

Un approccio conservativo alle lesioni profonde da ustione del derma mediante terapia con luce polarizzata

S. Monstrey - H. Hoeksema - H. SAelens, K. Depuydt, M. Hamdi, K. Van Landuyt e P. Blondeel

Divisione di Chirurgia Plastica, Ospedale Universitario di Gent, Belgio

SOMMARIO. Questo articolo riferisce uno studio clinico sul ruolo della terapia con luce polarizzata nel trattamento delle lesioni profonde da ustione del derma. In 22 pazienti su 67 affetti da lesioni profonde da ustione del derma la valutazione clinica ha rivelato solo un limitatissimo potenziale di guarigione spontanea e, anche se la maggioranza dei chirurghi (quattro su sei) avrebbe raccomandato il trattamento chirurgico, i pazienti sono stati trattati in modo conservativo con luce polarizzata (400-2000 nm, 40mW cm⁻², 2,4 J cm²) fino a completa chiusura della ferita. La valutazione da parte di un panel di chirurghi, tutti esperti di chirurgia delle ustioni, ha osservato che il trattamento conservativo di queste lesioni profonde da ustione del derma mediante irraggiamento di luce polarizzata ha abbreviato significativamente i tempi di guarigione, senza quasi alcuna cicatrizzazione ipertrofica e con risultati estetici e funzionali nel follow-up a lungo termine. Non è stato mai necessario estendere l'ospedalizzazione. La terapia con luce polarizzata può essere una valida alternativa alla chirurgia nei pazienti con lesioni profonde da ustione del derma. © 2002 The British Association of Plastic Surgeons

Parole chiave: lesioni profonde da ustione del derma, terapia con luce polarizzata, guarigione spontanea, cicatrizzazione ipertrofica.

Parte della recente letteratura suggerisce che il trattamento con laser a bassa energia e con luce polarizzata possa accelerare la guarigione di ferite e lesioni. Tuttavia altre indagini pubblicano risultati divergenti, e i benefici della fototerapia nella guarigione delle ferite sono ancora materia controversa. Questa mancanza di consenso ci ha portato a studiare il ruolo della fototerapia più approfonditamente, in uno studio clinico sulle ferite profonde del derma, il trattamento delle quali è ancora controverso. Anche per i chirurghi di grande esperienza è sicuramente spesso impossibile prevedere se si otterrà un miglior risultato estetico e funzionale con tempestiva escissione e innesto cutaneo o se è preferibile un approccio conservativo che evita di intervenire chirurgicamente ma che aumenta il rischio di cicatrizzazione ipertrofica e di contrazione cheloidea. Qui riferiamo uno studio clinico che indaga il ruolo della fototerapia nel trattamento conservativo delle lesioni profonde da ustione del derma. Le ustioni superficiali del derma vengono sempre trattate in modo conservativo, le ustioni a pieno spessore richiedono sempre il trattamento chirurgico.¹ Tuttavia più del 50% delle lesioni da ustione sono ustioni profonde di secondo grado o ustioni profonde del derma.² Il trattamento più indicato per queste ustioni 'a spessore intermedio' è ancora molto dibattuto e controverso.^{3,4} La domanda principale è se i migliori risultati estetici e funzionali possano essere ottenuti con l'escissione tempestiva e l'innesto cutaneo o se sia più indicata la terapia conservativa. Il trattamento conservativo evita l'intervento chirurgico ma può esitare in una guarigione più lenta della ferita con elevato rischio di cicatrizzazione ipertrofica e contrazione cheloidea. È universalmente condivisa l'opinione che più velocemente guarisce un'ustione di secondo grado meno sarà necessario il trattamento chirurgico. Recentemente i laser a bassa energia e la luce polarizzata sono stati oggetto di particolare interesse nella terapia per la guarigione delle ferite. Sono stati osservati vari effetti biologici indotti dall'uso della fototerapia, fra i quali la sti-

