

MEDICAZIONI A BASE DI ALGINATO PER LA GESTIONE DELLA FISTOLA ARTERIOVENOSA

ALGINATE BASED DRESSINGS FOR ARTERIOVENOUS FISTULA MANAGEMENT

KEYWORDS

emostasi, medicazioni avanzate, dialisi, fistola, coagulazione, essudati, cicatrizzazione, coagulopatie

KEYWORDS

haemostasis, advanced dressings, dialysis, fistula, coagulation, exudates, healing, coagulopathies

ITA

L'esperienza Emodial affianco dei principali centri di dialisi in Italia e all'estero ha evidenziato una presenza sempre più corposa di pazienti con difficoltà di emostasi o con specifiche patologie legate alla coagulazione. Una condizione questa che, unita alla malattia nefrologica, ha stimolato la ricerca di medicazioni in grado di contenere le conseguenze delle due patologie che, agendo simultaneamente nel paziente, spesso generano un quadro clinico particolarmente delicato.

ENG

Emodial's experience alongside the main dialysis centres in Italy and abroad has revealed an increased presence of patients with haemostasis problems or with specific coagulation-related diseases. This condition, along with nephrological disease, has driven the search for dressings capable of limiting the consequences of the two diseases which, acting simultaneously on the patient, often lead to a particularly delicate clinical picture.

I pazienti affetti da problemi di emostasi e coagulopatie sono una fascia consistente della popolazione. In Italia, ad esempio, facendo unicamente riferimento ai pazienti sottoposti a terapia anticoagulante, si stima una prevalenza di 911mila casi con una percentuale del 1,58% sul totale della popolazione. Possono rientrare in questa classificazione molti pazienti anziani, i diabetici, alcuni soggetti con carenza di vitamina K e alcuni dei pazienti trattati con anticoagulanti orali, (ad esempio Coumadin) o eparina.

L'emodialisi di per sé utilizza eparina per preservare il circuito ematico dal rischio di clotting. Alterazioni del lumen e della parete intravasale della fistola arteriovenosa, rispettivamente la presenza di stenosi ed aneurismi, creano problemi dell'emostasi indipendentemente dalla presenza di coagulopatie o somministrazione controllata di eparina.

Anche gravi malattie epatiche, come ad esempio cirrosi ed epatite fulminante, possono disturbare la corretta emostasi compromettendo la sintesi dei fattori della coagulazione, normalmente sintetizzati nel fegato.

Esiste poi un elevato numero di pazienti affetto da forme ereditarie. Il disturbo più noto è l'emofilia, una malattia tipicamente maschile dovuta ad una deficienza del fattore VIII della coagulazione (emofilia A) o del fattore IX della coagulazione (emofilia B). Altre coagulopatie ereditarie sono la malattia di Von Willebrand e alcune forme di piastrinopatie, dovute ad alterazioni intrinseche della funzionalità piastrinica.

Per questa classificazione di pazienti, la ricerca ha individuato nelle medicazioni avanzate a base di alginato di calcio un valido alleato per la risoluzione dei problemi di emostasi. Per merito delle proprietà che possiede, l'alginato di calcio si presenta come una materia il cui utilizzo si potrebbe configurare in maniera preventiva, estendendo i benefici legati alla riduzione dei tempi di sanguinamento anche a pazienti non soggetti a problematiche di emostasi.

Patients with haemostasis problems and coagulopathies comprise a large part of the population. In Italy, for example, referring only to patients undergoing anticoagulant therapy, a prevalence of 911,000 cases is estimated, with a percentage of 1.58% of the total population. Many elderly patients, diabetics, certain patients with vitamin K deficiency and some patients treated with oral anticoagulants (such as Coumadin) or heparin can be included in this category.

Haemodialysis itself uses heparin to protect the bloodstream from the risk of clotting. Abnormalities in the lumen and intravessel wall of the arteriovenous fistula, respectively, the presence of stenosis and aneurysms, create haemostasis problems, regardless of the presence of coagulopathies or controlled heparin administration.

