

**Υπερτροφικές Ουλές Και Χηλοειδή. Θεραπευτική
Αντιμετώπιση Με Τοπική Εφαρμογή «Σιλικόνης» Σε Γέλη.**

**Δημήτρης Ιωαννίδης, Επίκουρος Καθηγητής Δερματολογίας
Αθανάσιος Καστανής, Δερματολόγος, Αμ. Επιστημονικός Συνεργάτης
Αρίστιππος Μηνάς, Καθηγητής Δερματολογίας**

Δεύτερο Εξάμηνο 2002

**Δερματολογική και Αφροδισιολογική Κλινική
Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης**

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι υπερτροφικές ουλές και τα χηλοειδή οφείλονται σε υπερπαραγωγή συνδετικού ιστού, σε παραγωγή δηλαδή πολύ μεγαλύτερη από την απαιτούμενη για τη φυσιολογική αντικατάσταση των ινών και πρωτεϊνών που έχουν καταστραφεί από κάποιο τραυματισμό ή έντονη φλεγμονή. Η υπερτροφική ουλή παραμένει περιορισμένη στα όρια του αρχικού τραύματος, ενώ το χηλοειδές επεκτείνεται και στο περιβάλλον υγιές δέρμα.

Η ανάπτυξη τους ευνοείται από γενικούς και τοπικούς παράγοντες¹. Στους γενικούς συμπεριλαμβάνονται η κληρονομικότητα, η ηλικία, το φύλο, αλλά και ορμονικές και μεταβολικές διαταραχές. Έτσι, αναπτύσσονται συχνότερα σε θήλεα άτομα, ηλικίας 15 έως 30 ετών, κατά τη διάρκεια της κύησης, και είναι δυνατόν να συνοδεύουν διαταραχές των επιπέδων της αυξητικής ορμόνης και του ασβεστίου. Στους τοπικούς παράγοντες συγκαταλέγονται η παρουσία ξένου σώματος εντός του τραύματος, η υπέρμετρη τάση κατά τη ραφή των χειλέων του, το είδος, το βάθος και το μέγεθος του τραύματος, οι επιμολύνσεις και, τέλος, η περιοχή του σώματος στην οποία αναπτύσσονται τα χηλοειδή. Το ξένο σώμα μπορεί να είναι ακόμη και κεράτινη ουσία ή ράμμα, τα εγκαύματα ευνοούν την ανάπτυξή τους, ενώ εκλεκτικές θέσεις εντόπισης αποτελούν η περιοχή του λαιμού, των ώμων και των κάτω άκρων.

Οι υπερτροφικές ουλές και τα χηλοειδή αντιμετωπίζονται δύσκολα και υποτροπιάζουν συχνά. Πολλές μορφές θεραπείας έχουν προταθεί με ποικίλα αποτελέσματα.¹ Έχει εφαρμοσθεί τοπικά γέλη σιλικόνης μόνη ή με βιταμίνη E, κρέμα imiquimod 5%, άσκηση συμπίεσης στην πάσχουσα περιοχή, ενδοβλαβικές εγχύσεις κορτικοστεροειδών ή ιντερφερόνης, κρυοθεραπεία, εκτομή, θεραπεία με ακτινοβολία, ή με laser, ή ακόμα και συνδυασμός δύο, ή περισσότερων εκ των παραπάνω μεθόδων.

Η εφαρμογή σκευασμάτων που περιέχουν σιλικόνη στην αντιμετώπιση των υπερτροφικών ουλών και των χηλοειδών, φαίνεται να είναι αρκετά αποτελεσματική κλινικά, όπως αναφέρεται σε διάφορες δημοσιευμένες μελέτες²⁻⁸. Στην εργασία αυτή χρησιμοποιήθηκε ένα διαφορετικό σκεύασμα σιλικόνης από όσα είχαν ελεγχθεί έως τώρα, προκειμένου να αξιολογηθεί η αποτελεσματικότητα του στην αντιμετώπιση των υπερτροφικών ουλών και των χηλοειδών .