molazione della proliferazione cellulare (specialmente nei fibroblasti), il rilascio dei fattori di crescita e il miglioramento della sintesi del collagene.⁵⁻¹³ Diversi studi clinici hanno rivelato una più rapida chiusura delle ferite, con un aumento dell'epitelizzazione e della resistenza cicatriziale alla trazione.¹⁴⁻¹⁹ Tuttavia altri ricercatori non hanno rilevato alcun miglioramento nei processi di guarigione delle ferite e non sono stati in grado di riprodurre i suddetti effetti della fototerapia.^{10,20-22} A causa di questi risultati incoerenti e contraddittori non vi è ancora consenso unanime sul reale effetto della fototerapia sulla guarigione delle ferite e molti clinici, specialmente chirurghi, sono ancora assai scettici nei confronti di questa terapia. In un precedente studio prospettico randomizzato in singolo cieco condotto presso il nostro istituto, 20 paia di identici siti donatori di innesto dermoepidermico "sottile" o parziale (i cosiddetti STSG, "Split Thickness Skin Graft") sono stati trattati secondo lo stesso protocollo di cura delle ferite.^{19,23} Un sito è stato trattato con luce polarizzata e l'altro no; ciascun paziente ha provveduto al proprio controllo. Il processo di guarigione delle ferite è stato valutato con cadenza giornaliera in maniera standardizzata da due osservatori indipendenti in cieco. I risultati dello studio dimostrano che la luce polarizzata ha avuto un effetto significativamente benefico sulla guarigione delle ferite, risultante in una più rapida epitelizzazione della ferita e in un'augmentata qualità della formazione di tessuto cicatriziale iniziale.^{19,23} Questo studio clinico su pazienti ustionati è stato condotto per indagare se la terapia con luce polarizzata fosse in grado di accelerare la chiusura delle ferite nelle lesioni da ustione profonda del derma diminuendo così la necessità di intervenire chirurgicamente, senza aumentare l'incidenza di cicatrizzazione ipertrofica e contrazione cheloidea.

Materiali e metodi

Dal 1997 la maggior parte delle ustioni profonde di secondo grado, così come i difetti residui a seguito di procedure iniziali di innesto, sono stati trattati nella nostra divisione utilizzando la terapia con luce polarizzata. È stata usata una sorgente di luce linearmente polarizzata (Biopton, Mönchaltorf, Svizzera) con le seguenti caratteristiche tecniche: lunghezza d'onda 400-2000 nm; gradi di polarizzazione >95%; densità di potenza 40mWcm⁻²; energia della luce 2.4J cm⁻². Lo studio è stato approvato dal Comitato Etico dell'Ospedale Universitario. Tutte le ferite sono state trattate secondo lo stesso protocollo: la terapia con luce polarizzata è stata somministrata per 6 minuti ogni giorno a una distanza di 10 cm, poi la ferita è stata coperta con garza alla Vaseline in associazione con argento sulfadiazina (Flamazina). Ogni giorno sono state scattate fotografie standardizzate a colori. Il trattamento è stato interrotto alla completa guarigione delle ferite. In quel momento tutti i pazienti erano trattati con il consueto protocollo standardizzato di misure compressive personalizzate, se necessario in associazione a innesti di silicone specialmente su superfici concave e irregolari. I pazienti sono stati normalmente monitorati nel follow up ogni 2-6 settimane. Nel 1997 e nel 1998 presso il nostro centro ustionati sono stati trattati 67 pazienti con ampie aree di ustioni profonde del derma. Da questo gruppo abbiamo selezionato 22 casi nei quali la maggioranza (almeno quattro su sei) dei chirurghi del nostro centro ustionati avrebbero raccomandato il trattamento chirurgico con escissione tangente e innesto cutaneo. Questi pazienti non sono stati sottoposti a intervento chirurgico per vari motivi: innanzitutto la necessità di intervenire su altre aree ustionate; una scarsa condizione generale; il desiderio del paziente di non sottoporsi a intervento chirurgico; e, non meno importante, i risultati clinici incoraggianti e i risultati del precedente studio prospettico in singolo cieco. Il gruppo di 22 pazienti era formato da 12 maschi e 10 femmine, con età media di 38.6 anni (range 1-88 anni). L'area superficiale corporea media totale ustionata è stata del 14.4% (range 2%-36%) e l'area media trattata con luce polarizzata è stata del 10.2% (range 2%-30%). Tutte queste ustioni profonde del derma sono state trattate in modo conservativo utilizzando luce polarizzata come sopra descritto fino a completa chiusura delle ferite. Il follow-up medio è stato di 10.2 mesi (range 7-25 mesi). L'accertamento clinico delle lesioni da ustione è stato eseguito da un panel di quattro chirurghi, tutti primari di divisioni 'grandi ustionati' e tutti con oltre 15 anni di esperienza in questa branca della chirurgia. Nessuno di loro è stato informato delle finalità e delle motivazioni della valutazione in corso. Ai quattro chirurghi è stato richiesto di esaminare tre serie di diapositive a colori standardizzate e di compilare un questionario. Una prima serie di 30 diapositive a colori, tutte raffiguranti ferite profonde da ustione del derma, comprendevano i 22 casi di studio e 8 casi di controllo. È stata fornita la storia clinica completa del paziente ma nessun dettaglio sulla terapia. Ai chirurghi è stato chiesto se queste ferite da ustione andassero trattate chirurgicamente; se trattate in modo conservativo, quanto tempo avrebbero impiegato a guarire; se erano a rischio di cicatrizzazione ipertrofica. Una seconda serie di diapositive era composta dai 22 casi, con una prima immagine pre-trattamento e una seconda relativa al mo-

