



VIII CONGRESSO NAZIONALE
PIEDE DIABETICO
INTERASSOCIATIVO SID-AMD

Focus sul piede nella gestione del diabete



ROMA, 18-20 GIUGNO 2026
HOTEL NH VILLA CARPEGNA

Sostituti dermici come supporti alla rigenerazione

Roberto Da Ros

Sc. Diabete e Centro Trattamento Piede Diabetico
Monfalcone-Gorizia, ASUGI

DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI

Dichiaro di:

NON avere avuto negli ultimi due anni alcun rapporto di natura finanziaria con soggetti portatori di interessi commerciali in ambito sanitario

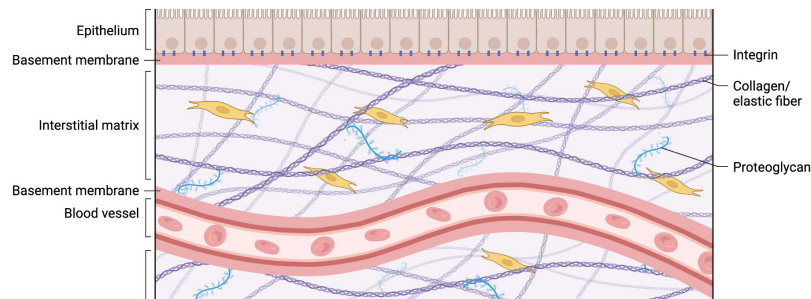
x AVERE avuto negli ultimi due anni rapporti di natura finanziaria con soggetti portatori di interessi commerciali in ambito sanitario, come di seguito indicato:

___ **Convatec** _____

RUOLO DELLA ECM NELLA RIPARAZIONE TISSUTALE

La **matrice extracellulare (ECM)** non è più solo un supporto strutturale passivo, ma un attore attore proattivo della guarigione:

- **Immunomodulazione:** switch macrofagi M1 proinfiammatori → M2 prori-parativi
- **Pro-angiogenesi:** reclutamento e differenziazione di progenitori endoteliali → O₂ e nutrimento
- **Antibatterico:** attivazione peptidi battericidi



Kim SY, Nair MG. Macrophages in wound healing: activation and plasticity. *Immunol Cell Biol.* 2019 Mar;97(3):258-267. doi: 10.1111/imcb.12236.

Gkogkolou P, Böhm M. Advanced glycation end products: Key players in skin aging? *Dermatoendocrinol.* 2012;4(3):259-270. doi:10.416/derm.22028

Cun Y, Diao B, Zhang Z, Wang G, Yu J, Ma L, Rao Z. Role of the stromal cell derived factor-1 in the biological functions of endothelial progenitor cells and its underlying mechanisms. *Exp Ther Med.* 2021 Jan;21(1):39. doi: 10.3892/etm.2020.9471.

RUOLO DELLA ECM NELLA RIPARAZIONE TISSUTALE

Nelle **ferite croniche** la ECM è alterata da:

- ▶ Senescenza cellulare e iperattività proteasica
- ▶ Accumulo AGEs (advanced glycation end-products) → stress ossidativo, infiammazione e irrigidimento della ECM
- ▶ Riduzione SDF-1 (stromal derived factor 1) e segnali di crescita

Matrici dermiche: caratteristiche ideali

Adeguata forma, adattabilità

Rapido attecchimento

Assenza di antigenicità

Resistenza alle infezioni

Ampia disponibilità

Bassi costi

Papa G, Pangos M, Renzi N, Ramella V, Panizzo N, Arnez ZM. Five years of experience using a dermal substitute: indications, histologic studies, and first results using a new single-layer tool. *Dermatol Surg.* 2011 Nov;37(11):1631-7. doi: 10.1111/j.1524-4725.2011.02156.x. Epub 2011 Sep 12.

CLASSIFICAZIONE

Cellularità: Acellulari o cellularizzati.

Derivazione: Biologici, sintetici o misti.

Origine: ovina, bovina, ittica - sintetica

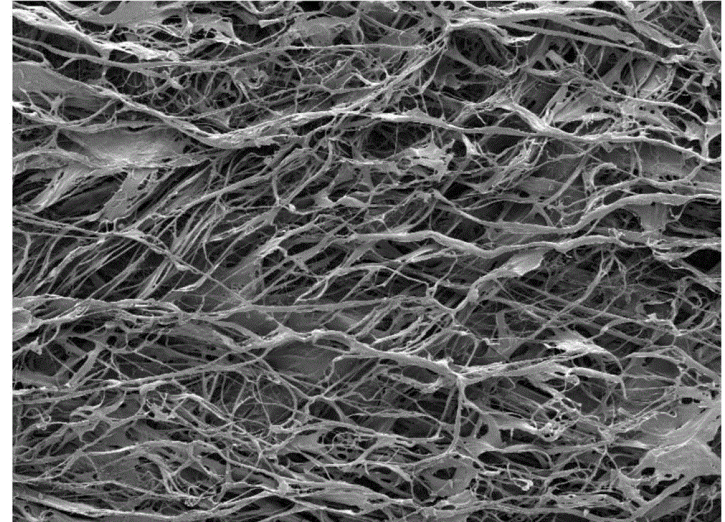
Numero degli strati: Monolayer o bilayer.

Porosità

Struttura: crosslinking, GAG e molecole di adesione

Temporanei o permanenti

Bioinduttori o Bionconduttori



Courtesy M. Iurilli

CLASSIFICAZIONE

BIOINDUZIONE

Stimola derma e granulazione

Ferite sporche o contaminate

Guarigione secondaria

BIOCONDUZIONE / SOSTITUZIONE

Infiltrazione e proliferazione cellulare

Ferite pulite

Guarigione primaria

Sidoti GB, Iurilli M, Spazzapan L, Ramella V, Papa G. New frontiers of dermal repair and regeneration for a modern approach in wound healing. Ital J Wound Care. 2025 Apr;9(1):12-20. doi:10.23736/S2611-6626.25.00002-4.

