

Utilizzo della membrana amniotica in Dermatologia: nostra esperienza e risultati



Il dilemma

David Negus

- *“[...] 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 [...]”*

BACKGROUND

Una patologia “antica”

- Le ulcere venose comparvero verosimilmente in concomitanza all'acquisizione della **stazione eretta**, causa dell'**ipertensione venosa agli arti inferiori**.
- Con il passare del tempo, le ulcere venose hanno acquistato sempre più importanza a causa del progressivo aumento della **sedentarietà** e dei frequenti **errori dietetici**, che conducono ad un aumento ponderale dannoso ed **aggravano una situazione anatomico-funzionale già compromessa**.

Una patologia “antica”

- Il profeta Isaia guarì le ulcere venose del Re Ezechia con impiastri a base di fichi^[Bibbia].
 - Acido borico e proteine con azione antisettica e detergente.
- In Egitto era comune l'applicazione sulle ulcere venose di carne fresca e cataplasmi di miele e burro ^[Papiro di Edwin Smith].
 - Azione emostatica ed ipertonico-drenante sulle lesioni secernenti.
- Il **primo riferimento** certo alle ulcere venose arrivò da **Ippocrate**, che riconobbe un legame con le varici e propose un rudimentale **metodo compressivo con spugne**^[De Ulceribus].
 - “[...] in presenza di ulcera non è consigliabile stare in piedi, soprattutto se essa è situata sulla gamba [...] dobbiamo evitare di bagnare qualsiasi ulcera [...] poiché l'asciutto è più vicino al sano ed il bagnato al malsano [...]”

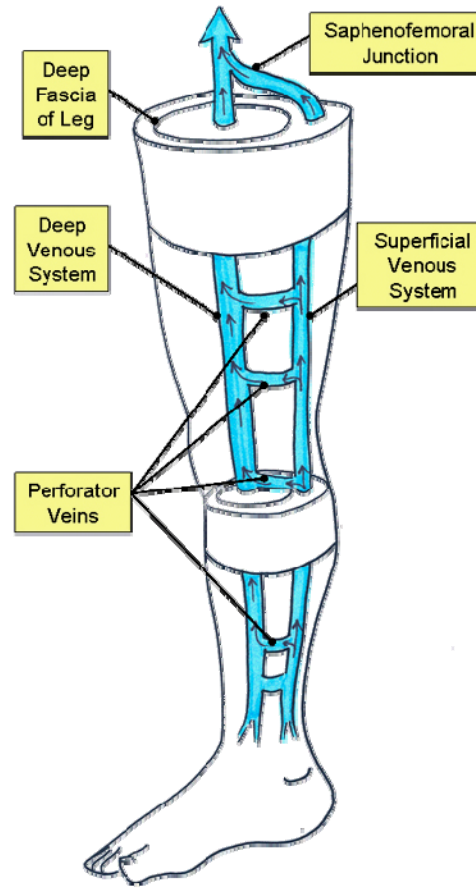
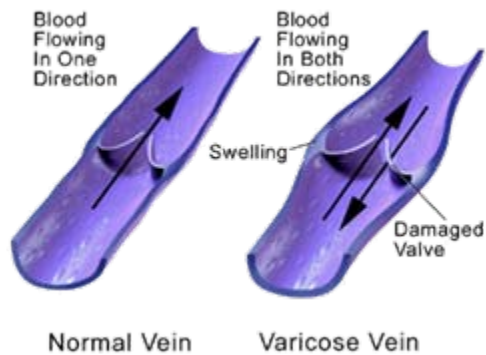
La patogenesi

- La patogenesi delle ulcere venose segue **tre fasi** distinte:
 1. alterazioni del macrocircolo;
 2. alterazioni del microcircolo;
 3. alterazioni cellulari, biochimiche e tessutali.

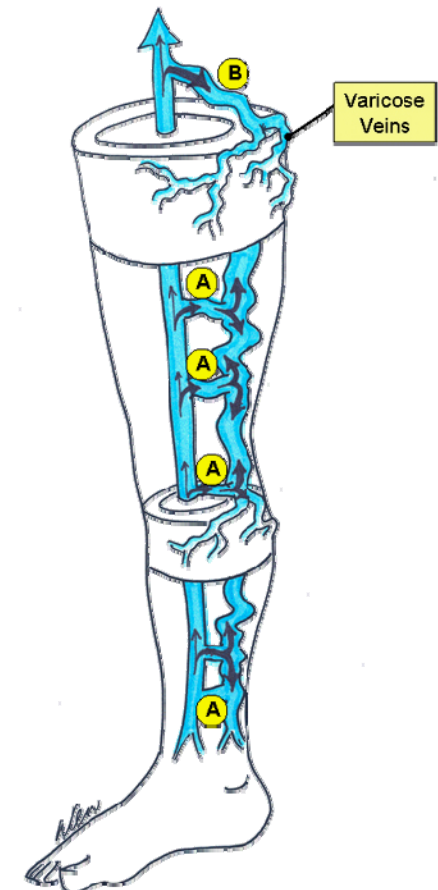
1. Insufficienza venosa cronica:

