



Mölnlycke®

EXUFIBER® ed **EXUFIBER® Ag+**

Next generation gelling fibre dressings:
A review of the scientific and clinical
evidence



Wounds
INTERNATIONAL

Publicato da

Wounds International Una divisione di Omniamed Communications Ltd 108 Cannon Street Londra EC4N 6EU, Regno Unito Tel: +44 (0)20 3735 8244 E-mail: info@omniamed.com www.woundsinternational.com



© Wounds International, 2021

Citazione consigliata

Gefen A, Timmons J, Carlsson E. et al. (2021) *Exufiber® ed Exufiber® Ag+: A review of the scientific and clinical evidence*. Wounds International, Londra. Disponibile per il download dal sito www.woundsinternational.com

AUTORI

Amit Gefen, Professore di Ingegneria Biomedica e Cattedra Herbert J. Berman in Bioingegneria vascolare, Dipartimento di Ingegneria Biomedica, Facoltà di Ingegneria, Università di Tel Aviv, Tel Aviv, Israele

John Timmons, International Medical Director, Medical and Economic Affairs, Mölnlycke Health Care, Gothenburg, Svezia

Erik Carlsson, Principal Developer, Research and Development, Mölnlycke Health Care, Gothenburg, Svezia

Mats Wendel, Senior Product Developer, Research and Development, Mölnlycke Health Care, Gothenburg, Svezia

Kristina Hamberg, Senior Scientist, Research and Development, Mölnlycke Health Care, Gothenburg, Svezia

Sara Rook, Medical Writer, Medical and Economic Affairs, Mölnlycke Health Care, Gothenburg, Svezia

Tutti i diritti riservati ©2021. È vietata la riproduzione, la copia o la trasmissione della presente pubblicazione senza autorizzazione scritta.

Nessuna parte della presente pubblicazione può essere riprodotta, copiata o trasmessa senza autorizzazione scritta o in conformità con le disposizioni del Copyright, Designs and Patents Act 1988 o secondo i termini di qualsiasi licenza che permetta una copia limitata rilasciata dalla Copyright Licensing Agency, 90 Tottenham Court Road, Londra, W1P 0LP

Supportato da un finanziamento a fini educativi concesso da Mölnlycke Health Care.



Le opinioni espresse in questa pubblicazione sono quelle degli autori e non riflettono necessariamente quelle di Mölnlycke Health Care. Tutti i prodotti menzionati in questa pubblicazione devono essere utilizzati in conformità alle istruzioni per l'uso e alle informazioni sul prodotto fornite con essi.

PREFAZIONE

L'IMPORTANZA DELLA GESTIONE EFFICACE DELL'ESSUDATO

Anche durante questi tempi senza precedenti di COVID-19, le lesioni traumatiche, chirurgiche e croniche continuano a richiedere cure abituali; tuttavia, attualmente, emerge un'ulteriore preoccupazione per le infezioni da COVID-19, lo stress sul lavoro e i ritmi frenetici dei medici che si trovano ad affrontare una carenza di personale. Questi ultimi fattori indicano che, attualmente, il trattamento sicuro ed efficace delle ferite è ancora più importante di prima. Un aspetto primario di questi trattamenti efficaci è la gestione dell'essudato.

L'essudato è una parte normale della guarigione delle ferite, ma può causare problemi quando non è nella quantità, nel sito o della composizione giusta (World Union of Wound Healing Societies [WUWHS], 2019). Nello specifico, il letto della ferita deve essere leggermente umido per consentire il trasporto di nutrienti, molecole di segnalazione e fattori immunologici, nonché per la proliferazione e la migrazione delle cellule epiteliali che iniziano la riparazione. L'essudato in eccesso ritarda la guarigione della ferita, perché in genere contiene elevate concentrazioni di molecole infiammatorie. Mentre il rilascio di essudato dal letto della lesione è dovuto a una normale risposta infiammatoria, finalizzata ad aumentare la permeabilità vascolare locale affinché le cellule immunitarie possano migrare verso la ferita, l'accumulo di essudato non è auspicabile (Gefen, 2019; Lustig et al, 2021). È noto che l'essudato in eccesso disturba la guarigione e può causare danni a cellule e tessuti, ad esempio creando un ambiente favorevole per la crescita di agenti patogeni o bagnando la cute perilesionale, con conseguente macerazione. Nelle attuali circostanze di pandemia, se un paziente è affetto da COVID-19, il virus può essere presente nell'essudato, pertanto il suo accumulo può aumentare il rischio di esposizione al COVID-19 per i professionisti sanitari (Gefen and Ousey, 2020; Zhou et al, 2020). Infine, l'accumulo di essudato della lesione può anche creare odori sgradevoli, la cui intensità è tipicamente associata alla carica batterica della ferita (Ousey et al, 2017).

Per tutti questi importanti motivi, l'essudato della ferita deve essere assorbito e trattenuto efficacemente dalle medicazioni, anche durante l'applicazione di forze meccaniche sulla medicazione e sulla lesione, come in una ferita non scaricata, o quando la medicazione sfrega contro indumenti, lenzuola, dispositivi, telaio del letto o sedia a rotelle (Lustig et al, 2021). Indipendentemente che la medicazione sia soggetta a forze, che sia nuova e asciutta o usata e quasi satura, deve continuare a consentire al letto della ferita di rimanere caldo e umido, ma mai bagnato, per tutto il periodo di utilizzo clinico. La temperatura dei tessuti a livello e in prossimità del letto della ferita deve essere mantenuta a valori quasi normali. Le medicazioni secondarie devono essere inoltre impermeabili ai fluidi e agli agenti patogeni esterni, pur consentendo lo scambio di gas nell'ambiente della ferita.

La prevenzione dell'accumulo di essudato e del suo impatto negativo sulla guarigione richiede un elevato assorbimento e ritenzione della medicazione (anche se soggetta a forze meccaniche), nonché un contatto profondo e continuo tra la superficie della medicazione assorbente e il letto della ferita. Nei protocolli di trattamento in cui vengono utilizzate medicazioni primarie e secondarie, è necessario un trasferimento efficace dell'essudato dal letto della ferita alla medicazione primaria e dalla medicazione primaria a quella secondaria (Lustig et al, 2021). Le medicazioni in fibra vengono generalmente utilizzate nella gestione delle lesioni cavitare; queste medicazioni devono trasferire efficacemente l'essudato dal letto della ferita a una medicazione secondaria assorbente adeguata.

Amit Gefen Ph.D.,

Professore di Ingegneria Biomedica, Cattedra Herbert J. Berman in Bioingegneria vascolare, Dipartimento di Ingegneria Biomedica, Facoltà di ingegneria, Università di Tel Aviv, Tel Aviv, Israele

INTRODUZIONE

LE SFIDE POSTE DALLE LESIONI FORTEMENTE ESSUDANTI E CAVITARIE

SFIDE DELLE LESIONI CRONICHE

Un documento di consenso della World Union of World Healing Societies (WUWHS) evidenzia l'impatto negativo delle lesioni croniche sul benessere generale dei pazienti. Il documento esamina le opinioni dei pazienti con ferite croniche e ha rilevato che vengono trattati diversamente dagli altri pazienti con patologie croniche, e che le lesioni non sono considerate come condizioni gravi (WUWHS, 2020).

Spesso considerate come un'"epidemia nascosta", le lesioni croniche possono avere un impatto significativo sui budget sanitari locali e nazionali (Guest et al, 2020). Una recente verifica dell'onere relativo alla cura delle ferite nel Regno Unito ha stimato che il costo di trattamento delle ferite è di circa 8,3 miliardi di £ all'anno, di cui 2,7 miliardi di £ e 5,6 miliardi di £ sono associati alla gestione delle lesioni guarite e non guarite, rispettivamente (il 30% di tutte le ferite non si sono cicatrizzate nell'anno dello studio) (Guest et al, 2020).

I tipi di lesioni croniche includono, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, ulcere venose degli arti inferiori (VLU; Figura 1), ulcere del piede diabetico (DFU) e ulcere/lesioni da pressione (PU o PI). Sebbene questi tre tipi di ferite siano molto diversi per quanto riguarda la causa e la patologia sottostante, spesso presentano caratteristiche simili che creano una serie di sfide per i medici coinvolti nella loro cura. Le lesioni croniche sono spesso associate a un processo infiammatorio continuo, come risultato di un'attività molecolare e cellulare incontrollata, che può portare a una guarigione ritardata o in stallo.

Figura 1 | Ulcera venosa degli arti inferiori (VLU) di tre anni con elevati livelli di essudato verde/giallo non viscoso. *Fotografia gentilmente fornita da Paulo Alves, Wounds Research Laboratory, Centre for Interdisciplinary Research in Health (CIIS), Universidade Catolica Portuguesa, Oporto, Portogallo*



GESTIONE DELL'ESSUDATO IN ECCESSO DELLA FERITA

Durante la normale guarigione, con il progredire del processo infiammatorio e con la copertura della ferita con nuovo epitelio, i livelli di essudato si ridurranno. Tuttavia, in molte lesioni croniche sussiste la tendenza a rimanere nella fase infiammatoria della guarigione, che può essere dovuta alla patologia sottostante e ai cambiamenti nella dinamica cellulare all'interno della ferita (Lazaro et al, 2016). È stato dimostrato che l'essudato delle lesioni croniche contiene un eccesso di proteasi, in particolare le metalloproteasi della matrice MMP-2 e MMP-9. Queste MMP sono associate alla dissoluzione della matrice extracellulare (ECM). Semplicemente, quando queste proteasi sono presenti a livelli elevati, sussiste un rischio per il tessuto di granulazione appena formato. Nella normale guarigione delle ferite, le proteasi svolgono un ruolo essenziale, con specifiche proteasi prodotte per durate precise, in luoghi distinti e a livelli controllati (Power et al, 2017). Tuttavia, livelli prolungati ed elevati di proteasi o un cambiamento nel rapporto tra MMP e inibitori tissutali delle metalloproteasi (TIMP) causano uno spostamento dell'equilibrio tra il deposito della matrice e il turnover dei tessuti, influenzando così la guarigione della ferita.

In questo contesto, le MMP (in particolare MMP-2 e MMP-9) e i TIMP sono componenti misurati di frequente dell'essudato della ferita (Power et al, 2017). Pertanto, nelle lesioni croniche in cui i livelli di essudato rimangono costantemente elevati, esiste il rischio che l'essudato contenente MMP eccessivi fuoriesca sul tessuto circostante e danneggi la cute perilesionale, spesso denominata macerazione. Ciò può portare a un aumento delle dimensioni della ferita e causare dolore al paziente (Chadwick e McCardle, 2015). Se l'essudato non viene gestito in modo appropriato, esiste il rischio che il fluido possa fuoriuscire dalle medicazioni della ferita sugli indumenti e sulle lenzuola del paziente, aumentando il disagio e contribuendo ad accrescere l'ansia (Tickle, 2013).

Inoltre, le ferite con livelli elevati di essudato possono impiegare più tempo per guarire e questo avrà un impatto diretto sull'utilizzo delle risorse sanitarie (Wounds UK, 2013). Il riquadro 1 evidenzia alcuni dei problemi associati alla scarsa gestione dell'essudato.

Riquadro 1. Descrizione di alcuni dei problemi associati alla scarsa gestione dell'essudato (Wounds UK, 2013)

- Cambio frequente della medicazione: fastidio, dolore, traumi, lacerazioni cutanee
- Danno della cute perilesionale: macerazione, escoriazione
- Infezione
- Penetrazione di fluidi (perdite)
- Odore
- Effetti sociali e psicologici
- Guarigione ritardata: rottura della matrice extracellulare (ECM)
- Perdita proteica/squilibrio di fluido ed elettrolitico: problemi sistemici

La gestione dell'essudato della ferita deve includere i seguenti passaggi:

- Valutazione accurata della ferita: per garantire che il trattamento non solo aiuti a gestire la ferita stessa, ma anche a risolvere eventuali patologie sottostanti che possono avere un impatto sulla produzione di essudato. Affrontare patologie sottostanti, come l'uso della compressione nei pazienti con patologia venosa per favorire il ritorno venoso, è essenziale. Nei pazienti con ulcerazione del piede diabetico, è necessario scaricare l'area interessata per agevolare il processo di guarigione e prevenire ulteriori pressioni localizzate sull'area interessata (Chadwick e McCardle, 2015).
- Valutazione dell'essudato: l'essudato deve essere valutato non solo per la quantità, ma anche per il colore e la consistenza (WUWHS, 2019).
- Ottimizzazione del letto della ferita: la presenza di slough e/o tessuto necrotico può causare una risposta infiammatoria prolungata. La detersione e lo sbrigliamento regolari della ferita sono necessari per ammorbidire e rimuovere il tessuto necrotico, al fine di favorire la granulazione del tessuto e consentire la guarigione della lesione (Wounds UK, 2013).
- Gestione della carica microbica della ferita: le lesioni croniche si presentano spesso con livelli elevati di batteri sia in forma planctonica che come biofilm della ferita. Le ferite che presentano una carica batterica significativa e mostrano segni di infezione possono produrre livelli di essudato superiori al normale. È necessario considerare tutte le lesioni croniche non cicatrizzanti come portatrici di biofilm e, pertanto, i trattamenti devono essere mirati a questo scopo (WUWHS, 2016). È noto che i biofilm prolungano la risposta infiammatoria cronica stimolando la risposta dell'ospite e ciò può comportare un aumento dei livelli di essudato della ferita. La gestione del biofilm deve includere detersione e sbrigliamento regolari, applicazione di antimicrobici topici e rivalutazione regolare per rimuovere il biofilm e la fonte della risposta infiammatoria.
- Scelta della medicazione appropriata: una valutazione accurata della ferita dovrebbe aiutare a determinare le medicazioni appropriate per gestirne l'essudato. A seconda delle caratteristiche della lesione, potrebbero essere necessarie medicazioni primarie e secondarie che devono essere combinate per creare l'ambiente ideale per la ferita. Per lesioni con livelli di essudato da moderati a elevati, può essere necessario utilizzare una medicazione primaria, come una medicazione in fibra gelificante, per aiutare a gestire efficacemente l'essudato, favorire la rimozione del tessuto devitalizzato (ad es. slough) ed evitare la fuoriuscita di essudato sulla cute perilesionale. Per le lesioni cavitare, è possibile utilizzare una medicazione in fibra gelificante per compattare leggermente la cavità favorendo lo sviluppo di tessuto di granulazione dalla base della cavità e per facilitare la gestione delle sottominature (Tickle, 2019). È necessario utilizzare anche una medicazione secondaria appropriata per facilitare ulteriormente la gestione dell'essudato.

