



Atti della Accademia Lancisiana

Anno Accademico 2023-2024

Vol. 68, n° 2, Aprile - Giugno 2024

Corso ECM "La gestione del paziente con ulcera cutanea.
Integrazione Ospedale-Territorio-Domicilio"

30 gennaio 2024

Chirurgia rigenerativa e riparativa

G. Guarnera

La cute come organo

La cute è l'organo più esteso dell'essere umano e ha molte funzioni: omeostasi (bilancio di acqua e soluti), protezione contro microorganismi infettivi o agenti lesivi, termoregolazione, autorinnovamento. La sua integrità è quindi un obiettivo fondamentale.

In seguito ad un danno, la guarigione può avvenire attraverso la rigenerazione o la riparazione. La rigenerazione consiste in una ricostruzione completa della sostanza persa con cellule dello stesso tipo di quelle danneggiate, spesso senza lasciare traccia del danno subito. Sfortunatamente questo tipo di guarigione si verifica solo nella vita fetale o in alcune specie, come l'*Ambystoma mexicanum*¹. Nella vita adulta la guarigione avviene attraverso un processo di riparazione tessutale, che prevede la sintesi di tessuto connettivo e la sua maturazione a tessuto cicatriziale.

Nel processo di riparazione la ferita è chiusa con elementi non specifici e la struttura della cicatrice differisce dal tessuto sano.

Terapie cellulari

La Chirurgia rigenerativa si basa sull'impiego di cellule staminali, prelevate dal midollo osseo o dal tessuto adiposo, e in grado di differenziarsi per un particolare tipo di tessuto. Possono essere inoltre utilizzate altre cellule terapeuticamente attive, come cheratinociti e fibroblasti, derivati da biopsie cutanee, o cellule del sangue come piastrine, leucociti o monociti. Piastrine e leucociti sono ricchi in fattori di crescita, che stimolano la migrazione cellulare, inducono la neovascolarizzazione, inibiscono la fibrosi. I monociti, prelevati dalla cresta iliaca o dal sangue periferico, iniettati lungo il decorso di un vaso arterioso ostruito, non rivascolarizzabile, possono indurre la guarigione di una lesione o abbassare il livello di amputazione².

Sostituti dermici

Qualunque causa lesiva (vascolare, da pressione, traumatica) genera un danno e una distruzione della matrice extracellulare che l'organismo ripara con la creazione di un tessuto fibroso e la formazione di una cicatrice. La matrice extracellulare non è solo un tessuto di supporto ma è l'elemento chiave che regola l'infiltrazione cellulare, la rigenerazione tessutale e la guarigione dell'ulcera.

Quindi ricostituire una matrice extracellulare significa permettere una riparazione funzionale del danno. Gli innesti cutanei sono sempre stati identificati come la procedura essenziale per promuovere la guarigione

delle lesioni cutanee, soprattutto se estese. Nel corso del tempo la scelta rappresentata dagli innesti cutanei autologhi è andata incontro a problemi che ne hanno limitato l'utilizzo, in quanto comportava prelievo di una ampia superficie cutanea, provocava dolore a livello della ferita provocata e una scarsa collaborazione da parte dei pazienti, spesso anziani. Ciò ha portato alla nascita e al rapido sviluppo della bioingegneria tessutale, che ha messo a disposizione dei Clinici un'ampia gamma di sostituti dermici, con lo scopo di riprodurre la matrice extracellulare e indurre la guarigione delle lesioni^{3,4}.

I sostituti dermici, di origine umana da cadavere, o animale, posseggono la capacità di offrire le stesse funzioni strutturali, biomeccaniche e biochimiche della matrice extracellulare e quindi costituire un substrato idoneo per una rapida colonizzazione da parte delle cellule dell'ospite.

Si basano in gran parte dei casi sul collagene, che rappresenta fisiologicamente il componente principale della matrice extracellulare (tipo I per l'80-85%, tipo III per l'8-11%). Il collagene svolge un ruolo fondamentale nella riparazione tessutale in virtù delle proprie qualità di forza meccanica, stabilità termica e chimica, e di interazione con le cellule deputate alla riepitelizzazione.

Di recente hanno avuto una grande diffusione nella pratica clinica le matrici dermiche acellulari, biomateriali naturali, per lo più a base di collagene, trattati in modo da rimuovere tutte le cellule e trattenere tutte le altre parti non antigeniche della composizione tessutale originale, che possano far da guida alla rigenerazione tessutale⁵ (Fig. 1).



Fig. 1. *Ulcera venosa cronica, ribelle a terapia, in paziente affetto da sindrome post-trombotica (A). Debridement chirurgico del fondo della lesione (B). Innesto di sostituto dermico acellulare derivante da collagene porcino (C). Guarigione dell'ulcera (D).*

Le percentuali di attecchimento e guarigione delle lesioni possono essere aumentate dall'applicazione della pressione negativa. Dopo un innesto di sostituto dermico si può ricorrere ad un innesto epidermico autologo o ottenere la guarigione con la riepitelizzazione cellulare dai bordi della lesione.

Una nuova e interessante prospettiva è rappresentata dal collagene umano ricombinante: geni umani vengono trasdotti in piante di tabacco capaci di generare collagene di tipo I, puro, in tutto uguale al collagene umano. È l'unico tipo di collagene disponibile in gel e quindi particolarmente indicato nel trattamento dei tramiti fistolosi, delle lesioni profonde e a margini irregolari o con severa alterazione della cute circostante⁶.

BIBLIOGRAFIA

1. Reinke JM, Sorg H. Wound repair and regeneration. Eur Surg Res 2012; 49: 35-43.
2. Piaggese A, Läuchli S, Bassetto F et al. EWMA document: advanced therapies in wound management: cell and tissue based therapies, physical and bio-physical therapies smart and IT based technologies J Wound Care 2018; 27(6), Suppl 6.

3. Haddad AG, Giatsidis G, Orgill DP, Halvorson EG. Skin substitutes and bioscaffolds: temporary and permanent coverage. *Clin Plast Surg* 2017; 44: 627-34.
4. Dai C, Shih S, Khachemoune A. Skin substitutes for acute and chronic wound healing: an updated review. *J Dermatological Treatment* 2020; 31: 1-5.
5. Guarnera G. *Ulcere vascolari degli arti inferiori*. Torino: Edizioni Minerva Medica, 2016.
6. Guarnera G, Borioni R, Fratticci L, Tesori MC, Paciotti C. Recombinant human collagen: case studies of a new solution for atypical refractory ulcers. *Wounds International* 2022; 13: 46-9.

Prof. Giorgio Guarnera, Chirurgia Vascolare, Aurelia Hospital, Roma

Per la corrispondenza: gguarnera@tiscali.it