

Studio osservazionale sull'utilizzo di un prodotto in garza contenente Rigenase® e poliesanide nel trattamento della cute perilesionale e delle ulcere venose (<6cm²)

Francesco Petrella,¹ Giuseppe Nebbioso,² Marcello Aquino,³ Mario Bellisi,⁴ Sara Carella,⁵ Rosaria Grace Catalfamo,⁶ Diletta Donateo,⁷ Pasquale Esposito,⁸ Pierluigi Gallo,⁹ Maria Grazia Mezzasalma,¹⁰ Stefano Riccardi,¹¹ Concetta Romano,¹² Alessandro Scanguzzi¹³

¹Specialista Ambulatoriale in Chirurgia ASL Napoli 3 Sud; ²Specialista Ambulatoriale in Chirurgia ASL Napoli1 centro; ³Coordinatore infermieristico, Azienda Ospedaliera San Giuseppe Moscati, Avellino; ⁴Unità di flebolinfologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone, Palermo; ⁵Medico Chirurgo, Specialista in Chirurgia Plastica, Ricostruttiva ed Estetica Sapienza Università di Roma; ⁶Medico Chirurgo vascolare Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico G. Rodolico, San Marco, Catania; ⁷Infermiere presso Società Cooperativa Artemisia a R.L., Acquarica del Capo; ⁸Specialista ambulatoriale presso Chirurgia ASL Napoli 2 Nord; ⁹Vulnologo Responsabile Unico MAVI Center, Napoli; ¹⁰Infermiera vulnologa, Casale Monferrato; ¹¹Medico di medicina generale specialista wound care, ASL Roma 6; ¹²Specialista in cardiologia dei vasi, Presidio Ospedaliero di Acireale- U.O.C di Cardiologia; ¹³Infermiere vulnologo, Treviso, Italia

RIASSUNTO

L'Estratto acquoso di *Triticum Vulgare* (ETV) è un particolare estratto di grano brevettato da Farmaceutici Damor. L'ETV (Rigenase®) ha mostrato in vitro di possedere importanti effetti di biostimolazione nell'ambito del processo di riparazione tissutale delle lesioni croniche. In questo contesto, è stato sviluppato uno studio osservazionale sugli effetti di un prodotto in garza a base di Rigenase® e poliesanide nel trattamento delle ulcere venose (area <6cm² e non oltre lo strato dermico) e della cute perilesionale danneggiata anche per causa iatrogena. Sono stati individuati criteri di inclusione ed esclusione ed è stato applicato un protocollo di utilizzo. Lo studio ha dimostrato che il prodotto a base di Rigenase® e poliesanide è efficace nel trattamento delle ulcere venose e della cute perilesionale danneggiata.

Corrispondenza: Francesco Petrella, Specialista Ambulatoriale in Chirurgia ASL Napoli 3 Sud.
E-mail: dottpetrella@gmail.com

Parole chiave: Ulcera; cute perilesionale; Rigenase®.

Conflitto di interessi: Gli autori non dichiarano conflitti di interesse.

Disponibilità di dati e materiali: Tutti i dati analizzati in questo studio sono disponibili nel presente articolo.

Approvazione etica e consenso alla partecipazione: Per questo caso clinico non è stata richiesta l'approvazione del comitato etico, in quanto questo articolo non riporta uno studio con partecipanti umani o animali. Il consenso informato è stato ottenuto dai pazienti inclusi in questo studio.

Consenso alla pubblicazione: I pazienti hanno fornito il loro consenso alla pubblicazione dei dati presenti in questo articolo.

Ricevuto per la pubblicazione: 16 maggio 2022.
Revisione ricevuta: 27 giugno 2022.
Accettato per la pubblicazione: 27 giugno 2022.

Nota dell'Editore: Le affermazioni espresse in questo articolo sono esclusivamente quelle degli autori e non rappresentano necessariamente quelle delle loro organizzazioni affiliate, né quelle dell'editore, dei redattori e dei revisori. Tutti i prodotti valutati in questo articolo o le affermazioni fatte dal loro produttore non sono garantiti o approvati dall'editore.

©Copyright: the Author(s), 2022

Licensee PAGEPress, Italy

Italian Journal of Wound Care 2022; 6(2):89
doi:10.4081/ijwc.2022.89

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0).