La Figura 2 mostra l'impatto di una scarsa gestione dell'essudato di un'ulcera da pressione di stadio 3, in particolare l'impatto dell'essudato della lesione sulla cute perilesionale. La figura illustra anche alcune delle sfide poste dalle lesioni cavitare: il letto della ferita è necrotico, l'essudato della ferita è fuoriuscito sulla cute circostante e sono presenti aree di sottominature sul bordo inferiore della ferita.

Figura 2 | Ulcera da pressione (PU) di stadio 3 con escoriazione della cute perilesionale. La cute attorno alla ferita è rossa e infiammata, e questo probabilmente è il risultato di enzimi dannosi presenti nell'essudato della ferita che fuoriescono dalla medicazione sulla cute. *Fotografia gentilmente fornita da Paulo Alves, Wounds Research Laboratory, Centre for Interdisciplinary Research in Health (CIIS), Universidade Catolica Portuguesa, Oporto, Portogallo*



GESTIONE DELLE LESIONI CAVITARIE

Le cavità possono essere presenti nelle ferite della maggior parte delle eziologie, tra cui ulcere degli arti inferiori, ulcere del piede diabetico, ulcere da pressione e nei pazienti con deiscenza delle lesioni chirurgiche (Tickle, 2019). Timmons e Cooper (2008) hanno definito una lesione cavitaria come una ferita che si estende oltre gli strati del derma. Altri autori suggeriscono che una lesione deve essere considerata cavitaria in presenza di una profondità di 2 cm o più dal bordo al letto della ferita (Vowden, 2016). Può sembrare piccola, tuttavia una ferita di 2 cm sul piede è proporzionalmente più significativa di una lesione sacrale di 2 cm di profondità. Le ulcere da pressione sono spesso presenti come lesioni cavitare a causa del danno provocato dalla pressione non scaricata ai tessuti sottostanti. Analogamente, le DFU sono spesso il risultato degli effetti a lungo termine della neuropatia e dell'ischemia, ostacolando il rilevamento della pressione sulle prominenze ossee del piede. Le lesioni cavitare sono difficili da gestire per diversi motivi: il paziente può presentare una ferita che causa un seno o una fistola; inoltre, possono essere presenti sottominature e ponti (Timmons e Cooper, 2008).

Una valutazione accurata del paziente e della ferita è fondamentale per gestire le lesioni cavitare. Le misurazioni oggettive della lesione cavitaria sono importanti per poter seguire con precisione l'avanzamento o il deterioramento della ferita (Tickle, 2019).

Come per tutte le lesioni croniche, è importante ottimizzare il letto della ferita; questo include la detersione, lo sbrigliamento del tessuto necrotico e slough e l'uso di medicazioni che supportano lo sbrigliamento autolitico tra un cambio e l'altro della medicazione, come quelle in fibra gelificante. Le lesioni cavitare sono anche a rischio di infezione, a causa della presenza di essudato, tessuto necrotico e della possibilità che l'essudato si accumuli alla base della lesione, portando potenzialmente alla proliferazione batterica (Tickle, 2019). Un'adeguata gestione dell'essudato dovrebbe essere un componente chiave della gestione delle lesioni cavitare e, come descritto in precedenza, l'uso di medicazioni in fibra gelificante può aiutare ad assorbire l'essudato dalla base della ferita e a trasferirlo su medicazioni secondarie quando necessario.

Tuttavia, la scelta della medicazione dipenderà dall'esito della valutazione della lesione e dai relativi obiettivi di gestione (Tickle, 2019). A causa del deficit tissutale nelle lesioni cavitare, è essenziale utilizzare medicazioni per riempire la cavità e favorire la formazione di tessuto di granulazione dalla base della ferita alla superficie. È inoltre importante considerare le aree di sottominatura. I principi chiave della gestione delle lesioni cavitare sono riassunti nel riquadro 2. Le proprietà della medicazione ideale per le lesioni cavitare e fortemente essudanti sono elencate nella Tabella 1.

Riquadro 2. Principi chiave della gestione delle lesioni cavitare (Tickle, 2019)

- Valutare accuratamente la lunghezza, la larghezza e la profondità della ferita, comprese le sottominature.
- Ottimizzare il letto della ferita mediante detersione e sbrigliamento.
- Gestire i livelli di essudato utilizzando medicazioni appropriate.
- Gestire la carica microbica della ferita.
- Utilizzare medicazioni antimicrobiche quando necessario.
- Utilizzare la medicazione primaria per riempire la cavità (non riempire eccessivamente).
- Applicare una medicazione secondaria adeguata.

Proprietà della medicazione	Motivazione
Capacità di adattarsi ai contorni della ferita e di essere posizionata in aree sottominare	Favorire il tessuto di granulazione e riempire lo spazio morto
Capacità di assorbire volumi da moderati a pesanti di essudato	Evitare l'accumulo di fluidi nel letto della ferita
Capacità di trasferire l'essudato della ferita alla medicazione secondaria	Prevenire la macerazione della cute perilesionale e prevenire l'accumulo di fluidi nel letto della ferita
Capacità di supportare lo sbrigliamento autolitico	Consentire l'ammorbidimento del tessuto necrotico tra un cambio e l'altro della medicazione
Durabilità/integrità strutturale (compresa un'elevata assorbenza)	Consentire la rimozione sicura della medicazione dalla ferita in un unico pezzo (evitando che detriti o microparticelle rimangano nella ferita)
Capacità di formare un gel morbido e conformabile a contatto con l'essudato	Contribuire a creare un ambiente umido per la ferita
Strato di contatto non aderente alla ferita	Ridurre al minimo il danno alla ferita e alla cute perilesionale e il dolore al paziente al momento della rimozione

MEDICAZIONI IN FIBRA GELIFICANTE

A contatto con l'essudato, una medicazione in fibra gelificante si gonfia e assume la forma di un gel, idealmente conforme alla forma della cavità della lesione (Lustig et al, 2021). Le medicazioni in fibra gelificante (utilizzate in combinazione con una medicazione secondaria) assorbono, trattengono e trasferiscono l'essudato in eccesso della lesione (proteggendo così la cute perilesionale), creando al contempo un ambiente umido che favorisce il processo di guarigione.

Tecnologia Hydrolock®

Exufiber® è una medicazione in fibra gelificante in tessuto non tessuto di alcool polivinilico (PVA) con tecnologia Hydrolock, che fornisce una proprietà avanzata di ritenzione dei fluidi per lesioni da moderatamente ad altamente essudanti e cavitare.

Exufiber Ag+ ha l'ulteriore vantaggio di contenere l'argento. La tecnologia Hydrolock si riferisce a una tecnologia esclusiva che è fondamentale per le prestazioni delle medicazioni in fibra gelificante Exufiber ed Exufiber Ag+. Fare riferimento alle relative istruzioni per l'uso (IFU) Mölnlycke Health Care per ciascun prodotto (Mölnlycke, 2021).

Le medicazioni tradizionali in fibra gelificante sono realizzate con materiali a base di carbossimetilcellulosa (CMC). Spesso, le medicazioni realizzate con fibre CMC presentano ampi spazi tra le fibre; questi spazi possono riempirsi di essudato o sangue influenzando sull'integrità strutturale delle medicazioni.

Exufiber ed Exufiber Ag+, invece, sono realizzate con fibre di PVA con proprietà esclusive di formazione del gel (tecnologia Hydrolock). Queste fibre sono strettamente intrecciate all'interno della medicazione, il che riduce al minimo lo spazio in cui fluisce l'essudato o il sangue della ferita; in combinazione con l'elevata integrità in condizioni umide delle fibre, questo significa che le medicazioni con tecnologia Hydrolock hanno maggiori probabilità di rimanere intatte rispetto alle tradizionali medicazioni in fibra gelificante realizzate in fibre CMC, facilitando anche la rimozione in un unico pezzo dalla ferita.

Questa combinazione consente di realizzarle senza la necessità di strutture di rinforzo. A contatto con l'essudato, le fibre all'interno di Exufiber ed Exufiber Ag+ formano un gel morbido e conformabile che favorisce un ambiente ideale per la guarigione della ferita.

L'imaging eseguito con microscopio elettronico delle medicazioni in fibra gelificante mostra come le fibre strettamente intrecciate delle medicazioni Exufiber (Figura 3a) e gli spazi più ampi tra le fibre di una medicazione CMC tradizionale (Figura 3b).

Figura 3a | Immagine al microscopio elettronico che mostra le fibre strettamente intrecciate delle medicazioni Exufiber

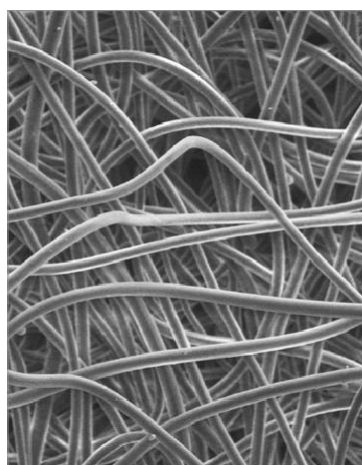
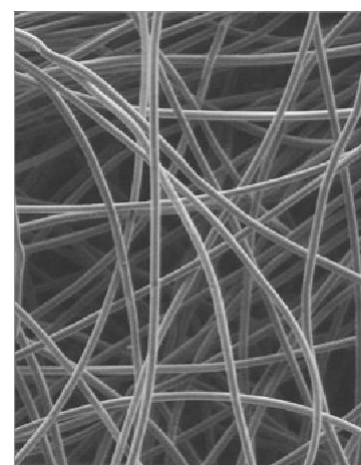


Figura 3b | Immagine al microscopio elettronico che mostra una medicazione tradizionale a base di carbossimetilcellulosa (CMC)



L'esclusiva struttura della gamma Exufiber consente un drenaggio efficiente dei fluidi dal letto della ferita alla medicazione, supportando il trasferimento ad una medicazione secondaria (Mölnlycke 2018a, dati in archivio). La combinazione di fibre strettamente intrecciate (piccoli capillari) e della natura idrofila (in grado, cioè, di attrarre l'acqua) del PVA produce un'azione capillare, che spinge il liquido al centro delle medicazioni senza l'ausilio di forze esterne. Questa forza è sufficiente da superare la forza di gravità e consente quindi la diffusione all'interno e attraverso la medicazione. Un'altra caratteristica importante della medicazione Exufiber è la sua capacità di trattenere i fluidi assorbiti sotto compressione, poiché le fibre possono trattenere l'essudato assorbito all'interno delle medicazioni (Chadwick e McCardle, 2015).

Cosa significa questo per il clinico e per il paziente?

Nelle ferite con livelli di essudato da moderati a elevati, Exufiber con tecnologia Hydrolock può supportare ad assorbire e trattenere l'essudato in eccesso dal letto della ferita e trasferirlo alla medicazione secondaria (Mölnlycke 2018a, dati in archivio). L'uso di medicazioni in fibra gelificante può quindi contribuire a prevenire le complicanze associate all'essudato in eccesso, come la macerazione della cute perilesionale, il dolore dovuto all'escoriazione da fuoriuscita di essudato, l'odore e il rischio di infezione (Wounds UK, 2013; Chadwick e McCardle, 2016). È importante sottolineare che le medicazioni possono essere applicate in sicurezza sotto a bendaggi compressivi, con un rischio minimo di fuoriuscite di fluido sulla cute. Il gel formato dalla medicazione in fibra gelificante Exufiber crea un ambiente umido per la guarigione della ferita, favorendo lo sbrigliamento autolitico tra un cambio della medicazione e l'altro, con conseguente ammorbidimento e rimozione del tessuto necrotico dal letto della lesione. Insieme all'integrità strutturale che consente la rimozione in un unico pezzo, senza rilascio di particelle della medicazione dal letto della ferita, lo sbrigliamento autolitico aiuta a favorire un letto della ferita pulito. La medicazione antimicrobica Exufiber Ag+ può anche prevenire la riformazione del biofilm, nell'ambito di una gestione olistica delle ferite con biofilm, come mostrato *in vivo* (Davis et al, 2019a; 2019b).

Le figure 4a–4d mostrano un tipico esempio di utilizzo di Exufiber Ag+.

