

Esperienza clinica nel trattamento di ulcere cutanee croniche con un sistema monouso NPWT abbinato ad una medicazione in idrofibra.

Dott. Diego Mastronicola - Medico Chirurgo Specialista in Dermatologia

La Negative pressure wound therapy (NPWT), conosciuta anche come terapia a pressione topica negativa o vacuum assisted closure, è divenuta nel tempo parte integrante del moderno ventaglio terapeutico a disposizione dei clinici, tanto da essere oramai routinariamente utilizzata nella pratica clinica per il trattamento delle lesioni cutanee siano esse acute che croniche che non rispondono ai trattamenti standard.

Fin dalla sua introduzione la NPWT ha rivoluzionato il trattamento e gli esiti di ulcere croniche a differente eziologia quali le ulcere del piede diabetico, le ulcere da pressione e le ulcere vascolari degli arti inferiori oltre a lesioni acute o post-traumatiche quali siti di innesto, ustioni, ferite traumatiche o deiscenze oppure per prevenire rischi di deiscenza su ferite chirurgiche suture.

Morykwas e collaboratori per primi hanno riportato gli effetti positivi di un dispositivo NPWT che associava una schiuma di poliuretano a celle aperte, utilizzata come filler, all'azione di una pompa in grado di generare una pressione subatmosferica controllata, in modalità continua o intermittente fino a -120 mmHg, sul letto della lesione. Questo era reso possibile attraverso l'utilizzo di medicazioni in film di poliuretano in grado di sigillare la ferita e favorire l'aspirazione forzata dell'essudato dalla ferita e l'aumento del flusso sanguigno nell'area trattata (1) (2).

I benefici intrinseci di tale trattamento sono diversi e sono stati confermati attraverso molteplici studi sia in vivo che in vitro. Tra questi la capacità di indurre un ambiente umido sul letto di lesione, il drenaggio degli essudati, la riduzione dell'edema, la contrazione dei margini della lesione attraverso fenomeni di micro e macrodeformazione ed infine, aspetto prevalente, riconosciuto e ricercato dal punto vista clinico, lo stimolo alla neoangiogenesi e quindi formazione di tessuto di granulazione (3).

Grazie al continuo progresso tecnologico ed alla collaborazione tra clinici ed aziende, negli ultimi anni sono stati sviluppati dei presidi innovativi in grado di rispondere ad esigenze sempre più sentite nella pratica clinica. Si è passati quindi dalle prime macchine voluminose, rumorose ed in grado di limitare la libertà dei pazienti, a dispositivi sempre più miniaturizzati e facilmente trasportabili.

Oggi i clinici hanno a disposizione strumenti per una NPWT "single-use", ultraleggeri, di dimensioni contenute, in grado di lavorare senza la presenza del canister di raccolta ed appositamente disegnati per permettere un trattamento domiciliare, in autonomia e non invasivo sulla libertà di movimento dei pazienti stessi. Anche essi si caratterizzano per un'ampia varietà di

dimensioni della medicazione e per la possibilità di trattare diverse tipologie di lesioni.

Queste piccole macchine, anche se in misura minore, sembrano poter garantire l'effetto di drenaggio dei fluidi e stimolo della granulazione esercitato dalle macchine più grandi e potenti. La maggior parte di queste macchine monouso sono in grado di fornire delle pressioni di aspirazioni di circa - 80 (+/- 20) mmHg in modalità continua.

Le medicazioni utilizzate come filler sono diverse e vanno dalle schiume, alle garze fino alle più recenti fibre di cellulosa modificate (idrofibra). Alcune di queste, in particolare quelle utilizzate sui dispositivi non monouso, devono essere ritagliate in modo da conformarsi esattamente alla cavità della lesione e sigillate con un film occlusivo al fine di mantenere il vuoto sul sito. In tal modo, i liquidi aspirati vengono veicolati attraverso gli spazi della medicazione e raccolti per mezzo di un tubo di drenaggio ed un contenitore di raccolta abbinato alla macchina centrale.

Molte pubblicazioni sulla single-use NPWT supportano la sua utilità nel prevenire complicanze post-operatorie quali le surgical site infection (SSI) su ferite chirurgiche suturate (4). Esistono invece attualmente dati limitati sulla loro efficacia nel trattamento delle ulcere croniche (5). Basandoci sulla loro capacità di fornire valori adeguati di pressione negativa sul letto di lesione, la loro praticità e basso peso, il basso impatto sulla qualità di vita ed autonomia del paziente oltre che alla possibilità concreta di associare il loro utilizzo ad eventuali bendaggi compressivi in caso di ulcere flebopatiche degli arti inferiori, abbiamo deciso di valutare la performance in termini di efficacia clinica e sicurezza, del dispositivo monouso a batteria privo di canister, denominato Avelle, su ulcere croniche non healing di diversa eziologia, dalle deiscenza di ferite chirurgiche alle ulcere su base vascolare degli arti inferiori.