- a. danno valvolare primario o secondario a trombosi;
- b. reflusso venoso dal circolo profondo a quello superficiale con ipertensione venosa e stasi.

La patogenesi



(1.) Normal Venous Drainage



(2.) Venous Hypertension

B - Saphenofemoral Incompetence

A - Perforator vein Incompetence

2. Microangiopatia venosa ipertensiva:

- a. incremento della pressione idrostatica capillare;
- b. aumento della permeabilità con passaggio macromolecole e liquidi nell'ambiente extravasale;
- c. accumulo di fibrinogeno/fibrina con formazione di manicotti pericapillari che ostacolano gli scambi gassosi;
- d. progressivo accumulo di liquidi con sovraccarico della rete linfatica e formazione di edema.

3. Alterazioni cellulari, biochimiche e tessutali:

- a. rallentamento del flusso leucocitario intravasale con adesione alle pareti endoteliali e migrazione extravasale;
- b. attivazione dei leucociti con danno microcircolatorio e cellulare ulcerativo.

La patogenesi



Varicose Veins



Swollen Leg



Skin Damage



Skin Ulcers



La terapia “convenzionale”

- La terapia delle ulcere venose segue **quattro fasi** distinte:
 1. detersione;
 2. sbrigliamento (rimozione del tessuto necrotico);
 3. medicazione;
 4. terapia compressiva.

LA NOSTRA ESPERIENZA

L'obiettivo

LO STUDIO VIENE CONDOTTO
IN COLLABORAZIONE CON L'U.O.