Figura 4a | Ulcera venosa degli arti inferiori (VLU). Lesione al giorno 0 (prima dello sbrigliamento)



Figura 4b | Lesione al giorno 0 (dopo lo sbrigliamento)



Figura 4c | Il regime di medicazione includeva Exufiber Ag+ come medicazione primaria; dopo 9 giorni di trattamento, è stata utilizzata Mepilex® Border Flex (medicazione secondaria) insieme a Exufiber Ag+ per una migliore gestione dell'essudato e per la protezione della cute perilesionale; le medicazioni sono state applicate sotto compressione



Figura 4d | Al giorno 82, la lesione era guarita



Fotografie gentilmente fornite dal Dott. Marcelo Ruettiimann Liberato de Moura, Hospital Sao Rafael, Salvador, Brasile

EVIDENZE SCIENTIFICHE

Quando si prendono decisioni sugli interventi clinici, è necessario valutare tutte le evidenze disponibili per considerare il peso relativo dei dati di ricerca esistenti. Nella scelta di una medicazione per ferite, è importante considerare non solo le evidenze cliniche disponibili, ma anche quelle precliniche, poiché questo tipo di evidenze aiuta a fornire informazioni sulla sicurezza e l'efficacia delle medicazioni e dei loro meccanismi di azione.

La sezione seguente si propone di riassumere le evidenze disponibili generate da studi scientifici sull'uso di Exufiber ed Exufiber Ag+.

STUDIO SULLA GESTIONE E DURABILITÀ DEI FLUIDI

Questa sezione riassume i dati *in vitro* relativi alla gestione dei fluidi (assorbimento, ritenzione e trasferimento di fluidi) di Exufiber ed Exufiber Ag+ e l'integrità strutturale delle medicazioni modellate per imitarne l'uso nelle ferite e durante la rimozione della medicazione.

Capacità di assorbimento e ritenzione della medicazione

Come discusso in precedenza, mentre l'essudato svolge un ruolo chiave nella guarigione delle ferite, una quantità eccessiva o insufficiente di essudato può ritardarne la guarigione. Oltre al volume dell'essudato, la sua composizione varia tipicamente durante il processo di guarigione della ferita ed è influenzata da diversi fattori, come l'attività infiammatoria locale e lo stato microbico. L'essudato ad alta viscosità, caratterizzato da una natura spessa e talvolta appiccicosa, può essere difficile da gestire (Vowden et al, 2015). La viscosità dell'essudato, oltre ad altri fattori come la posizione del corpo e le forze del peso corporeo, può influire sulla capacità di una medicazione di assorbire e trattenere l'essudato; se non gestito in modo efficace, potrebbe verificarsi un accumulo nella cavità della ferita o una fuoriuscita sulla cute perilesionale, causando la macerazione della cute (Gefen e Santamaria, 2021; Lustig et al, 2021).

È importante che l'assorbimento e la capacità di ritenzione della medicazione (ad es. la sua capacità di trattenere l'essudato anche sotto pressione e taglio) sia valutata non solo in termini di volume, ma anche in quelli di viscosità del fluido.

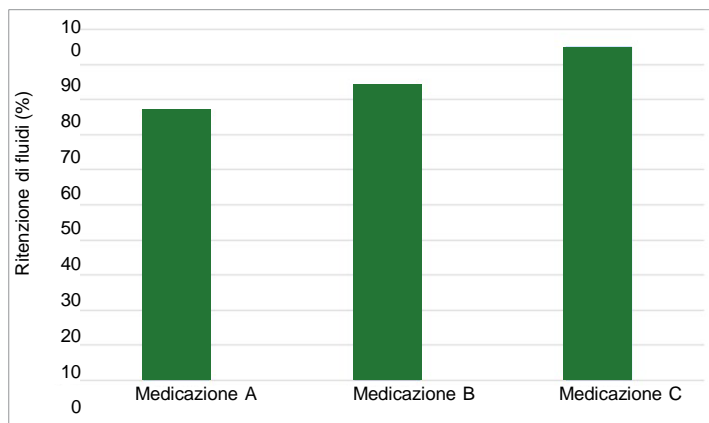
È inoltre importante che le medicazioni per le ferite possano trattenere o "bloccare" l'essudato assorbito sotto forze di pressione o di attrito che causano distorsioni da taglio, considerando le forze che possono essere applicate alla medicazione durante il normale utilizzo (ad esempio, sotto bendaggi compressivi o involontariamente, come nel caso di contatti accidentali dell'area della ferita con oggetti o superfici). A contatto con il fluido, Exufiber si trasforma in un gel solido per trattenere il fluido anche se la pressione è elevata.

Come primo approccio di laboratorio, la capacità di assorbimento di Exufiber è stata studiata utilizzando il metodo dell'assorbimento in presenza di eccesso di liquido ([SMTL TM101] Mölnlycke 2018b, dati in archivio). In breve, un campione della medicazione (5x5 cm) di peso noto è stato posizionato in una piastra Petri con un volume di soluzione di test (sodio/cloruro di calcio contenente 142 millimoli di ioni sodio e 2,5 millimoli di ioni calcio per litro [soluzione A]) pari a 40 volte il peso del campione di test ed è stato incubato per 30 ± 2 minuti. Utilizzando delle pinze, il campione è stato rimosso dalla piastra Petri, sospeso per 30 secondi e ripesato. In base a questi risultati, è stato calcolato il peso medio della soluzione trattenuta per 100 cm² per le medicazioni in fogli e il peso medio della soluzione trattenuta per grammo di campione per le medicazioni di riempimento/cavitarie. Il test è stato eseguito su 10 repliche.

I risultati hanno dimostrato la capacità di Exufiber di assorbire e trattenere i fluidi (Mölnlycke 2018b, dati in archivio). Inoltre, i test di laboratorio hanno confermato la capacità di Exufiber di assorbire i fluidi in continuo quando viene applicata la pressione (Mölnlycke 2018c, dati in archivio; Mölnlycke 2020a, dati in archivio) e la capacità di Exufiber di assorbire fluidi di diversa viscosità, compreso il sangue (sangue di cavallo), nonché di utilizzare diversi liquidi di test (inclusa una soluzione ispessita contenente gomma di guar) su un piano inclinato a varie pressioni (Mölnlycke 2018c, dati in archivio; Mölnlycke 2020a, dati in archivio).

È stato utilizzato un metodo di test diverso (SMTL TM-404) per determinare la percentuale di ritenzione del fluido. Con questo metodo, è stata applicata alla medicazione una pressione equivalente a 40 mmHg per 30 secondi dopo l'assorbimento del fluido. Come menzionato in precedenza, questa pressione è stata applicata per imitare quella applicata sotto bendaggio compressivo utilizzato in ambiente clinico. La medicazione è stata quindi ripesata per calcolare la capacità di ritenzione dei fluidi della medicazione, con il risultato calcolato in percentuale. Il test è stato eseguito su tre repliche. In queste condizioni di test, Exufiber ha dimostrato di trattenere fino al 23% in più di fluido assorbito rispetto a una medicazione in fibra a base di CMC (Figura 5; Mölnlycke 2014, dati in archivio; Mölnlycke 2018b, dati in archivio).

Figura 5 | Ritenzione del fluido della medicazione con il metodo di laboratorio SMTL TM-404. *La medicazione A è una medicazione in fibra a base di CMC e argento; la medicazione B è una medicazione in fibra a base di CMC; la medicazione C è Exufiber (Mölnlycke 2014, dati in archivio)



Definizione di "sorpattività"

La capacità della struttura di una medicazione di trasferire l'essudato in eccesso dal letto della ferita e oltre alla medicazione secondaria, mediante azione capillare (Lustig et al, 2021).

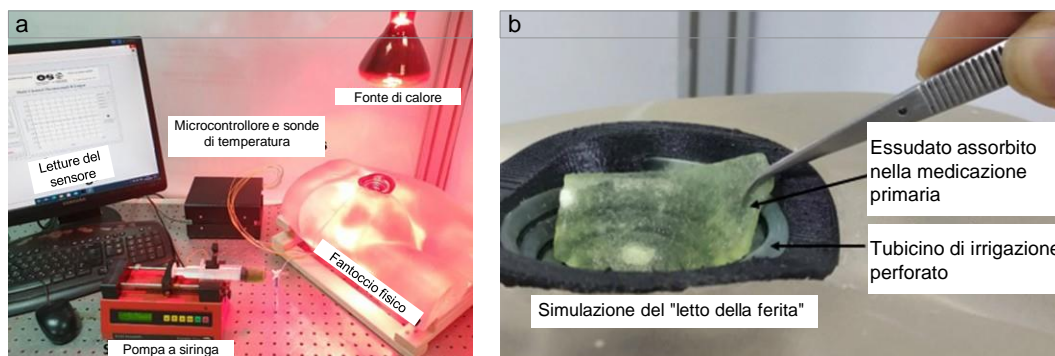
Trasferimento dell'essudato (sorpattività della medicazione)

Un altro aspetto importante della gestione dei fluidi delle ferite è il trasferimento efficace dei fluidi dalla medicazione primaria a quella secondaria. Il meccanismo d'azione principale delle medicazioni in fibra gelificante è il movimento capillare, in cui l'essudato viene sollevato e allontanato dalla superficie del letto della ferita attraverso l'effetto capillare (Lustig et al, 2021). La capacità di una medicazione primaria di trasportare efficacemente i fluidi lontano dal letto della ferita e verso una medicazione secondaria contro la forza di gravità, se necessario a causa del posizionamento del paziente e della configurazione della ferita, è definita "sorpattività della medicazione" (Lustig et al, 2021). Medicazioni con scarso assorbimento, anche se teoricamente offrono un'elevata ritenzione (ovvero un'ampia soglia di saturazione), non saranno in grado di utilizzare la ritenzione teorica in numerosi scenari clinici in cui le forze gravitazionali contrastano la direzione richiesta del flusso di essudato. Una coppia efficace di medicazioni primarie e secondarie deve includere un'elevata sorpattività della medicazione primaria per il trasferimento dell'essudato alla medicazione secondaria, che a sua volta utilizza i reservoir di ritenzione di entrambe le medicazioni. In assenza di un trasferimento efficace dell'essudato tra la medicazione primaria e quella secondaria, si verificherà un "effetto di ostruzione", che probabilmente provocherà il ritorno dell'essudato nel letto della ferita e l'accumulo o la fuoriuscita dal sistema della medicazione; inoltre, causerà danni alla cute perilesionale, generando un percorso per la penetrazione degli agenti patogeni nella ferita e, potenzialmente, da lì, nella circolazione.

Test in vitro avanzati

In uno studio di laboratorio recentemente pubblicato, Lustig et al (2021) hanno confrontato la sorpattività di Exufiber ed Exufiber Ag+ con una medicazione alternativa leader di mercato. Gli autori hanno progettato, sviluppato e costruito un fantoccio robotico di un'ulcera sacrale essudante, simulando un ambiente attivo della ferita in una forma anatomica e fisiologicamente realistica (Figura 6). Questo metodo è stato sviluppato per riflettere l'impatto dei fattori reali sulle prestazioni della medicazione, tra cui le forze meccaniche applicate sulle medicazioni, a causa delle forze del peso corporeo del paziente o durante la rimozione da parte di un medico, la tecnica di applicazione e rimozione, il tempo di utilizzo tra un cambio della medicazione e l'altro o le proprietà fisiche, chimiche e biologiche dell'essudato e il modo in cui queste interagiscono con i materiali della medicazione applicata.

Figura 6 | (a) Configurazione del fantoccio robotico; (b) Letto della ferita simulato utilizzato nel modello di fantoccio robotico. Il sistema robotico per ulcere da pressione sacrali fotografato è descritto in dettaglio in Lustig et al., 2021



In questo sistema di fantoccio robotico, le medicazioni sono esposte a fluidi simili all'essudato rilasciati da una ferita simulata in condizioni chimiche, meccaniche e termodinamiche che replicano le lesioni del mondo reale. Ciò facilita valutazioni oggettive, quantitative e standardizzate dei prodotti di medicazione e, quindi, confronti metodologici delle prestazioni delle medicazioni, tenendo conto efficacemente delle considerazioni cliniche che si applicano nella pratica, ad esempio il protocollo e la tecnica di cambio medicazione, il posizionamento del paziente, le interazioni con la superficie di supporto e altri dispositivi medici pertinenti.

Le medicazioni primarie sono state applicate su un fantoccio robotico e combinate con Mepilex Border Sacrum (Mölnlycke Health Care), una medicazione multistrato in schiuma con bordo che fungeva da medicazione secondaria. Exufiber ha dimostrato una sorptività efficace, ovvero un adeguato trasferimento di fluidi alla medicazione secondaria, coerentemente per diverse posture corporee simulate del paziente. Al contrario, l'altra medicazione leader di mercato ha agito più come un "tappo", che, in condizioni reali, può causare iperidratazione della ferita o macerazione della cute perilesionale, irritazione e infezione a causa dell'accumulo di essudato sotto o intorno alla medicazione in prossimità del punto di saturazione (Lustig et al, 2021). Coerentemente con i dati relativi alle medicazioni prive di argento, Exufiber Ag+ ha conservato il 51% del fluido dell'essudato e ha trasferito il restante 49% nella medicazione secondaria, mentre la medicazione primaria contenente argento ha trasportato solo il 31% del fluido alla medicazione secondaria ($n=5$, $p<0,05$; Lustig et al, 2021).