Courtesy M. Iurilli

Clinica

Caratteristica	MATRICE SOSTITUTIVA	MATRICE INDUTTIVA
Durata	Permanente	Temporanea
Applicazione	Unica (con attecchimento)	Ripetuta
Biocompatibilità e degradabilità	Resistenza alla degradazione (cross-linkaggio, aggiunta di ECM)	Degradazione inferiore ai 7 giorni
Contrazione della ferita	Assente	Presente
Resistenza alle infezioni	Minore (richiede medicazioni sterili come gli innesti)	Maggiore (possibile applicazione ambulatoriale)

Courtesy M. Iurilli

Clinica

Caratteristica	MATRICE SOSTITUTIVA	MATRICE INDUTTIVA
Mobilizzazione della sede dell'impianto	Non indicata	Possibile
Indicazioni per terapia a pressione negativa associata	Adesione e compressione	Accelerazione della guarigione e gestione dell'essudato
Caratteristiche della cute innestata	Maggiore elasticità e plicabilità	Minore elasticità e plicabilità

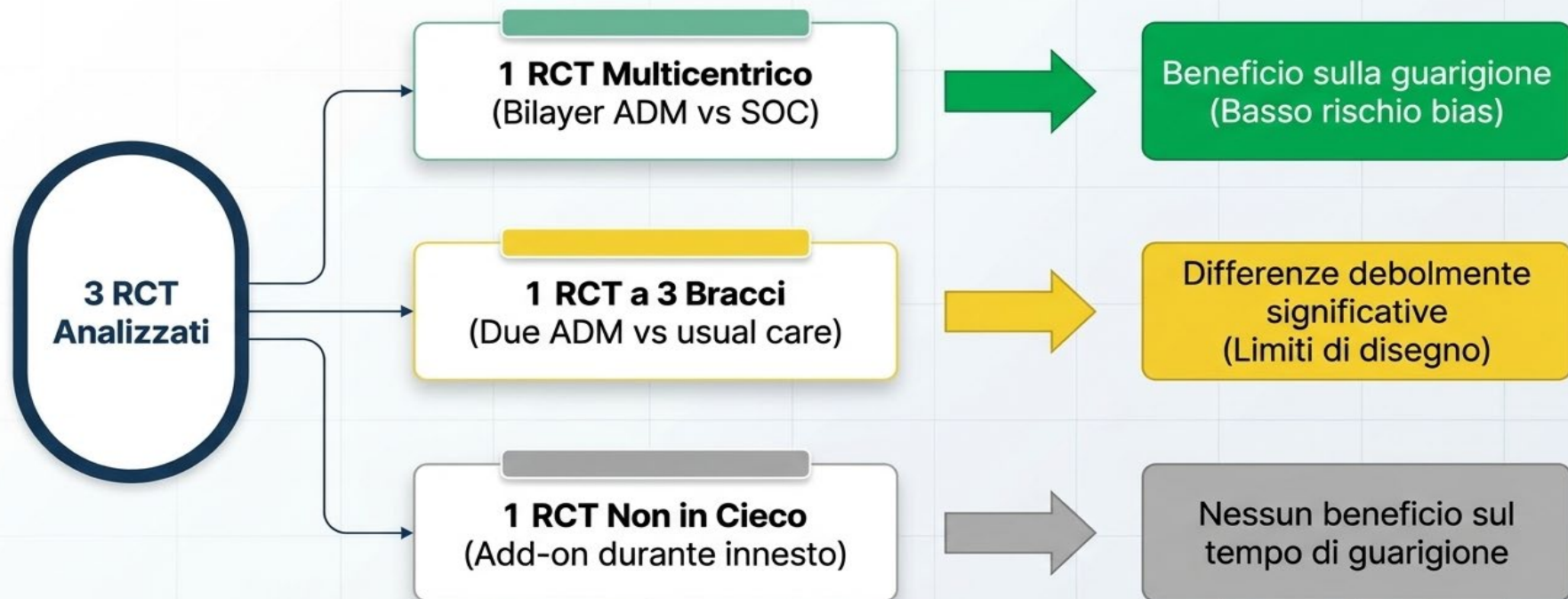
Courtesy M. Iurilli

CLASSIFICAZIONE

Origine	Categoria	Azione principale	Caratteristiche principali
Fondo di stomaco ovino	Biologica	Bioinduttore	Matrice decellularizzata con collagene, elastina, fibronectina, GAGs e fattori di crescita
Pelle merluzzo da pesca sostenibile	Biologica	Bioinduttore	Pelle di pesce decellularizzata, Ricco omega-3, collagene, glicani ed elastina; pori 10-150µm
Bovina	Biologica	Sostituto	97% collagene I/III/V + 2% elastina idrolizzata; spessori 1-2-3mm, fenestrato e non fenestrato. Riassorbimento in 14-21 giorni
Bovina + condroitin-6-solfato di squalo	Ibrida	Sostituto	Atelocollagene+ GAG, Pori 20-125µm, integrazione 10-14 gg, con/senza silicone
Poliuretano + silicone	Sintetica	Sostituto	Matrice in poliuretano biodegradabile, Pori 188µm, riassorbimento 12-18 mesi.
Porcina + silicone	Ibrida	Sostituto	Scaffold biodegradabile (14±7 giorni) costituito da uno strato spugnoso di atelocollagene atelocollagene derivato da tendine suino, spesso circa 3 mm, con porosità di 70–110 70–110 µm. Con/senza silicone.
Fondo di stomaco ovino	Biologica	Sostituto	Matrice decellularizzata con collagene, elastina, fibronectina, GAG e laminina
Vescica urinaria suina	Biologica	Bioinduttore	Collagene I/III/IV/VII, GAG, laminina, elastina. Mono e bistrato: liofilizzati e fenestrati 3 e 6 strati: pressati sotto vuoto e fenestrati
Bovina+ silicone	Ibrida	Sostituto	Matrice di collagene di tipo I di origine bovina con pori di 50-200µm

Courtesy M. Iurilli

Focus IWGDF 2019: Sostituti Dermal-Derived



Conclusione: Evidenza non consistente → Raccomandazione forte a NON impiegare come aggiunta di routine.

IWGDF 2023: Il Consenso Aggiornato



Data Callout Board

Raccomandazione:

Condizionale (Non uso routinario).

Motivazione:

Nonostante l'ampio numero di trial, l'eterogeneità dei prodotti e l'assenza di dati robusti su amputazioni e costi impediscono una raccomandazione favorevole su larga scala.



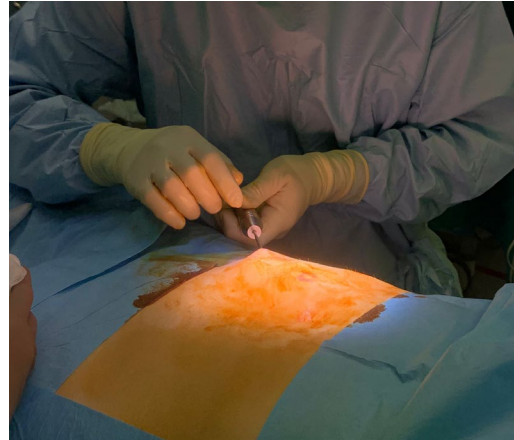
L'Eccezione: Riservati a casi selezionati

L'impiego è giustificato
esclusivamente per ulcere **"hard-
to-heal"** altamente specifiche, a
causa della **bassa certezza delle
evidenze attuali.**