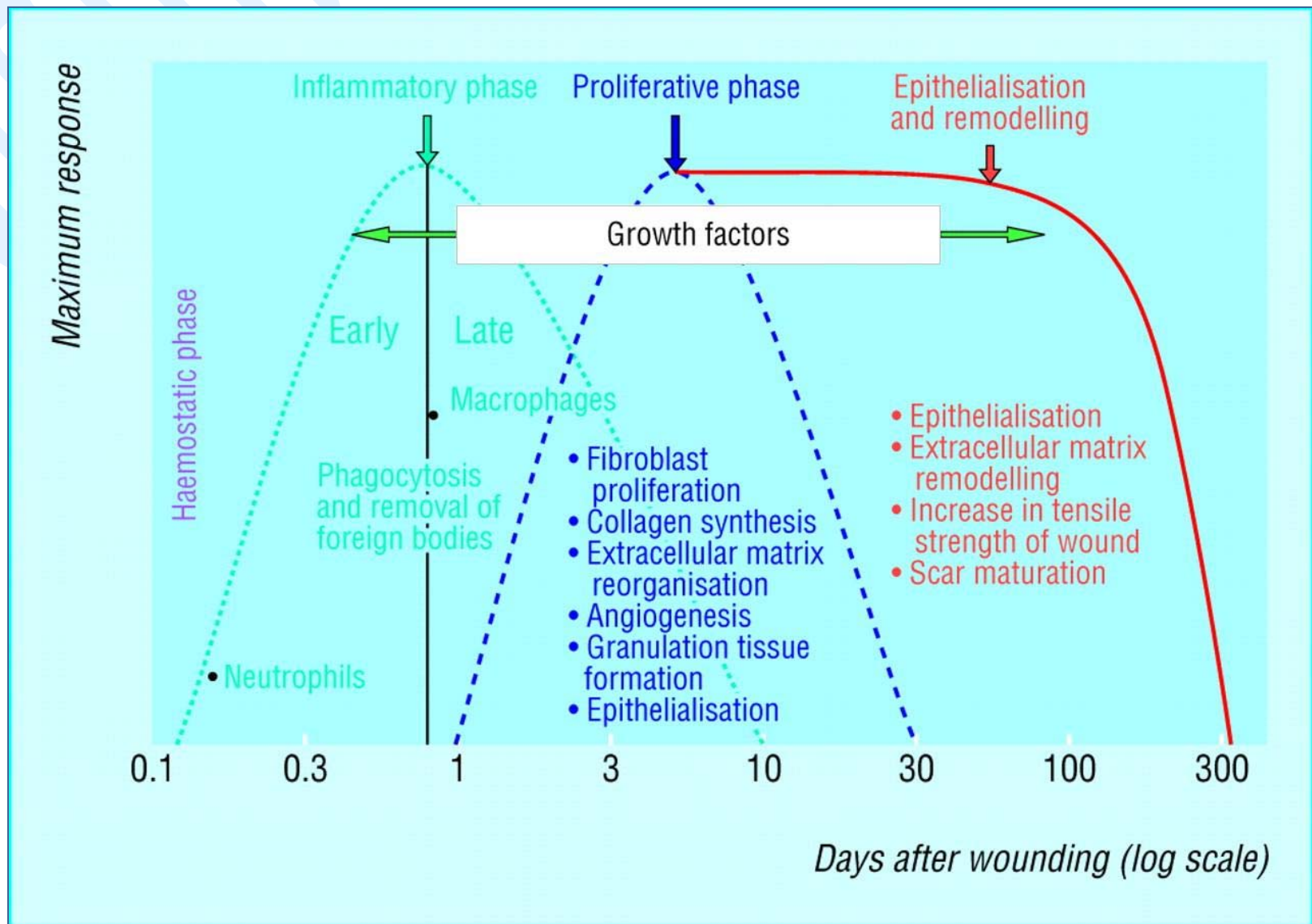
Resp. Dr. M. Ottaviani

AL FINE DI VERIFICARE
**L'EFFICACIA DEL TRATTAMENTO
CON MEMBRANA AMNIOTICA
DELLE ULCERE VASCOLARI REFRATTARIE
ALLA TERAPIA "CLASSICA"**

La riparazione

- La riparazione delle ulcere venose segue **tre fasi** distinte, tese alla **formazione del collagene** (costituente fondamentale dei tessuti):
 1. infiammazione;
 2. proliferazione;
 3. rimodellamento.

La riparazione



ULCERA (INFIAMMAZIONE)



MATRICE DEI FIBROBLASTI



CRONICIZZAZIONE

TESSUTO DI GRASSO (IPERTROFIA E IPERPLASIA)
IPERTROFIA E IPERPLASIA (PROLIFERAZIONE)



RESORZIONE DELL'ULCERA

La riparazione

- Attualmente la ricerca è rivolta verso l'utilizzo della **terapia cellulare** coadiuvata dall'impiego dei **fattori di crescita** per promuovere il processo di **guarigione**.
- Per le sue caratteristiche biologiche, la **membrana amniotica** risulta essere un candidato ideale ed importante per **favorire ed accelerare** il processo di **guarigione delle ulcere venose**.

La membrana amniotica

- Non è immunogenica.
- Presenta proprietà antimicrobiche:
 - effetto di barriera fisica;
 - presenza di allantoina, lisozima, ecc...
- Favorisce la formazione di tessuto di granulazione:
 - glicosaminoglicani, acido ialuronico, condroitin solfato, dermatan solfato ed eparan solfato.
- Presenta azione antinfiammatoria ed analgesica.
- Esprime numerosi fattori angiogenetici e neurotrofici:
 - endotelina, fattore di crescita dell'endotelio vascolare (VEGF), recettore per l'angiopoietina, ecc...
 - neuropilina, recettore per il fattore di crescita dei nervi (NGF), ecc...

La membrana amniotica

- Per le sue caratteristiche intrinseche, dunque, la membrana amniotica **risponde** in maniera ottimale **ai primi otto requisiti del decalogo di Sheridan** relativo ai sostituti cutanei utili nella ricostruzione delle perdite di sostanza:
 1. **avere lunga durata;**
 2. **essere utilizzato come unico elemento di medicazione;**
 3. **essere privo di potere antigenico;**
 4. **possedere caratteristiche fisiche di flessibilità e resistenza;**
 5. **mantenere un microambiente umido;**
 6. **fungere da barriera ai batteri;**
 7. **aderire uniformemente;**
 8. **essere di facile applicazione;**
 9. **avere basso costo;**
 10. **essere di facile approvvigionamento.**

La metodologia

- Sono stati arruolati **10 pazienti** (2M + 8F, età media **77 anni**) affetti da **processi ulcerativi vascolari cronici** degli arti inferiori da **più di 6 mesi** con **resistenza alle terapie** convenzionali.
- I pazienti hanno subito **medicazioni settimanali** della lesione ulcerativa per **2 mesi**.
- **Obiettivo** di valutazione **primario**:
 - PERCENTUALE DI SUPERFICIE RIEPITELIZZATA.
- **Obiettivi** di valutazione **secondari**:
 - EVOLUZIONE DEL DOLORE;
 - EPISODI DI SOVRAPPOSIZIONE INFETTIVA;
 - COMPLIANCE DEL PAZIENTE.