mento della completa epitelizzazione. Ai chirurghi è stato chiesto di valutare l'intervallo di tempo fra le successive diapositive e di commentare se si aspettavano cicatrizzazioni ipertrofiche e contrazioni cheloidee. La terza serie di diapositive mostrava il follow-up finale a lungo termine dei 22 casi. Ai chirurghi è stato chiesto di attribuire un punteggio al risultato (decisamente peggiore, peggiore, paragonabile, migliore o decisamente migliore) rispetto al risultato che avrebbero previsto dopo una terapia chirurgica o conservativa convenzionale. Le risposte sono state analizzate statisticamente da un esperto indipendente.

Risultati

Il panel di chirurghi sarebbe intervenuto chirurgicamente in 18, 12, 11 e 10 dei 22 casi totali, rispettivamente (media di 12.8 casi o 59%). In 16 casi (73%) almeno due degli esperti erano convinti della necessità di operare. Il tempo medio per la chiusura delle ferite è stato pari a 3.2 settimane (range 2.1-5.5 settimane). Non vi è stata alcuna correlazione fra il periodo di guarigione stimato e il tempo reale necessario a completare la guarigione (usando il test di correlazione di Pearson). Usando il test Wilcoxon di casualizzazione per campioni dipendenti (o dati appaiati) il tempo stimato di guarigione è risultato essere significativamente maggiore ($P < 0.001$) del tempo di guarigione reale, con valori medi rispettivamente di 41 giorni e 22 giorni (Fig. 1). I chirurghi hanno risposto alle domande con elevata coerenza: è emersa una forte correlazione ($P < 0.001$ test esatto di Fisher) fra l'indicazione del chirurgo e la previsione di cicatrizzazione ipertrofica a valle del trattamento conservativo. Di fatto abbiamo riscontrato un solo caso di cicatrizzazione ipertrofica, in un paziente che non ha indossato il bendaggio compressivo richiesto. La percentuale di cicatrizzazione ipertrofica è stata significativamente inferiore ($P < 0.001$) di quanto avessero previsto gli esperti (test del χ^2): l'incidenza attesa di cicatrizzazione ipertrofica nei 22 casi è stata di 13, 17, 16 e 17 casi, rispettivamente, con una media di 15.8 casi. Gli esperti hanno ritenuto la percentuale dei risultati clinici almeno paragonabile ai risultati attesi a valle del trattamento chirurgico nel 73.8% dei casi ($P < 0.001$, test Wilcoxon di casualizzazione per campioni dipendenti o dati appaiati) (Fig. 2). Nel sottoinsieme di casi ritenuti di pertinenza chirurgica, il 65.3% è risultato paragonabile, migliore o decisamente migliore. Paragonato al trattamento conservativo