Algoritmo di Selezione del Paziente



Innesto adiposo



OPEN



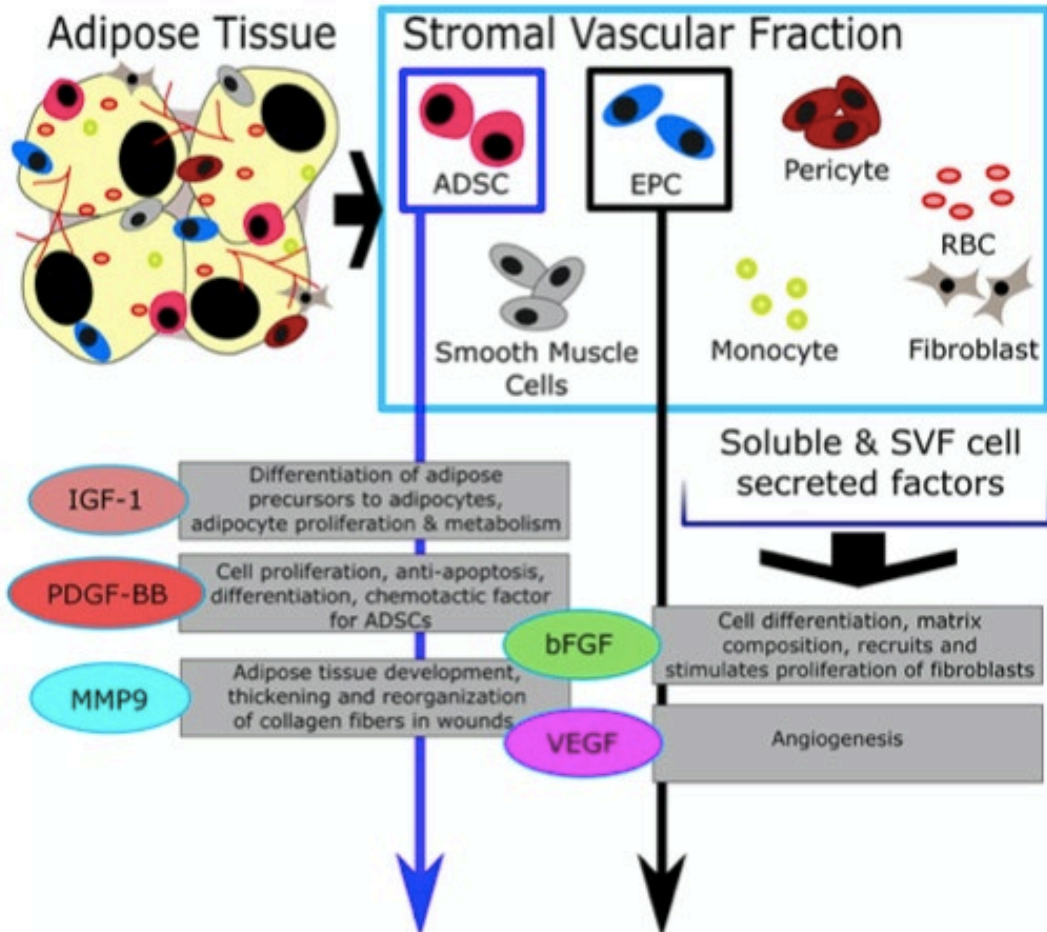
ORIGINAL ARTICLE

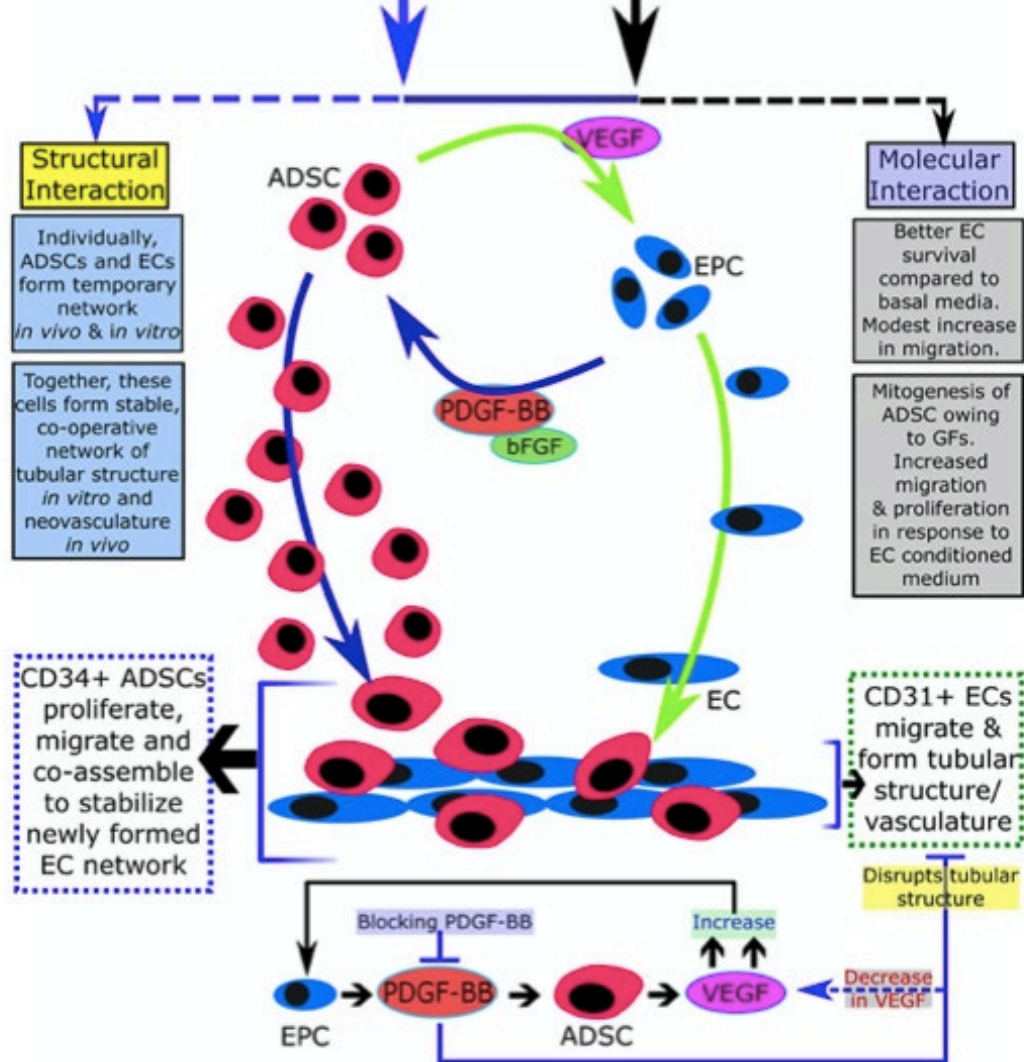
Research

Autologous Minimally Manipulated Homologous Adipose Tissue (AMHAT) for Treatment of Nonhealing Diabetic Foot Ulcers

David G. Armstrong, DPM, MD,
PhD*
Steven G. Harris, MD†
Zachary Rasor, DPM‡

Background: Diabetic foot complications are increasingly burdensome for patients, clinicians, and society. Development of innovative therapies to support good quality basic care is a priority among those with an interest in this area. One of these involves scanning and printing tissues to match and conform to a defect (so-called





Linee Guida IWGDF 2023: Un Approccio Conservativo



Le linee guida IWGDF 2023 suggeriscono di non utilizzare terapie cellulari (incluse adipociti/innesti adiposi) come adiuvanti allo standard of care per la guarigione delle DFU.

