



DOI: 10.5281/zenodo.7830891

UDC: 616.5-002.44-036.12-08

EVOLUȚIA ATITUDINII TERAPEUTICE ÎN ULCERELE CRONICE TEGUMENTARE

EVOLUTION OF THERAPEUTIC APPROACH IN CHRONIC SKIN ULCERS

Heba Verebcean¹, Gheorghe Rojnoveanu²

¹ Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

² Șef catedră, Catedra Chirurgie nr.1 „Nicolae Anestiadi”, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

Rezumat

Obiective. Tratatamentul ulcerelor cronice tegumentare reprezintă o problemă actuală, atât din punct de vedere al frecvenței, cât și a complexității consecințelor sociale, psihologice și economice pe care le implică. Scopul studiului a fost de a analiza literatura de specialitate referitoare la evoluția abordării terapeutice a ulcerelor cronice tegumentare.

Materiale și metode. Au fost căutate, accesate și analizate datele literaturii de specialitate și recomandările cele mai relevante referitoare la tratamentul ulcerelor cronice tegumentare, fiind selectate prin intermediul motoarelor de căutare PubMed Central, PubMed, Medline, ScienceDirect, Google Scholar, NCBI și UpToDate, utilizând cuvintele cheie: „ulcere cronice tegumentare”, „istoric”, „evoluția tratamentului”.

Rezultate și discuții. Studiul literaturii a evidențiat că terapia conservativă a ulcerelor cronice tegumentare urmărește pregătirea adecvată a țesuturilor, controlul infecției, menținerea umidității plăgii și stimularea creșterii epidermice, fiind un proces dificil și costisitor. Este important de identificat cauzele primare care au condiționat apariția ulcerului și alegerea unei variante optime de tratament compresional, care să posede atât proprietăți non-toxice, non-alergice și confort de menaj, cât și să reducă durata spitalizării și cheltuielile de tratament, asigurând o revenire mai rapidă la activitățile cotidiene ale pacientului.

Concluzii. Vindecarea ulcerelor cronice tegumentare este un proces complex, bine reglementat și foarte important pentru menținerea funcției de barieră a pielii, care necesită o cantitate enormă de resurse. De-a lungul anilor, metodele de tratament ale ulcerelor cronice tegumentare, au evoluat considerabil, abordând factorii majori de interferență ai procesului de vindecare fiziologică, fapt util pentru pacienți și personalul medical.

Cuvinte cheie: ulcere cronice tegumentare, istoric, evoluția tratamentului

Summary

Objectives. The treatment of chronic skin ulcers is a current problem, both in terms of frequency and the complexity of the social and economic consequences they involve. The aim of study was to analyze the specialized medical literature about the evolution of therapeutic approaches in chronic skin ulcers.

Materials and methods. The most relevant recommendations related to the treatment of chronic skin ulcers, selected from international databases, such as: PubMed Central, PubMed, Medline, ScienceDirect, Google Scholar, NCBI and UpToDate have been accessed and analyzed, by using keywords: “chronic skin ulcers”, “history”, “treatment evolution”.

Results and discussions. The study highlights that conservative therapy of skin ulcers aims at proper tissue preparation, infection control, wound moisture maintenance and epidermal growth stimulation, being a difficult and expensive process. It is important to identify the primary causes that have led to the development of ulcer and to choose the best option of conservative therapy, which has non-toxic, non-allergic properties, increases the comfort of the maintenance and reduces the duration of hospitalization, treatment costs, ensuring a faster recovery of patients to daily activities.

Conclusions. Wound healing is a complex, highly regulated process that is critical in maintaining the barrier function of skin. During the last years, the management of chronic skin ulcers have evolved considerably, approaching the major interfering factors of normal healing process, which will help patients and wound care practitioners largely.

Keywords: chronic skin ulcers, history, treatment evolution

Introducere

Planul de management terapeutic al ulcerelor cronice tegumentare implică o abordare strategică și coordonată care orientează spre opțiunea cea mai eficace de tratament pentru fiecare pacient. Gestionarea cu succes a ulcerelor cronice tegumentare necesită un diagnostic clar, stabilirea unui plan de tratament, monitorizarea precisă și complianța pacientului la tratament. Este cert că tratamentul etiotrop

este cel de elecție, însă în asociere cu terapia compresivă (terapia convențională) accelerează durata vindecării și îmbunătățește calitatea vieții pacientului.