INTRODUZIONE

L'estratto Acquoso di *Triticum Vulgare* (ETV) è un estratto di grano brevettato da Farmaceutici Damor, ha dimostrato di poter modulare il processo infiammatorio attraverso un'azione sulle metalloproteasi 9 (MMP-9)¹ e sul rilascio di diversi mediatori dell'infiammazione come ossido nitrico (NO), Interleuchina-6 (IL-6), ProstaglandineE2 (PGE2) e fattore di necrosi tumorale-alfa (TNF-alfa).² Inoltre, l'ETV stimola la chemiotassi cellulare inducendo la sintesi di fibronectina e l'espressione dell'acido ialuronico sintetasi 2 (HAS-2),³ svolgendo un'azione diretta di formazione e di rimodellamento⁴ della matrice extracellulare. Nei tessuti danneggiati (ustioni e/o lesioni cutanee croniche), le specie reattive dell'ossigeno (ROS) sono responsabili dello stress ossidativo, che contribuisce ad ostacolare il processo di riparazione tissutale. L'ETV mostra un effetto di scavenging verso i radicali liberi, espletando così la sua attività antiossidante. Queste recenti acquisizioni scientifiche hanno evidenziato le proprietà bioinduttive dell'ETV, che esplica attività pro-proliferativa, antinfiammatoria e antiossidante.⁵

Questo principio attivo è contenuto in formulazioni in garza ed in crema. In maniera errata, nell'ambito della ge-

stione delle ferite croniche e acute, si tende a considerare meno l'effetto di biostimolazione dell'estratto, rispetto alla capacità di non adesione del supporto in garza in cui è contenuto. Infatti, questa tipologia di medicazione viene genericamente classificata come "non aderente e/o grassa". Una definizione generica che finisce per confondere ulteriormente l'utilizzatore che non le attribuisce funzioni specifiche nella gestione delle ferite.

Con il preciso intento di superare questi limiti di utilizzo, è sembrato opportuno valutare la sua efficacia nel trattamento in specifiche condizioni cliniche correlate con la gestione delle ulcere cutanee.

In maniera preliminare sono state individuate condizioni compatibili con l'utilizzo di un prodotto in garza, considerando le variabili di stato delle ulcere cutanee e della cute perilesionale durante il processo di riparazione tissutale.⁶

Sicuramente non era possibile selezionare lesioni profonde e con un'elevata produzione di essudato e/o francamente infette, per la natura propria del prodotto utilizzato che non è in grado di gestire in maniera ottimale l'essudato e/o le lesioni francamente infette.

Queste considerazioni sono alla base della scelta di due condizioni cliniche strettamente correlate tra di loro, come la gestione delle ulcere venose e della cute perilesionale, che possono richiedere azioni di gestione clinica della lesione differenti nel tempo.

La scelta di queste condizioni è stata determinata anche dalla necessità di valutare il comportamento della garza sotto elasto-comprensione, ricordando che la terapia compressiva è il *gold standard* nel trattamento delle ulcere cutanee di origine venosa e delle loro complicanze.⁷

Per l'assenza di studi specifici sull'utilizzo del prodotto in queste specifiche condizioni cliniche, si è preferito svolgere uno studio di tipo osservazionale con il preciso intento di valutare la possibilità di utilizzare la garza sotto terapia compressiva e verificare la performance della medicazione con particolare attenzione all'attivazione del processo di riparazione tissutale, alla eventuale comparsa di macerazione del margine e della cute perilesionale e/o alla comparsa di altri eventi avversi che ne limiterebbero il suo utilizzo.

Nel disegnare lo studio osservazionale si è preferito coinvolgere un numero molto ampio di operatori, appartenenti a varie discipline. Questo per meglio valutare la performance del prodotto, anche in considerazione del *setting* assistenziale in cui viene utilizzato.

MATERIALI E METODI

Obiettivo

L'obiettivo di questo studio era di valutare l'efficacia di un prodotto in garza a base di Rigenase® e polie-

sanide nella gestione delle ulcere venose, <6cm² e non oltre lo strato dermico (Figura 1), e della cute perilesionale danneggiata anche per causa iatrogena (Figura 2), con particolare attenzione all'eventuale comparsa di eventi avversi. Questo in un tempo di osservazione pre-determinato.

Partecipanti

Sono stati arruolati diversi operatori, tra infermieri e medici, ciascuno ha gestito pazienti affetti da ulcera venosa e/o cute perilesionale danneggiata.