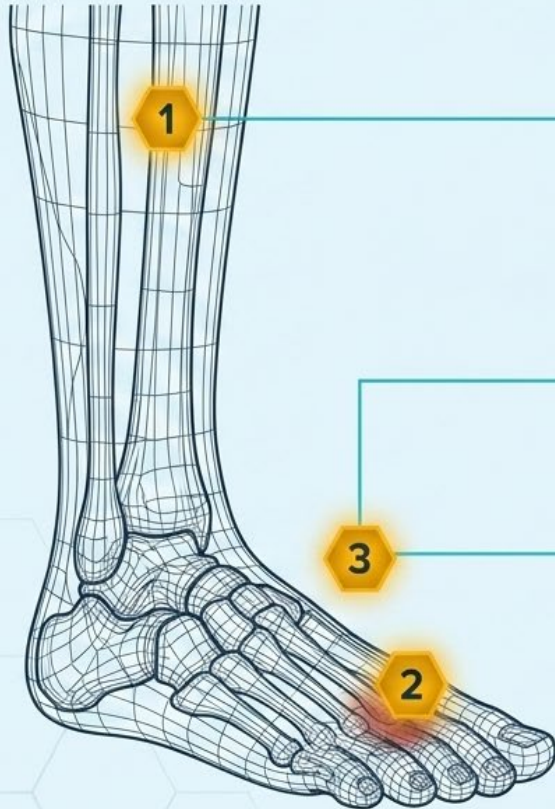
Raccomandazione:
Condizionata

Livello di Certezza:
Basso

Il paradosso dell'aggregazione:

La raccomandazione negativa deriva dall'**eterogeneità dei dati** e dal rischio di **bias**. Tuttavia, aggregare tutti i prodotti adiposi sotto un'unica etichetta nasconde risultati clinici specifici altamente significativi.

Non Esiste un Singolo Innesto Adiposo



Tessuto Profondo / Stump

Metodica: Tessuto adiposo micro-frammentato (es. Lipogems®) iniettato post-amputazione minore.

Obiettivo: Prevenzione del fallimento del lembo.

Peri-lesionale / Letto dell'Ulcera

Metodica: Frazione Stromale Vascolare (SVF) autologa iniezionale.

Obiettivo: Trattamento DFU croniche non guarenti.

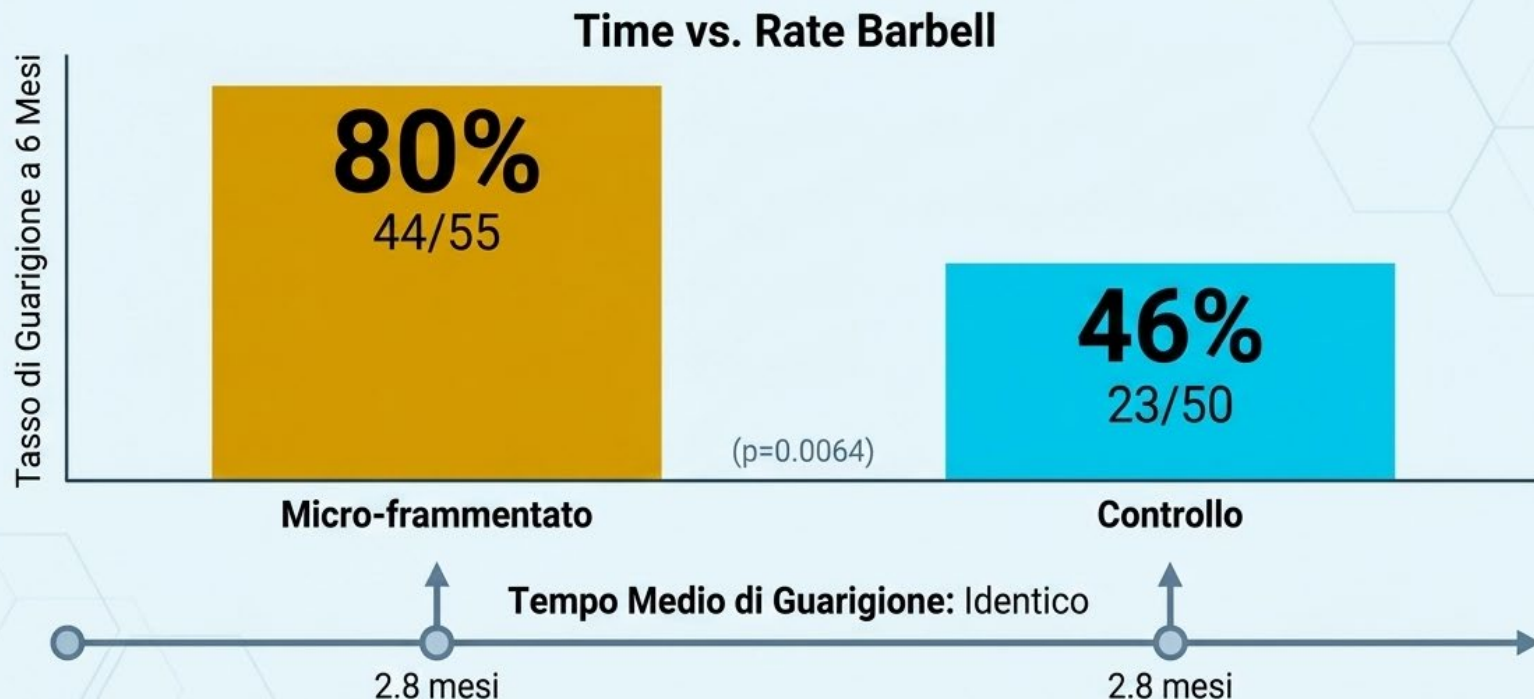
Superficiale / Topico

Metodica: Lipoaspirati o adipociti in sheet / idrogel.

Obiettivo: Accelerazione guarigione precoce (8 settimane).

Micro-frammentato nello Stump: Efficacia di Salvataggio

MiFrAADiF Trial (Lonardi et al., 2019) – RCT, 114 pazienti diabetici randomizzati.



