Il National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP) degli USA classifica le ulcere da pressione come segue:

- stadio I - è il più superficiale caratterizzato da eritema fisso che non scompare alla digitopressione; la cute può essere più calda o più fredda rispetto al normale, apparire distrofica o essere dolorosa;
- stadio II - il danno si estende fino al derma;
- stadio III - la cute è interessata a tutto spessore fino al tessuto sottocutaneo;
- stadio IV - è il più profondo e più grave, la lesione si estende fino a muscoli, tendini e ossa.

L'eziologia delle piaghe da decubito è multifattoriale; e si distinguono fattori locali e fattori sistemici.

#### *Fattori locali*

**Pressione** - La prolungata pressione è la causa principale che scatena la piaga da decubito: la lesione si verifica quando la forza comprimente, applicata per un tempo sufficientemente lungo, è maggiore della pressione del sangue nel distretto arteriolo-capillare e pertanto determina un'ischemia. È essenziale la relazione pressione/tempo: la pressione in grado di provocare ischemia comporta localmente un metabolismo anaerobio con accumulo di acido lattico che stimola le terminazioni sensitive provocando dolore, a questo punto il paziente cambia posizione.

**Forze di stiramento o di taglio** - I vari segmenti corporei tendono a scivolare da una posizione all'altra se non sono sorretti da una idonea postura, determinando a livello della cute interessata una pressione tangenziale, con effetto di stiramento, microtrombosi locali, ostruzione e rescissione dei piccoli vasi sanguigni, con conseguente necrosi tissutale profonda.

**Attrito o frizione** - È la forza esercitata da due superfici per sfregamento reciproco. Si sviluppa, ad esempio, quando il paziente viene spostato nel letto trascinandolo; si verificano allora piccole abrasioni degli strati superficiali che rendono la cute più vulnerabile alla pressione.

#### *Fattori generali*

I soggetti anziani sono più predisposti a sviluppare una lesione da decubito a causa delle modifiche della cute legate all'invecchiamento quali: diminuzione del tessuto adiposo sottocutaneo, diminuita risposta immunitaria cellulosa-mediata, diminuita percezione del dolore, rallentamento della guarigione delle ferite, riduzione del microcircolo, diminuita risposta infiammatoria locale, diminuzione della sensibilità e dell'elasticità.

**Immobilità** - Ogni malattia o condizione che riduca nella persona l'abilità a muoversi liberamente aggra-

va il rischio di insorgenza di lesione. La compromissione dello stato mentale, le malattie psichiatriche o neurologiche, la sedazione farmacologica, il dolore o le fratture ossee, diminuendo la mobilità del soggetto, costituiscono fattori di rischio per la comparsa di lesioni.

**Malnutrizione** - Lo stato nutrizionale può essere severamente compromesso nei soggetti anziani, nelle iperpiressie prolungate e nella cachessia neoplastica.

C'è da sottolineare che nel paziente anziano è più probabile che siano contemporaneamente presenti più fattori di rischio: scadimento delle condizioni psicofisiche e dello stato di nutrizione e idratazione, incontinenza sfinterica, riduzione della motilità e mobilità. La potenzialità lesiva di questi fattori è maggiore perché agiscono su un terreno, la cute, reso più fragile dalle modificazioni indotte dall'invecchiamento: assottigliamento dell'epidermide e del derma, riduzione della secrezione sebacea, disidratazione, riduzione della vascolarizzazione e dell'efficienza delle difese immunitarie.

Le piaghe, al di là della loro genesi, determinano delle conseguenze pesantemente negative nei riguardi dello stato di salute e della qualità di vita dei pazienti.

Tra gli anziani il 61,5% dei "piagati" presenta un'unica lesione, il 2,3% ne ha 4-5, il 3,3% più di 5; in questo caso alcuni Autori parlano di malattia generalizzata. Più il paziente è anziano, più frequente è la comparsa di un'escara necrotica sulla piaga. I pazienti anziani con piaghe presentano tempi di ricovero 5-6 volte maggiori rispetto ai non "piagati" e una mortalità circa quadrupla; inoltre, le piaghe da decubito sarebbero responsabili del 50% delle morti per sepsi negli anziani.

