

Terapia combinata in corso di ulcere trofiche vasculopatiche dell'arto inferiore refrattarie ad altri trattamenti

Autori: Carlo Di Stanislao, Raffaele Ciarfella.

Riassunto: Le ulcere degli arti inferiori costituiscono un problema non tanto diagnostico quanto terapeutico. La terapia combinata di tipo fisico-chimico si è dimostrata in grado di risolvere quattro casi di ulcere miste vasculo e neuropatiche.

Parole chiave: ulcere degli arti inferiori, miele, Tinki, gel piastrinico.

Summary: The legs sores constitute a diagnostic problem not as well as how much therapeutic one. The arranged therapy of physical and chemical type has been demonstrated in a position to resolving four cases to ulcers leg mixed vasculo and neuropathic.

Key words: ulcers legs, honey, Tinki, platelets gel.

Le ulcere cutanee sono soluzione di continuità che interessano il derma e, a volte, il sottocutaneo, a lenta riparazione, legate a traumi, infezioni o, più spesso, disturbi trofici vasculo o neuropatici (Zina, 1976; Andrews et al. 1976; Fitzpatrick et al., 1989). La forma, le dimensioni, la sintomatologia di accompagnamento permettono, di solito, una agevole diagnosi (Bologna et al., 1995; Falanga et al., 1997).

Causa	Caratteristiche dell'ulcera	Caratteristiche cliniche generali
Turba neurologica centrale o periferica	Piccola, profonda, con margini sottominati, terebrante e con assenza di dolore	Quadro tabetico, parestesie e formicolii, non variazioni fra notte e giorno.
Flebopatia	Ulcera di grandi dimensioni, fondo esudante e rosso vivo o cianotico, margini molto irregolari, sede 1/3 inferiore della gamba in sede perimalleolare	Varici, dermatite ocracea da stasi, precedente di flebopatia. Disturbi peggiorati dalla posizione declive e migliorati dal lieve sollevamento dell'arto.
Arteriopatica	A margine netti, rotondeggianti, in sede pretibiale o alle estremità delle dita, fondo ischemico.	Dolore notturno, dolore deambulatorio, miglioramento ponendo la gamba al fresco o in basso. Riduzione o scomparsa dei polsi periferici.

Naturalmente gli studi con Doppler o fotopleletismografia possono risultare risolutivi (Falanga, 1997). Un esame colturale può evidenziare sepsi secondarie (Zina, 1976; Bologna et al., 1995). A volte l'impiego di topici antibiotici aggrava la condizione con fenomeni di ipersensibilità (Bologna et al., 1995). Le condizioni di ulcerazione persistente possono creare eteroplasie con sviluppo di spinaliameo necessitanti di eradicazione chirurgica (chirurgia secondo Mhos). (Rituffo, 1990; Binazzi, 1990; Tulli et al., 2001). Una buona detersione ed un'accurata antisepsi sono indispensabili per favorire il processo di riparazione (Bologna et al., 1995). Contrariamente a quanto si potrebbe pensare, l'uomo ha utilizzato fin dai tempi più antichi sostanze antisettiche molto efficaci. Pensiamo per un momento alle gravi ferite ed alle amputazioni che erano spesso riportate durante episodi bellici. Nell'Iliade e nell'Odissea, nei resoconti delle conquiste di Alessandro Magno, nei classici del Medio Oriente quali ad esempio il "Gilgamesh" o nelle storie degli Aztechi o ancora delle antiche dinastie Cinesi, si trovano racconti di guerrieri feriti e sanguinanti, curati e ritornati a combattere (Corradin et al., 1993). Non sono citate in questi resoconti complicanze quali gangrene, sepsi ed altri tipi di lesioni che hanno ucciso, nelle guerre dei tempi moderni, più soldati che non le ferite stesse. Come ha potuto accadere ciò? Una prima spiegazione la troviamo nel papiro Smith del 1700 prima di Cristo e nel papiro Ebers del 1500 prima di Cristo. Entrambi descrivono medicazioni di ferite ed ustioni molto gravi utilizzando una amalgama di miele e latte coagulato applicata sulle lesioni con una benda di cotone. Una mistura simile fu impiegata da diverse popolazioni dell'antichità: dai Romani alle tribù africane, dagli Indiani Pure il Corano riconosce le qualità terapeutiche del miele: "...il tuo Signore ha ispirato le api / a costruire i loro alveari sulle colline / sugli alberi e nelle abitazioni degli uomini. / Dai loro corpi fuoriesce / una bevanda di vari colori, / in cui c'è la salute per il genere umano." Il miele è anche un ingrediente molto comune nella farmacopea tradizionale cinese, essendo presente in molti medicinali per ferite ed ustioni. Durante la II guerra mondiale, per esempio, la popolazione di Shanghai utilizzò una mistura di miele e lardo per trattare ulcere e piccole ferite con eccellenti risultati.