L'innovazione fornita da questo dispositivo single-use risiede nella combinazione della pompa monouso, alimentata a batteria ed in grado di fornire una pressione negativa di - 80 (+/- 20) mmHg in modalità continua e una vita utile di 30 giorni, con le ben note proprietà di assorbimento e ritenzione degli essudati del filler locale composto da idrofoba.

Tale medicazione infatti, in base alla recente classificazione funzionale delle medicazioni proposta da Greco et al. (6), viene inserita a pieno titolo nella macrocategoria delle medicazioni in grado di stimolare la granulazione per assorbimento passivo dell'essudato attraverso un effetto di ritenzione (7).

La medicazione a contatto con la lesione è pluristratificata con bordo in silicone e risulta composta da uno strato più esterno in film di poliuretano contenente il tubo di drenaggio morbido ed antidecubito con la valvola antireflusso, un nucleo centrale assorbente in idrofibra ed un ulteriore strato di idrofibra, separato dal precedente da un sottile strato in tnt, che va a contatto diretto con il letto di lesione.

L'essudato della lesione viene gestito dalla medicazione attraverso l'assorbimento verticale dei fluidi e l'azione gelificante dell'idrofibra combinato all'evaporazione dell'umidità dalla superficie esterna della medicazione. La medicazione può essere lasciata in situ fino a 7 giorni.

Le controindicazioni sono quelle comuni a tutti i dispositivi NPWT ovvero, lesioni di natura maligna, osteomielite confermata e non trattata, fistole non enteriche e inesplorate, lesioni necrotiche o con escara, lesioni con arterie, vene, nervi od organi esposti, siti anastomotici ed ustioni, incluse le ustioni a spessore parziale.

Le principali esperienze con il sistema Avelle sono state prevalentemente focalizzate sulla gestione di incisione chirurgiche suture ma ad alto rischio di infezione (8).

Nella nostra esperienza clinica, maturata nell'ambito di un ambulatorio dermatologico per il trattamento delle ulcere cutanee croniche, abbiamo valutato gli effetti del sistema monouso sulla riduzione dell'area e della profondità della lesione, la capacità di stimolare una valida granulazione sul letto di lesione ( Falanga score) e l'eventuale presenza di effetti collaterali a carico della perilesione su ulcere flebopatiche e deiscenza di ferite chirurgiche.

### **Caso clinico 1: effetti sulla stimolazione del tessuto di granulazione**

M.A. donna di 84 anni affetta da deiscenza chirurgica su sito di safenectomia alla gamba e porzione distale di coscia sx. Al primo accesso la lesione presentava fondo fibroso con aree di necrosi e presenza di raccolta ematica sottostante di circa 14 mm documentata anche dall'esame TC (fig 1a,b,). In precedenza la lesione era stata trattata con impacchi di antisettici (Microdacyn, Betadine), unguenti alla collagenasi e medicazioni di alginato di Ca+, combinati tra loro in modo spesso non appropriato. All'ingresso abbiamo eseguito un tampone che documentava la presenza di Klebsiella Pneumoniae sensibile alla ciprofloxacina ed abbiamo intrapreso una medicazione favorente l'autolisi e lo sbrigliamento ottenendo una parziale riduzione della fibrina nell'arco di 2 settimane. Alla seconda settimana è stata montata Avelle (fig 2a,b,c). Al controllo in terza giornata la lesione presentava una riduzione ulteriore della quota di fibrina con importante stimolo alla granulazione in assenza di eventi collaterali a carico della cute perilesionale. In quella occasione abbiamo associato una fibra in monofilamento per aumentare la capacità di sbrigliamento sul letto di lesione ( Fig.3). Al controllo alla prima settimana il fondo della lesione si presentava con un aumento della quota di granulazione (Fig.4) con cute perilesionale integra.

Per accelerare ulteriormente la formazione di nuovo tessuto di granulazione abbiamo associato un filler sulla lesione a base di schiuma di poliuretano in argento.

In decima giornata ulteriore miglioramento e riduzione volumetrica della lesione. E' stata eseguita una medicazione combinata Avelle più schiuma di

poliuretano questa volta priva di argento poiché non sussistevano segni clinici locali suggestivi di infezione. (Fig. 5)

Al controllo alla seconda settimana la lesione si presentava in ottime condizioni con fondo granuleggiante, riduzione delle dimensioni e della profondità e cute perilesionale integra.