Serious liver diseases, such as cirrhosis and fulminant hepatitis, can also interfere with correct haemostasis by compromising the synthesis of coagulation factors, normally synthesised in the liver.

A large number of patients suffer from hereditary forms. The most common disorder is haemophilia, a typically male disease caused by a factor VIII coagulation deficiency (haemophilia A) or factor IX coagulation deficiency (haemophilia B). Other hereditary coagulopathies are Von Willebrand's disease and some forms of platelet disease due to intrinsic platelet function abnormalities.

For this category of patients, research has identified advanced calcium alginate-based dressings, a viable ally for resolving haemostasis problems. Due to its properties, calcium alginate is a substance that can be used in a preventive manner, extending its benefits associated with reduced bleeding times to patients not suffering from haemostasis problems.

Cos'è l'alginato?

Gli alginati sono sali dell'acido alginico, o più semplicemente algina, un polimero ricavato dalla parete cellulare di alcune alghe brune come la laminaria ed il fucus. Sono una famiglia di polisaccaridi caratterizzati da composizione chimica, peso molecolare e proprietà funzionali molto variabili. Chimicamente sono polimeri lineari di acido β -D-mannuronico (M) e acido α -L-guluronico (G) che presentano una differente geometria strutturale. A tale differenza è dovuta la capacità dei cationi bivalenti come Ca^{2+} di legarsi alle molecole di alginato solo in corrispondenza dei blocchi G e di farle gelificare.

L'alginato è solubile in soluzione acquosa ed è in grado di variare la sua viscosità a seconda delle interazioni in atto. È dunque in grado di realizzare strutture tridimensionali stabili in ambiente acquoso e di creare legami intermolecolari mediante chelazione di cationi bivalenti.

Questa sua caratteristica di realizzare interagendo con l'ambiente acquoso, un gel sulla superficie di contatto, è stata da sempre sfruttata nel campo del wound care.

L'alginato interagisce con l'essudato della lesione e forma un gel morbido che mantiene umido l'ambiente di cicatrizzazione. Essendo poi a base di ioni calcio può avere azione favorente il processo di coagulazione. L'alto potere assorbente di questa categoria di

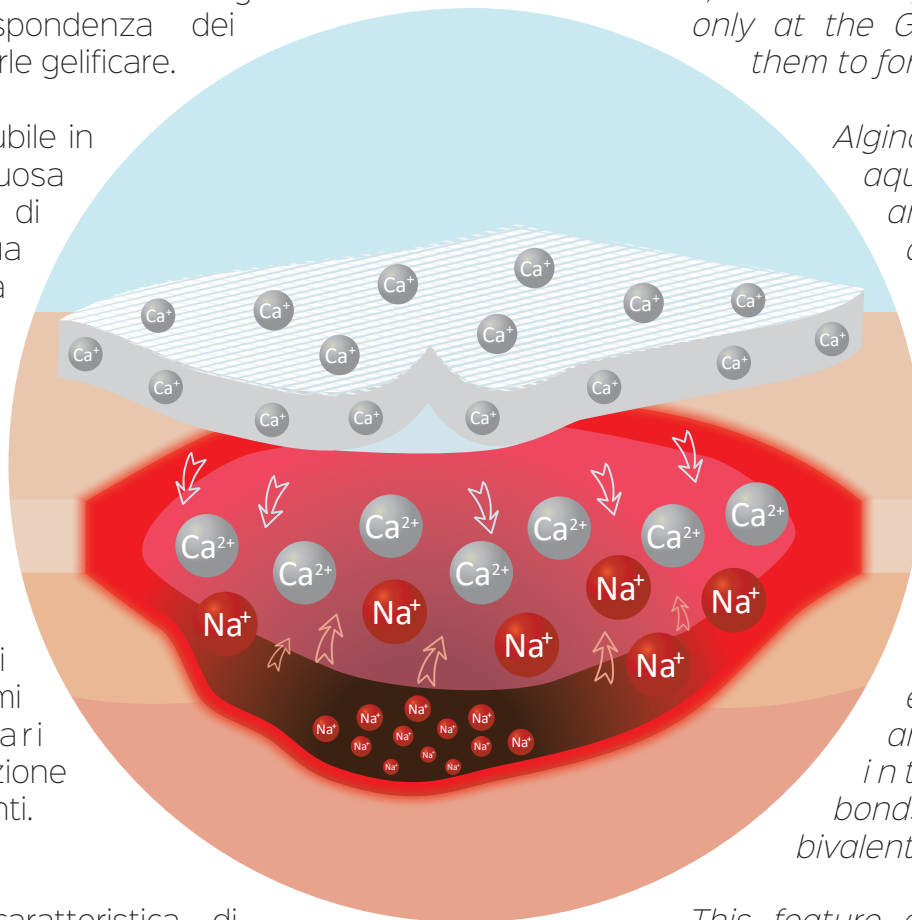
What is alginate?