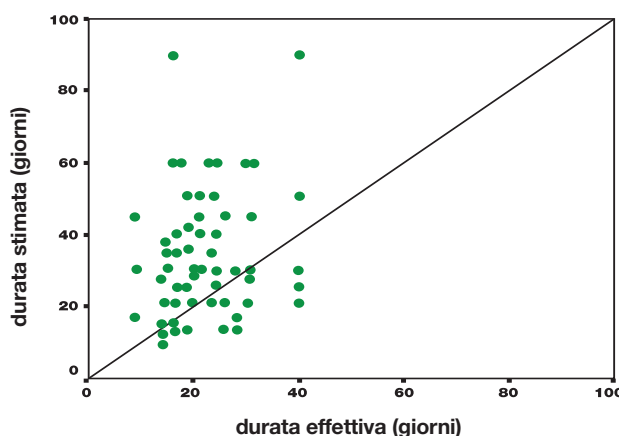


Figura 1: Tempo effettivo contro tempo stimato per la guarigione delle ferite. Il tempo stimato è stato significativamente superiore al tempo effettivo (test Wilcoxon di casualizzazione per campioni dipendenti o dati appaiati: $P < 0.001$)

standard, il 97.6% dei casi è risultato in percentuale almeno paragonabile. La metà dei casi è risultata in percentuale migliore o decisamente migliore. In questo gruppo di 22 pazienti non sono risultate significativamente differenti la degenza ospedaliera media e quella dell'analoga popolazione di pazienti trattata 3 anni prima (media di 18.1 giorni contro 19.6 giorni). Tutti gli osservatori hanno espresso la propria sorpresa in merito alla buona funzionalità e al buon aspetto del derma nei casi di ustione della mano. In nessuno dei casi si è osservata perdita di funzionalità durante o dopo la fototerapia. I risultati sono mostrati alle figure ³⁻⁷.

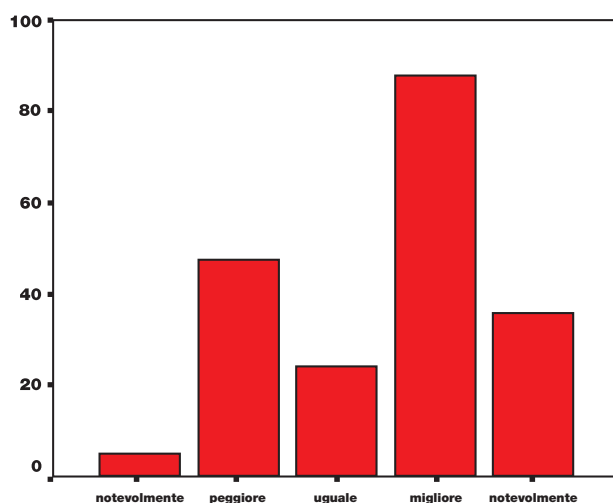


Figura 2: Valutazione dei risultati confrontati con i risultati attesi dopo l'intervento chirurgico (test Wilcoxon di casualizzazione per campioni dipendenti o dati appaiati: $P < 0.001$)

Discussione

Il trattamento delle ustioni profonde di secondo grado è ancora molto controverso. ^{1,2} Questo tipo di lesione ha spesso potenziali di guarigione limitati o discutibili che esitano in

ferite con lenti processi di granulazione. La maggior parte dei chirurghi propende pertanto per l'escissione e l'innesto cutaneo al fine di ridurre il rischio di infezione, la cicatrizzazione ipertrofica e la contrazione cheloidea e di abbreviare i tempi di degenza. ^{3,4}

Specialmente nei casi di ustioni profonde del derma della mano la maggior parte dei chirurghi considera necessaria la chirurgia per ottenere un risultato ottimale in termini funzionali ed estetici. ^{1,4} È universalmente condiviso che più rapidamente guarisce una ustione di secondo grado meno probabili sono la necessità di ricorrere alla chirurgia e l'insorgenza di cicatrizzazione ipertrofica e contrazione cheloidea.