In Messico gli antichi Aztechi guarirono molte ferite con del miele salato. Essi prepararono pure uno sciroppo fatto con il concentrato di linfa di una particolare agave (maguey) che ha una altissima percentuale di zuccheri (Bologna et al., 1999). Questo estratto ha dimostrato di avere una potente attività antimicrobica. Allo stesso modo in Inghilterra per generazioni si è raccomandato di usare il miele per trattare le ustioni. Ai nostri giorni ed in particolare intorno agli anni '70 furono pubblicati numerosi articoli riguardanti l'utilizzo del miele e dello zucchero in ambito medico. Nel 1966 la comunità scientifica si stupì dei risultati ottenuti da un'infermiera di un ospedale di Bristol in Inghilterra, che aveva medicato con il miele alcuni pazienti affetti da ulcere da decubito e da infezioni dei monconi d'amputazione, resistenti ai trattamenti standard, portandoli a guarigione. Nello stesso periodo sanitari Arabi ed Ucraini riferirono che il miele era stato utilizzato con successo per curare infezioni dell'orecchio, del naso, della gola, della pelle, degli occhi e delle vie urinarie. Medici tedeschi trovarono che il miele mescolato con un anestetico locale, la procaina, era estremamente efficace nel trattamento dell'Herpes Zoster. Inoltre alcuni medici britannici usarono il miele per abbreviare i tempi di guarigione di pazienti operati di tumori dell'utero, mentre in India i sanitari locali lo applicavano su ulcere cutanee e nei casi di lebbra, e in Nuova Zelanda ed in Australia per curare ulcere tropicali, infezioni vaginali e addominali. Chirurghi russi e tedeschi scoprirono che gli organi da trapiantare, quali vasi sanguigni, ossa e cornee, potevano essere conservati nel miele. Essi definirono questa metodica "melittizzazione", dal latino "mel" che significa per l'appunto miele. Dalla fine degli anni '70 l'uso del miele per le medicazioni era piuttosto comune a tal punto che nella farmacopea degli ospedali britannici era incluso il "miele con olio di ricino". Nonostante questo prodotto fosse utilizzato frequentemente i primi studi clinici sulla sua reale efficacia risalgono al 1976. In quell'anno due medici, lavorando separatamente, uno in Argentina e l'altro negli Stati Uniti, verificarono indipendentemente che cosa ci fosse di vero riguardo le riferite proprietà cicatrizzanti ed antisettiche del miele e dello zucchero. Entrambi utilizzarono queste sostanze per medicare ulcere da decubito incurabili, infezioni insorte in seguito ad ustioni ed altre lesioni traumatiche. Si trattava del Dott. Leon Herszage dell'Ospedale Torcuato de Alvear a Buenos Aires che per primo nel 1980 pubblicò i risultati ottenuti trattando 120 pazienti con una percentuale di guarigione del 99%. L'altro era il Dott. Richard Knutson, chirurgo ortopedico del Delta Orthopedic Center di Greenville in Mississippi, la cui ricerca durò cinque anni in cui analizzò i risultati ottenuti su 605 pazienti affetti da ustioni, ulcere, ferite da arma da fuoco, amputazioni e lesioni traumatiche infette resistenti