Lo stato nutrizionale rappresenta il più importante e potenzialmente reversibile fattore in grado di contribuire alla guarigione delle ferite. Numerosi studi sottolineano in particolare l'importanza dell'apporto calorico e proteico al fine di stimolare la formazione del tessuto di granulazione e in particolare del collagene.

Si è pensato di fornire per via topica, utilizzando il letto della ferita come superficie di scambio, i nutrienti necessari alla riparazione della lesione presupponendo che i tessuti lesionati siano in grado di assorbire e metabolizzare gli aminoacidi in funzione plastica. Lo scopo del lavoro è illustrare un caso clinico trattato con medicazione attiva a base di aminoacidi e acido ialuronico.

## **Caso clinico**

Donna caucasica di 88 anni, altezza 164 cm, peso 90 kg, affetta da BPCO e malattia di Alzheimer da circa 4 anni, caratterizzata da perdita delle funzioni cerebrali superiori ma con normale motilità. Le analisi del sangue presentavano valori nella norma per l'età.

Nell'agosto 2008, in seguito a caduta accidentale, la paziente riportava la frattura del femore destro. Veniva ricoverata nel Reparto di Ortopedia e Traumatologia per essere sottoposta a osteosintesi me-

dianche fissatori esterni. La paziente, allettata, decubitava sul fianco controlaterale alla frattura. A causa della patologia neurologica risultava impossibile una riabilitazione attiva per cui la paziente veniva sottoposta solo a mobilizzazione passiva a cadenza giornaliera. Dopo due settimane si formava un'ulcera che velocemente raggiungeva il piano sottocutaneo (II-III grado) e le dimensioni di circa 3x4 cm in regione trocanterica sinistra (Fig. 1). La cute perilesionale si presentava secca ed eritematosa con presenza di lesioni da grattamento. I bordi della lesione erano sottominati ma con assenza di tramiti fistolosi; il fondo fibrinoso. L'essudato era scarso, limpido e inodore.

Parallelamente a misure di ordine generale, come l'utilizzo di materasso antidecubito e maggiore frequenza nei cambi di posizione, si rendeva necessaria una medicazione locale dell'ulcera, le cui caratteristiche clinico-semeiologiche orientavano verso l'utilizzo di un preparato a base di aminoacidi e acido ialuronico, in quanto la lesione si presentava non infetta e parzialmente detersa. La medicazione, rinnovata ogni 48 ore, veniva effettuata secondo il seguente schema:

- disinfezione e detersione della lesione con amuchina e soluzione fisiologica;
- applicazione di polvere contenente aminoacidi e acido ialuronico;
- copertura con garza grassa e garze sterili.

L'ipertonicità del preparato favoriva la detersione dell'ulcera, la quale progressivamente si riduceva sia in estensione che in profon-

dità. Il fondo e i margini apparivano ben irrorati e detersi, ricchi di tessuto di granulazione. L'essudato sieroso si riduceva rapidamente. Il processo di guarigione progrediva regolarmente e in 8 settimane la lesione regrediva totalmente e si chiudeva, residuando un'area discromica.

## Discussione

Normalmente i fibroblasti e le cellule epiteliali crescono rapidamente in coltura, coprendo l'80% della superficie entro 3 giorni. Non è così per quelli prelevati da campioni biotici di ulcere da decubito: essi crescono molto più lentamente e in 14 giorni riescono a coprire solo il 70% della superficie. Ciò si traduce in un rallentamento dei processi di cicatrizzazione: circa il 75% delle ulcere al II stadio guarisce in media in 8 settimane, un intervallo in cui si assiste alla riparazione solo del 17% di quelle al 3° e 4° stadio. Anzi, una quota rilevante di queste ultime (il 23%) guarisce in tempi di molto superiori a un anno. Il considerevole tempo necessario alla guarigione aumenta la morbilità e i costi del trattamento ed è estremamente frustrante sia per i pazienti sia per chi li assiste.