Molti articoli hanno suggerito che il trattamento con laser a bassa energia e con luce polarizzata potessero accelerare la guarigione delle ferite profonde. Abbiamo quindi avviato uno studio clinico su pazienti ustionati per valutare se questo approccio terapeutico potesse dare beneficio nel trattamento delle lesioni profonde del derma. La fototerapia è stata studiata in diverse branche della medicina per molti anni. ⁵⁻²²

Oltre 30 anni fa Mester et al hanno valutato gli effetti dell'irraggiamento laser sulle cellule scoprendo l'effetto biostimolante ⁵ dell'irraggiamento con laser a bassa energia. In uno studio clinico posteriore hanno scoperto che l'irraggiamento laser stimola la guarigione delle ferite accelerandone la chiusura, specialmente in casi di ulcere refrattarie e persistenti. ⁶ Fenyő ha sviluppato una sorgente di luce polarizzata riscontrando una stimolazione della guarigione delle ferite simile a quella osservata con il laser a bassa energia. ¹¹

La luce polarizzata ha mostrato di innescare le difese cellulari e umorali dell'organismo umano. ¹¹⁻¹³

Questa sorgente di luce presenta anche diversi vantaggi rispetto al laser, fra i quali costi inferiori, meno rischi, una più ampia regione trattabile e nessuna competenza particolare per l'utilizzo.