De-a lungul timpului metodele de tratament al ulcerelor trofice au evoluat de la cele mai clasice și standarde abordări terapeutice precum vindecarea fiziologică, până la cele mai contemporane și inovative posibilități medicale ce implică aplicarea diferitor pansamente biodegradabile. Indiferent

de metoda aleasă, conceptul cheie în îngrijirea ulcerelor trofice tegumentare este debridarea calitativă și înlăturarea materialului tisular neviabil. Acest lucru se poate realiza atât prin metode chirurgicale, cât și autolitice/enzimatic – scopul fiind, în ambele cazuri, de a obține un țesut sănătos de granulație, bine perfuzat, cu capacitate de proliferare. De aceea, majoritatea pansamentelor utilizate în tratamentul ulcerelor tegumentare urmăresc vindecarea autonomă și evitarea suprainfecțiilor acestora.

Terapia convențională implică selectarea unui pansament adecvat în funcție de tipul ulcerului. Selecția pansamentului trebuie să se bazeze pe [1]:

- asigurarea și/sau menținerea unui mediu umed;
- stimularea angiogenezei și sinteza țesutului conjunctiv;
- schimbul de gaze adecvat;
- menținerea temperaturii și pH-ului optim;
- protecția împotriva suprainfecțiilor;
- debridarea și îndepărtarea ușoară a țesuturilor devitalizate;
- proprietățile sterile, non-toxice și non-alergice;
- costuri.

Istoric. Evoluția pansamentelor utilizate în tratamentul ulcerelor cronice tegumentare este foarte diversă și datează din antichitate. În 2500 î. Hr., în Mesopotamia, drept pansament se utilizau tabletele de argilă, iar debridarea se efectua cu apă sau lapte. Analogic, în Egiptul Antic, a. 1600 î. Hr., pentru tratamentul ulcerelor trofice se foloseau fâșii de in și bumbac îmbibate în ulei sau grăsime. Mai târziu, în 460-370 î. Hr., în Grecia Antică, Hippocrate a implementat pansamentele din lână fiartă în apă sau vin [2]. Se considera că un astfel de pansament este constituit din 2 părți: internă și externă, ce funcționa prin mecanismul de hipodesmoză și epidesmoză [3].

Un progres major în controlul infecțiilor și scăderii mortalității în aplicarea pansamentelor s-a înregistrat în timpul secolului al XIX-lea, odată cu descoperirea și introducerea antibioticelor. Conceptul de pansament modern însă, a început să fie dezvoltat în secolul XX [4]. Acest concept presupunea crearea unui pansament ocluziv care să ofere un mediu umed și propice pentru regresia ulcerului prin reepitelizarea accelerată, sinteza collagenului, scăderea pH-ului ulcerului, stimularea angiogenezei și prevenirea suprainfecției [5].

Astfel, tifoanele de bumbac absorbante au fost folosite până în 1891, iar până la mijlocul anilor 1900, exista ferma convingere că ulcerele se vindecă mai rapid dacă sunt păstrate uscate și neacoperite. Totuși, în 1948 Oscar Gilje a descris importanța unui mediu umed pentru vindecarea ulcerelor trofice, iar la mijlocul anilor 1980 a fost introdus oficial primul pansament modern, ce asigura absorbția și umiditatea suficientă și necesară (ex: hidrocoloizi, spuma poliuretanică, geluri care conțin iod). Mai târziu, în 1990 pansamentele sintetice s-au extins în diverse grupuri (hidrogeluri, hidrocoloizi, pelicule și spume de poliuretan, alginat, etc.) [1].

Pelicule semipermeabile de poliuretan. Aceste pansamente sunt compuse din poliuretan transparent și aderent, ce permite transmiterea vaporilor de apă, O_2 și CO_2 de la nivelul

ulcerului și asigură, în aceeași măsură, debridarea autolitică a acestuia [6]. La început, peliculele erau fabricate din nailon cu un cadru adeziv din polietilenă, cu proprietăți ocluzive. Peliculele derivate din nailon nu se foloseau însă pentru ulcerele trofice cu o exudare crescută din cauza capacității limitate de absorbție ale acestora, cauzând macerarea țesuturilor sănătoase adiacente ulcerăției [7]. În schimb, aceste tipuri de pansament sunt foarte flexibile și elastice, pot lua orice formă și nu necesită atingere suplimentară. Respectiv, aceste pansamente sunt recomandate pentru ulcerele tegumentare superficiale, cu exudare scăzută și debut de epitelizare [8].