Più di recente, il lavoro di test basato sul fantoccio robotico è stato esteso per studiare le prestazioni delle medicazioni per il trattamento delle ulcere del piede diabetico (DFU) (Lustig and Gefen, 2021). Le DFU non scaricate e le medicazioni possono essere soggette a forze corporee notevoli, ad esempio durante la posizione eretta a pieno carico o la deambulazione. Un altro nuovo fantoccio robotico di un piede adulto con ulcera diabetica del tallone è stato quindi progettato e costruito per testare la funzione combinata di medicazioni primarie e secondarie applicate in una postura "eretta" simulata rispetto a una postura "supina" scaricata (con i piedi appoggiati su una superficie di supporto in schiuma). Il fantoccio robotico del piede è stato specificamente utilizzato per confrontare le prestazioni della medicazione primaria Exufiber, in combinazione con una medicazione secondaria, Mepilex Border Flex, una medicazione in schiuma con bordo multistrato (Mölnlycke Health Care), rispetto a una coppia corrispondente di un produttore alternativo di medicazioni per ferite. Analogamente al lavoro svolto utilizzando il fantoccio robotico di una PU sacrale, la ritenzione e la distribuzione dei fluidi tra le medicazioni primarie e secondarie di ciascuna coppia sono state determinate mediante test del peso (Lustig e Gefen, 2021). I risultati hanno rivelato che Exufiber e Mepilex Border Flex hanno performato in modo simile nelle due posture simulate (ritenzione= ~97%), mentre la coppia a confronto ha mostrato una riduzione del 13% nella ritenzione, nel passaggio da posizione "supina" a "eretta", simulando ad esempio il processo di discesa dal letto (Lustig e Gefen, 2021).

Inoltre, la distribuzione del fluido tra le medicazioni primarie e secondarie è stata misurata dopo 5 ore dall'uso simulato, separatamente per le posizioni "eretta" e "supina". In seguito ai test in "posizione eretta", la medicazione Exufiber ha trattenuto il 39% del fluido simile all'essudato totale e ha trasferito il restante 61% lontano dalla DFU simulata, nella medicazione secondaria. L'altra medicazione primaria è stata in grado di trasportare solo circa la metà della quantità di fluido (36%) nella medicazione secondaria abbinata, in queste condizioni simulate, lasciando quindi una quantità di fluido sostanzialmente maggiore sulla ferita o vicino ad essa. Costantemente, per la posizione supina simulata (ossia dove l'ulcera del piede diabetico è stata scaricata), la medicazione Exufiber ha trattenuto il 26% del fluido e ha trasferito efficacemente l'altro 74% nella medicazione secondaria, mentre l'altra medicazione primaria ha trasportato solo il 37% del fluido in quella secondaria (Lustig e Gefen, 2021).

Le notevoli differenze tra le prestazioni di laboratorio delle due coppie di medicazioni oggetto dell'indagine rappresentano un ottimo esempio per la valutazione delle medicazioni in un contesto clinicamente rilevante, che riflette gli scenari d'uso reali e la pratica clinica, in modo da misurare la funzione sinergica delle coppie di medicazioni, anziché esaminarle singolarmente (Lustig et al, 2021; Lustig e Gefen, 2021). Per i pazienti mobili con DFU, è assolutamente fondamentale applicare la coppia di medicazioni per trattare le funzioni della ferita indipendentemente dal profilo di attività del paziente (ad es. se scaricano o meno la lesione per un lungo periodo di tempo, in modo che la gestione dei fluidi delle medicazioni prescritte non venga influenzata dallo stile di vita. Exufiber e Mepilex Border Flex sono riuscite a dimostrare sperimentalmente questa importante caratteristica (Lustig e Gefen, 2021).

Definizione di "durabilità"

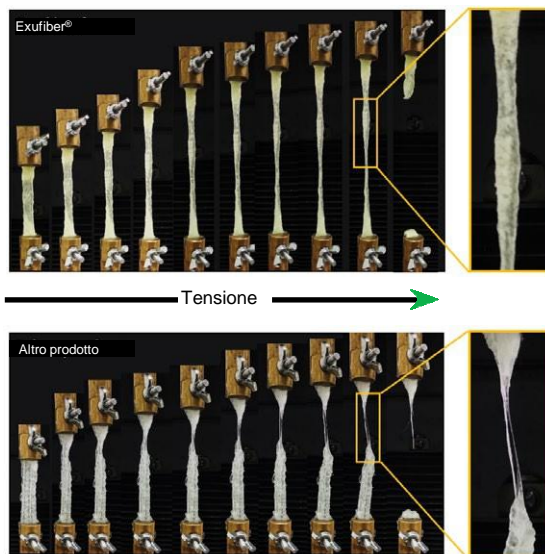
La capacità delle medicazioni di mantenere la propria integrità strutturale per tutto il periodo di utilizzo clinico e durante la rimozione (Lustig et al, 2021).

Integrità strutturale della medicazione (durabilità)

Un altro elemento fondamentale per la sicurezza del paziente e l'efficacia del trattamento della ferita è l'integrità strutturale della medicazione. È fondamentale che le medicazioni abbiano una resistenza meccanica (o durabilità), ovvero che mantengano la loro forza meccanica e rimangano completamente intatte sotto l'effetto di eventuali forze, durante l'intero periodo di utilizzo, compreso sotto forze elevate e concentrazioni di stress che si verificano nella struttura della medicazione quando un medico rimuove la medicazione. Ciò implica che l'esposizione prolungata ai fluidi aggressivi dell'essudato e alle temperature corporee non deve degradare i materiali della medicazione, né comprometterne l'integrità. Eventuali residui di medicazioni o particolati lasciati nel letto della ferita possono provocare una "risposta a corpi estranei" del sistema infiammatorio, prolungando la fase infiammatoria e dissipando importanti risorse di guarigione, ritardando così la cicatrizzazione (Lustig et al, 2021).

La Figura 7 mostra un confronto dei modelli di deterioramento progressivo di Exufiber rispetto a un prodotto di medicazione primaria dopo l'uso simulato, mediante test rappresentativi di resistenza meccanica (condotti mediante stiramento uniassiale in una macchina per il test dei materiali).

Figura 7 | Fotografie di test rappresentativi di resistenza meccanica (mediante stiramento uniassiale in una macchina per il test dei materiali), per confrontare i modelli di deterioramento progressivo di Exufiber rispetto a un prodotto di medicazione primaria, dopo l'uso simulato. Si noti che la medicazione Exufiber dimostra un comportamento più duttile fino a poco prima del suo deterioramento finale (che favorisce la sicurezza del paziente poiché la medicazione rimane intatta), mentre nelle altre medicazioni le fibre sono state successivamente lacerate. Pertanto, il deterioramento definitivo dell'altro prodotto si è verificato già dopo la perdita di integrità strutturale e una sostanziale rottura delle fibre, il che aumenta il rischio di rilascio graduale di particelle o detriti dalla medicazione usata nella ferita



È stato utilizzato il fantoccio robotico di una PU sacrale essudante (Lustig et al, 2021) per confrontare le prestazioni di Exufiber ed Exufiber Ag+ con quelle di un altro prodotto leader di mercato, in relazione alla resistenza meccanica. Exufiber ha dimostrato una resistenza meccanica notevolmente migliore, circa 5 volte superiore a quella dell'altra medicazione.

Coerentemente con i test sperimentali condotti utilizzando il modello simulato di PU sacrale come riportato in Lustig et al (2021), sono state effettuate anche le misurazioni della resistenza meccanica delle medicazioni primarie, dopo averle esposte all'ambiente del sistema simulato di DFU (Lustig e Gefen, 2021). I dati sulla resistenza meccanica delle medicazioni in studio hanno rivelato in modo coerente che dopo l'esposizione alla cavità DFU e alle condizioni dei fluidi, la medicazione Exufiber presentava una resistenza superiore, che era 1,7 volte e statisticamente significativamente superiore a quella della medicazione primaria di confronto esposta alle stesse condizioni (Lustig e Gefen, 2021). Da notare che quando una medicazione primaria ha mostrato una notevole direzionalità delle sue fibre o un modello di cucitura, queste medicazioni sono state testate applicando le forze di trazione che simulavano la rimozione della medicazione in linea con la direzione delle fibre/strutture di rinforzo visibili, consentendo così alle medicazioni testate di mostrare la loro massima forza meccanica (ovvero le loro migliori prestazioni in termini di durabilità) (Lustig e Gefen, 2021). Detto questo, è altamente improbabile che un medico rimuova una medicazione rinforzata con fibre (usata) esattamente lungo la direzione delle fibre di rinforzo, per pulire la ferita e cambiare la medicazione. Si noti che, in tali situazioni, la medicazione verrebbe tipicamente piegata all'interno della ferita e assumerebbe un colore simile a quello dell'essudato; pertanto, allineare le forze di trazione con le cuciture sulla medicazione durante le rimozioni non sarebbe fattibile anche se il medico tentasse di farlo. A questo proposito, una medicazione come Exufiber, che non ha preferenze specifiche in termini di rigidità direzionale o forza, è altamente vantaggiosa, in quanto è in grado di resistere efficacemente alle forze di trazione indipendentemente dall'angolo e dalla direzione in cui un operatore sanitario cerca di rimuovere la medicazione dalla ferita (Lustig e Gefen, 2021).

Nel lavoro attualmente in corso, il team di ricercatori guidato dal Professor Amit Gefen dell'Università di Tel Aviv studia le dinamiche (nel corso del tempo) dell'evoluzione della condivisione dei fluidi tra le medicazioni primarie e secondarie. I risultati iniziali indicano che Exufiber Ag+ è sostanzialmente più efficace nel trasferimento di simulanti di essudato a una medicazione in schiuma secondaria, rispetto alla medicazione primaria alternativa disponibile sul mercato. Nello specifico, Exufiber Ag+ ha fornito circa 2 volte e 1,5 volte la quantità di fluido a una medicazione secondaria in schiuma abbinata dopo 10 e 15 ore, rispettivamente, all'interno di una lesione cavitaria simulata, rispetto a una coppia di medicazioni di confronto. È importante sottolineare che più fluidi vengono trasferiti alla medicazione secondaria, maggiore è la capacità disponibile della medicazione primaria di gestire i nuovi essudati secreti dalla ferita. Questi recenti risultati sperimentali dimostrano che l'estensione e la velocità della condivisione dei fluidi tra le medicazioni primarie e secondarie dipendono fortemente dalla composizione e dai materiali specifici della medicazione. Di conseguenza, le medicazioni primarie e secondarie di diversi produttori differiscono nelle loro prestazioni (da sole o combinate), anche se appartengono alla stessa famiglia di prodotti di medicazione (come le medicazioni in fibra gelificante per le medicazioni primarie o le medicazioni in schiuma con bordo multistrato per le medicazioni secondarie).

STUDI MICROBIOLOGICI

L'inclusione di argento ionico nella sua struttura consente a Exufiber Ag+ di fornire un effetto antimicrobico al contatto con il fluido della ferita. Gli ioni d'argento rilasciati prendono di mira vari siti all'interno o sulle cellule microbiche. Test *in vitro* e *in vivo* hanno dimostrato che Exufiber Ag+ ha un effetto antimicrobico rapido, ampio e duraturo.

Microorganismi planctonici

È stato utilizzato un metodo a contatto diretto *in vitro* per studiare la proprietà antimicrobica di Exufiber Ag+ rispetto a una serie di microrganismi nella loro forma planctonica (Gerner et al, 2019a). I microrganismi sono stati sospesi in un mezzo di prova con una composizione simile a quella dell'essudato della ferita, noto come liquido simulato della ferita (SWF). Pezzi circolari della medicazione sono stati inoculati con circa 10^6 unità formanti colonie (UFC) per pezzo di medicazione, imitando l'assorbimento dell'essudato contaminato da parte della medicazione. I risultati sono stati espressi come riduzioni logaritmiche in relazione alla concentrazione iniziale.

Exufiber Ag+ ha dimostrato di avere un effetto antimicrobico contro un'ampia gamma di agenti patogeni presenti nelle ferite, tra cui batteri Gram-negativi, batteri Gram-positivi e specie fungine, con un effetto prolungato fino a 8 giorni, riducendo gli organismi di prova di almeno 4 unità logaritmiche a 4 e 8 giorni (Figura 8; Gerner et al, 2019a). È stato inoltre dimostrato che Exufiber Ag+ ha un effetto antimicrobico rapido, come indicato dall'uso di un metodo a contatto diretto, con riduzioni logaritmiche dei microrganismi evidenti entro 3 ore (Figura 9; Mölnlycke 2020b, dati in archivio).

Lo stesso metodo *in vitro* è stato utilizzato per confrontare l'attività antimicrobica di Exufiber Ag+ con altre medicazioni in fibra gelificante, ovvero una medicazione in fibra a base di CMC con argento e una medicazione in fibra a base di CMC con argento, cloruro di benzetonio e acido etilendiamminotetraacetico (EDTA). Il metodo a contatto diretto è stato utilizzato per studiare l'effetto antimicrobico contro *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* resistente alla meticillina (MRSA) e *Candida albicans* (inoculo iniziale di circa 7×10^6 – 1×10^7 UFC/ml, volume di inoculazione 0,7 ml) (Figura 10).

I risultati hanno dimostrato una diminuzione dei microrganismi planctonici all'interno di tutte e tre le medicazioni contenenti argento, con una riduzione logaritmica di almeno 3 a ogni punto temporale, con *P. aeruginosa* come organismo più sensibile e *C. albicans* come quello meno sensibile (Figura 10). Tuttavia, Exufiber Ag+ è stata considerata la medicazione più efficace (Gerner et al, 2019b). Gli autori hanno concluso che i risultati dimostrano l'effetto antimicrobico ampio e duraturo *in vitro* di Exufiber Ag+, poiché ha ridotto tutti e tre gli organismi di prova al di sotto del livello di rilevamento in ogni momento (Gerner et al, 2019b).