Implicazione Clinica: L'innesto micro-frammentato non accelera il processo biologico di chiusura, ma agisce come supporto strutturale rigenerativo che salva i lembi che altrimenti andrebbero incontro a fallimento meccanico o ischemico.

SVF in DFU Croniche: Alta Chiusura, Popolazione Fragile

Carstens et al., 2021 – Trial Fase I (Single-arm) su pazienti candidati all'amputazione.

Ingresso: 63 pazienti (T2D, ulcere croniche severe).

**3 amputazioni
precoci**

Successo Primario:
51 chiusure a 6 mesi

6 decessi totali
(1 entro 6 mesi,
5 tra 6-12 mesi)

50 guarigioni complete
a 12 mesi

Altissime percentuali di chiusura a 1 anno in un setting di salvataggio estremo.

Sebbene la sicurezza procedurale sia favorevole, gli eventi avversi riflettono la gravità della coorte.

Necessaria conferma tramite RCT con gruppo di controllo.

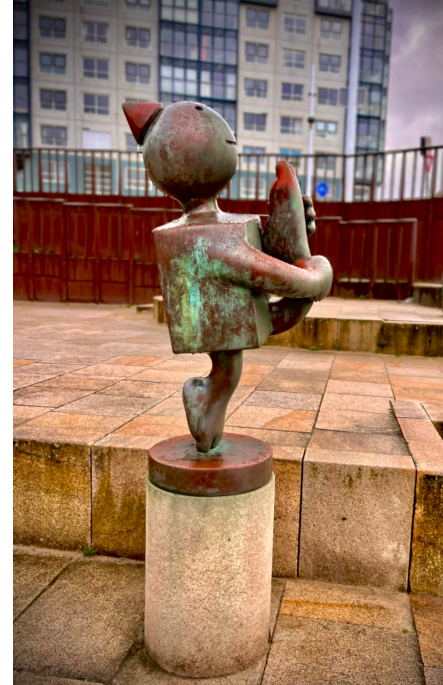
(Nota: tassi confermati anche dal trial comparativo Jafar 2025).

Approccio al piede diabetico

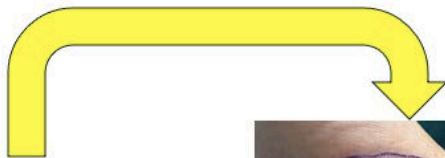
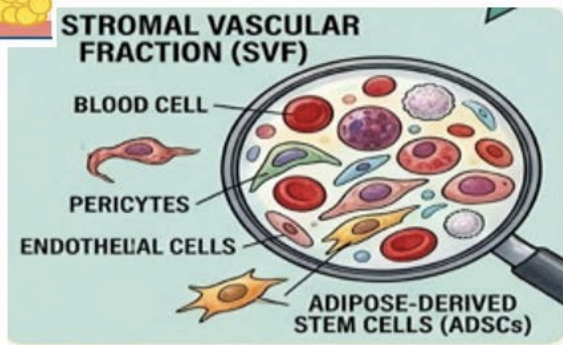
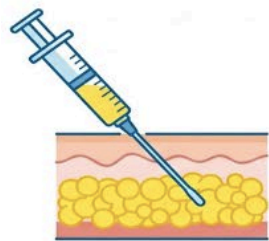
Utilizzo nuova tecnologia, no linee guida

Posizionamento in fase riparativa
post risoluzione: flogosi, infezione ossea, ischemia

Applicazione in “situazioni complesse”







45 innesti

Popolazione:

Età $69,5 \pm 10$ anni

88% maschi

92% DM tipo 2

Durata diabete 17 ± 8 anni

Controllo metabolico: HbA1c $7,5 \pm 1,6$



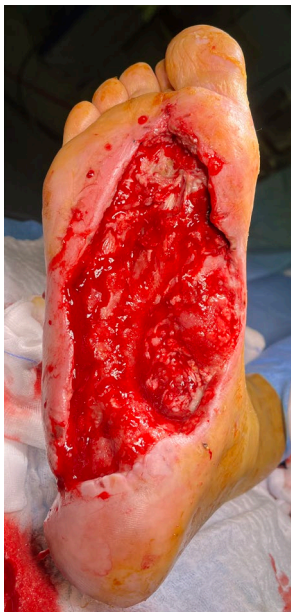
Article

Adipose Tissue Grafting: A New Paradigm in Diabetic Foot Treatment

Roberto Da Ros^{1*}, Roberta Assaloni¹, Andrea Michelli¹, Barbara Brunato¹, Enrica Barro ¹, Marta Nardi¹, Giovanni Papa² and Cesare Miranda³

Neuropatia periferica 95%
Vasculopatia periferica 69%
Osteomielite 73%

Sede lesione:
53% tallone
9% mesopiede
38% avampiede
Lesioni presenti da 7.6 mesi



Outcomes

Outcome	Adipose graft 45 subjects Mean $\pm$ SD	Standard care 39 subjects Mean $\pm$ SD	P
Healing n (%)	30 (67%)	20 (51%)	=0.04
Healing time (days)	202 $\pm$ 82	275 $\pm$ 132	=0.02
Forefoot healing rate	76%	68%	Ns
Forefoot healing time (days)	206 $\pm$ 94	262 $\pm$ 147	Ns
Rearfoot healing rate	56%	27%	< 0.001
Rearfoot healing time (days)	197 $\pm$ 69	322 $\pm$ 79	<0.01
Skin graft n (%)	1(2%)	9 (23%)	<0.01
Relapse n (%)	1 (2%)	3 (8%)	Ns
Major amputation n (%)	2 (4%)	1 (2%)	Ns
Mortality n (%)	6 (13%)	7 (18%)	Ns



Lesione tallone infetta con coinvolgimento osseo
Donna 45 anni
Neuropatia periferica
Vasculopatia periferica





12/10/22



6/3/23



9/5/23



1/8/23



Flemmone plantare e dorsale a partenza gangrena secondo dito
Maschio, 58 anni.

