

Neuromodulazione nel trattamento delle cicatrici della mano



Ann. Ital. Chir., 2012 83: 103-107

Anna Maria Spagnoli, Pasquale Fino, Paolo Fioramonti, Federico Corrias, Federico Lo Torto, Nicolò Scuderi

Department of Dermatology and Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery, (Director: Prof. Nicolò Scuderi)
University of Rome "La Sapienza", Policlinico Umberto I, Rome - Italy

Neuromodulation in the treatment of hand's scars

AIM: *In the present study, we investigated effects of a local anesthetic, in the treatment of pathologic scars.*
materials and methods: *this retrospective report describes our experience with 97 patients who underwent lidocaine 2% injections in surgical scars of the hand. The results were evaluated using 4 parameters: cutaneous structure, pain, thickness and colour of the scar.*

RESULTS: *The mean outcome was the pain control. 2 out of 97 showed a 100% improvement in all the parameters. In 95 of 97 patients the improvement was between 60-100%.*

DISCUSSION: *Lidocaine controls different pathways of inflammation. Flogosis is the first phase of cicatrization and so lidocaine could be used in the treatment of pathologic scars. A previous study confirms the role of lidocaine, injected to control the pillar pain in the carpal tunnel's surgery, in the improvement of scars.*

CONCLUSION: *Lidocaine, as neuromodulation treatment, acts on inflammation, temperature, perfusion and partial pressure of oxygen.*

KEY WORDS: Lidocaine, Neuromodulation, Scar

Introduzione

La neuromodulazione è un processo elettrofisiologico e chimico che interagisce con la normale attività di neurotrasmissione sensoriale del sistema nervoso centrale del soggetto. La neuralterapia rappresenta, nel senso più ampio, una terapia di riflesso o una terapia di regolazione dello stimolo attraverso il sistema nervoso neurovegetativo utilizzando anestetici locali, la cui funzione princi-

pale è il blocco reversibile dei canali del Na⁺ a livello delle fibre nervose. Essa può essere impiegata per tutte le malattie funzionali ed organiche ed è particolarmente efficace negli stati dolorosi ¹⁻⁴.

Esistono numerosi studi che testimoniano come la neuralterapia può essere impiegata efficacemente nel trattamento della sintomatologia algica secondaria a trauma o interventi chirurgici. Ciò è confermato da precedenti studi presenti in letteratura dove l'infiltrazione di lidocaina è stata utilizzata con successo nel trattamento della sindrome algo-distrofica secondaria ad intervento chirurgico di decompressione del nervo mediano ⁵.

La cute della mano rappresenta un vero e proprio organo, con funzione sensitiva e sensoriale e con funzione motoria passiva (permette o può impedire movimenti anche in presenza di strutture osteo-articolari e muscolo-tendinee integre come avviene ad esempio nelle cicatrici patologiche).

Lo studio nasce da una nostra precedente pubblicazione sul trattamento della sindrome algo-distrofica in seguito

Pervenuto in Redazione Marzo 2011. Accettato per la pubblicazione Maggio 2011.

Correspondence to: Pasquale Fino M.D., Viale Pantelleria, 35, Scala B, Interno 1/A, 00141 Rome, Italy, (e-mail: pasquale.fino@gmail.com; pasquale.fino@uniroma1.it)

ad intervento chirurgico di decompressione del nervo mediano, in cui l'infiltrazione di lidocaina oltre ad un miglioramento della sintomatologia ha determinato anche un miglioramento del processo di cicatrizzazione⁵. In particolare lo scopo del nostro studio è stato determinare se le infiltrazioni locali di lidocaina riducano e migliorino le cicatrici patologiche (retraenti, ipertrofiche e dolorose), ed indagare le modalità d'azione ed ogni altra possibile applicazione.