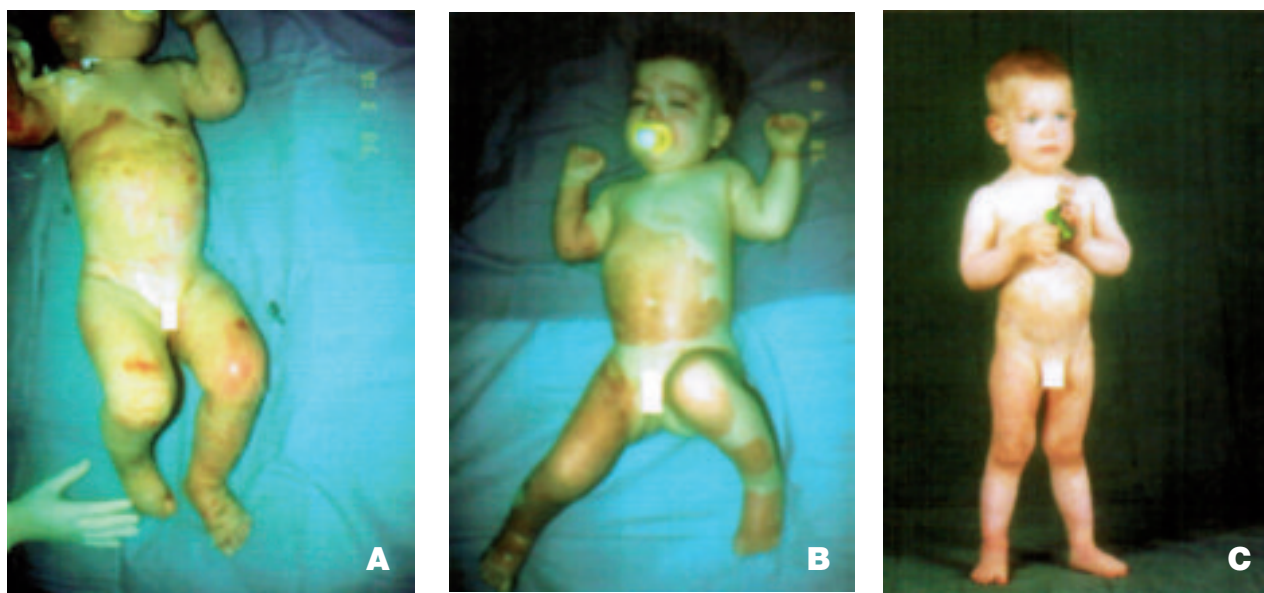


Figura 3: -A Bambino di 1 anno con ustioni del torace, dell'addome, del braccio destro e della parte anteriore delle gambe causate da olio bollente. (A) Come appariva 8 giorni dopo l'incidente. (B) Come appariva dopo 1 mese, con le ferite quasi completamente chiuse. (C) Follow-up dopo 1 anno.



Figura 4: Giovane donna con ustione da fuoco al volto e al collo. (A) Come appariva 2 giorni dopo l'incidente. (B) La ferita si è chiusa dopo 12 giorni. (C) Come appariva dopo 8 mesi. (D) Come appariva dopo 15 mesi.

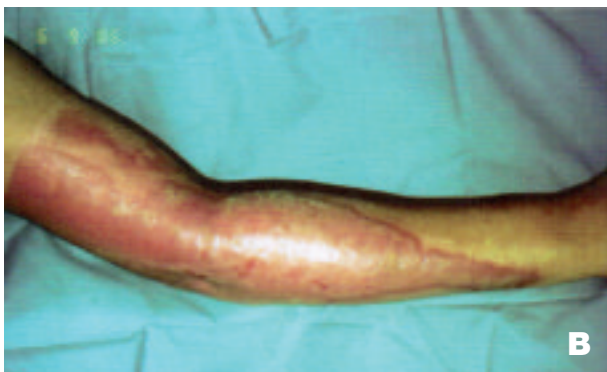
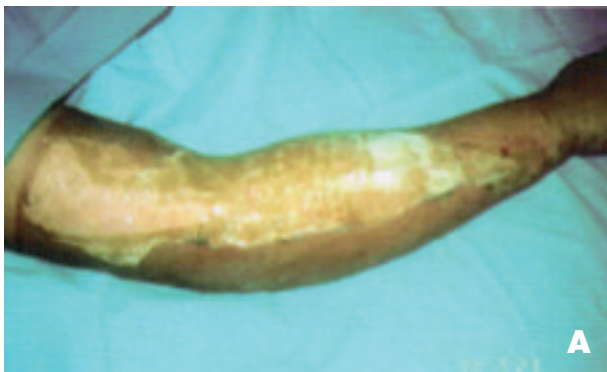


Figura 5: Giovane donna con ustione da fuoco al braccio destro. (A) Come appariva 2 giorni dopo l'incidente. (B) La ferita si è chiusa dopo 19 giorni. (C) Come appariva dopo 11 mesi.

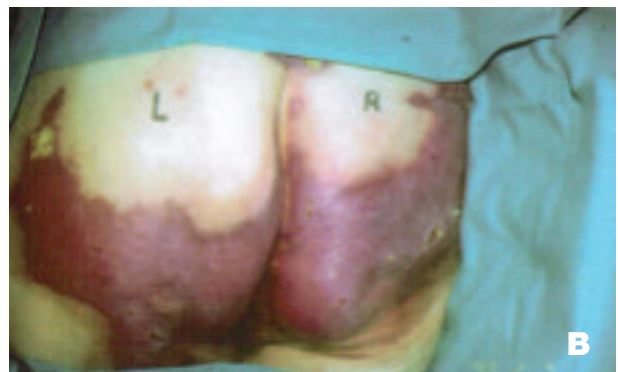


Figura 6: Ustione delle natiche in una donna di 82 anni. (A) Come appariva 10 giorni dopo l'incidente, all'inizio della fototerapia. (B) La ferita si è chiusa 18 giorni dopo. (C) Come appariva dopo 1 anno.