Sono stati individuati criteri di esclusione generali. Precisamente: i) Ankle-brachial index <0.9; ii) Presenza di edema bilaterale degli arti inferiori o comparsi nei 30 giorni precedenti; iii) Linfedema monolaterale primitivo e/o secondario; iv) In terapia per Tvp; v) Diabete insulino-dipendente; vi) Antibioticoterapia in corso o sospesa da meno di 7 giorni; vii) Terapia antimicotica in



Figura 1. Ulcera venosa.



Figura 2. Cute perilesionale.

corso o sospesa da meno di 7 giorni; viii) In terapia con antistaminici.

Sono stati individuati criteri di esclusione e di inclusione locali per ogni singola condizione clinica.

Ulcere venose

Criteri di esclusione locali: i) Infezione; ii) Ulcera con essudato moderato/abbondante; iii) Presenza di necrosi; iv) Slough e/o altro (non-healing); v) Margini introflessi, ipercheratosici, macerati, sottominati.

Criteri di inclusione locali: i) Area < 6cm²; ii) Profondità non oltre lo strato dermico; iii) Ulcera detersa; iv) Ulcera scarsamente essudante; v) Margini attivi.

Cute perilesionale di ulcera venosa danneggiata (anche per causa iatrogena)

Criteri di esclusione locali: i) Cellulite; ii) Erisipela; iii) Micosi.

Criteri di inclusione locali: i) Eritema flebostatico; ii) Dermo/ipodermite flebostatica; iii) Lesione cutanea da allergia da contatto; iv) Lesioni da grattamento; v) Lesioni iatrogene (da bendaggio, medicazione o altra procedura locale); vi) Lesioni ulcerative di origine venose anche di dimensioni >di 6cm².

Inoltre, è stato definito il protocollo di trattamento per la gestione delle ulcere cutanee: i) Detersione e antisepsi con soluzione di ipoclorito di sodio 0,05% o clorexidina in soluzione acquosa; ii) Applicazione sulla lesione di 2 garze di fitostimoline plus; iii) Copertura con garza sterile; iv) Bendaggio elasto-compressivo; v) *Timing* del cambio medicazione ogni 2 giorni.

È stato definito anche un protocollo di trattamento per la gestione della cute perilesionale: i) Detersione e antisepsi con soluzione di ipoclorito di sodio 0,05% o clorexidina in soluzione acquosa; ii) Applicazione sulla cute perilesionale di garze di Fitostimoline® plus; iii) Applicazione sul fondo della lesione di medicazioni avanzate, nel caso la lesione si presenti moderatamente essudante o iperessudante; iv) Copertura con garze sterili; v) Bendaggio elasto-compressivo; vi) *Timing* del cambio medicazione ogni 2 giorni.

Il tempo di osservazione è stato programmato per le ulcere cutanee a 15 giorni per la cute perilesionale a 7 giorni.

I due protocolli differiscono oltre che nel tempo di durata del periodo osservazionale, anche per il possibile utilizzo di medicazioni avanzate su lesioni con essudato moderato o abbondante. Questo esclusivamente durante la gestione della cute perilesionale danneggiata.

Infine sono state elaborate schede di raccolta dati per ogni singola condizione clinica (Appendice).

RISULTATI

Ulcere venose agli arti inferiori

Sono stati arruolati 76 pazienti affetti da ulcere venose degli arti inferiori. Di questi, 22 maschi con età media di 63 anni (range: 51-95); 52 femmine con età media di 52 anni (range: 52-97). A seconda del risultato ottenuto, i pazienti sono stati divisi in 4 gruppi a seconda della condizione clinica della lesione: lesione guarita, migliorata, stazionaria, peggiorata. Ventisei (26) pazienti (pari al 35% della totalità dei pazienti) sono risultati guariti. In 30 pazienti (41%), la lesione è risultata migliorata, mentre in 14 pazienti (19%), è risultata stazionaria. In 4 pazienti (5%), è risultata peggiorata (Figura 3).

Eventi avversi

Macerazione della cute perilesionale: 5 casi nel gruppo "lesione stazionaria"; 4 casi nel gruppo "lesione peggiorata".

Comparsa di necrosi: 2 casi nel gruppo "lesione stazionaria".

In nessun caso sono state segnalate reazioni allergiche da contatto con il prodotto utilizzato.

Cute perilesionale danneggiata

Sono stati arruolati 60 pazienti con cute perilesionale di ulcera venosa danneggiata.