### **Caso clinico 2: effetti sulla velocità di guarigione**

R.A. donna di 66 anni affetta da artrite reumatoide in trattamento con cortisonici ed antireumatici ed insufficienza venosa cronica al III° stadio di Widmer da flebopatia varicosa della grande safena (C6 CEAP) in assenza di coinvolgimento stenotico sul versante arterioso (ABI 1,2). Si presenta a visita per la presenza da circa 1 anno di ulcera microangiopatica localizzata al malleolo esterno sinistro. All'esame obiettivo, fondo fibrinoso secco ed adeso al letto con presenza di segni clinici locali di infezione (fig.1) per cui si procede all'effettuazione di tampone su ulcera risultato positivo per *Enterobacter Cloacae* e trattata con ciprofloxacina per 10 giorni.

Nei tre mesi precedenti l'inizio della terapia con Avelle la paziente è stata trattata per 14 giorni con medicazioni stimolanti l'autolisi e lo sbrigliamento ed in seguito (tempo T0-T4) con medicazioni stimolanti la granulazione mediante assorbimento passivo dell'essudato (alginato di Ca<sup>+</sup>, idrofibra ed altre fibre gelificanti) e bendaggi rigidi multistrato multicomponente con bende all'ossido di zinco. Nonostante l'adozione di protocolli standard di trattamento la lesione a distanza di tre mesi dalla presa in carico della paziente, non mostrava significativi segni di progressione per cui si decideva di iniziare trattamento con Avelle (fig.7). Al primo cambio di medicazione a distanza di 7 giorni (fig.8), si assiste ad una riduzione dell'area di lesione ed una stimolazione della granulazione sul letto di lesione che si accompagna al successivo controllo a distanza di una settimana ad una buona stimolazione della riepitelizzazione periferica (Fig.9).

### **Caso clinico 3: salvataggio di innesto autologo**

D.A. paziente di sesso femminile di 60 anni di età, diabetica in trattamento con ipoglicemizzanti orali, affetta da piede sx in equinismo da pregresso trauma stradale, lieve flebolinfedema bilaterale ed insufficienza venosa cronica al II stadio di Widmer da flebopatia varicosa della grande safena destra e della piccola safena sx (ABI: 1,2 bilaterale).

Si presenta a visita per un'ulcera post-traumatica alla gamba sx localizzata in corrispondenza dell'area cicatriziale del pregresso evento traumatico sul collo del piede. Viene trattata in fase iniziale con terapia locale favorente lo sbrigliamento a base di collagenasi in unguento e garza antisettica non aderente. A distanza di un mese, ottenuta una buona preparazione del letto di

lesione, viene proposto intervento chirurgico presso centro di III° livello, per chiusura con innesto autologo della ferita. Al primo controllo dopo l'intervento la medicazione sul sito donatore si presentava adesa (Fig.1) con dislocazione dell'innesto a rete confezionato per accelerare la sua chiusura (Fig.2). Si decide di tentare un salvataggio dell'innesto sul sito donatore della coscia dx attraverso una medicazione combinata di garza non aderente alla clorexidina e dispositivo NPWT monouso Avelle (Fig.3) e viene confezionato bendaggio compressivo multistrato, multicomponente con benda rigida, come da protocollo per la sede dell'innesto (Fig.4). Al controllo in terza giornata la medicazione appariva focalmente satura in sede periferica eccentrica pur tuttavia non presentando la lesione, alla rimozione della medicazione, il minimo segno di macerazione o eventi avversi sulla sede di innesto, grazie alla capacità assorbente e ritenente della medicazione in idrofibra. Si assisteva anzi ad un buon attecchimento dell'innesto (Fig.5). Viene quindi posizionata la medicazione in idrofibra a diretto contatto con la sede d'innesto. Al successivo controllo a distanza di tre giorni la medicazione aveva gestito in maniera ottimale l'essudazione e si evidenziava una notevole spinta al processo di riepitelizzazione (Fig.6). A distanza di quattro giorni ulteriore progressione della riepitelizzazione (Fig.7). In 18a giornata completa riepitelizzazione del sito donatore. (Fig.8).