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ ΕΡΕΥΝΑΣ

Έντεκα ασθενείς, 5 άνδρες και 6 γυναίκες, ηλικίας 17-62 ετών, με γενική υγεία καλή, συμπεριελήφθησαν στη μελέτη μας. Οι ασθενείς είχαν τουλάχιστον ένα χηλοειδές ή υπερτροφική ουλή που δεν μεταβλήθηκε τους τελευταίους 6 μήνες σε μέγεθος, χρώμα και υποκειμενικά συμπτώματα, με ελάχιστη διάμετρο 0,5 cm και ελάχιστο πάχος 3 mm. Καμία από τις ασθενείς σε αναπαραγωγική ηλικία δεν βρίσκονταν σε κατάσταση εγκυμοσύνης, και σε κανέναν από τους 11 ασθενείς δεν είχε εφαρμοσθεί θεραπεία των ουλών και των χηλοειδών τους τελευταίους 2 μήνες πριν από την έναρξη της μελέτης.

Οι παράμετροι αξιολόγησης της θεραπείας ήταν οι διαστάσεις του χηλοειδούς ή της υπερτροφικής ουλής, η σκληρότητα, το άλγος, το ερύθημα, ο κνησμός και το αίσθημα τάσης. Όσον αφορά στις διαστάσεις γίνονταν καταμέτρηση του μήκους, του πλάτους, και της υπερύψωσης, του τμήματος δηλαδή της ουλής που επαίρεται της επιφανείας της επιδερμίδας. Όλες οι παράμετροι εκτιμήθηκαν σε βαθμολογούμενη κλίμακα από 0-3 (0 = καμία αλλαγή, 1 = μέτρια, 2 = σημαντική, 3 = πολύ σημαντική).

Επίσης, τα αποτελέσματα της θεραπείας αξιολογήθηκαν συνολικά από τους ασθενείς με το πέρας της 12μηνιαίας θεραπείας.

Το σκεύασμα γέλης σιλικόνης που χρησιμοποιήθηκε ήταν σε σωληνάκια των 30 ml με κύρια δραστικά στοιχεία τα Polysiloxane, Rosa Moschata, Vitamin E, Allium Cera, Triticum Vulgare και Filagrinol (Kelogel της εταιρείας Version). Η γέλη εφαρμόστηκε στη βλάβη και 1cm περιμετρικά αυτής, για 12 ώρες τουλάχιστον την ημέρα, και για χρονικό διάστημα 12 εβδομάδων.

Η καταγραφή των αποτελεσμάτων και ο υπολογισμός της τιμής των παραμέτρων γίνονταν κατά τις επισκέψεις των ασθενών την 4^η, 8^η και 12^η εβδομάδα. Και οι 11 ασθενείς συμπλήρωσαν τη θεραπεία.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τα αποτελέσματα της μελέτης φαίνονται συνοπτικά στον Πίνακα I. Αναλυτικότερα, όσον αφορά στις διαστάσεις, στους 10 από τους 11 ασθενείς (90,9%), με τη συμπλήρωση των 12 εβδομάδων θεραπείας, μειώθηκε η επιφάνεια που επαίρεται της επιδερμίδας σε σχέση με την αρχική. Στους 6 ασθενείς (54,5%),

η επιφάνεια ήταν στο ίδιο επίπεδο με την επιδερμίδα (βαθμολόγηση 3). Στους 4 ασθενείς (36,4%) η μείωση ήταν σημαντική (περισσότερο από 50%, βαθμολόγηση 2). Σε έναν ασθενή (9,1%) δεν υπήρξε αλλαγή. Η μείωση ήταν εμφανής από τον πρώτο μήνα στους 4 (36,4%) από τους 11 ασθενείς, ενώ στους 6 (54,5%) καταγράφηκε μετά την 6^η εβδομάδα.

Σε κανέναν ασθενή δε σημειώθηκε αλλαγή στο μήκος και το πλάτος των βλαβών κατά τη διάρκεια της θεραπείας (ούτε αύξηση, ούτε υποχώρηση).

Σε 8 ασθενείς (72,7%) παρατηρήθηκε μείωση της αίσθησης του άλγους, σε 2 (18,2%) δεν παρατηρήθηκε καμία αλλαγή και σε έναν (9,1%) αυξήθηκε η ένταση του άλγους. Από τους 8 ασθενείς, στους οποίους παρατηρήθηκε μείωση, πλήρης υποχώρηση του άλγους παρατηρήθηκε σε 3 ασθενείς, σε 4 μειώθηκε σημαντικά (βαθμολόγηση 2) και σε έναν μειώθηκε αισθητά (βαθμολόγηση 1).