Alginates are alginic acid, or, more simply, algin salts. Algin is a polymer derived from the cell wall of some brown algae, such as laminaria and fucus. They are a family of polysaccharides, characterised by a very variable chemical composition, molecular weight and functional properties. Chemically, they are linear polymers of β -D-mannuronic (M) acid and α -L-guluronic (G) acid, which exhibit a different structural geometry. This difference is due to the ability of bivalent cations, such as Ca^{2+} , to bind to alginate molecules, only at the G blocks, causing them to form a gel.

Alginate is soluble in aqueous solution and capable of changing its viscosity depending on the interactions in progress. It is therefore capable of creating stable three-dimensional structures in an aqueous environment and creating intermolecular bonds by chelation of bivalent cations.

This feature of forming a gel by interacting with an aqueous environment, on the contact surface, has always been exploited in the field of wound care.

Alginate interacts with the exudate of the lesion and forms a soft gel which keeps the healing environment moist. Comprising cation ions, it may promote the coagulation process. The high absorbent potential of this category of dressings and their ability to adapt to



medicazioni e la possibilità di adattarsi a qualsiasi fondo agevola l'allontanamento di residui batterici attraverso l'inglobamento nella matrice gelificata.

Gli alginati possono essere impiegati come medicazioni primarie nel caso di lesioni drenanti a spessore parziale o totale, di lesioni con essudato da moderato ad abbondante, di lesioni a tunnel e di lesioni infette.

Quelli contenenti ioni calcio possono trovare indicazione nelle lesioni sanguinanti poiché favoriscono l'emostasi. A contatto con il sangue l'alginato di calcio gelifica, facendo passare gli ioni calcio nella ferita favorendo una delle prime fasi dell'emostasi, l'aggregazione piastrinica, e abbreviando il tempo necessario per la coagulazione.

Assumendo una consistenza gelatinosa a contatto con il sangue o con gli essudati di una lesione trasudante, l'alginato di calcio crea una sorta di pelle artificiale che protegge la ferita dagli impatti esterni. Inoltre, questo gel mantiene un certo tasso di umidità nella ferita, accelerando il processo di riparazione dei tessuti.

In linea generale le medicazioni a base di alginato sono estremamente adattabili a qualsiasi tipo di superficie, a lesioni di diverse dimensioni, forma e profondità. Sono conformabili al letto della lesione e favoriscono in questo modo la guarigione.

Sono altamente assorbenti (possono assorbire essudato pari a 10-20 volte il loro peso) e sono in grado di minimizzare le perdite dell'essudato che possono danneggiare la cute circostante. Risultano molto facili da rimuovere poiché la formazione del gel previene l'adesione della medicazione al tessuto di nuova formazione.

Non lasciano residui nella ferita e ciò favorisce un cambio della medicazione più confortevole per il paziente. Inoltre possono essere rimosse in un unico pezzo.

any base, facilitates the removal of bacterial residues through gelling in the gelified matrix.

Alginates can be used as primary dressings in the case of draining lesions of a partial or total thickness, moderate lesions with abundant exudate, tunnel lesions and infected lesions.

Those containing calcium ions can be indicated in bleeding lesions, as they promote haemostasis. When in contact with blood, gelified calcium alginate, causing calcium ions to pass into the wound, can promote one of the first stages in haemostasis, platelet aggregation and can shorten the time needed for coagulation.