Un altro metodo *in vitro* è stato utilizzato per determinare l'attività antimicrobica di Exufiber Ag+. In breve, i pezzi circolari della medicazione di prova sono stati pre-inumiditi in un SWF e posizionati su un gel di agar (con il 10% di SWF) inoculato con organismi di prova (*P. aeruginosa*, *S. aureus* e *C. albicans*) a una concentrazione iniziale di circa 10^6 UFC/ml per imitare il letto della ferita contaminata. Per verificare la compatibilità con una medicazione secondaria e rappresentare l'uso delle medicazioni nella pratica clinica, sono stati posizionati pezzi circolari di una medicazione ultra-assorbente oltre alle medicazioni di test e di controllo.

I campioni sono stati incubati a 35 °C per 24 ore, 4 giorni o 8 giorni. I microrganismi sono stati recuperati dal gel, sono state prese le conte vitali per ogni punto temporale e i risultati sono stati espressi come riduzioni logaritmiche del gel in relazione all'inoculo iniziale.

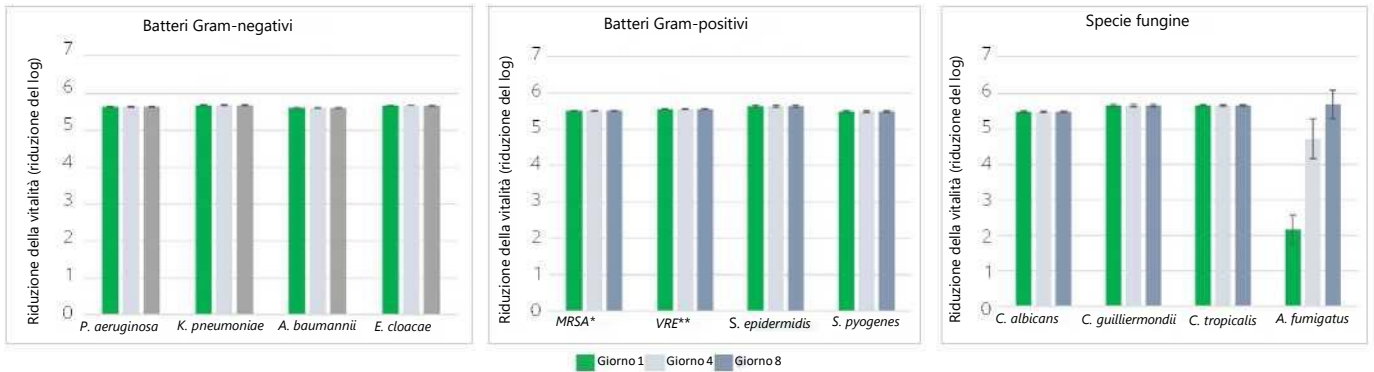


Figura 8 | Riduzione della vitalità (riduzioni logaritmiche) di una serie di microrganismi nella loro forma planctonica dopo l'incubazione all'interno dei campioni di Exufiber Ag+ *in vitro* per un periodo di 8 giorni. Riduzioni logaritmiche calcolate in relazione alla concentrazione iniziale di inoculo.

Le barre mostrano la media di tre repliche; le barre di errore mostrano la deviazione standard (SD) (Gerner et al, 2019a)

Staphylococcus aureus* resistente alla meticillina *Enterococcus faecalis* resistente alla vancomicina

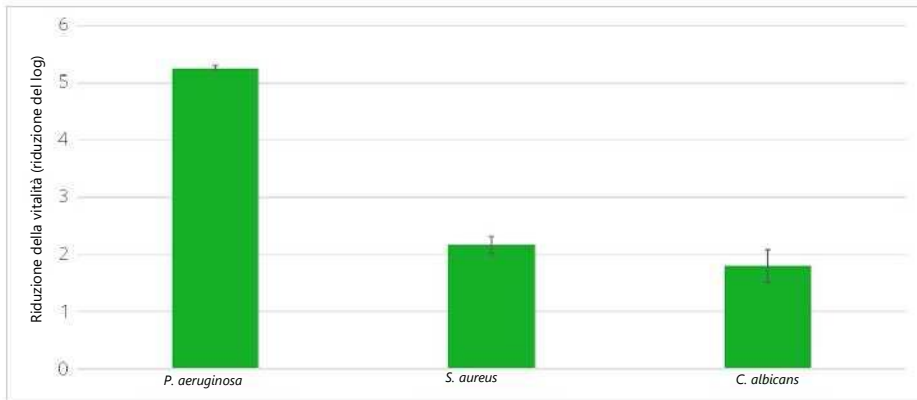


Figura 9 | Effetto antimicrobico di Exufiber Ag+ vs *P. aeruginosa*, *S. aureus* e *C. albicans* determinati tramite contatto diretto a 3 ore. Come controllo negativo è stata utilizzata una medicazione contenente gli stessi materiali di Exufiber Ag+, ad eccezione del componente in argento (non disponibile in commercio). Riduzioni logaritmiche calcolate in relazione alla concentrazione iniziale di inoculo. Le barre mostrano la media di tre repliche; le barre di errore mostrano la deviazione standard (SD) (Mölnlycke 2020b, dati in archivio)

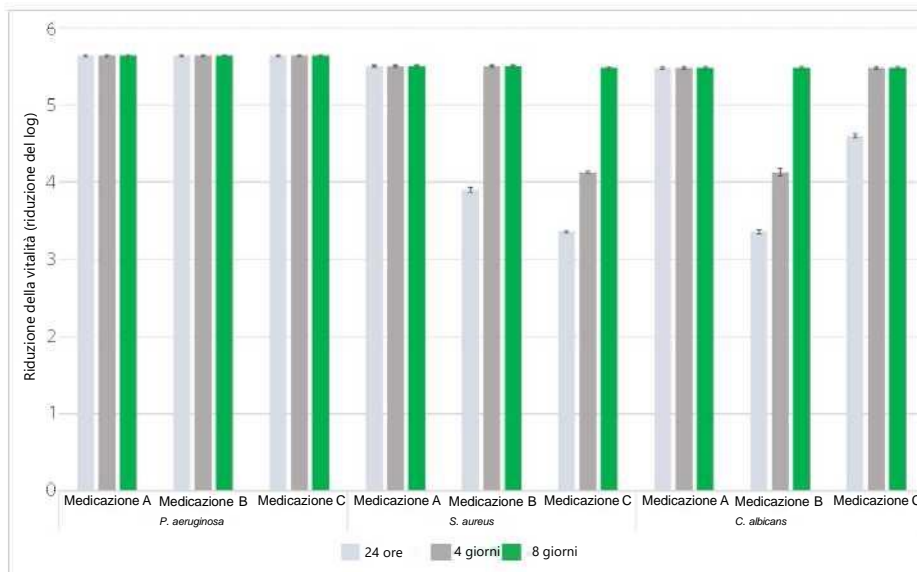
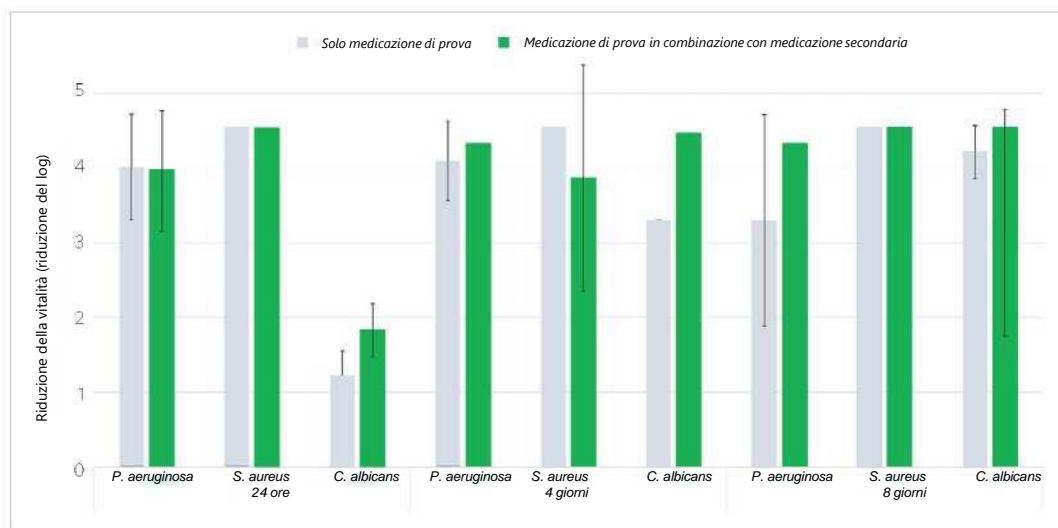


Figura 10 | Riduzione della vitalità di *P. aeruginosa* ATCC 15442, resistente alla meticillina *S. aureus* (MRSA) ATCC 44300 e *C. albicans* ATCC 20231 mediante tre medicazioni contenenti argento, determinate con metodo a contatto diretto a 24 ore, 4 giorni e 8 giorni. Come controllo negativo è stata utilizzata una medicazione contenente gli stessi materiali di Exufiber Ag+, ad eccezione del componente in argento (non disponibile in commercio). Riduzioni logaritmiche calcolate in relazione alla concentrazione iniziale di inoculo. Le barre mostrano la media di tre repliche; le barre di errore mostrano la deviazione standard (SD) (Gerner et al, 2019b). *La medicazione A è Exufiber Ag+; la medicazione B è una medicazione in fibra a base di CMC con argento; la medicazione C è una medicazione in fibra a base di CMC con argento, cloruro di benzonio e acido etilendiamminotetraacetico (EDTA)

Sono state osservate riduzioni logaritmiche all'interno del gel per tutti e tre gli organismi di prova, dimostrando l'effetto antimicrobico. Inoltre, quando la medicazione secondaria è stata applicata sopra la medicazione in fibra gelificante in questo modello, le riduzioni logaritmiche non sono state influenzate in modo significativo (Figura 11; Gerner et al, 2019a).

Figura 11 | Riduzione della vitalità (riduzioni logaritmiche) di tre microrganismi di prova nel modello in gel di agar *in vitro*, solo con campioni Exufiber Ag+ e in combinazione con campioni di medicazioni secondarie. Riduzioni logaritmiche calcolate in relazione alla concentrazione iniziale di inoculo. Le barre mostrano la media di tre repliche; le barre di errore mostrano la deviazione standard (SD) (Gerner et al, 2019a)



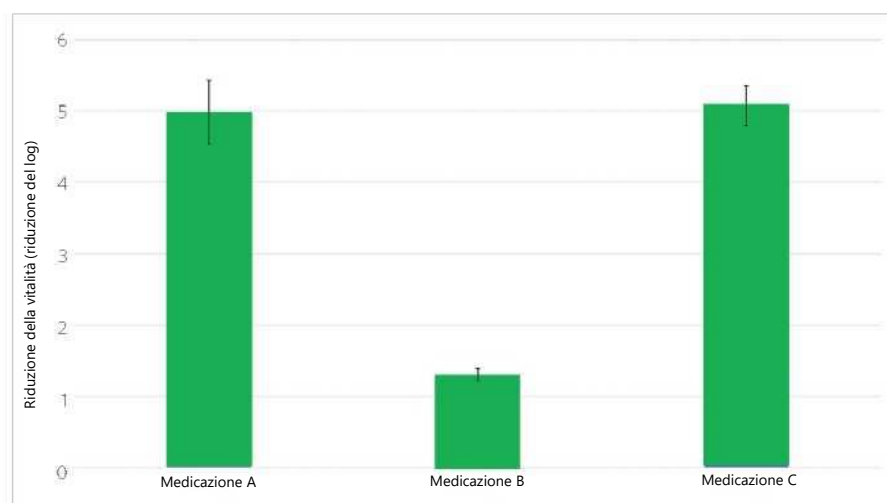
Biofilm

Si ritiene che i biofilm siano diffusi nelle lesioni croniche non cicatrizzanti (Malone et al, 2017). Considerato il loro impatto negativo sulla guarigione delle ferite, è inoltre importante valutare l'effetto antimicrobico di una medicazione contro i microrganismi all'interno di un biofilm.

Il metodo del biofilm in gel di collagene (Werthén et al., 2010) è stato utilizzato per studiare l'effetto antimicrobico di tre medicazioni di prova contro il biofilm di *S. aureus*: Exufiber Ag+ (medicazione A), una medicazione in fibra a base di CMC con argento (medicazione B) e una medicazione con ioni d'argento legata a gruppi di fibre CMC contenenti cloruro di benzetonio ed EDTA (medicazione C).