Pansamente din spume semipermeabile (foam dressings). Pansamentele din spumă sunt alcătuite din spumă hidrofobă și hidrofilă, cu margini adezive [9]. Proprietățile hidrofobe protejează de lichid, dar permit schimbul gazos și al vaporilor de apă. Spuma pe bază de silicon se mulează și ia forma ulcerului. Se deosebesc pansamente adezive și neadezive și sunt potrivite pentru ulcerele tegumentare ale membrelor inferioare, cu exudare moderată până la crescută. Dezavantajul major al acestor pansamente este că necesită reaplicare frecventă și nu se potrivesc pentru ulcerele cu exudare scăzută și uscate [10].

Pansamentele cu hidrogeluri. Hidrogelurile sunt materiale hidrofile, insolubile, alcătuite din polimeri sintetici, cum ar fi polimetacrilati și polivinilpirolidina. Conținutul ridicat de apă al hidrogelurilor (70-90%) ajută la accelerarea granulației. Proprietatea elastică moale a hidrogelurilor asigură aplicarea și îndepărtarea ușoară după vindecarea ulcerului fără a-i provoca traumatism în plus. Totodată, hidrogelurile au proprietatea de a scădea temperatura la nivelul ulcerelor, oferind, astfel, un efect calmant și răcoritor. Se utilizează în tratamentul ulcerelor tegumentare cronice ale membrelor inferioare, uscate, necrotice, de presiune și cele provocate de arsuri. Dificultățile care se întâlnesc în terapia compresivă cu hidrogeluri sunt acumulările de exudat, care favorizează macerarea și proliferarea bacteriană ce induce un miros neplăcut la nivelul aplicării pe ulcer [10].

Pansamentele cu hidrocoloizi. Pansamentele hidrocoloide sunt printre cele mai utilizate pansamente și sunt alcătuite din poliuretan, carboximetilceluloză și poliizobutilenă. Astfel, materialul hidrofil ajută la menținerea umidității în mediul uscat al răni, având scopul de a restricționa lichidul și pătrunderea microbiană, permițând aerului și vaporilor de apă să treacă prin firele semipermeabile. Însă acestea au ca dezavantaj aderența la țesuturile de granulație nou formate și deteriorarea acestora pe măsură ce pansamentul a fost înlocuit. Se utilizează pe larg în tratamentul ulcerelor de presiune, arsurilor minore, ulcerelor traumatice și celor cu exudare moderată [11].

Pansamentele alginat. Pansamentele alginat sunt realizate din săruri de sodiu și calciu, cuprinzând unități de acid manuronic și hialuronic. Alginații absorbanti și biodegradabili sunt derivați din alge marine. Capacitatea de absorbție este obținută prin formarea puternică a gelului hidrofil, care limitează exsudatele rănilor și minimizează contaminarea bacteriană. Chiar dacă unele studii au raportat că alginatul inhibă migrarea keratinocitelor, Thomas și

colaboratorii (2000) au raportat că alginatii accelerează procesul de vindecare prin activarea macrofagelor pentru a produce TNF- α care inițiază semnalele inflamatorii [12]. Pansamentele alginatate sunt potrivite pentru ulcerele cu drenaj moderat până la greu și nu sunt recomandate pentru ulcerele uscate și cele consecutive arsurilor [1].