No vasculopatia periferica

Neuropatia periferica

DM tipo 2 scompensato



11/10/22

Drenaggio chirurgico urgente
Terapia antibiotica empirica (pip-taz 4,5gr x 4, clindamicina 600x3)
Correzione glicemia (terapia insulinica intensiva)





21/10/22



22/11/22





2/2/23



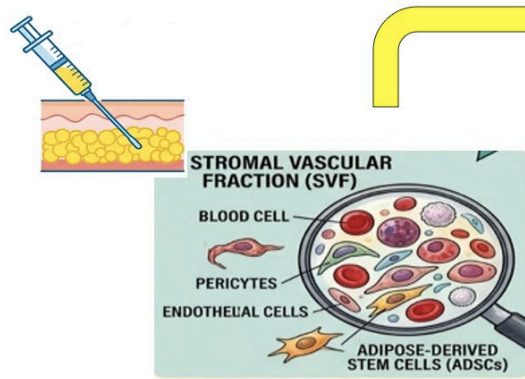
9/3/23



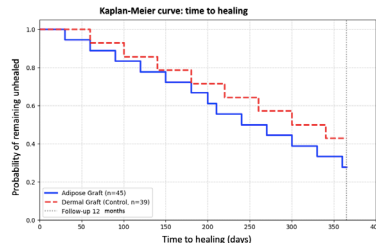
13/4/23







- ✓ Healing rate improved:
67% vs 51%
- ✓ Healing time reduced:
 202 ± 82 days vs 275 ± 132 days
- ✓ No major adverse events





Ottobre 2022



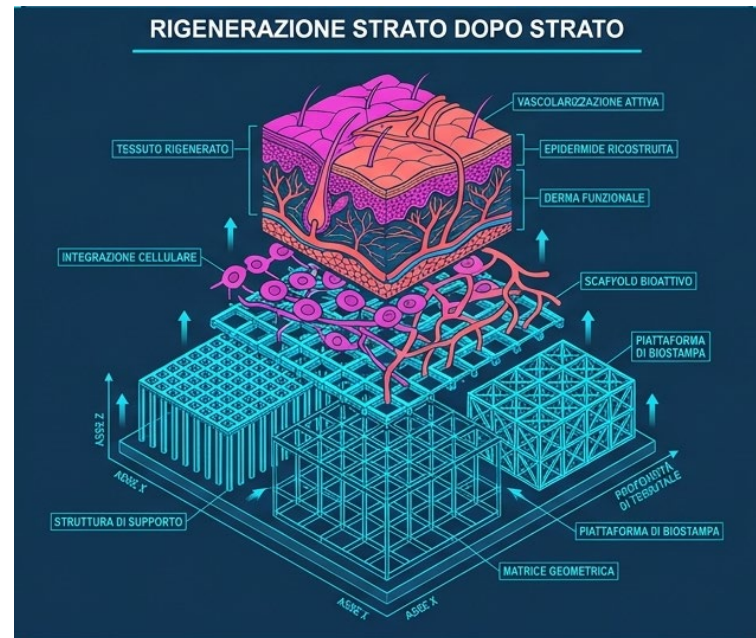
Febbraio 2023



Aprile 2026



Possiamo ridurre i tempi di guarigione?



Il Processo 3D-AMHAT: Dalla Scansione alla Guarigione



1. Prelievo.

Lipoaspirazione di tessuto adiposo autologo.

Minima invasività, alta concentrazione di cellule staminali.

2. Scansione 3D.

Mappatura digitale.

Conversione topografica dell'ulcera per calcolare il volume esatto dell'impalcatura.

3. Biostampa.

Estrusione in camera bianca.

Miscelazione di cellule adipose e gel di fibrina su un'impalcatura stampata in 3D.

4. Applicazione.

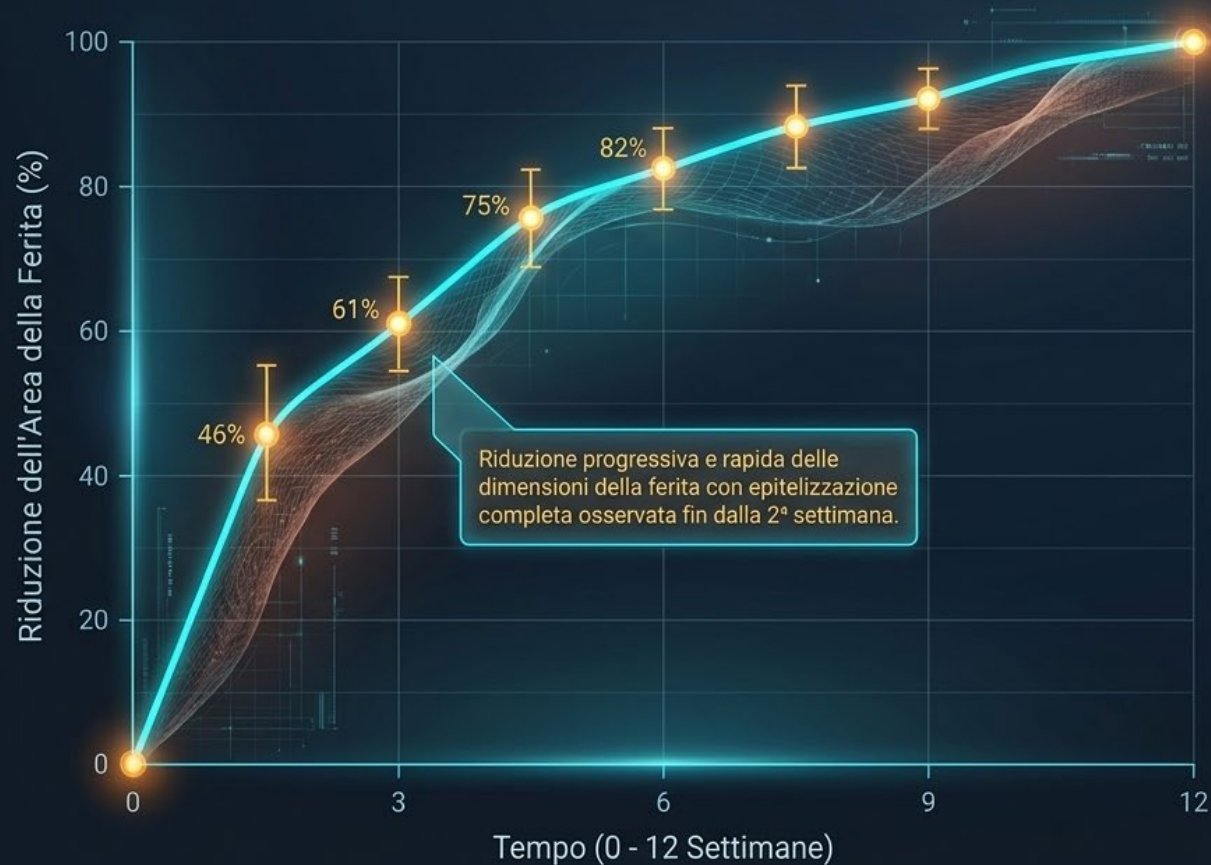
Integrazione nel letto della ferita.

Adesione perfetta e personalizzata senza spazi vuoti.