Diversi altri autori hanno riferito differenti effetti biologici conseguenti all'irraggiamento con luce polarizzata, fra i quali la stimolazione della proliferazione cellulare (specialmente nei fibroblasti), il rilascio di fattori di crescita e il miglioramento della sintesi del collagene.^{11,14-16} Secondo il riordino delle molecole di cristalli liquidi conseguente al fotoirraggiamento, si ritiene che la luce linearmente polarizzata interagisca con i poli del doppio strato lipidico della membrana cellulare determinando cambiamenti strutturali che influenzano i processi cellulari connessi alla membrana cellulare.^{11,14-15} I primi rapporti clinici sull'uso della luce polarizzata nel trattamento delle ferite sono stati molto promettenti: vari ricercatori hanno osservato un'accelerata chiusura delle ferite, una migliore epitelizzazione e una maggiore resistenza tensile cicatriziale.^{7-9,11,17,18} Tuttavia altri ricercatori non sono stati in grado di riprodurre

questi effetti e non hanno rilevato alcun miglioramento nel processo di guarigione delle ferite conseguente all'irraggiamento con laser a bassa energia e con luce polarizzata.^{10,20-22} Per via di questi dati incoerenti e conflittuali non vi è ancora alcun consenso sui reali effetti della fototerapia nel trattamento delle ferite in generale, e si sa molto poco circa il suo possibile ruolo nella guarigione delle lesioni da ustione. Al fine di stabilire le indicazioni per l'utilizzo della luce polarizzata per le ustioni inizialmente abbiamo usato questo trattamento in uno studio pilota condotto su 15 pazienti con ferite problematiche, ovvero ustioni profonde del derma, difetti residui conseguenti a procedure di innesto con ampi innesti a rete e siti donatori non in guarigione. Nonostante il nostro elevato grado di scetticismo nei confronti della terapia, ci hanno colpito i visibili effetti benefici della luce polarizzata in ordine alla guarigione di dette ferite.



Figura 7: Giovane uomo con ustione da fuoco alla mano. (A) Come appariva 2 giorni dopo l'incidente. (B) La ferita si è chiusa dopo 21 giorni. (C) Come appariva dopo 19 mesi. (D) La funzionalità ottimale della mano è stata recuperata.

Abbiamo quindi deciso di condurre uno studio randomizzato prospettico in singolo cieco per approfondire l'effetto della luce polarizzata sulla guarigione delle ferite standardizzate. In 20 pazienti abbiamo confrontato la guarigione di paia di identici siti donatori; con un protocollo di cura delle ferite identico su entrambe le ferite, salvo per il fatto che un sito donatore è stato trattato con fototerapia e l'altro no. Ciascun paziente ha provveduto al proprio controllo.^{19,23} Per via dei risultati convincenti, da più di 3 anni a questa parte nella nostra divisione trattiamo la maggior parte delle lesioni superficiali e profonde di secondo grado con luce polarizzata. Per questo studio abbiamo selezionato 22 pazienti su 67 con ferite profonde da ustione del derma che la maggior parte dei chirurghi (almeno quattro su sei) del nostro centro ustionati avrebbe trattato chirurgicamente con escissione tangente e innesto cutaneo. Abbiamo inteso indagare se i risultati statisticamente significativi ottenuti nel nostro studio sui siti donatori potessero essere tradotti in uno studio clinicamente più rilevante sulle ustioni profonde del derma. Per un accertamento obiettivo è stato chiesto di valutare i nostri risultati clinici a quattro esperti in cura delle ustioni, tutti primari di centri ustioni specializzati. Tutti e quattro i chirurghi avevano più di 15 anni di esperienza per giudicare e valutare le indicazioni di un trattamento conservativo piuttosto che chirurgico delle lesioni profonde del derma e per prevedere lo sviluppo di cicatrici ipertrofiche e contrazioni cheloidee. Nella maggior parte dei casi in oggetto questi esperti sarebbero intervenuti chirurgicamente. Inoltre tutti hanno calcolato decisamente per eccesso il tempo di guarigione: il tempo effettivo per completare la guarigione delle lesioni è stato significativamente più breve (22 giorni contro 41). In nessuno di questi pazienti la chirurgia avrebbe comportato una più rapida dimissione dall'ospedale. Benché non sia stato eseguito alcun intervento chirurgico e