Pansamentul biodegradabil DibuCell Active® (DibuCell Active, Chelter Polska, Polonia). Totuși, abordările terapeutice contemporane ale ulcerelor trofice tegumentare sunt focusate pe drenarea independentă a compușilor microbieni. Această metodă de tratament îmbină pansamentele pe bază de pelicule hidrofile de poliuretan și hidrogeluri cu compuși antimicrobieni cum ar fi: argintul, betaina, poliexametilena, chitina, etc., pansamentele hidrogel umezite având proprietăți mecanice, elasticitate și biocompatibilitate foarte bune [13]. În mod similar cu pansamentele precursorare, acest tip de pansamente la fel trebuie înlocuit în mod regulat, ceea ce, teoretic, conduce la o traumatizare considerabilă a țesuturilor de granulație. Însă, eliminarea acestei probleme a devenit posibilă în urma progresului în domenii științifice, precum biotehnologia și chimia, datorită faptului că s-a dezvoltat pansamentul biodegradabil inovator *DibuCell Active®*. Acest pansament, spre deosebire de cele anterioare, este degradat enzimatic direct în mediul răni și nu necesită înlocuire frecventă și regulată, fiind suficientă adăugarea unui strat suplimentar de pansament odată ce cel anterior a fost degradat. Procedura continuă până la vindecarea plăgii, ceea ce facilitează tratamentul [14]. Biodegradabilitatea și unicitatea pansamentului *DibuCell Active®* rezultă din proprietățile materialului de bază din care este fabricat și anume: dibutiratul de chitină (DBC). Acesta este un derivat diesteric al chitinei, un polimer care se găsește destul de frecvent în mediul natural: ciuperci (*Mucoraceae*), exoscheletele de insecte și nevertebrate [15], chitina caracterizându-se prin biocompatibilitate, biodegradabilitate, lipsă de toxicitate, proprietăți de adsorbție și rezistență mecanică, afectând pozitiv migrarea, aderența și proliferarea fibroblastelor [13].

Chitina a fost descoperită pentru prima dată de profesorul Henri Braconnot în 1881 [16]. Chitosanul, un produs al N-diacilării din chitină, este un produs biocompatibil, biodegradabil, netoxic, agent antibacterian,

non-antigenic și hidratant [17]. În timpul procesului de regenerare și vindecare a ulcerului, chitosanul joacă un rol important în menținerea homeostaziei. În plus, este responsabil și de proliferarea fibroblastelor, modelând funcțiile celulelor inflamatorii, având un efect pozitiv asupra procesului de granulație și organizării celulare. Folosit ca pansament biologic semipermeabil, menține un mediu de exsudat steril, optimizează condițiile de vindecare și previne potențialele cicatrici și contaminarea ulcerelor. Rolul chitinei și chitosanului ca biomateriale a fost confirmat în literatura științifică din ultimii 40 de ani [16]. Chitina și chitosanul stimulează procesul de vindecare a rănilor, fapt confirmat atât în trialurile clinice, cât și în cele veterinare. Acești compuși sunt utilizați ca fibre, pulberi, granule, bureți și ca compozite cu bumbac sau poliester [18].

În acest mod, pansamentul biodegradabil *DibuCell Active®* afectează pozitiv etapele cheie ale procesului de vindecare, adică granulara și creșterea epidermică [19], din motiv că are o structură extrem de poroasă, constând dintr-o rețea de microcanale intermitente. Varietatea dimensiunilor și porozitatea deschisă determină structura caracteristică a pansamentului, aceasta din urmă asigurând un mediu optim în interiorul plăgii, pe de o parte, permițând eliminarea excesului de exudat din rană și, pe de altă parte, protejând plaga de uscare excesivă. De asemenea, *DibuCell Active®* asigură un schimb adecvat de gaze și acționează ca un eșafod pentru migrarea celulelor țesutului conjunctiv [20].

Concluzii

Evoluția tratamentului ulcerelor cronice tegumentare este foarte divers și datează din antichitate. Vindecarea ulcerelor cronice tegumentare este un proces de durată, bine reglementat și foarte important pentru menținerea funcției de barieră a pielii, care rămâne a fi unul complex și costisitor, consumator de investiții și eforturi medicale și umane. De-a lungul anilor metodele de tratament ale ulcerelor cronice tegumentare au evoluat considerabil, abordând factorii majori de interferență ai procesului de vindecare fiziologică, fapt util pentru pacienți și personalul medical.

De aceea, problema tratamentului ulcerelor cronice tegumentare rămâne una de actualitate atât din punct de vedere științific și curativ, cât și de menaj și îngrijiri medicale.