Tabella Riassuntiva degli Studi Clinici

Studio (Paese)	Metodologia e Tecnologia	Campione	Risultati Chiave
Bajuri et al. (Malesia)	3D-AMHAT con gel di fibrina (scaffold biodegradabile).	10 pazienti	70% di guarigione completa entro 12 settimane; significativa riduzione delle dimensioni della ferita senza eventi avversi.
Kim et al. (Turchia)	AMHAT biostampato in 3D in forma personalizzata.	20 pazienti	Tempo medio di chiusura completa: 32,2 giorni; guarigione totale senza cicatrici evidenti rispetto agli innesti tradizionali.
Kesavan et al. (India/ROKIT)	MA-ECM (Minimally Manipulated Autologous ECM) vs cure standard.	40 pazienti (randomizzati)	Chiusura completa ed epitelizzazione nel gruppo test in circa 4 settimane; ritardi significativi nel gruppo di controllo.
Yoon & Song (Corea del Sud)	3D-AMHAT per il salvataggio dell'arto in pazienti ad alto rischio.	Case Study (78 anni)	Riduzione della ferita >50% a 6 settimane e completa epitelizzazione a 12 settimane, evitando l'amputazione.

Efficacia Clinica e Salvataggio dell'Arto



Epitelizzazione

Il 70% dei pazienti nel trial pilota ha raggiunto la chiusura completa (100%) entro 12 settimane. Nessuna contrattura cicatriziale.



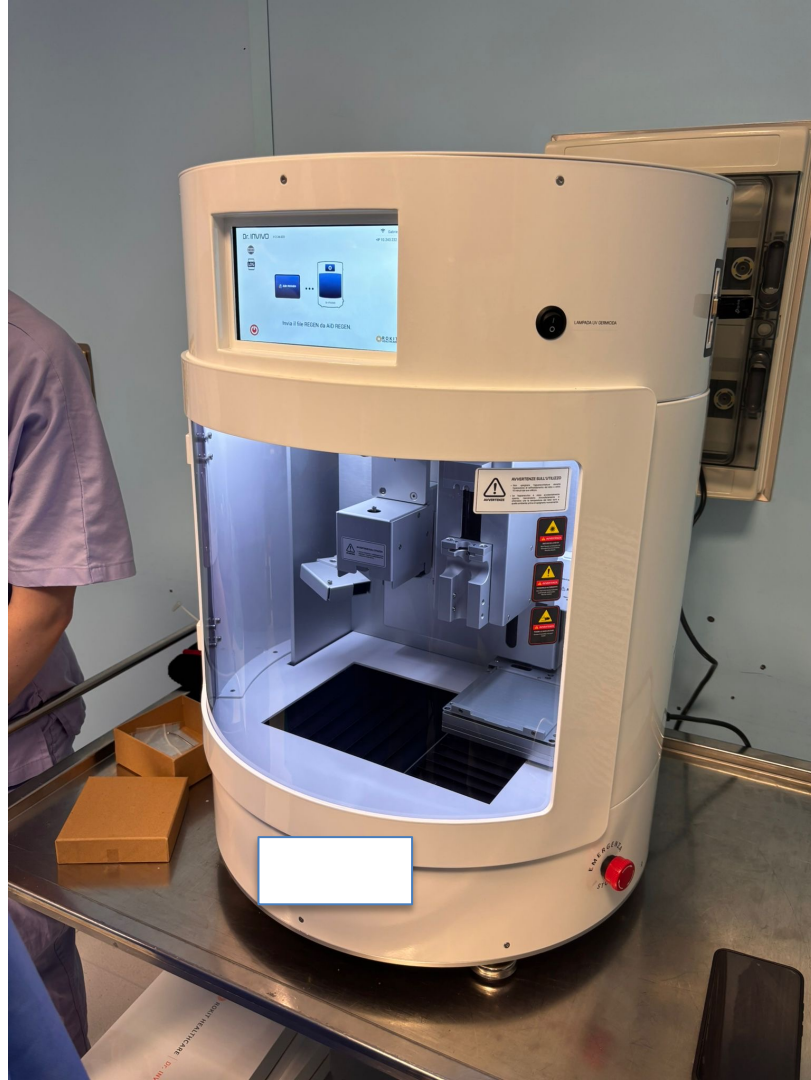
Infezioni o Rigetto

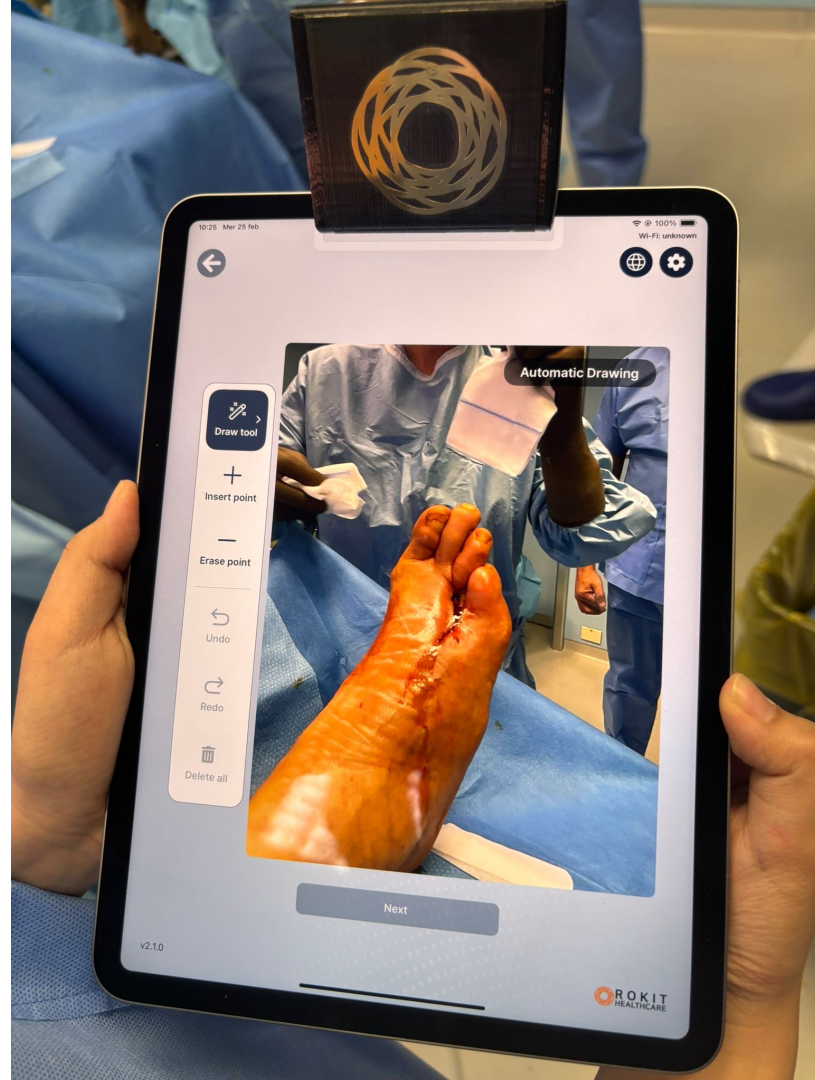
Zero eventi avversi. Profilo di sicurezza eccellente grazie all'uso di biomateriali autologhi.