Sia la medicazione A che la medicazione C hanno ridotto il biofilm di *S. aureus* di circa 5 unità logaritmiche rispetto al gruppo di controllo dopo 24 ore di trattamento; la medicazione B ha ridotto il biofilm di circa 1 unità logaritmica (Figura 12; Gerner et al, 2019b). Le tre medicazioni differiscono per composizione chimica e contenuto di argento, il che può portare a differenze

Figura 12 | Riduzione della vitalità del biofilm di *S. aureus* ATCC 6538 mediante tre medicazioni contenenti argento a 24 ore, determinate in un modello di biofilm di collagene. Come campione di controllo negativo è stata utilizzata una medicazione in fibra non contenente argento (non disponibile in commercio). Riduzioni logaritmiche calcolate rispetto al gruppo di controllo dopo 24 ore di trattamento. Le barre mostrano la media di tre repliche; le barre di errore mostrano la deviazione standard (SD) (Gerner et al, 2019b). *La medicazione A è Exufiber Ag+; la medicazione B è una medicazione in fibra a base di CMC con argento; la medicazione C è una medicazione in fibra a base di CMC con argento, cloruro di benzetonio ed EDTA



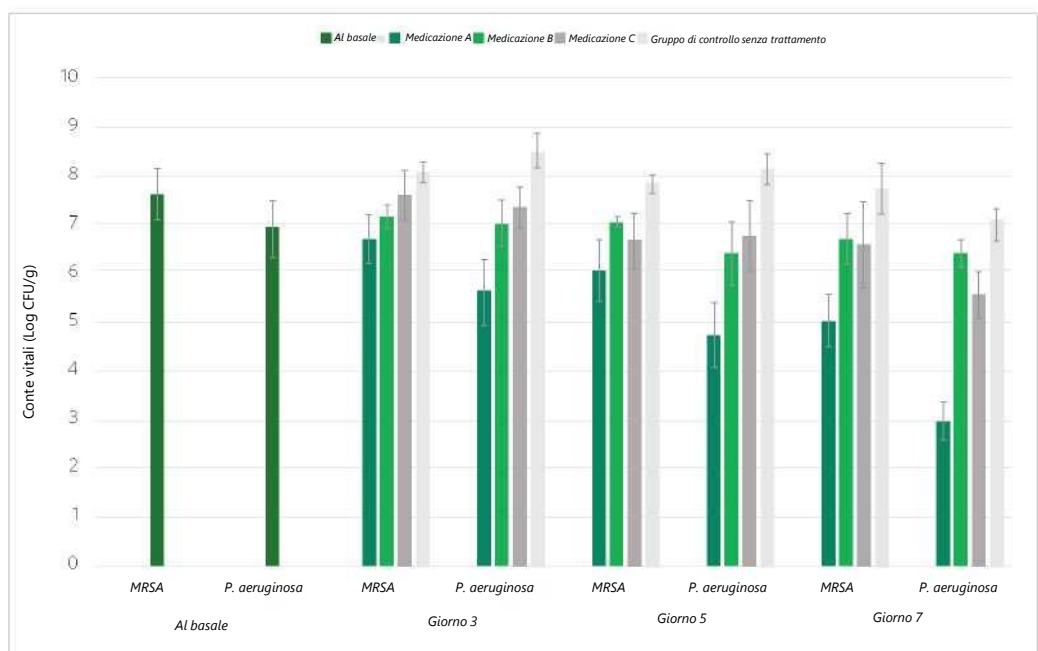
nel rilascio di Ag+ e nella biodisponibilità (Davis et al, 2019a). In questo studio di laboratorio, Exufiber Ag+ ha ridotto in modo efficace la carica microbica di *S. aureus* in un modello *in vitro* di biofilm rilevante per le ferite, che indica l'efficacia del solo argento contro il biofilm (rispetto alla medicazione con argento, cloruro di benzetonio e EDTA come sostanze attive; Gerner et al, 2019b).

Carica microbica e guarigione della ferita *in vivo* (modello animale)

Recenti evidenze pre-cliniche hanno dimostrato l'effetto di Exufiber Ag+ nel trattamento di *P. aeruginosa in vivo*. Utilizzando un comprovato modello suino di biofilm della ferita, Davis et al (2019a) hanno studiato l'effetto di Exufiber Ag+ rispetto a una medicazione in fibra a base di CMC con argento, cloruro di benzetonio e EDTA e un gruppo di controllo non trattato rispetto al biofilm di *P. aeruginosa*. Le ferite suine profonde a spessore parziale sono state inoculate con *P. aeruginosa* ATCC 27312 e coperte con una medicazione in film di poliuretano per favorire la formazione di biofilm; i biofilm risultanti nelle 24 ore sono stati trattati con le medicazioni di prova. Le valutazioni microbiologiche, del biofilm e istologiche delle ferite sono state eseguite nei giorni 3, 5 e 7 dopo l'infezione (Davis et al, 2019a). Dopo il trattamento con Exufiber Ag+, le ferite hanno riportato una riduzione significativa del biofilm di *P. aeruginosa* rispetto a tutti gli altri gruppi di trattamento in ciascun punto temporale di valutazione (Figura 13). Inoltre, l'immunocolorazione per la visualizzazione del biofilm della ferita ha evidenziato il distacco del biofilm di *P. aeruginosa* dall'epidermide appena formata nelle ferite suine profonde a spessore parziale trattate con Exufiber Ag+ (Davis et al, 2019a). Inoltre, le ferite trattate con una medicazione in fibra non contenente argento (non disponibile in commercio) o con Exufiber Ag+ hanno mostrato una maggiore formazione di tessuto di granulazione e un'infiltrazione di globuli bianchi il giorno 3 rispetto alle ferite trattate con medicazione in fibra a base di CMC con argento, cloruro di benzetonio ed EDTA e al gruppo di controllo non trattato (nessuna differenza significativa è stata osservata negli altri punti temporali; Davis et al, 2019a).

Lo stesso gruppo di ricerca ha presentato anche dati relativi al trattamento dei biofilm delle ferite MRSA con Exufiber Ag+ *in vivo* (Davis et al, 2019b) (Figura 13). Le ferite trattate con Exufiber Ag+ avevano conte di MRSA statisticamente più basse ($p < 0,05$) rispetto al basale e al gruppo di controllo non trattato a ogni giorno di valutazione. Anche le ferite trattate con Exufiber Ag+ presentavano conte di MRSA statisticamente e significativamente inferiori ($p < 0,05$) nel modello del biofilm rispetto a tutti gli altri gruppi di trattamento il giorno 5 e il giorno 7 (Davis et al, 2019b).

Figura 13 | Conte vitali (Log CFU/g) di biofilm di *P. aeruginosa* e MRSA mediante tre medicazioni al basale e al giorno 3, 5 e 7. Le barre mostrano la media di tre repliche; le barre di errore mostrano la deviazione standard (SD) (Davis et al, 2019a; Davis et al, 2019b). *La medicazione A è Exufiber Ag+; la medicazione B è una medicazione in fibra non contenente argento (non disponibile in commercio); la medicazione C è una medicazione in fibra a base di CMC con argento, cloruro di benzetonio ed EDTA



EVIDENZE CLINICHE

Questa sezione esamina le evidenze cliniche relative all'uso di Exufiber ed Exufiber Ag+ nell'ambito della gestione di una serie di tipi di ferite. Mentre l'approccio convenzionale alla medicina basata sull'evidenza consiste nel concentrarsi su studi clinici controllati randomizzati (RCT), la medicina basata sulla pratica consente la flessibilità, ad esempio, la scelta della medicazione della ferita in base alle esigenze individuali del paziente. Sono stati condotti diversi studi clinici per valutare l'uso di Exufiber ed Exufiber Ag+ su diversi tipi di ferite, incluse le DFU e le VLU. Sono state considerate e valutate tutte le evidenze cliniche disponibili provenienti dall'intera gerarchia di prove (Tabella 2).

Chadwick e McCardle (2016) hanno valutato l'uso di Exufiber nella gestione delle ulcere del piede diabetico, con un miglioramento delle condizioni della cute perilesionale, una maggiore epitelizzazione della ferita e un eccellente assorbimento e ritenzione dell'essudato grazie alla medicazione osservata. Risultati simili sono stati registrati da Smet et al (2015) in uno studio non comparativo su pazienti con lesioni da pressione di stadio 2-4 che sono state medicate con Exufiber. Gli autori di questo studio hanno evidenziato che Exufiber ha favorito la guarigione delle ferite, migliorando lo stato della cute perilesionale e la sua capacità di gestire efficacemente l'essudato della ferita. Gli autori hanno inoltre commentato la facilità di rimozione della medicazione dalle cavità della lesione in un unico pezzo, che come affermato in precedenza, è un requisito chiave di una medicazione cavitaria.

In un sondaggio tecnico sulle prestazioni (Davies e McCarty, 2017), a 320 medici è stato chiesto di valutare le prestazioni di Exufiber in seguito al suo utilizzo in diversi gruppi di pazienti, inclusi quelli con VLU. I partecipanti al sondaggio hanno generalmente valutato Exufiber positivamente in termini di elevata capacità di ritenzione, conformabilità e facilità di rimozione della medicazione in un unico pezzo.

Un RCT multicentrico è stato eseguito in 35 centri in tutta Europa per dimostrare la non inferiorità con una medicazione di confronto a base di fibre CMC in un gruppo di pazienti con VLU e ferite a eziologia mista (Mölnlycke 2021, dati in archivio). I pazienti sono stati sottoposti a follow-up per 6 settimane dopo la valutazione iniziale e, sebbene la differenza non fosse statisticamente significativa, è emersa una tendenza in termini di maggiore riduzione delle dimensioni della ferita nei pazienti medicati con Exufiber: il gruppo di pazienti Exufiber ($n= 100$) ha mostrato una riduzione del 50% dell'area della ferita in 6 settimane rispetto al 42% nel gruppo di pazienti con medicazione a base di fibre CMC. Come negli studi precedenti, Exufiber ha dimostrato elevati livelli di soddisfazione del medico e del paziente per quanto riguarda la facilità d'uso, la gestione dell'essudato, la rimozione del tessuto necrotico e la gestione di fluidi meno viscosi, come il sangue.

È stato condotto uno studio di Lev Tov et al (2020) per esaminare l'efficacia clinica di Exufiber Ag+. Questo studio ha incluso 102 pazienti che sono stati studiati per un periodo di 4 settimane. Exufiber Ag+ ha dimostrato un'eccellente gestione dell'essudato, con circa la metà (52,6%) dei pazienti che hanno subito un solo cambio della medicazione alla settimana. Nessuno dei pazienti che hanno utilizzato Exufiber Ag+ ha dovuto cambiare la medicazione a causa di perdite che, come affermato in precedenza, possono provocare la macerazione della cute perilesionale. Nel corso dello studio tutti i pazienti hanno dimostrato una progressione verso la guarigione, attraverso una maggiore epitelizzazione e una diminuzione del tessuto necrotico. Una piccola analisi di sottoinsieme di pazienti è stata confrontata con una medicazione in fibra a base di CMC con argento, cloruro di benzetonio ed EDTA; tuttavia, non sono state riscontrate differenze nelle prestazioni complessive dei due prodotti.

Tabella 2: Sintesi delle evidenze cliniche relative a Exufiber ed Exufiber Ag+

Medicazione	Bibliografia	Metodo di progettazione	Principali misure di outcome	Risultati principali
Exufiber	Chadwick e McCauley, 2016	Studio aperto, non comparativo, multicentrico su ulcere del piede diabetico altamente essudanti (n=21) Periodo dello studio di 12 settimane	<p>Prestazioni e sicurezza di Exufiber quando viene utilizzata nell'ambito del regime di gestione delle DFU altamente essudanti:</p> <ul style="list-style-type: none"> Condizioni dell'area periferica, dolore associato alla medicazione, stato della ferita (dimensioni della ferita e fase di guarigione) Opinioni dello sperimentatore/infermiere e del paziente sulla medicazione Prestazioni tecniche (presenza di residui di medicazione dopo la rimozione, gestione dell'essudato della ferita) 	<ul style="list-style-type: none"> Il numero di pazienti con cute periferica sana/infittita è aumentato dal basale alla visita finale Riduzione statisticamente significativa dell'area della ferita (cm²), p= 0,0094 e del volume della ferita (cc), p= 0,0056, dal basale alla visita finale Diminuzione costante dell'essudato della ferita Leggera diminuzione della percentuale media di tessuto di epitelizzazione, la percentuale di tessuto non vitale è rimasta molto bassa I livelli di dolore erano molto bassi durante l'intero periodo dello studio, tenendo conto dei problemi di neuropatia Nessuna degradazione del prodotto sulla cute Non è stato segnalato alcun evento avverso (AE)/effetto avverso del dispositivo (ADE) ritenuto correlato al prodotto sperimentale Le prestazioni tecniche della medicazione sono state dimostrate dalla capacità di assorbire e trattenere l'essudato La medicazione è risultata facile da usare e trasferibile nei kit di strumenti clinici esistenti per la medicazione delle ferite La medicazione è risultata semplice da applicare ed è stata indicata come comoda indossare e ha assorbito efficacemente l'essudato
Exufiber	Smet et al., 2015	Studio clinico multicentrico, non comparativo, aperto, sulle lesioni da pressione essudanti di stadio 2-4 (n=21, 15 hanno completato lo studio) Periodo dello studio di 6 settimane	<p>Prestazioni e sicurezza di Exufiber nella gestione delle lesioni da pressione essudanti di stadio 2-4:</p> <ul style="list-style-type: none"> Valutazione della cute periferica Dolore durante il cambio della medicazione Condizione della lesione Prestazioni tecniche della medicazione (capacità di gestire l'essudato, presenza di residui di medicazione dopo la rimozione) Soddisfazione del paziente/sperimentatore Numero di cambi di medicazione alla settimana 	<ul style="list-style-type: none"> Il numero medio di cambi di medicazione alla settimana (escluse le medicazioni secondarie) era di 2,7 I segni di una scarsa condizione della cute periferica sono stati ridotti al minimo durante l'intero periodo dello studio Riduzione delle dimensioni della ferita durante l'intero periodo dello studio Miglioramenti delle condizioni del letto della ferita e della cute periferica durante l'intero periodo dello studio Gli autori hanno concluso che gli esiti di guarigione sono indicatori anche della capacità della medicazione di gestire l'essudato in eccesso Il dolore associato alla medicazione è diminuito dal basale alla visita finale (nonostante le lesioni da pressione di stadio 4 incluse nella ricerca) Non sono stati lasciati residui nella ferita al momento della rimozione della medicazione Non sono stati segnalati eventi avversi o effetti avversi del dispositivo durante lo studio ritenuti correlati alla medicazione sperimentale Gli sperimentatori hanno valutato molto bene la medicazione in termini di facilità di rimozione, conformabilità ed esperienza complessiva I partecipanti allo studio hanno valutato molto bene la medicazione in termini di comfort e facilità di movimento durante l'uso
Exufiber	Davies e McCarty, 2017	Indagine su 320 medici in tutta la Germania	<p>Prestazioni tecniche di Exufiber in termini di una gamma di caratteristiche della medicazione in uso:</p> <ul style="list-style-type: none"> Gestione dell'essudato Facilità di utilizzo Comfort del paziente 	<ul style="list-style-type: none"> I partecipanti all'indagine avevano usato la medicazione su una varietà di tipi di ferite, incluse ulcere degli arti inferiori, ulcere da pressione e ulcere del piede diabetico Exufiber è stata valutata altamente in termini di assorbimento e capacità di ritenzione dell'essudato, conformabilità, facilità di rimozione della medicazione in un unico pezzo e comfort del paziente durante l'uso
Exufiber Ag+	Lev-Tov et al., 2020	Indagine prospettica multicentrica (ferite da moderatamente ad altamente essudanti di adulti) Tre gruppi di trattamento (Exufiber Ag+, Exufiber, medicazione in fibra a base di CMC con argento, donoro di benzotoni ed EDTA) In totale, 102 pazienti su 109 hanno completato lo studio (n=62 nel gruppo Exufiber Ag+, n=11 nel gruppo Exufiber, n=12 nel gruppo di medicazioni in fibra a base di CMC con argento, donoro di benzotoni ed EDTA)	<p>Impatto di Exufiber Ag+ su:</p> <ul style="list-style-type: none"> Gestione dell'essudato Stato della lesione Condizione della cute periferica Comodità Sicurezza e tollerabilità 	<ul style="list-style-type: none"> Exufiber Ag+ è stata ben tollerata e ha ottenuto buone prestazioni in termini di gestione dell'essudato, prestazioni tecniche ed esperienza del paziente Riduzione statisticamente significativa dell'essudazione dal basale alla visita finale nella coorte Exufiber Ag+ (p=0,0019) La maggior parte delle ferite trattate con Exufiber Ag+ non ha subito un cambio della medicazione primaria a causa di perdite; il 52,6% dei soggetti non ha subito un cambio della medicazione primaria per 7 giorni o più Nella coorte Exufiber non si sono verificati cambi di medicazione dovuti a perdite, mentre nella coorte di medicazioni in fibra a base di CMC con argento, donoro di benzotoni ed EDTA sono stati effettuati due cambi di medicazione alla visita 3 Exufiber Ag+ ha ottenuto buoni risultati in termini di progressione verso la guarigione della ferita: alla visita 5 è stato riferito un aumento dell'epitelizzazione e una diminuzione dello slough per tutte le coorti, un aumento statisticamente significativo della percentuale di epitelizzazione (p=0,0027) nel gruppo Exufiber Ag+ La gestione complessiva e le prestazioni tecniche di Exufiber Ag+ sono state valutate come "buone" o "molto buone" (visita 5) da tutti gli sperimentatori e i pazienti 36 eventi avversi riportati in 29 partecipanti, non si sono verificati eventi avversi gravi correlati al dispositivo Una piccola analisi di sottosistema di pazienti è stata confrontata con una medicazione in fibra a base di CMC con argento, donoro di benzotoni ed EDTA; tuttavia, non sono state riscontrate differenze nelle prestazioni complessive dei due prodotti