Bibliografie

1. Dhivya S, Padma VV, Santhini E. Wound dressings - a review. *Biomedicine (Taipei)*. 2015;5(4):22. doi:10.7603/s40681-015-0022-9
2. Dauntton C, Kothari S, Smith L, Steele D. A history of materials and practices for wound management. *Wound Pract Res*. 2012;20(4):1748-6.
3. Назаренко ГИ, Сугурова ИЮ, Глянецев СП. Рана. Повязка. Больной. М.: Медицина, 2002. (In Russ) [Nazarenko GI, Sugurova IYu, Gliantsev SP. Rana. Poviazka. Bol'noi. M.: Meditsina, 2002. (In Russ)].
4. Shah JB. The history of wound care. *J Am Col Certif Wound Spec*. 2011;3(3):65-66. doi:10.1016/j.jcws.2012.04.002
5. Sarabahi S. Recent advances in topical wound care. *Indian J Plast Surg*. 2012;45(2):379-387. doi:10.4103/0970-0358.101321
6. Moshakis V, Fordyce MJ, Griffiths JD, McKinna JA. Tegadern versus gauze dressing in breast surgery. *Br J Clin Pract*. 1984;38(4):149-152.
7. Debra JB, Cheri O. Wound healing: Technological innovations and market overview. 1998;2:1-185.
8. Thomas S, Loveless P, Hay NP. Comparative review of the properties of six semipermeable film dressings. *Pharm J*. 1988;240:785-787.
9. Morgan DA. Wounds- What should a dressing formulary include? *Hosp Pharmacist*. 2002;9:261-266.
10. Martin L, Wilson CG, Koosha F, et al. The release of model macromolecules may be controlled by the hydrophobicity of palmitoyl glycol chitosan hydrogels. *J Control Release*. 2002;80(1-3):87-100. doi:10.1016/s0168-3659(02)00005-6

11. Thomas S. Hydrocolloids. *J Wound Care*. 1992;1(2):27-30. doi:10.12968/jowc.1992.1.2.27
12. Thomas A, Harding KG, Moore K. Alginates from wound dressings activate human macrophages to secrete tumour necrosis factor-alpha. *Biomaterials*. 2000;21(17):1797-1802. doi:10.1016/s0142-9612(00)00072-7
13. Zargar V, Asghari M, Dashti A. A review on chitin and chitosan polymers: structure, chemistry, solubility, derivatives, and applications. *ChemBioEng Reviews*. 2015;2(3):204-226. doi:10.1002/cben.201400025
14. Verebcean H, Rojnoveanu Gh. Dibucell active biodegradable dressing - a new approach in the treatment of chronic skin ulcers. *Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță*. Chișinău; 2021.
15. Huang J, Frauenlob M, Shibata Y, et al. Chitin-Based Double-Network Hydrogel as Potential Superficial Soft-Tissue-Repairing Materials. *Biomacromolecules*. 2020;21(10):4220-4230. doi:10.1021/acs.biomac.0c01003
16. Singh R, Shitiz K, Singh A. Chitin and chitosan: biopolymers for wound management. *Int Wound J*. 2017;14(6):1276-1289. doi:10.1111/iwj.12797
17. Mezzana P. Clinical efficacy of a new chitin nanofibrils-based gel in wound healing. *Acta Chir Plast*. 2008;50(3):81-84.
18. Latańska I, Kolesińska B, Draczyński Z, Sujka W. The use of chitin and chitosan in manufacturing dressing materials. *Progress on Chemistry and Application of Chitin and its Derivatives*. 2020;XXV:16-36. doi:10.15259/pcacd.25.002
19. Walburn J, Weinman J, Scott S, Vedhara K. Exploring the characteristics of a venous leg ulcer that contribute to the emotional distress experienced by patients. *EWMA Journal*. 2012;12(2):36.
20. Bieniek E, Skołucka-Szary K, Brzeziński J, Piaskowski S, Lewiński A. Innovative biodegradable dibutylchitin dressing for the treatment of ulcers occurring during chronic venous insufficiency in patients with type 2 diabetes. *Int J Occup Med Environ Health*. 2021;34(4):565-573. doi:10.13075/ijomh.1896.01670

Recepționat – 24.03.2023, acceptat pentru publicare – 12.04.2023

Autor corespondent: Heba Verebcean, e-mail: verebceanh@gmail.com

Declarația de conflict de interese: Autorii declară lipsa conflictului de interese.

Declarația de finanțare: Autorii declară lipsa de finanțare.

Citare: Verebcean H, Rojnoveanu Gh. Evoluția atitudinii terapeutice în ulcerle cronice tegumentare [Evolution of therapeutic approach in chronic skin ulcers]. *Arta Medica*. 2023;86(1):50-53.