By assuming a gelatinous consistency when in contact with blood or with exudates of a weeping lesion, the calcium alginate creates a sort of artificial skin that protects the wound from external impacts. This gel also maintains a certain rate of humidity in the wound, accelerating the tissue repair process.

Generally, alginate-based dressings are extremely adaptable to any type of surface on lesions of various sizes, shapes and depths. They conform to the bed of lesion and thus promote healing.

They are highly absorbent (they can absorb exudate equal to 10-20 times their weight) and can minimise loss of exudate that can damage the surrounding skin. They are very easy to remove as the gel formation prevents the dressing from sticking to newly-formed tissue.

They do not leave residues in the wound and this promotes a more comfortable dressing change for patients. They can also be removed in a single piece.

L'alginato nella dialisi: le medicazioni Emodial

I dispositivi medici Emodial a base di alginato consistono in tamponi assorbenti realizzati con fibre di alginato di calcio su diversi tipi di supporto, per esempio la benda in cotone. In presenza di essudati o di altri fluidi corporei contenenti ioni sodio, le fibre assorbono liquidi e gli ioni calcio presenti sono parzialmente sostituiti da quelli sodio, portando alla formazione del gel. Questo fornisce un microambiente che facilita l'emostasi e la guarigione delle ferite.

Questi dispositivi sono destinati alla gestione di ferite, tra cui ferite croniche quali ulcere e ferite acute come abrasioni, lacerazioni e post-chirurgiche. Inoltre sono destinati alla gestione della fistola arteriovenosa (AVF) con problemi di emostasi.

La struttura del tampone multistrato presente sul dispositivo **BETAFIX[®] ALGINATE AG**, una benda premifistola con tampone a base di alginato di calcio, lo rende particolarmente idoneo all'utilizzo nei sanguinamenti copiosi grazie all'azione sinergica tra emostasi chimica esercitata dall'alginato stesso e quella meccanica, esercitata dall'azione compressiva della benda.

Quando gli ioni calcio associati alla medicazione vengono rilasciati nella ferita a livello dei vasi sanguigni innescano la formazione del coagulo ed accelerano l'emostasi, attivando le cellule chiave della cicatrizzazione, i macrofagi. Inoltre, quando vengono applicati direttamente sulla ferita, questi dispositivi medici la comprimono e agiscono come barriera meccanica per preservarla dall'ambiente esterno, creando un ambiente umido, promuovendo quindi il processo di rigenerazione tissutale.

L'85,6% dei pazienti in emodialisi con problemi di coagulazione ha mostrato di ridurre il tempo di sanguinamento a 5 minuti.

Alginate in Dialysis: Emodial Dressing

Emodial alginate-based medical devices comprise absorbent pads made from calcium alginate fibre on various types of support, such as a cotton bandage. In the presence of exudates or other body fluids containing sodium ions, the fibres absorb liquids and the calcium ions present are partially replaced by sodium ions, leading to the formation of a gel. This provides a micro-environment that facilitates haemostasis and healing of the wound.

These devices are intended for wound management, including chronic wounds such as ulcers and acute wounds such as abrasions, lacerations and post-surgical wounds. They are also intended for managing arteriovenous fistulas (AVF) with haemostasis problems.

*The structure of the multi-layer pad on the **BETAFIX[®] ALGINATE AG** device, an AV fistula bandage with a calcium alginate-based pad, makes it particularly suitable for use in severe bleeding, thanks to the synergistic action performed by the alginate and the mechanical action, performed by the overall action of the bandage.*

Calcium ions associated with the dressing also when they are released into the wound through the blood vessels trigger the formation of a clot and accelerate haemostasis and activate the key cells in the scarring process, known as macrophages. Also, when applied directly onto the wound, these medical devices compress the wound and act as a mechanical barrier to protect it from the external environment, creating a humid environment and, therefore, promoting tissue regeneration.

85.6% of patients undergoing haemodialysis with coagulation problems have shown a reduced bleeding time of 5 minutes.