AE: Evento avverso, ADE: Effetto avverso del dispositivo

CASE STUDIES

I seguenti case studies dimostrano l'uso di Exufiber ed Exufiber Ag+ nell'ambito della gestione delle ferite complesse. I report aiutano a illustrare alcune delle sfide affrontate dalle persone coinvolte nella gestione dei pazienti con ferite complesse e il modo in cui Exufiber ed Exufiber Ag+, insieme ad altri interventi, possono contribuire a una gestione efficace dell'essudato e ad esiti clinici di successo.

CASO STUDIO 1 Ascesso

Paulo Alves, Wounds Research Laboratory, Centre for Interdisciplinary Research in Health (CIIS), Universidade Catolica Portuguesa, Oporto, Portogallo; João Castro, Chief Nurse/Technical Director Multivaze, Wecare Saude, Unidade de Cuidados Continuados Integrados e Paliativos, Póvoa de Varzim, Portogallo

Storia clinica del paziente/della ferita

Una donna di 85 anni presentava un ascesso di 1 settimana (Figura 14a). La paziente presentava un'anamnesi di evento cerebrovascolare, demenza e ipertensione. Dipendeva da un alto livello di attività quotidiana. Riceveva nutrizione enterale tramite un sondino nasogastrico.

L'ulcera era situata sulla coscia destra e misurava 20,36 cm² (5,2 cm di lunghezza x 4,3 cm di larghezza), con una profondità di 5 cm dopo lo sbrigliamento. L'ulcera è apparsa come ascesso a seguito della somministrazione intramuscolare di un agente antinfiammatorio. La ferita è stata inizialmente coperta con escara secca (durante le visite successive è stato osservato tessuto necrotico). Sono stati osservati ampi segni di infiammazione (gonfiore, arrossamento, dolore, aumento della temperatura perilesionale). Non era presente essudato prima dello sbrigliamento chirurgico. Dopo la rimozione dell'escara, sono stati osservati livelli moderati di essudato viscoso, senza odore.

Regime di trattamento della ferita

Per gestire l'essudato e agevolare la preparazione del letto della ferita, è stata applicata Exufiber (Figura 14b), con Mepilex Border Flex (schiuma multistrato con bordo) utilizzata come medicazione secondaria. La medicazione si è adattata alla forma del corpo. I cambi della medicazione sono stati inizialmente effettuati ogni 3 giorni per 2 settimane, fino a quando non si è osservato una crescita importante del tessuto di granulazione. Successivamente, le medicazioni sono state cambiate una volta alla settimana. Dopo 10 giorni, è stato applicato Granulox® (un spray topico a base di emoglobina) sulla ferita sbrigliata, prima dell'applicazione delle medicazioni.

Valutazioni di follow-up

Durante il periodo di trattamento, l'area dell'ulcera e la profondità sono diminuite costantemente (Figure 14c–14f). La condizione del tessuto del letto della ferita è migliorata costantemente, con la presenza di tessuto di granulazione al 100%. Non vi erano segni clinici di infezione locale della ferita. L'essudato della ferita si è ridotto da livelli moderati a bassi. La cute perilesionale è rimasta asciutta senza macerazione, nonostante i livelli elevati di essudato sin dall'inizio. Il dolore durante il trattamento è stato notato all'inizio del periodo di valutazione, ma ha iniziato a diminuire nelle prime fasi del follow-up. Il dolore associato al cambio della medicazione è stato riportato come basso o nullo.

Esito clinico

Alla valutazione finale, la ferita era guarita (Figura 14g). I medici hanno affermato che Exufiber può essere facilmente rimossa intatta e ha facilitato lo sbrigliamento autolitico grazie a una buona gestione dell'essudato.

Figura 14a | Ferita all'inizio della valutazione (giorno 1)



Figura 14b | Exufiber *in situ* nella cavità della lesione (visita di follow-up, giorno 4)



Figura 14c | Letto della ferita pulito e coperto con tessuto di granulazione sano (visita di follow-up, giorno 10)



Figura 14d | Riduzione della profondità dell'ulcera a 4 cm (visita di follow-up, giorno 23)



Figura 14e | Riduzione della profondità dell'ulcera a 1 cm (visita di follow-up, giorno 63)



Figura 14f | Profondità della ferita significativamente ridotta, bordi della ferita epitelizzati e contratti e cute perilesionale sana e intatta (visita di follow-up, giorno 74)



Figura 14g | Ulcera guarita (fine della valutazione, giorno 103)



CASO STUDIO 2 Ulcera del piede diabetico (DFU)

Paulo Alves, Wounds Research Laboratory, Centre for Interdisciplinary Research in Health (CIIS), Universidade Catolica Portuguesa, Oporto, Portogallo); João Castro (Chief Nurse/Technical Director Multivaze, Wecare Saude, Unidade de Cuidados Continuados Integrados e Paliativos, Póvoa de Varzim, Portogallo

Storia clinica del paziente/della ferita

Una donna di 96 anni presentava un'ulcera del piede diabetico di cinque settimane (Figura 15a). La paziente presentava un'anamnesi di ipertensione arteriosa, diabete mellito di tipo 2, malattie vascolari periferiche e demenza.

L'ulcera era situata sul tallone sinistro e misurava 54,24 cm² (11,3 cm di lunghezza x 4,8 cm di larghezza x 0,8 cm di profondità). Il cinquanta per cento del letto della ferita era coperto da tessuto necrotico. Sono stati osservati segni clinici di infezione della ferita (stagnazione, eritema, gonfiore, aumento della temperatura perilesionale, dolore, odore e aumento dell'essudato). L'essudato della ferita era molto viscoso e di colore giallo/verde. La regione perilesionale era arrossata, ma intatta, con segni tenui di cellulite. La ferita era stata precedentemente sbrigliata chirurgicamente, seguita dall'applicazione di medicazioni in schiuma contenenti idrogel e argento/carbone attivo. È stata somministrata anche una terapia antibiotica.

Regime di trattamento della ferita

Durante le prime 2 settimane della valutazione, l'ulcera è stata trattata con Exufiber Ag+ (Figura 15b). Successivamente sono stati applicati Exufiber e Granulox. Durante la valutazione, Mepilex® Border Heel è stata usata come medicazione secondaria. Durante le visite di follow-up, le medicazioni sono state cambiate; i cambi di medicazione sono stati effettuati secondo la pratica clinica locale o quando la medicazione è diventata saturata.

Valutazioni di follow-up

Nel periodo di valutazione, l'area e la profondità dell'ulcera si sono ridotte costantemente; dopo 7 settimane, la ferita misurava 25,42 cm² (6,2 cm di lunghezza x 4,1 cm di larghezza), con una riduzione del 50%. La condizione del letto della ferita è migliorata costantemente, con la presenza di tessuto di granulazione al 100%. Dopo 2 settimane di trattamento e successivamente, tutti i segni clinici di infezione locale della ferita erano assenti. I livelli di essudato della ferita sono diminuiti notevolmente; l'essudato è diventato meno viscoso e di colore giallo/chiaro. La cute perilesionale era idratata e intatta, senza segni di lesioni o macerazione (Figura 15c).

Esito clinico

Alla valutazione finale, le dimensioni della ferita si erano significativamente ridotte (Figura 15d). I medici hanno affermato che Exufiber Ag+ ed Exufiber offrono un'eccellente gestione dell'essudato della ferita.

Figura 15a | Ferita all'inizio della valutazione (giorno 1)



Figura 15b | Ferita al giorno 7. Dopo 1 settimana di trattamento con Exufiber Ag+



Figura 15c | Ferita al giorno 14. Poiché i segni di infezione e biofilm erano assenti, Exufiber Ag+ è stata interrotta; è iniziato il trattamento con Exufiber e Granulox



Figura 15d | Ferita al termine della valutazione (giorno 48); riduzione del 50% delle dimensioni della ferita con letto della ferita di granulazione e basso essudato



CASO STUDIO 3 Ulcera degli arti inferiori

Questo report del caso studio è stato redatto dal team Global Medical Affairs and Safety di Mölnlycke sulla base delle informazioni e delle fotografie tratte da un'indagine clinica sponsorizzata da Mölnlycke (Identificativo Clinical Trials.gov: NCT02921750)

Storia clinica del paziente/della ferita

Un uomo di 63 anni si è presentato in clinica con un'ulcera degli arti inferiori (Figura 16a). Il paziente presentava un'anamnesi di obesità e iperplasia prostatica benigna (prescrizione di trattamento farmacologico). L'anamnesi comprendeva gonartrosi e prollasso del disco. L'ulcera, localizzata sulla caviglia interna destra, misurava 1,76 cm². Era criticamente colonizzata da *Staphylococcus aureus* ed *Escherichia coli*. L'ulcera era presente da 10 settimane. Il letto della ferita era composto per il 20% da tessuto di granulazione e per l'80% da slough/fibrina. Non vi erano segni clinici di infezione della ferita. I livelli di essudato erano moderati e sierosi in natura e la cute perilesionale era sana e intatta. La terapia compressiva non è stata utilizzata prima dell'arruolamento.

Regime di trattamento della ferita

L'ulcera è stata trattata con Exufiber e terapia compressiva. Il paziente ha partecipato a sei visite di follow-up in un periodo di 67 giorni. Durante le visite di follow-up, la medicazione è stata cambiata. I cambi della medicazione sono stati eseguiti secondo la prassi clinica locale o quando la medicazione è diventata satura.

Valutazioni di follow-up

Durante il periodo di trattamento, le dimensioni della ferita si sono ridotte costantemente. Alla terza (giorno 26) e alla quarta (giorno 39) visita di follow-up, la ferita misurava rispettivamente 1,61 cm² (riduzione del 9,2%) e 0,6 cm² (riduzione del 66%). La condizione del tessuto del letto della ferita è migliorata costantemente durante il periodo di trattamento. I segni clinici dell'infezione locale della ferita sono stati assenti per tutto il periodo. Alla prima visita di follow-up e fino alla quinta visita di follow-up (settimana 8), l'essudato della ferita era basso, ma di natura sieromatosa; successivamente era assente. Durante le prime tre visite di follow-up è stato registrato un arrossamento da moderato a lieve della cute perilesionale; tuttavia, successivamente, la cute perilesionale era sana e intatta (Figure 16b e 16c).

Esito clinico

Alla valutazione finale, la ferita era guarita (Figura 16d).