Di questi, 21 maschi con età media di 73 anni (range: 60-87) e 39 femmine con età media di 75 anni (range: 52-91). Quindici (15) pazienti (25%) sono risultati guariti. In 26 pazienti (43%), la lesione è risultata migliorata, mentre in 16 pazienti (27%), è risultata stazionaria. In 3 pazienti (5%), è risultata peggiorata (Figura 4).

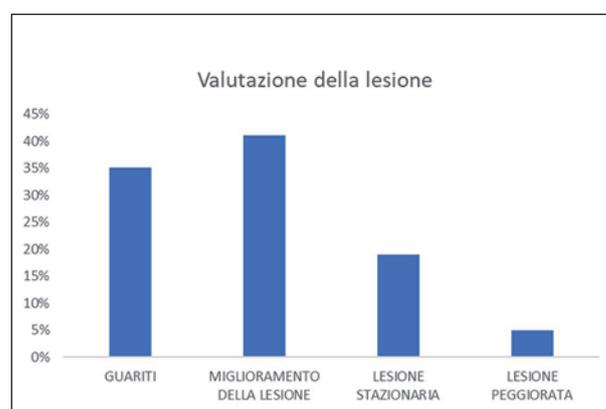


Figura 3. Valutazione della lesione in soggetti con ulcere venose degli arti inferiori.

Eventi avversi

Macerazione della cute perilesionale: 3 casi nel gruppo “lesione peggiorata”.

In nessun caso sono state segnalate reazioni allergiche da contatto con il prodotto utilizzato.

Infine, nei gruppi stazionari e peggiorati sono stati registrati 3 eventi avversi. In tutti c'è stata la macerazione della cute perilesionale con assenza di reazioni allergiche da contatto.

DISCUSSIONE

I risultati ottenuti derivano da uno studio osservazionale multicentrico, che sicuramente ha ampliato i limiti oggettivi degli studi sulle lesioni ulcerative. Questi derivano dalla quasi impossibilità di selezionare pazienti che presentano condizioni generali di salute e socio-assistenziali sovrapponibili, oltre ai criteri di esclusione ed inclusione definiti. Pertanto, è necessario fare una prima riflessione sul perché i tempi di osservazione siano così brevi. La scelta è risultata più utile per poter valutare l'eventuale efficacia del prodotto oggetto dello studio nella gestione di due condizioni cliniche che sono state osservate separatamente, ma che spesso nella pratica clinica coesistono. Ciò ha consentito di valutare l'efficacia delle garze a base di Rigenase® e poliesanide nella gestione della cute perilesionale, anche in presenza di lesioni ulcerative di dimensioni maggiori di 6cm². Infatti, nella cura della cute perilesionale, in presenza di lesioni normo/iperessudanti, la gestione dell'essudato, è stata affidata all'utilizzo di una medicazione a tecnologia avanzata (Figura 5 e 6).

Invece, la garza a base di Rigenase® e poliesanide è stata utilizzata come medicazione primaria per il trattamento delle lesioni ulcerative, dal momento che erano state identificate precise dimensioni e profondità dell'ulcera (non oltre lo strato dermico), che normalmente si presentano scarsamente essudanti (Figura 7 e 8).

Nella cura delle ulcere venose degli arti inferiori e delle loro complicanze, la terapia compressiva è consi-



Figura 5. Ulcere venosa essudante.



Figura 6. Utilizzo di medicazione avanzata.

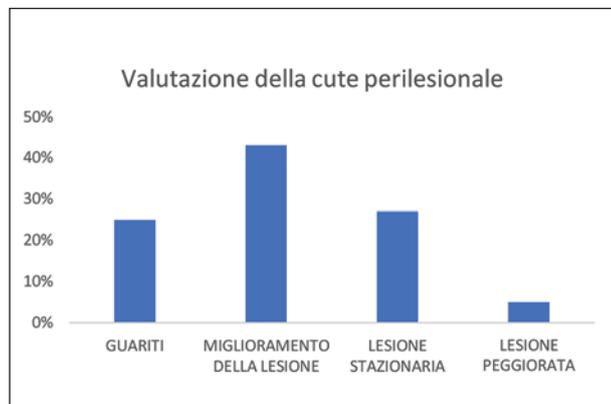


Figura 4. Valutazione della cute perilesionale.



Figura 7. Ulcera venosa ipoessudante.