La terapia “avanzata”

- La terapia delle ulcere venose segue **cinque fasi** distinte:
 1. detersione;
 2. sbrigliamento (rimozione del tessuto necrotico);
 3. applicazione della membrana amniotica;
 - crioconservata in vapori di azoto liquido a -160°C (vitale)
 4. applicazione sopra la membrana amniotica di garza grassa;
 5. fasciatura semplice o terapia compressiva (se indicata).

Un caso

- Ulcera vascolare cronica della gamba sx da più di 1 anno.
- Terapie topiche ed elastocompressione.



Un caso

- Medicazione con membrana amniotica:
 - 1 volta/settimana;
 - 2 mesi di terapia.



Un caso

- Quadro clinico dopo 1 mese di trattamento:
 - riepitelizzazione del 90% della superficie ulcerativa totale.



Un particolare

- Ulcera vascolare cronica della gamba dx da più di 1 anno.
- Sbrigliamento enzimatico.
- Terapie topiche ed elastocompressione.



Giorno 0

Un particolare

- Evidente detersione della lesione.
- Sensibile riepitelizzazione a partenza dai bordi.



I risultati

- Percentuale di **riepitelizzazione** ottenuta:
 - 100% 2/10 pazienti;
 - **75%** **8/10 pazienti**;
 - 20% 2/10 pazienti.
- Tutti i pazienti hanno riferito una **riduzione significativa** o la totale **scomparsa** della **sintomatologia dolorosa**.
- **Assenza** di episodi di **sovrapposizione infettiva**.
- Tutti i pazienti hanno mostrato **aderenza completa** allo studio con **rilevante indice di soddisfazione** per la semplicità del trattamento e l'assenza di limitazioni alla conduzione del normale stile di vita.

Conclusioni

- **Poco è stato investigato** sulla genesi dei fattori determinanti il condizionamento biologico del substrato lesionale cutaneo.
- Particolare attenzione deve essere rivolta al contenuto in **citochine** della membrana amniotica alle quali dovrebbero attribuirsi il rilevante **effetto antalgico** e l'**azione antimicrobica**.

Conclusioni

- I **principali vantaggi** risultano essere, in ultima analisi:
 - **AZIONE EFFICACE DI BARRIERA BIOLOGICA;**
 - **EFFETTO ANTIMICROBICO;**
 - **RIDUZIONE SIGNIFICATIVA DELLA COMPONENTE ALGICA;**
 - **TRASPARENZA DEL TESSUTO;**
 - **FACILITÀ DI APPLICAZIONE E RIMOZIONE.**



Altre applicazioni – Caso 1

- Paziente con carcinoma pancreatico.
- Dopo chemioterapia comparsa di una lesione ulcerativa del quarto dito del piede dx a verosimile genesi da angionecrosia iatrogena (da chemioterapia) ad evoluzione fagedenica.
- Presenza di flora microbica mista.
- Applicazione di membrana amniotica 2 volte alla settimana (dal 02/04/2008 al 20/05/2008).
- Netta riduzione dell'algia.
- Completa remissione della lesione ulcerativa.

Altre applicazioni – Caso 1



Altre applicazioni – Caso 2

- 1981
 - Incidente stradale con fratture multiple di tibia e perone con pluriframmentazione ed esposizione.
 - Lesione traumatica della biforcazione dell'arteria poplitea dx e lacerazione dell'arteria tibiale anteriore.
- 1982-2005
 - 3 interventi di plastica con omoinnesti.
 - Colture cellulari.
- Applicazione di membrana amniotica 2 volte alla settimana (dal 18/11/2008 al 27/01/2009).
- Vista l'evoluzione positiva e l'abbondante tessuto di granulazione, si è lasciato completare il processo di riepitelizzazione ormai avanzato con medicazione a base di idrocolloidi.

Altre applicazioni – Caso 2



Grazie per l'attenzione!