Indipendentemente dall'età o dalle patologie correlate all'invecchiamento, le piaghe da decubito sono la conseguenza di un incompleto approccio al paziente e alle sue complesse problematiche sanitario-assistenziali; in altre parole esse sono causate da una mancata o carente prevenzione sia in termini di scarsa mobilizzazione che insufficiente apporto calorico-proteico. La malnutrizione è sicuramente il fattore più importante per l'insorgenza e la gravità delle ulcere da pressione in soggetti immobilizzati.

È dunque di estrema importanza l'apporto calorico e proteico al fine di stimolare la formazione del tessuto di granulazione e in particolare del collagene. Anche brevi periodi di carenza proteica possono indurre ritardata guarigione delle ferite. Una guarigione più rapida delle ulcere da decubito è stata riscontrata in presenza di elevati apporti proteici per via sistemica indipendentemente dalla positivizzazione del bilancio azotato. Aminoacidi come arginina (probabilmente quale precursore e quindi stimolatore della produzione di prolina e idrossiprolina), glicina, L-prolina, L-lisina, L-leucina si sono dimostrati in grado di stimolare la funzione immunitaria e di aumentare la produzione di collagene. La possibilità di assorbimento locale di questi aminoacidi da parte del tessuto di granulazione, e del loro utilizzo per la rigenerazione tissutale, ha dimostrato come il "letto di ferita" sia da considerare una superficie di scambio per un approccio "metabolico-nutrizionale" alle lesioni croniche, in cui stato nutrizionale ed evoluzione della lesione sono in stretta correlazione.

È stata dimostrata l'utilità di una medicazione inte-



**Fig. 1** - Aspetto della lesione all'inizio e dopo 8 settimane di trattamento: area discromica residua dopo completa guarigione della lesione.

rattiva a base degli aminoacidi costitutivi del collagene (glicina, L-prolina, L-lisina, L-leucina in rapporto stechiometrico determinato) e di sodio ialuronato, finalizzata a favorire il processo di rigenerazione tissutale nelle lesioni croniche di varia eziologia.

Il trattamento per via topica con Vulnamin® polvere sterile, confezionata in capsule apribili, ha dimostrato reale efficacia, buon *weartime* e scarsi eventi avversi. Per queste caratteristiche la somministrazione topica di Vulnamin® polvere si caratterizza come trattamento specifico che integra e completa i mezzi terapeutici a disposizione, in particolare nelle lesioni croniche che, nonostante l'impiego dei vari tipi di medicazione, non evolvono a guarigione per il carente stato nutrizionale del paziente.

Il nostro organismo necessita di una sovralimentazione proteica per ricostruire i tessuti lesionati. Quando è necessario potenziare la funzione proliferativa è buona norma incentivare il paziente all'assunzione di maggiori quantità di proteine. Si è ipotizzato di bypassare le fasi di digestione e assorbimento delle proteine somministrando direttamente aminoacidi purificati localmente, cioè fornire alla lesione le unità base proteiche idonee alla ricostruzione. L'albumina, pur essendo una macromolecola, può essere assorbita a livello tissutale, per cui dovrebbe essere altrettanto semplice per un tessuto di granulazione, costituito da vasi neoformati, assorbire direttamente gli aminoacidi che sono di peso molecolare nettamente inferiore rispetto all'albumina. È altresì vero che un tessuto formato da un agglomerato di vasi, com'è il tessuto di granulazione, è in grado di assorbire molto facilmente buona parte delle sostanze che ne vengano a contatto. Sono questi i presupposti per una terapia locale con gli obiettivi di una terapia generale.