il panel avesse previsto una cicatrizzazione ipertrofica nella maggior parte dei casi (media 72%) si è verificato un solo caso di cicatrizzazione ipertrofica, in un paziente che non ha indossato misure compressive. Nei casi in cui il panel avrebbe raccomandato di intervenire chirurgicamente i risultati della fototerapia sono stati giudicati per il 65.3% almeno paragonabili ai risultati attesi dalla chirurgia. Paragonato con qualunque altro trattamento conservativo la fototerapia ha riportato il punteggio corrispondente a *bene* nel 97.6% dei casi, e *migliore o decisamente migliore* nella metà dei casi. Tutti i nostri pazienti sono stati sottoposti al consueto protocollo di misure compressive personalizzate e applicazione di silicone, considerate standard nel nostro centro ustionati per evitare la cicatrizzazione ipertrofica. Abbiamo capito che, dopo il trattamento con luce polarizzata, l'applicazione di misure compressive e di innesti di silicone poteva essere cominciata prima e causare meno problemi alla ferita appena guarita (minore formazione di vesciche e minore collasso epiteliale). Non siamo stati tuttavia in grado di confermare questa impressione clinica con dati statistici. Un altro vantaggio fondamentale del trattamento delle lesioni profonde del derma delle mani con luce polarizzata è che la fisioterapia, cominciata immediatamente, può essere proseguita durante il trattamento senza interruzioni, mentre la chirurgia comporta sempre un periodo di immobilizzazione delle mani. I promettenti risultati della terapia con luce polarizzata nel trattamento delle lesioni profonde del derma della mano saranno ulteriormente indagate in uno studio clinico futuro. L'antico dogma dell'escissione e dell'innesto cutaneo nelle ustioni della mano potrebbe dover essere riconsiderato. In conclusione, i risultati di questo studio clinico dimostrano che la terapia con luce polarizzata riduce la necessità di ricorrere alla chirurgia nel trattamento delle ustioni profonde del derma. In questo gruppo di pazienti l'uso di luce polariz-

zata ha accelerato la guarigione delle ferite e permesso di intervenire molto presto con la terapia compressiva, riducendo così la cicatrizzazione ipertrofica la contrazione cheloidea. Non è stata necessaria alcuna estensione dell'ospedalizzazione. Per via dei migliori risultati estetico-funzionali (specialmente nelle ustioni delle mani) presso il nostro Ospedale Universitario la terapia con luce polarizzata è diventata la terapia ideale per le ustioni profonde del derma.

Ringraziamenti

zata ha accelerato la guarigione delle ferite e permesso di intervenire molto presto con la terapia compressiva, riducendo così la cicatrizzazione ipertrofica la contrazione cheloidea. Non è stata necessaria alcuna estensione dell'ospedalizzazione. Per via dei migliori risultati estetico-funzionali (specialmente nelle ustioni delle mani) presso il nostro Ospedale Universitario la terapia con luce polarizzata è diventata la terapia ideale per le ustioni profonde del derma.

Referenze:

vedi allegato in Inglese

Gli autori

Dott. Stan J. Monstrey, PhD, FCCP,
Professore e Responsabile

H. Hoeksema

H. Saelens

K. Depuydt

Moustapha Hamdi

Dott. Koenread Van Landuyt, FCCP, Associate Professor
Philip N. Blondeel

Divisione di Chirurgia Plastica, Ospedale Universitario di
Gent, De Pintelaan 185, B-9000 Gent, Belgio.

Corrispondenza con il professor Stan J. Monstrey, medico.

Documento ricevuto il 13 febbraio 2001.

Accettato il 22 aprile 2002. A seguito di revisione.