Evidenze cliniche

Clinical Evidence

Emodial ha condotto uno studio pre-clinico con pazienti volontari sottoposti a dialisi extracorporea con fistola arteriovenosa, in diversi Centri ospedalieri italiani, chiedendo ai medici di compilare un questionario sull'efficacia della benda con alginato di calcio.

Emodial conducted a pre-clinical study on voluntary patients undergoing extracorporeal dialysis with an arteriovenous fistula, in various Italian hospitals, by asking doctors to fill in a questionnaire on the efficacy of the calcium alginate-based bandage.

Ai medici è stato chiesto di paragonare questo nuovo dispositivo con quello normalmente utilizzato in termini di:

Doctors were asked to compare this new device with that normally used, in terms of:

- quantità di sangue rilasciato
- velocità di emostasi
- irritazione cutanea
- cicatrizzazione

- *amount of blood released*
- *speed of haemostasis*
- *skin irritation*
- *scarring*

I risultati raccolti sono stati assolutamente incoraggianti, come si può leggere nella tabella sottostante.

The results gathered were very encouraging, as can be seen in the table below.

Esito valutazione riduzione tempi di emostasi con tampone a base di alginato di calcio vs. Medicazione standard

Outcome of the reduced haemostasis time assessment with a calcium alginate-based pad vs. standard dressing

	TEMPO DI COAGULAZIONE (minuti) <i>Coagulation time (minutes)</i>	PAZIENTE N.				
		1	2	3	4	5
Centro Ospedaliero / Hospital no.1						
	MEDICAZIONE STANDARD <i>Standard Medication</i>	8	7	15	7	
	ALGINATO <i>Alginate</i>	5	4	7	4	
Centro Ospedaliero / Hospital no.2						
	MEDICAZIONE STANDARD <i>Standard Medication</i>	5	10	3	10	10
	ALGINATO <i>Alginate</i>	3	5	1,5	5.5	6
Centro Ospedaliero / Hospital no.3						
	MEDICAZIONE STANDARD <i>Standard Medication</i>	10	10	8	5	
	ALGINATO <i>Alginate</i>	6	5	5	5	
Centro Ospedaliero / Hospital no.4						
	MEDICAZIONE STANDARD <i>Standard Medication</i>	12	15	15		
	ALGINATO <i>Alginate</i>	5	7	5		

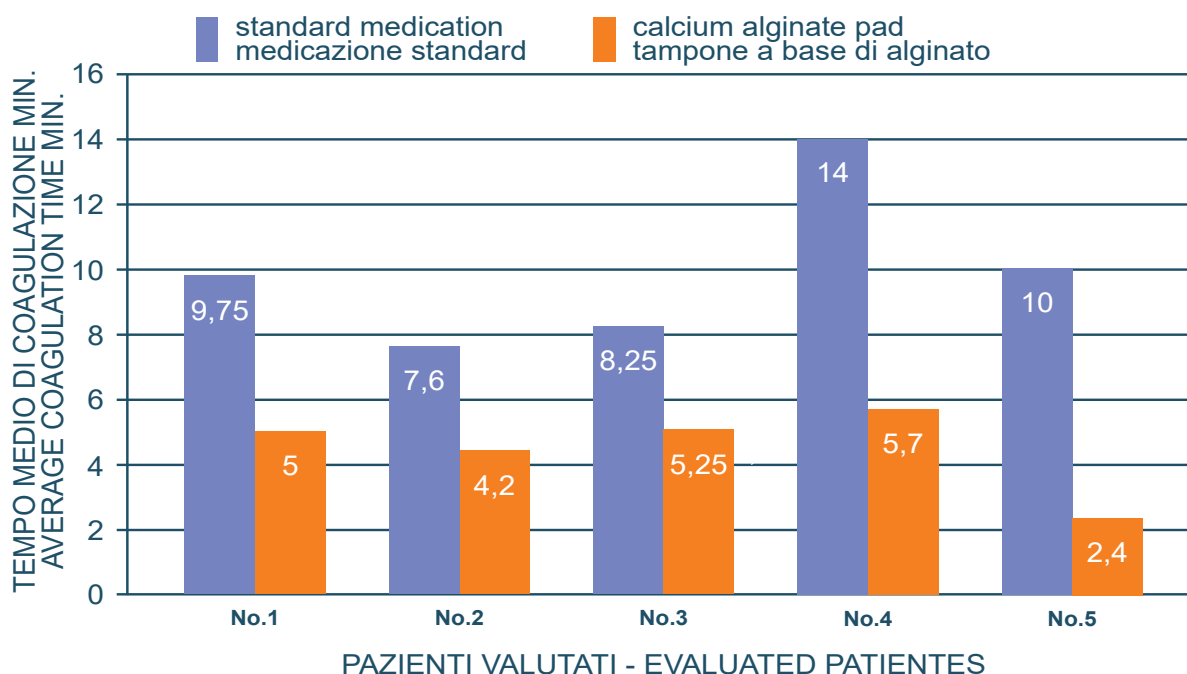
Tempo coagulazione con alginato minuti - <i>Coagulation time with alginate minutes</i>				
Tempo coagulazione senza alginato minuti <i>Coagulation time without alginate minutes</i>	<5	6-10	>11	TOTALE
< 5	55 85,9%	8 12,5%	1 1,6%	64 100%
6-10	133 75,6%	40 22,7%	3 1,7%	176 100%
11-15	48 67,6%	15 24,4%	5 7%	71 100%
15-20	28 87,5%	4 12,5%	0	32 100%
> 21	11 84,6%	2 25,4%	0	13 100%
TOTALE	275 77,3%	72 20,2%	9 2,5%	356