## Bibliografia

1. Cassino R, Ricci E. Aminoacidi e letto di ferita: un'interazione possibile per un intervento sia locale sia generale nella riparazione delle lesioni cutanee croniche. *Acta Vulnol* 2005;3:111-5.
2. Pinchcofsky-Devin GD, Kaminski MV. Correlation of pressure sores and nutritional status. *JAGS* 1986;34:435-440.
3. Gilchrist BA. Age-associated changes in the skin. *JAGS* 1982;30:139-143.
4. Singer AJ, Clark RAF. Cutaneous wound healing. *NN Engl J Med* 1999;28:738-746.
5. Ricci E, Cassino R. Piaghe da decubito. Torino: Edizioni Minerva Medica, 2004.
6. Schaefer H, Redelmeier TE. Skin barrier: principles of percutaneous absorption. Basel: Karger Ed, 1996.
7. Hodgkins M, Albert D, Daltroy L. Comparing Patients' and their physicians' assessment of pain. *Pain* 1985;23:273-277.
8. Ryan TJ. Cutaneous circulation. In: Goldsmith LA. *Biochemistry and physiology of the skin*. New York: Oxford University Press 1983;917-977.
9. Gilchrist B, Lawrence C. Microbiology: consensus and confusion -9<sup>th</sup> European Conference on Advances in Wound Management (EWMA) Harrogate, 1999.
10. Albina JE. Nutrition and wound healing. *JPEN* 1994;18:367.
11. Thomas DR. Issues and dilemmas in the prevention and treatment of pressure ulcers: a review. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56 (6):M 328-40. Review.
12. Lazarus GS, Cooper DM, Knighton DR et al. Definition and guidelines for assessment of wounds and evaluation of healing. *Arch Dermatol* 1994;130:489-493.
13. Chernoff RS, Milton KY, Lipschitz DA. The effect of very high-protein liquid formula (Replete) on decubitus ulcers healing in long-term tube-fed institutionalized patients: *J Am Diet, As-*

soc 1990; 90: 130.

14. Breslow RA, Hallfrisch J, Guy DG et al. The effects of dietary protein in healing pressure ulcers. *J Am Geriatr Soc* 1993; 41:357 - 362.
  15. Barbul A, Lazarou SA, Efron DT et al. Arginine enhances wound healing and lymphocyte immune responses in humans. *Surgery* 1990;108, 331-337.
  16. Thomas RD. Improving outcome of pressure ulcers with nutritional interventions: a review of the evidence. *Nutrition* 2001;17:121 - 125.
  17. Ter Riet G, Kessels AG, Knipschild PG. Randomized clinical trial of ascorbic acid in the treatment of pressure ulcers. *J Clin Epidemiol* 1995; 48:1453-1460.
  18. Hunt TK. Vitamin A and wound healing. *J Am Acad Dermatol* 1986;14:817.
  19. Rojas AI, Phillips TJ. Patients with chronic leg ulcers show diminished levels of vitamins A and E, carotenes and zinc. *Dermatol Surg* 1999;25:60 604.
-

→ ACCESSO

Utente

Password



- Profilo utente
- Registrazione

→ RIVISTA

- Presentazione
- Media Planner
- Ultimo numero
- Archivio numeri precedenti
- Ricerca
- Abbonamento
- Forthcoming Events



Gentile Lettore,

## Il Giornale di Chirurgia

è consultabile anche on-line

Al sito si accede direttamente all'indirizzo [www.giornalechirurgia.it](http://www.giornalechirurgia.it) oppure attraverso il sito della nostra casa editrice [www.gruppocic.it](http://www.gruppocic.it)

nella sezione "Giornali, Riviste, Newsletter"

La ricerca bibliografica si effettua tramite:

titolo, autore, anno di pubblicazione, abstract e tipologia di articolo (case report, clinical case, ecc.).

Ci teniamo inoltre a sottolineare di aver raggiunto un importante ed ambizioso traguardo. Infatti, il full text di ogni abstract pubblicato da Medline è direttamente evidenziato e disponibile sulla stessa pagina attraverso una apposita icona.

Può apparire un successo di poca rilevanza se non fosse che tale iniziativa si è resa possibile grazie alla nostra partecipazione al programma LinkOut, le cui caratteristiche sono evidenziate nella home page di Medline.

In breve, il contenuto di ogni numero de Il Giornale di Chirurgia non viene più inviato in forma cartacea ma tramite Internet attraverso l'attivazione di un canale diretto di comunicazione con Medline (utilizzando un indirizzo FTP).

Ciò consente - tra i vari vantaggi - la pubblicazione degli abstract su Medline contestualmente alla uscita del prodotto cartaceo.

Come prima e per ora unica casa editrice scientifica italiana, siamo molto orgogliosi di quanto sopra e dei benefici che tutti gli Autori ed i lettori potranno trarne.

L'Editore