Το αίσθημα τάσης ελαττώθηκε σε 9 ασθενείς (81,8%), αυξήθηκε σε έναν (9,1%) και έμεινε αμετάβλητο σε έναν (9,1%). Πλήρης βελτίωση παρατηρήθηκε σε 5 ασθενείς και σημαντική βελτίωση, δηλαδή άνω του 50% (βαθμολόγηση 2) σε 4 ασθενείς.

Ο κνησμός ελαττώθηκε σε 10 ασθενείς (90,9%) και σε έναν (9,1%) παρέμεινε αμετάβλητος. Σ' αυτούς που παρατηρήθηκε ελάττωση του κνησμού, η βελτίωση ήταν σημαντική στους 4 ασθενείς (μεγαλύτερη του 50%, βαθμολόγηση 2), και πολύ σημαντική στους 2 ασθενείς (μεγαλύτερη του 90%, βαθμολόγηση 2,5). Σε 4 ασθενείς η υποχώρηση του κνησμού ήταν πλήρης.

Το ερύθημα βελτιώθηκε σε 6 ασθενείς (54,5%), έμεινε αμετάβλητο σε 4 (36,4%) και επιδεινώθηκε σε έναν (9,1%). Από αυτούς, στους οποίους το ερύθημα βελτιώθηκε, στους 4 υποχώρησε εντελώς και στους δύο υποχώρησε σε ποσοστό μεγαλύτερο του 50% (βαθμολογία 2).

Η σκληρότητα παρουσίασε σημαντική βελτίωση σε όλους τους ασθενείς, δηλαδή περισσότερο από 50% (βαθμολογία 2), εκτός από έναν στον οποίον βελτιώθηκε κατά 25% περίπου (βαθμολογία 1).

Ο ασθενής, ο οποίος δεν παρουσίασε βελτίωση, ή παρουσίασε επιδείνωση σε όλους σχεδόν τους δείκτες ήταν ο ίδιος.

Σε έναν ασθενή, αναπτύχθηκε θυλακίτιδα στο περιβάλλον υγιές δέρμα, πιθανόν ως ανεπιθύμητη ενέργεια του φαρμάκου, η οποία αντιμετωπίστηκε με τοπικά αντιβιοτικά, γρήγορα και αποτελεσματικά, χωρίς να υπάρξει ανάγκη διακοπής της τοπικής εφαρμογής της γέλης.

Τέλος, μετά από 12 εβδομάδες αγωγής, οι ασθενείς διατύπωσαν την άποψή τους για την αποτελεσματικότητα της θεραπείας. Τα αποτελέσματα φαίνονται στον Πίνακα II. Οι 8 ασθενείς (72,7%) από τους 11 ήταν ικανοποιημένοι, οι 5 (45,5%) πολύ ικανοποιημένοι (βαθμολόγηση 3) και οι 3 (27,3%) μετρίως ικανοποιημένοι (βαθμολόγηση 2). Δύο ασθενείς ήταν λίγο ικανοποιημένοι και ένας ασθενής (9,1%) δεν ήταν καθόλου ικανοποιημένος με τη θεραπεία (βαθμολόγηση 0).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η τοπική εφαρμογή γέλης σιλικόνης Kelogel επί 12 ώρες κάθε ημέρα, και για 3 μήνες, στις υπερτροφικές ουλές και στα χηλοειδή των ασθενών αυτής της μελέτης, είχε ικανοποιητικά θεραπευτικά αποτελέσματα. Οι κλινικές παράμετροι που εξετάστηκαν, δηλαδή η υπερύψωση των ουλών, ο πόνος, το αίσθημα τάσης, ο κνησμός, το ερύθημα και η σκληρότητα παρουσίασαν σημαντική κλινική βελτίωση στις περισσότερες περιπτώσεις.