Nell'ultima riga si indica che 11 pazienti su 13 che avevano un tempo di coagulazione maggiore di 21 minuti hanno avuto una riduzione del tempo di sanguinamento a meno di 5 minuti e 2/13 a meno di 10 minuti: nessuno ha impiegato più di 10 minuti a raggiungere l'emostasi.

The final line shows that 11 out of 13 patients who had a coagulation time greater than 21 minutes has a reduction in bleeding time to less than 5 minutes and 2/13 less than 10 minutes: no patient took more than 10 minutes to reach haemostasis.

Riduzione dei tempi di emostasi della FAV a seguito medicazione con tampone a base di alginato di calcio

Reduced AVF haemostasis times following application of a calcium alginate-based dressing



REFERENCE RECORDS

- 1 THOMAS, S.
Alginate dressings in surgery and wound management - Part 1.
Journal of wound care, 2000, 9.2: 56-60.
- 2 THOMAS, S.
Alginate dressings in surgery and wound management - Part 3.
Journal of wound care, 2000, 9.4: 163-166.
- 3 CHABY, Guillaume, et al.
Dressings for acute and chronic wounds: a systematic review.
Archives of dermatology, 2007, 143.10: 1297-1304.
- 4 QIN, Yimin.
Alginate fibres: an overview of the production processes and applications in wound management.
Polymer international, 2008, 57.2: 171-180.
- 5 JUDE, E. B., et al.
Prospective randomized controlled study of Hydrofiber® dressing containing ionic silver or calcium alginate dressings in non-ischaemic diabetic foot ulcers.
Diabetic Medicine, 2007, 24.3: 280-288.
- 6 A. GREN, M. S.
Four alginate dressings in the treatment of partial thickness wounds: a comparative experimental study.
British journal of plastic surgery, 1996, 49.2: 129-134.
- 7 BELMIN, Joël, et al.
Sequential treatment with calcium alginate dressings and hydrocolloid dressings accelerates pressure ulcer healing in older subjects: a multicenter randomized trial of sequential versus nonsequential treatment with hydrocolloid dressings alone.
Journal of the American Geriatrics Society, 2002, 50.2: 269-274.
- 8 DOYLE, James W., et al.
Effect of calcium alginate on cellular wound healing processes modeled in vitro.
Journal of biomedical materials research, 1996, 32.4: 561-568.
- 9 KNEAFSEY, B.; O'SHAUGHNESSY, M.; CONDON, K. C.
The use of calcium alginate dressings in deep hand burns.
Burns, 1996, 22.1: 40-43.