alle terapie convenzionali. La completa guarigione avvenne nel 98% dei casi . Il risultato era estremamente significativo soprattutto se confrontato alla percentuale di guarigione del 90% ottenuta nei pazienti trattati con antibiotici. Oltremodo interessante era la rapidità di guarigione dei pazienti curati con il miele e lo zucchero. Anche ferite che si erano infettate durante il corso dei trattamenti convenzionali , dopo alcuni giorni di terapia con questa metodica alternativa , divenivano sterili e viravano verso la guarigione. Mentre il 40% dei suoi pazienti che non avevano ricevuto il trattamento alternativo dovevano essere sottoposti ad interventi di chirurgia plastica , nessuno dei pazienti curati con zucchero e miele avevano necessitato di ulteriori procedure chirurgiche. Entrambi i medici erano giunti separatamente alle stesse conclusioni : il miele e lo zucchero erano non soltanto più efficaci dei trattamenti convenzionali , ma erano senza ombra di dubbio più economici anche in rapporto alla durata della cura , dei prodotti impiegati e delle possibili complicanze. In alcuni casi questa "cura dolce" ottenne risultati miracolosi. Il dottor Harvey Gordon ed i suoi colleghi del Northwick Park Hospital and Clinical Research Centre di Harrow , in Inghilterra , curarono in questo modo un paziente con due enormi ascessi glutei che lo avevano debilitato a tal punto da non riuscire più a camminare ed erano talmente dolorosi che per medicarlo era necessaria l'anestesia generale. Nessun trattamento standard aveva ottenuto alcun miglioramento. Disperati i sanitari avevano riempito gli ascessi con miele , zucchero e acqua ossigenata . Con loro grande sorpresa , dopo tre giorni di medicazioni , non fu più necessario anestetizzare il paziente che iniziò nuovamente a camminare dopo mesi di tormenti trascorsi a letto. Le sue ferite guarirono perfettamente nel giro di sei settimane. Gli stessi sanitari ottennero un risultato simile con un altro paziente affetto da sei mesi da un ascesso al collo. Anche lui guarì perfettamente entro sei settimane. Simili risultati furono riportati da altri medici in vari continenti, curando pazienti affetti da ulcere associate ad anemia falciforme , diabete e disfunzioni del sistema immunitario. Ancora più sorprendentemente , i chirurghi Jean Louis Trouillet, Jean Chastre ed i loro colleghi del Bichat Hospital di Parigi scoprirono che questa "terapia dolce" funzionava non soltanto per le infezioni esterne ma anche nel caso di infezioni interne localizzate. Così come altri cardiocirurghi , essi avevano un certo numero di pazienti le cui ferite al torace, in seguito ad interventi a cuore aperto , si infettavano e resistevano ai trattamenti antibiotici. In questi casi Trouillet e Chastre riempivano quotidianamente la cavità toracica attorno al cuore con lo zucchero. Le ferite diventavano sterili in media entro una settimana , la febbre spariva ed il numero di pazienti che moriva in seguito all'infezione diminuì enormemente. La durata media della degenza dei pazienti trattati in questo modo scese a 54 giorni contro gli 85 giorni di quelli curati con metodi convenzionali. Inoltre molti pazienti riferirono che le medicazioni erano praticamente indolori. Il meccanismo per mezzo del quale gli zuccheri , o raffinati o contenuti nel miele , esercitano le loro proprietà antibiotiche non è ancora del tutto chiaro. Da una parte, sembra che gli zuccheri stimolino la fagocitosi, cioè il processo attraverso il quale i globuli bianchi aggrediscono e distruggono i germi. Dall'altra , sembra che essi proteggano i tessuti dalle infezioni nello stesso modo in cui conservano le marmellate e le gelatine (Bologna et al., 1999). L'alta concentrazione di zucchero crea una elevata pressione osmotica che non consente la sopravvivenza dei germi. Per capire che cos'è la pressione osmotica basti pensare che gli zuccheri ed il sale assorbono acqua. Tutte le cellule utilizzano la pressione osmotica per regolare il loro contenuto d'acqua. Se però si verifica che al loro esterno vi è una elevata concentrazione di sale o di zuccheri, l'acqua verrà assorbita dal loro interno disidratandole e provocando in tal modo la morte cellulare. Tutto ciò può essere sfruttato in medicina poiché i microbi , che pure sono cellule , avvolti da una amalgama di miele e zucchero si disidratano e muoiono. Ci si potrebbe aspettare che anche le cellule del nostro corpo che vengono in contatto con alte concentrazioni di zuccheri o di sale , si disidratino e muoiano, ma ciò non avviene. Le cellule dei nostri tessuti sono in stretto contatto l'una con l'altra ed a loro volta con i vasi sanguigni e linfatici. Queste cellule , che fanno parte di un più vasto e complesso sistema , compensano le alterazioni della pressione osmotica assorbendo in continuazione acqua da altre zone del corpo. Nello stesso tempo , le cellule del nostro corpo iniziano ad assorbire e metabolizzare gli zuccheri per trasformarli in energia per il nostro organismo. Soltanto le cellule che sono danneggiate , o quelle singole ed isolate come ad esempio i batteri , che non fanno parte del sistema corporeo , sono minacciate dalla alta concentrazione di zuccheri. La distruzione delle cellule danneggiate è un ulteriore effetto benefico delle terapie a base di zucchero o miele , poiché i tessuti morti rappresentano un terreno di coltura per molti tipi di batteri . In questo modo la "terapia dolce" è una efficace ed indolore forma di pulizia della