Figura 16a | Ferita all'inizio della valutazione (giorno 1), dopo lo sbrigliamento. Ulcera degli arti inferiori di 10 settimane con livelli moderati di essudato sieroso. La cute perilesionale era sana e intatta



Figura 16b | Ferita alla prima visita di follow-up (giorno 5), dopo lo sbrigliamento. Dopo cinque giorni di trattamento con Exufiber, il letto della ferita era composto per il 50% da tessuto di granulazione, per il 10% da epitelizzazione e per il 40% da slough/fibrina. È stato registrato un arrossamento moderato della cute perilesionale



Figura 16c | Ferita alla quarta visita di follow-up (giorno 39), dopo lo sbrigliamento. Dopo 39 giorni di trattamento con Exufiber, la ferita misurava 0,6 cm², con una riduzione del 66% nell'area della ferita. La cute perilesionale era sana e intatta



Figura 16d | Ulcera guarita (fine della valutazione, giorno 42), dopo lo sbrigliamento



CASO STUDIO 4 Ulcera del piede diabetico (DFU)

Questo report del caso studio è stato redatto dal team Global Medical Affairs and Safety di Mölnlycke sulla base delle informazioni e delle fotografie tratte da un'indagine clinica sponsorizzata da Mölnlycke (Identificativo Clinical Trials.gov: NCT03249909).

Storia clinica del paziente/della ferita

Un paziente di 53 anni presentava un'ulcera del piede diabetico nella regione plantare della parte anteriore del piede sinistro, che misurava 800 mm². (Figura 17a). L'ulcera era presente da 6 settimane e in precedenza era stata trattata due volte a settimana con medicazione assorbente e garza. L'ulcera mostrava segni di infezione e livelli moderati di essudato sieroso. Il paziente era obeso, con un BMI pari a 30,52 kg/m². Nella sua anamnesi corrente figuravano diabete mellito di tipo 2 e polineuropatia diabetica (terapia farmacologica in corso). Dall'anamnesi chirurgica non sono emersi elementi significativi.

Regime di trattamento della ferita

Dopo lo sbrigliamento chirurgico della ferita è stata applicata Exufiber Ag+ come medicazione primaria.

Valutazioni di follow-up

Dopo la prima settimana di trattamento, la superficie della ferita si era ridotta significativamente del 48%, arrivando a 420 mm²; in seguito la superficie della ferita ha continuato a ridursi (fino a 180 mm² a 2 settimane e 60 mm² a 3 settimane) e, alla visita finale, la ferita misurava 8 mm², per una riduzione totale del 99% dal basale. Durante l'intero periodo di valutazione, il letto della ferita era composto per il 100% da tessuto di granulazione e la ferita non mostrava segni clinici di infezione. Durante tutto il periodo di osservazione sono stati registrati livelli elevati di essudato sieroso-ematico. Nella prima e nella quarta settimana di trattamento sono stati osservati segni di macerazione della cute perilesionale, la quale però è risultata essere sana e integra alla valutazione finale.

Esito clinico

Dopo 28 giorni di trattamento, le condizioni della ferita erano significativamente migliorate e la sua superficie si era ridotta del 99% (Figura 17b).

I medici hanno giudicato Exufiber Ag+ "buona" per la sua capacità di mantenere un ambiente equilibrato. In media, hanno dato un giudizio "buono" in termini di facilità di applicazione, conformabilità, mantenimento delle proprietà gelificanti e dell'integrità al momento della rimozione. I medici hanno sottolineato la capacità della medicazione di assorbire l'essudato/il sangue e trattenere l'essudato/lo slough, senza fuoriuscite, il che ha agevolato il raggiungimento di un letto della ferita "pulito". Il paziente ha giudicato Exufiber Ag+ "buona" in termini di comfort, facilità di movimento durante il periodo di applicazione e capacità della medicazione di restare in posizione.

Figura 17a | Aspetto iniziale della ferita, dopo lo sbrigliamento. La ferita misurava 800 mm²



Figura 17b | La ferita alla valutazione finale (28 giorni), dopo lo sbrigliamento: l'area della ferita misurava 8 mm², con una riduzione del 99% rispetto al basale



CONCLUSIONI

Le medicazioni per ferite sono state realizzate per gestire una serie di condizioni cliniche, tra cui lesioni cavitare e ferite in cui i livelli di essudato possono variare da bassi livelli, in una ferita relativamente asciutta, a lesioni altamente essudanti, in cui esiste un vero rischio di danno alla cute circostante. Analogamente, le medicazioni devono essere valutate in base alla loro capacità di gestire una gamma clinicamente rilevante di viscosità dell'essudato (da acquoso a denso e appiccicoso) e di livelli di pH (da alcalino a acido). A tal fine, è essenziale che le medicazioni siano sottoposte a test significativi sia in laboratorio, che nei modelli di ferite "simulati" e, naturalmente, negli studi clinici.

È necessario testare tutti gli aspetti delle prestazioni della medicazione, compresa la durabilità del prodotto in fibra gelificante dopo l'uso simulato in diversi tipi di ferite, l'assorbimento e la ritenzione, la capacità di trasferire l'essudato alla medicazione secondaria e la capacità di favorire lo sbrigliamento. La combinazione di test in tutte queste aree è un modo per dimostrare l'efficacia del prodotto in ambito preclinico. Senza rigorosi test preclinici, esiste il rischio che i prodotti non funzionino correttamente quando applicati ai pazienti e non sarebbe possibile individuare la ragione delle scarse prestazioni o del fallimento della medicazione applicata. Tuttavia, ciò deve essere seguito da indagini cliniche, informate dai risultati dei test di laboratorio.

I clinici hanno necessità di scegliere le corrette medicazioni per una varietà di pazienti con diversi tipi di ferite e stadi di guarigione. È compito delle aziende che producono le medicazioni garantire che il maggior numero di test possa essere effettuato sia in fase pre-clinica, che sui pazienti prima che le medicazioni vengano immesse sul mercato. Sia i clinici che i pazienti devono fidarsi dei prodotti che utilizzano per ridurre al minimo il rischio di deterioramento della lesione, compresa la macerazione della cute perilesionale e, in alcuni casi, l'infezione della ferita. È fondamentale che i test di laboratorio siano clinicamente rilevanti e catturino o simulino, per quanto possibile, l'eziologia e la fisiopatologia delle ferite, la pratica clinica di applicazione e rimozione delle medicazioni, il modello di attività e lo stile di vita dei pazienti interessati e altre considerazioni del mondo reale, come le interazioni con i dispositivi medici applicati (ad es. calze a compressive). Test di laboratorio, come quelli qui riportati, tengono conto di queste considerazioni attraverso lo sviluppo e l'utilizzo di sistemi robotici in grado di simulare sia la ferita che la pratica clinica di trattamento.

Le evidenze incluse in questo supplemento evidenziano alcuni dei principali studi pre-clinici e clinici condotti per valutare le prestazioni delle medicazioni in fibra gelificante Exufiber ed Exufiber Ag+. Appare evidente che, in linea con i parametri clinici impostati, le medicazioni sono in grado di fornire prestazioni eccellenti in relazione alla gestione e al trasferimento dell'essudato, contribuendo allo sbrigliamento autolitico e alla rimozione in un unico pezzo.

BIBLIOGRAFIA

- Chadwick P, McCordle J (2015) Exudate management using a gelling fibre dressing. *The Diabetic Foot Journal* 18(1): 43–8
- Chadwick P, McCordle J (2016) Open, non-comparative, multi-centre post clinical study of the performance and safety of a gelling fibre wound dressing on diabetic foot ulcers. *J Wound Care* 25(5): 290–300
- Davies P, McCarty S (2017) *An in-use product evaluation of a gelling fibre dressing in wound management*. E-poster presentato alla Wounds UK Conference, Harrogate, Regno Unito
- Davis SC, Li J, Gil J et al. (2019a) Preclinical evaluation of a novel silver gelling fiber dressing on *Pseudomonas aeruginosa* in a porcine wound infection model. *Wound Repair Regen* 27(4): 360-65
- Davis SC, Li J, Gil J et al. (2019b) Antibiofilm effects of a novel silver gelling fibre dressing on *Pseudomonas aeruginosa* and Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* in a porcine wound infection model. Poster presentato durante la conferenza della European Wound Management Association, Gothenburg, Svezia
- Gefen A (2019) How medical engineering has changed our understanding of chronic wounds and future prospects. *Med Eng Phys* 72: 13–18
- Gefen A, Ousey K (2020) Safe and effective wound care during the COVID-19 pandemic. *J Wound Care* 29(11): 622-23
- Gefen A, Santamaria N (2021) Saturation of a dressing applied to an exuding wound: The gap between clinical judgment and laboratory testing. *Wounds International* 12(2): 20-26
- Gerner E, Hall S, Hamberg K (2019a) Different aspects of *in vitro* antimicrobial activity of a new silver-containing gelling fiber dressing. E-poster presentato durante la conferenza della European Wound Management Association, Göteborg, Svezia. Disponibile all'indirizzo: <https://bit.ly/3g4LZiZ> (consultato il 18/05/2021)
- Gerner E, Hall S, Hamberg K (2019b) *In vitro* activity of silver-containing gelling fiber dressings against planktonic and biofilm microorganisms. Poster presentato durante la conferenza della European Wound Management Association, Gothenburg, Svezia
- Guest JF, Fuller GW, Vowden P (2020) Cohort study evaluating the burden of wounds to the UK's National Health Service in 2017/2018: update from 2012/2013. *BMJ Open* 10(12):e045253
- Lazaro JL, Izzo V, Meaume S et al (2016) Elevated levels of matrix metalloproteinases and chronic wound healing: an updated review of clinical evidence. *J Wound Care* 25(5): 277–87
- Lev-Tov H, Ajdic D, Mervis J et al (2020) A clinical investigation to evaluate the effect of an antimicrobial gelling fiber dressing on exudate in medium to highly exuding wounds. Poster presentato alla SAWC Fall Virtual Conference
- Lustig A, Alves P, Call E et al (2021) The sorptivity and durability of gelling fibre dressings tested in a simulation of a sacral pressure ulcer system. *Int Wound J* 18(2): 194-208
- Lustig A, Gefen A (2021) Fluid management and strength post-simulated use of primary and secondary dressings for treating diabetic foot ulcers: Robotic phantom studies. *Int Wound J* (in press) DOI: 10.1111/iwj.13631
- Malone M, Bjarnsholt T, McBain AJ et al (2017) The prevalence of biofilms in chronic wounds: a systematic review and meta-analysis of published data. *J Wound Care* 26(1): 20–25
- Mölnlycke 2014, dati in archivio, Report di laboratorio 20140806-001
- Mölnlycke 2018a, dati in archivio, Report di laboratorio 20181024-003
- Mölnlycke 2018b, dati in archivio, Report di laboratorio 20181211-003
- Mölnlycke 2018c, dati in archivio, Report di laboratorio 20180629-003
- Mölnlycke 2020a, dati in archivio, Report di laboratorio 20200512-003
- Mölnlycke 2020b, dati in archivio, Mölnlycke Report PD505602 Rev:07 Istruzioni per l'uso Mölnlycke (2021) Guide ai prodotti. Disponibile all'indirizzo: <https://www.molnlycke.com/product-support/regulatory-support-and-product-information/instructions-for-use/> (consultato il 18/05/2021)
- Ousey K, Roberts D, Gefen A (2017) Early identification of wound infection: understanding wound odour. *J Wound Care* 26(10): 577-82
- Power G, Moore Z, O'Connor T (2017) Measurement of pH, exudate composition and temperature in wound healing: a systematic review. *J Wound Care* 26(7): 381-97
- Smet S, Beele H, Saine L et al (2015) Open, non-comparative, multi-centre post market clinical follow-up investigation to evaluate performance and safety on pressure ulcers when using a gelling fibre dressing* as intended. Poster presentato durante la European Pressure Ulcer Advisory Panel Conference, Ghent, Belgio
- Tickle J (2013) Living day-to-day with a heavy exuding wound: recommendations for practice. *Wound Essentials* 8: 77–81
- Tickle J (2019) Addressing the challenges of cavity wounds in clinical practice. Disponibile all'indirizzo: <https://www.woundcare-today.com/journals/issue/wound-care-today/article/addressing-challenges-cavity-wounds-clinical-practice> (consultato il 28.06.2021)
- Timmons J, Cooper P (2008) How to systematically assess a patient with a cavity wound. *Wounds UK* 4(2): 4–10
- Vowden K (2016) Defining, assessing and managing cavity wounds. *Wounds UK* 12(1): 18-23
- Vowden P, Bond E, Meuleneire F (2015) Managing high viscosity exudate. *Wounds International* 6(1): 14–19
- Werthén M, Henriksson L, Jensen PØ et al (2010) An *in vitro* model of bacterial infections in wounds and other soft tissues. *APMIS* 118(2): 156–64
- World Union of Wound Healing Societies (WUWHS) (2016) *Position Document: Management of Biofilm*. Londra: Wounds International. Disponibile all'indirizzo: www.woundsinternational.com
- World Union of Wound Healing Societies (WUWHS) (2019) *Consensus Document: Wound exudate: effective assessment and management*. Londra: Wounds International. Disponibile all'indirizzo: www.woundsinternational.com
- World Union of Wound Healing Societies (WUWHS) (2020) *Optimising wound care through patient engagement*. Londra: Wounds International. Disponibile all'indirizzo: www.woundsinternational.com
- Wounds UK (2013) *Best Practice Statement: Effective exudate management*. Londra: Wounds UK. Disponibile all'indirizzo: www.wounds-uk.com
- Zhou H, Jin Q, Lu H (2020) Exposure risk of patients with chronic infectious wounds during the COVID-19 outbreak and its countermeasures. *J Orthop Surg Res* 15(1): 452



Wounds

INTERNATIONAL