Figura 8. Medicazione primaria.



Figura 9. Applicazione della Garza.



Figura 10. Applicazione di terapia compressiva.

derata come gold standard. La medicazione a base di Rigenase® e poliesanide ha conservato la capacità di non adesione sotto elastocompressione e non ha subito processi di disidratazione, e/o di contaminazione batterica (Figura 9 e 10). Questo comportamento ha consentito all'operatore di rimuovere la medicazione con estrema facilità, senza ulteriori danni. Il trattamento si è rivelato decisivo per la cura dell'ulcera venosa e per la protezione della cute perilesionale.

La programmazione di tempi di osservazione brevi ha avuto la conseguenza di non inserire nelle schede di valutazione adottate il parametro di guarigione. Tuttavia, questo parametro è stato inserito nella voce "altri risultati" con un valore in percentuale molto significativo. Nel gruppo ulcere venose il 76% dei pazienti è stato classificato come guarito/migliorato, mentre nel gruppo cute perilesionale, il 68% dei pazienti è stato classificato come guarito/migliorato (Figura 11 e 12). Nei due gruppi



Figura 11. Ulcera venosa guarita.



Figura 12. Cute perilesionale guarita.

l'evento avverso più evidenziato è stato la macerazione della cute perilesionale.

La macerazione della cute perilesionale si è osservata soprattutto nel gruppo ulcere venose. Questo è stato molto probabilmente determinato da una non precisa lettura dello stato della lesione e dall'utilizzo non appropriato della medicazione con Rigenase® e poliesanide, a conferma che la medicazione non è assolutamente idonea in presenza di significative quantità di essudato.

Nel gruppo ulcere venose circa il 24% dei pazienti è stato classificato come stazionario/peggiorato. Invece, nel gruppo cute perilesionale il 32% dei pazienti è stato classificato come stazionario/peggiorato. Gli eventi avversi, mentre giustificano, in entrambe le condizioni cliniche, casi classificati come "peggiorato", non giustificano completamente, i pazienti classificati nel gruppo "stazionario". Quest'ultimo dato significativamente presente nei pazienti con cute danneggiata. Nell'ambito di una corretta valutazione di questo risultato non è possibile escludere eventuali errori nella procedura clinica indicata. Infine in nessun caso è stata segnalata una reazione allergica da contatto determinata dal prodotto utilizzato.

CONCLUSIONI

I risultati ottenuti dimostrano l'efficacia della medicazione in garze a base di Rigenase® e poliesanide nella gestione delle lesioni ulcerative venose (area <6cm²) e della cute perilesionale. Questo a condizione di una cor-

retta selezione della lesione e della cute perilesionale danneggiata, all'interno di un valido protocollo di gestione di tali condizioni cliniche. Infine, non è stata registrata nessuna reazione allergica da contatto e la comparsa di altri eventi avversi è risultata estremamente limitata.

BIBLIOGRAFIA

1. Funel N, Dini V, Janowska A, et al. *Triticum vulgare* extract modulates protein-kinase B and matrix metalloproteinases 9 protein expression in BV-2 cells: Bioactivity on inflammatory pathway associated with molecular mechanism wound healing. *Mediators Inflamm* 2020;2020:2851949.
2. Sanguigno L, Casamassa A, Funel N, et al. *Triticum vulgare* extract exerts an anti-inflammatory action in two in vitro models of inflammation in microglial cells. *PLoS One* 2018;13:e0197493.
3. Tito A, Minale M, Riccio S, et al. A *Triticum vulgare* extract exhibits regenerating activity during the wound healing process. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2020;13:21-30.
4. D'Agostino A, Pirozzi AVA, Finamore R, et al. Molecular mechanisms at the basis of pharmaceutical grade *Triticum vulgare* extract efficacy in prompting keratinocytes healing. *Molecules* 2020;25:431.
5. Antonucci I, Fiorentino G, Contursi P, et al. Antioxidant capacity of Rigenase®, a specific aqueous extract of *Triticum vulgare*. *Antioxidants (Basel)* 2018;7:67.
6. Atkin L, Bućko Z, Conde Montero E, et al. Implementing TIMERS: The race against hard-to-heal wounds. *J Wound Care* 2019;23:S1-S50.
7. Stillo F, Ebner H, Lanza G, et al. Linee Guida SICVE/SIF 2016. *Ital J Vasc Endovasc Surg* 2016;3:1-45.