Από την πρώτη ανακοίνωση το 1982 των Perkins et al.², πολλοί ερευνητές διαπίστωσαν βελτίωση της κλινικής εικόνας των υπερτροφικών ουλών και των χηλοειδών με τοπική εφαρμογή γέλης σιλικόνης. Ο Katz³ το 1992 ανακοίνωσε βελτίωση σε 9 από τα 15 περιστατικά που είχαν χηλοειδή και υπερτροφικές ουλές, για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο του έτους. Επίσης, παρατήρησε ότι οι πρόσφατες ουλές, δηλαδή όσες είχαν εμφανισθεί σε χρονικό διάστημα μικρότερο των 3 μηνών, δεν εξελίχθηκαν σε υπερτροφικές με τη θεραπεία. Ο Gold^{4,5} το 1993 και το 1994 ανακοίνωσε παρόμοια αποτελέσματα και, μάλιστα, τη δεύτερη φορά η μελέτη έγινε με τη χρήση και εικονικού φαρμάκου. Ο Quinn και συν.^{6,7} σημειώνουν ότι η χρήση των επιθεμάτων σιλικόνης μεταβάλλει την ενυδάτωση του δέρματος και η απώλεια ύδατος από εξάτμιση είναι η μισή σε σχέση με το φυσιολογικό δέρμα. Ο Davey⁸ πιστεύει ότι η στεγανοποίηση με τοπική εφαρμογή σιλικόνης επενεργεί κατά τον ίδιο τρόπο στην κεράτινη στιβάδα και επιτυγχάνει αιμόσταση ελαττώνοντας την υπεραϊμία και την ίνωση.

Ο μηχανισμός δράσης της σιλικόνης είναι αδιευκρίνιστος. Οι Sawada και Sone^{9,10} και ο Palmieri και συν.¹¹ υποστηρίζουν πως η επικάλυψη (στεγανοποίηση) και η επακόλουθη ενυδάτωση είναι οι πρωταρχικοί παράγοντες που οδηγούν στην αντιμετώπιση των χηλοειδών από τοπικά εφαρμοζόμενες γέλες, και όχι η παρουσία της σιλικόνης σ' αυτές. Οι Wood και συν.¹² υποστηρίζουν ότι η

στεγανοποίηση ελαττώνει τα επίπεδα της ιντερλευκίνης-1α. Η ιντερλευκίνη-1α είναι μία κυτταροκίνη που παρουσιάζει πλειοτροπικές ενέργειες, συμπεριλαμβανομένης της αυξημένης σύνθεσης ινώδους συνδετικού ιστού απευθείας από τις γλυκοζαμινογλυκάνες (GAGs), καθώς επίσης και προάγοντας την παραγωγή της ιντερλευκίνης-6, η οποία με τη σειρά της είναι επίσης ένας ενεργοποιητής της σύνθεσης του ινώδους συνδετικού ιστού από εξωκυτταρικά στοιχεία.

Ανεξάρτητα από το μηχανισμό δράσης των τοπικά εφαρμοζόμενων σκευασμάτων, φαίνεται και από πρόσφατες, συγκριτικές με εικονικό φάρμακο μελέτες¹³, ότι η εφαρμογή τους είναι αποτελεσματική στην αντιμετώπιση των υπερτροφικών ουλών και των χηλοειδών. Η διάρκεια της θεραπείας ποικίλλει στις διάφορες μελέτες και κυμαίνεται από 2 έως και 12 μήνες. Στις περισσότερες, όμως, μελέτες έχει εφαρμοσθεί επί 2 μήνες και για 12 ώρες την ημέρα (Πίνακας ΙΙΙ).