#### **Caso clinico 4: esperienza su una lesione “non-healing”**

S.G. paziente di 78 anni di sesso femminile, diabetica, ipertesa, affetta da arteriopatia sclerodibetica ostruttiva cronica degli arti inferiori sottoposta 3 anni prima ad intervento di ricanalizzazione dell'arteria femorale superficiale di sinistra. Si presenta alla nostra attenzione per ulcera vascolare mista della gamba dx presente da circa 4 anni, sottoposta già a prelievo biotico per esame istologico (risultato negativo per patologia neoplastica) vista la mancata risposta ai trattamenti standard adottati. Alla prima visita l'ulcera si presenta con fondo ipergranuleggiante e distrofico con segni locali di infezione locale. All'esame ecodoppler indice di Winsor 0,75 a dx e 0,65 a sx. Viene trattata per 2 settimane con impacchi di soluzione antisettica e medicazioni avanzate antimicrobiche all'argento (Aquacel Ag extra plus) fino ad ottenere un tessuto di granulazione valido (Fig.1). Viene deciso a quel punto di applicare il dispositivo NPWT monouso Avelle (Fig.2) per accelerare la riparazione visti i tempi prolungati di permanenza in “non-healing” della lesione e di associare alla terapia con pressione negativa un bendaggio rigido multistrato multicomponente a basso stiffness (Fig.3). Al controllo a 5 giorni riduzione delle dimensioni con tessuto di granulazione valido (Fig.4-5). Al controllo a 9 giorni ulteriore riduzione delle dimensioni con buon controllo dell'essudazione da parte della medicazione in idrofibra (Fig.6). A distanza di 13 giorni dall'inizio del trattamento si assiste ad iniziale stimolo alla riepitelizzazione periferica (Fig.7). A 4 settimane di trattamento, riduzione del 50% delle dimensioni iniziali con ottimo fondo di granulazione e cute perilesionale esente da eventi avversi

(Fig.8). Al controllo a 5 settimane (Fig.9) viene cessato il trattamento con Avelle e la paziente ha proseguito con Aquacel Ag extra plus e gambaletto elastico I° classe fino a completa guarigione.

## Conclusioni

Concordiamo con altri colleghi sull'idea che questi dispositivi non vadano intesi come sostituti dei protocolli standard di trattamento locale da utilizzare routinariamente (7), bensì come ulteriori armi a disposizione nel ventaglio delle possibili scelte nel caso di lesioni non responsive allo standard care.

Queste ferite statiche, recalcitranti o comunque a lenta guarigione rappresentano infatti una fetta significativa delle risorse del sistema sanitario. L'utilizzo di sistemi in grado di "sbloccare" questo stallo e di ricondurre queste lesioni ad uno stato di guarigione attiva.

Un recente studio ha dimostrato che l'applicazione della NPWT monouso è stata in grado di accelerare il processo di guarigione delle ferite croniche a lenta guarigione. (9).

Il loro utilizzo consente infatti una riduzione dei tempi di trattamento, grazie ad una guarigione accelerata, permettendo un risparmio di tempo e risorse garantito da un minor numero di accessi. Gli operatori sanitari possono così assistere un numero maggiore di pazienti.

## Bibliografia.

1. Morykwas MJ, Argenta LC, Shelton-Brown EI, McGuirt W. 1997. Vacuum-assisted closure: A new method for wound control and treatment: Animal studies and basic foundation. *Ann Plast Surg* 38(6):553– 562.
2. Argenta LC, Morykwas MJ. 1997. Vacuum-assisted closure: A new method for wound control and treatment: Clinical experience. *Ann Plast Surg* 38(6):563–576; discussion 577.
3. Borgquist O, Ingemansson R, Malmsjo M. 2011. Individualizing the use of negative pressure wound therapy for optimal wound healing: A focused review of the literature. *Ostomy Wound Manage* 57(4):44–54.
4. Karlakki S, Hamad AK, Whittall C, Graham NM, Banerjee RD, Kuiper JH. Incisional negative pressure wound therapy dressings (iNPWTd) in routine primary hip and knee arthroplasties: a randomised controlled trial. *Bone Joint Res* 2016; 5: 328–37.
5. Greco A., Mastronicola D., Magnoni C. - Functional classification of wound dressings. *ACTA VULNOL* 2014;12:143-52
6. Hudson D, Adams K, Van Huyssteen A, Martin R, Huddleston E. Simplified negative pressure wound therapy: clinical evaluation of an ultraportable, no-canister system. *Int Wound J* 2015; 12: 195–201.
7. Waring MJ, Parsons D. Physico-chemical characterisation of carboxymethylated spun cellulose bres. *Biomaterials*. 2001; 22:903-912.
8. Avelle NPWT System: closed surgical incisions. *Journal of Wound Care* Vol 27, No. 3 (Suppl), March 2018
9. Schwartz JA, Goss SG, Facchin F, Gendics F., J.C.Lantis JC. *Journal of Wound Care* 2015; 24: s4-s9.