Salvataggio Arto

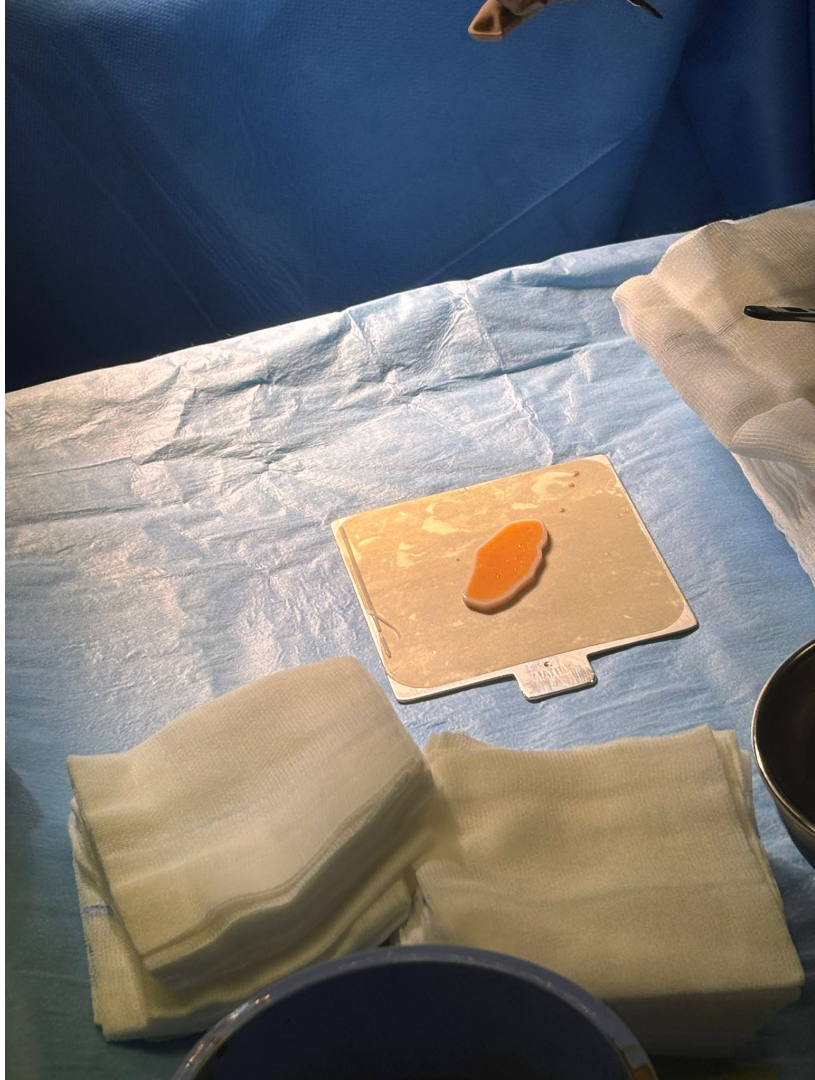
Evitata l'amputazione in pazienti ad altissimo rischio clinico (es. pazienti con malattia arteriosa periferica grave o osteomielite).

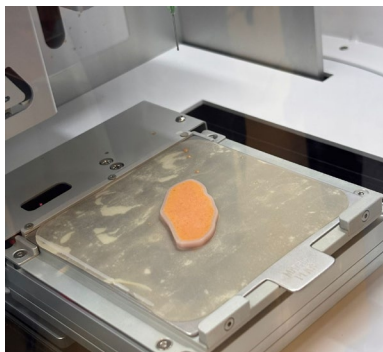




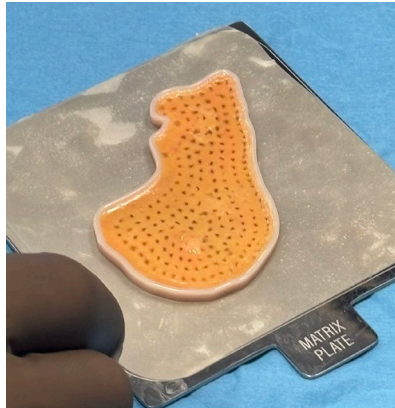








4 marzo 2026



10 maggio 2026





Efficacia Clinica e Risultati

- Velocità di Guarigione:** Gli studi dimostrano una chiusura completa delle ulcere in tempi variabili tra le 4 e le 12 settimane, significativamente più rapidi rispetto alle cure convenzionali.
- Sicurezza:** Nessun evento avverso, infezione del sito o rigetto è stato segnalato nei principali studi clinici
- Personalizzazione:** Lo scaffold è modellato esattamente sulla profondità e sulla geometria irregolare dell'ulcera del singolo paziente.

CONCLUSIONE

Nuova tecnologia fornisce supporto fondamentale
per ottenere la **guarigione delle lesioni**

PUNTO DI FORZA: CAPACITÀ RIGENERATIVA



Stimola i processi naturali di rigenerazione tissutale favorendo la riparazione e la neoformazione dei tessuti.



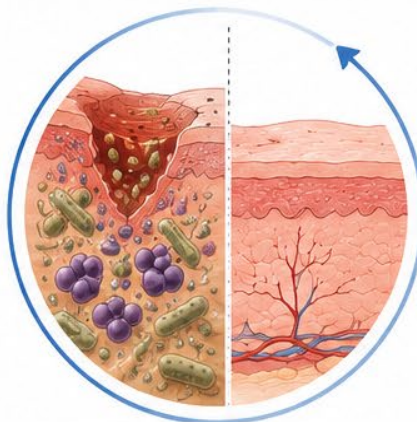
Migliora la qualità del tessuto e l'angiogenesi.



Supporta il microambiente ottimale per la guarigione.



Riduce i tempi di recupero e il rischio di complicanze.



OBIETTIVO COMUNE:

Ristabilire un ambiente favorevole alla rigenerazione per una guarigione efficace e duratura.

PUNTO DI DEBOLEZZA: MANCANZA STUDI



Evidenze scientifiche ancora limitate in termini di studi clinici su larga scala.



Manca di dati a lungo termine su efficacia, sicurezza e risultati comparativi.



Variabilità nei protocolli e nei modelli di studio rende difficile la standardizzazione dei risultati.

QUALE POSSIBILE SOLUZIONE?



VIII CONGRESSO NAZIONALE PIEDE DIABETICO INTERASSOCIATIVO SID-AMD

Focus sul piede nella
gestione del diabete



ROMA, 18-20 GIUGNO 2026

HOTEL NH VILLA CARPEGNA



Grazie per l'attenzione