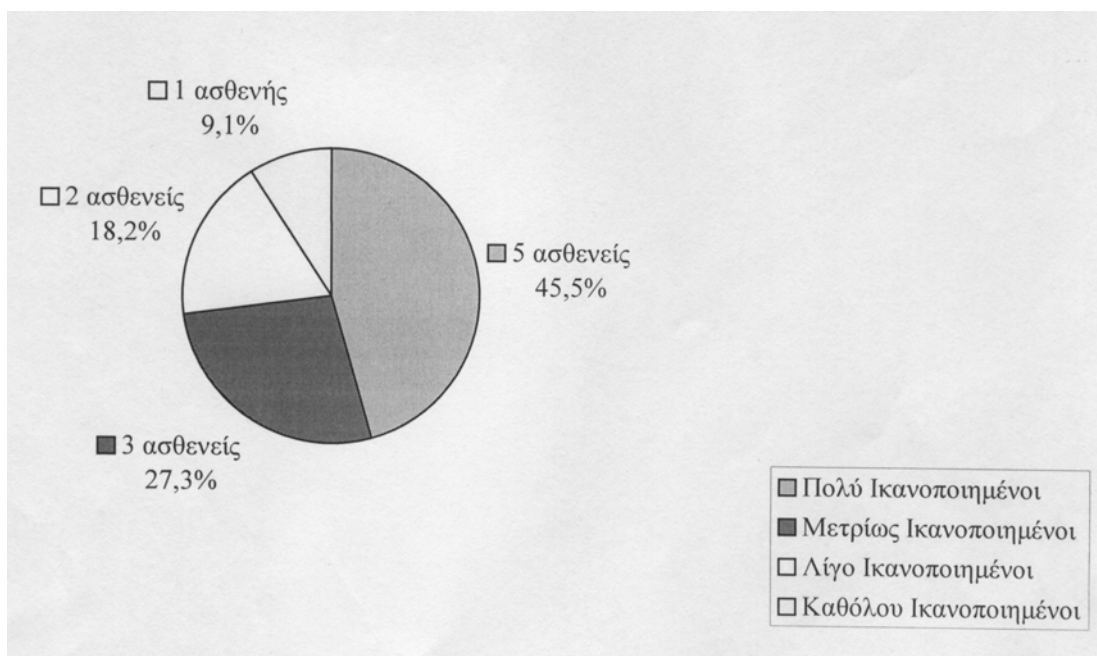
Τα αποτελέσματα από τη δική μας κλινική μελέτη δείχνουν ότι η τοπική εφαρμογή γέλης σιλικόνης (Kelogel) είναι χρήσιμη και αποτελεσματική στην αντιμετώπιση της πλειοψηφίας των υπερτροφικών ουλών και των χηλοειδών. Από αυτή τη μελέτη φαίνεται ότι 12 εβδομάδες θεραπείας είναι ικανοποιητικές για την διαπίστωση σαφούς βελτίωσης των κλινικών στοιχείων. Φαίνεται, όμως, ότι η επιλογή της χρονικής διάρκειας εφαρμογής της αγωγής εξαρτάται από τα κλινικά χαρακτηριστικά και την εντόπιση των χηλοειδών ή των υπερτροφικών ουλών.

ΠΙΝΑΚΑΣ Ι **ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΤΩΝ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΣΗΜΕΙΩΝ ΜΕΤΑ ΑΠΟ** **12 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΗΣ ΤΗΣ ΓΕΛΗΣ**

Παράμετροι Αξιολόγησης	Βελτίωση (αριθμός ασθενών)				
	Πολύ σημαντική	Σημαντική	Μέτρια	Καμία	Επιδείνωση
Υπερύψωση	6 (54,5%)	4 (36,4%)	-	1 (9,1%)	-
Αλγος	3 (27,7%)	4 (36,4%)	1 (9,1%)	2(18,2%)	1 (9,1%)
Αίσθημα τάσης	5 (45,5%)	4 (36,4%)	-	1 (9,1%)	1 (9,1%)
Κνησμός	6 (54,5%)	4 (36,4%)	-	1 (9,1%)	-
Ερύθημα	4 (36,4%)	2(18,2%)	-	4 (36,4%)	1 (9,1%)
Σκληρότητα	—	10(90,9%)	1 (9,1%)	-	-

ΠΙΝΑΚΑΣ Π

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΟΥ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΥ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΟΣ ΑΠΟ ΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ



Πίνακας ΙΙΙ

Κύριες Μελέτες Θεραπείας Των Υπερτροφικών Ουλών Και Των Χηλοειδών Με Γέλη Σιλικόνης

Συγγραφείς	Περιοδικό, έτος	Αριθμός ασθενών	Διάρκεια θεραπείας	Παράμετροι εκτίμησης	Ποσοστό βελτίωσης
Quinn K J, Evans J H, Courtney J M, Gaylor JDS, Reid W H	Burns, 1985	40	2 μήνες (12 ώρες την ημέρα)	Χρώμα, πάχος, υφή	79%
Quinn K J	Burns, 1987	129	2 μήνες	Χρώμα, πάχος, υφή	80%
Ohmory S	Aesthetic Plastic Surgery, 1988	48	2-12 μήνες (8-12 ώρες την ημέρα)	Ερύθημα, υπερύψωση, κνησμός, πόνος	90%