ferita : essa elimina i tessuti morti e contemporaneamente sterilizza la lesione. Inoltre il miele è un prodotto estremamente attivo contro funghi patogeni e batteri , ancora più dello zucchero, e ciò ci suggerisce che esso contiene sostanze antibiotiche fra cui perossido d'idrogeno (acqua ossigenata) , acido formico , vitamine e minerali (ferro, rame , manganese , calcio , potassio , sodio, fosforo e magnesio) . Tutte queste componenti contribuiscono ad aumentare la pressione osmotica e sono essenziali per stimolare la crescita e la riparazione delle cellule del nostro corpo. Gli studi sull'efficacia dello zucchero e del miele sulla cicatrizzazione delle ferite con la conseguente eliminazione di interventi di chirurgia plastica , hanno ricevuto ulteriore conferma dalle ricerche di Mark Ferguson dell' Università di Manchester , che ha scoperto che alcuni zuccheri possono ritardare lo sviluppo del collagene, una proteina che forma il tessuto connettivo e che viene prodotta in eccesso nei cheloidi cicatriziali. Dopo essersi provocato delle ferite sulle sue braccia ed averle medicate con diversi tipi di zucchero (glucosio, fruttosio , saccarosio, ecc.), Ferguson ha dimostrato come essi prevenivano la formazione di cicatrici deturpanti rispetto alle ferite non trattate (Feraboli, 2002). Se il miele svolge azione antisettica un gel di lisato piastrinico si rivela in grado, secondo osservazioni recenti, di ripristinare i processi di riparazione tissutale (Rughetti et al., 2002). Un crioprecipitato di piastrine di sangue autologo o eterologo può essere usato per applicazione locale nel caso di ulcere trofiche cutaneo-mucosali con buoni risultati. Probabilmente questo si deve alla liberazione di un fattore di crescita e al rilascio di Tumor necrosis factor β , per i quali è ipotizzabile un importante ruolo nella rigenerazione cutaneo e tissutale (Mughetti et al., 2002). Non sempre, tuttavia, il gel di lisato piastrinico si rivela efficace, soprattutto nei dati più sostanziali o in condizioni di scadente condizione generale (Tantalo et al., 2002). In passato (anni '60-'70) venivano impiegate terapie fisiche con correnti diadinamiche, Ultravioletti e Infrarossi, per migliorare il microcircolo e ridurre la carica microbica (Andrews et al., 1976). Un dispositivo ad emissione differenziata di Infrarossi (IR) che si è dimostrato negli ultimi anni efficace in reumatologia ed in campo dermatologico è il cosiddetto Tinki (Corbellini, 1997) . L'apparecchio, prodotto a Taiwan, emette varie frequenze di IR con azione eutrofia ed antiflogistica documentata sotto il profilo clinico (Di Stanislao 2001; Di Stanislao et al., 1998). Una ricerca condotta sul Raynaud in corso di sclerosi sistemica ne evidenzia l'azione di miglioramento del microcircolo, certamente utile nelle ulcere vasculopatiche (Di Stanislao et al., 1999).

Esperienza clinica

Abbiamo selezionato quattro individui (tre donne ed un uomo) di età compresa fra i 67 ed i 78 anni, tutti con ulcere trofiche da arteriopatia e neuropatia e portatori di diabete mellito. La diagnosi si era posta dopo Doppler arterioso degli arti inferiori ed elettromiografia. Le ulcere, localizzate al piede in due casi ed alla gamba (regione pretibiale) in altri due casi, si erano dimostrate refrattarie a precedenti trattamenti con vasodilatatori (bufloamedil) ed antiaggreganti (acido acetil-salicilico e pentossifillina) sistemici e terapie locali con antisettici (permanganato di potassio e rifomicina), e stimolanti il tessuto di granulazione (acido ialuronico e gel di lisato piastrinico da sangue autologo). La terapia ha avuto una durata di tre mesi in regime ambulatoriale. Si è conservata la terapia ipoglicemizzante con insulina in tre casi e glitazoni e metformina in un caso. Tutti i pazienti hanno assunto 50 mg/die di nimesulide per ridurre l'aggregabilità piastrinica. Lo schema di trattamento è stato il seguente:

Applicazione topica ogni sei giorni di un preparato estemporaneo con miele (1\3), burro (1\3) e vaselina, seguito da bendaggio occlusivo con domopak.

Applicazione ogni sei giorni di un gel piastrinico da sangue autologo preparato presso il S.I.T. della AUSL 04 de L'Aquila, disposto su garza semplice e coperto con medicazione a piatto.

Prima delle due medicazioni (che si alternavano ogni tre giorni), impacco con soluzione fisiologica per un'ora, seguita da irradiazione Tinki ad alta potenza con distanza focale di 30 cm.

In tutti i casi dopo 90 giorni le ulcere erano guarite. In due casi la guarigione è avvenuta fra i 50 ed i 70 giorni di terapia. Nessun paziente ha manifestato bruciore, eritema o altre reazioni avverse locali. I controlli (mensili) della funzionalità epatica, non hanno rilevato modificazioni degne di nota. L'esame Doppler a fine terapia non ha dimostrato miglioramenti a livello della perfusione dei grossi vasi, ma tutti i pazienti hanno riferito minore dolore in corso di deambulazione (claudicatio) e minore crisi parestetiche sia diurne che notturne. Evidentemente la terapia combinata ha favorito lo sviluppo di circuiti collaterali locali, con discreta azione anche neurotrofica.