Ahn S, Monafo W, Mustoe TA	Surgery, 1989	14	2 μήνες (12 ώρες την ημέρα)	Χρώμα, πάχος, υφή	75%
Mercer N S G	Br Plastic Surgery, 1989	22	6 μήνες (8 ώρες την ημέρα)	Χρώμα, πάχος, υφή	86%
Ahn S, Monafo W, Mustoe T A	JAMA 1989, Aug 1990, Sept	14	2 μήνες (12 ώρες την ημέρα)	Χρώμα, πάχος, υφή	77%
Vloeman J	JAMA 1989, Dec 1990, April	20	5 μήνες	Πόνος, επούλωση, φλεγμονή, χρώμα, ερύθημα	75%
Ahn S, Monafo W, Mustoe TA	Arch Surgery 1992, April	48	2 μήνες (12 ώρες την ημέρα)	Ελαστικότητα, χρώμα, πάχος, υπερύψωση, μέγεθος	76%
Katz BE	Cosmetic Dermatology 1992, June	23	2 μήνες (12 ώρες την ημέρα)	Χρώμα, ερύθημα, μέγεθος, υπερύψωση, κνησμός, πόνος	60%
Dockery GL, Nilson R Z	Journal of Foot and Ankle Surgery, 1994	94	2 μήνες (24 ώρες την ημέρα)	Υπερύψωση, χρώμα, πάχος, κνησμός	95%
Gold M H	JAAD 1994, March	21	3 μήνες (12 ώρες την ημέρα)	Υπερύψωση, χρώμα, πάχος, κνησμός	90,50%
Palmieri B, Gozzi G, Palmieri G	Int J Dermatol 1995, July	80	2 μήνες (10 ώρες την ημέρα)	Κνησμός, πόνος, ερύθημα, σκληρότητα, πάχος	95%
de Oliveira GV, Nunes TA, Magna LA, Cintra ML, Kitten GT, Zarpellon S, Raposo Do Amaral CM	Dermatology Surgery 2001, Aug	56	4 μήνες (12 ώρες την ημέρα)	Μέγεθος, ερύθημα, πόνος, κνησμός, χρώμα, πάχος	78%

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Berman B, Flores F. The treatment of hypertrophic scars and keloids. *Eur J Dermatol* 1998; 8:591-5.
2. Perkins K, Davey RB, Walis KA. Silicone gel: a new treatment for burns and contractures. *Burns* 1982; 9:406-10.
3. K-atz BE. Silastic gel sheeting is found to be effective in scar therapy. *Cosm Dermatol* 1992; 5:32-4.
4. Gold MH. Topical silicone gel sheeting in the treatment of hypertrophic scars and keloids. A dermatologic experience. *J Dermatol Surg Oncol* 1993; 19:912-6.
5. Gold MH. A controlled clinical trial of topical silicone gel sheeting in the treatment of hypertrophic scars and keloids. *J Am Acad Dermatol* 1994;30:506
6. Quinn KJ, Evans JH, Courtney JM, et al. Non-pressure treatment of hypertrophic scars. *Burns* 1985; 12:102-8.
7. Quinn KJ. Silicone gel in scar treatment. *Burns* 1987; 13:533-40.
8. Davey RB. The use of silicone gel and Silastic foam in burn scar management. How does it work? Presental at the Seventh Congress of the International Society for Burn Injuries, February, 1986. Melbourne, Australia.
9. Sawada Y, Sone K. Treatment of scars and keloids with a cream containing silicone oil. *Br J PlastSurg* 1990;43:683-8.
10. Sawada Y, Sone K. Hydration and occlusion treatment for hypertrophic scars and keloids. *Br J Plast Surg* 1992, 45:599-603.
11. Palmieri B, Gozzi G, Palmieri G. Vitamin E added silicone gel sheets for treatment of hypertrophic scars and keloids. *Int J Dermatol* 1995; 34:506-9.
12. Wood LC, Elias PM, Sequeira-Martin SM, et al. Occlusion lowers cytokine mRNA levels in essential fatty acid-deficient and normal mouse epidermis, but not after acute barrier disruption. *J Invest Dermatol* 1994;103:834-8.
13. Bieleley HC, Berman B. Effects of a water-impermeable, non-silicone-based occlusive dressing on keloids. *J Am Acad Dermatol* 1996, 35:113-4.
14. De Oliveira GV, Nunes TA, Magna LA, Cintra ML, Kitten GT, Zarpellon S, Raposo Do Amaral CM. Silicone versus nonsilicone gel dressings: a controlled trial. *Dermatol Surg* 2001, 27:721-6.