Materiali e metodi

Nel nostro studio sono stati reclutati 97 pazienti, 53 uomini e 44 donne. L'età media era di 57 anni. L'anestetico locale da noi utilizzato è stato lidocaina 2% che è stata infiltrata al livello delle cicatrici chirurgiche della mano. Abbiamo delimitato come regioni di interesse il palmo e il dorso. I pazienti sono stati sottoposti, con cadenza settimanale, a sedute di infiltrazione del farmaco per una media di 4 sedute (min.2, max 6). La quantità di lidocaina infiltrata ogni seduta è stata all'incirca 2 cc per cm² di cicatrice. Sono stati effettuati in media 6 pomfi (4-8). Il miglioramento delle cicatrici è stato va-

lutato dopo due mesi sulla base di quattro criteri: tessitura cutanea, colore, spessore, sintomatologia algica.

I primi tre parametri sono stati valutati con una scala da 1 a 100 sia dal paziente sia dagli sperimentatori, la sintomatologia algica solo dai pazienti.

Risultati

In 2 pazienti c'è stato un miglioramento, dei parametri presi in considerazione, del 100% (Figg. 1, 2). I risultati più importanti si sono ottenuti nel controllo della sintomatologia algica, dove 90 pazienti hanno riferito un miglioramento compreso tra 90-100%, 4 pazienti un miglioramento compreso tra 80-89% mentre 3 pazienti tra 70-79%. Per quanto riguarda gli altri parametri non c'è stata notevole discrepanza tra la scala di valutazione dei pazienti e quella degli sperimentatori dove c'è stato un miglioramento di tutti i valori tra il 60-100% (Tabb. I, II). Solo in 2 pazienti non si è verificato alcun miglioramento sia della tessitura che dello spessore cutaneo. Non si sono verificate complicanze rilevanti legate all'infiltrazione di lidocaina e gli eventi avversi sono stati dolore, eritema locale e disestesie nelle prime due ore dopo il trattamento definite comunque tollerabili dai pazienti.

Discussione

La scoperta della neuromodulazione può essere ricondotta all'azione di Ferdinand Huneke. Nel 1940 una paziente, con infiammazione cronica all'articolazione della spalla sinistra, con forti dolori e limitazione funzionale si rivolse a lui riferendo che tutti i trattamenti precedenti non avevano avuto alcun effetto. Huneke trattò l'articolazione affetta da impotenza funzionale con infiltrazioni di procaina ma senza successo. Due settimane dopo la paziente si rivolse nuovamente a lui perché lei si era infiammata una pregressa cicatrice sulla gamba destra. Egli infiltrò con procaina la cicatrice e per la prima volta osservò qualcosa di totalmente nuovo ed inaspettato. I dolori nell'articolazione della spalla erano cessati nel giro di poco tempo e la paziente poteva muo-



Fig. 1: Pre: bambino di 3 anni con cicatrice da ustione mano destra.



Fig. 2: Post: bambino di 3 anni con cicatrice da ustione mano destra.

TABELLA I - Scala di valutazione dei pazienti

Scala di valutazione %	Sindrome Algica n. pazienti	Spessore n. pazienti	Colore n. pazienti	Tessitura n. pazienti
90-100	90	40	50	30
80-89	4	40	20	25
70-79	3	10	18	40
60-69	0	5	9	2
0	0	2	0	

TABELLA II - Scala di valutazione degli sperimentatori

Scala di valutazione %	Spessore N. pazienti	Colore N. pazienti	Tessitura N. pazienti
90-100	38	50	25
80-89	40	20	35
70-79	15	18	35
60-69	2	9	0
0	2	0	

vere liberamente il braccio in tutte le direzioni. Ferdinand Huneke aveva in questo caso assistito al suo primo "fenomeno secondo". Da allora questo fenomeno è divenuto un concetto fondamentale della "neuralterapia" e viene osservato da tutti coloro che operano attivamente e scientificamente con questa terapia. La cicatrice che in questo caso impediva la guarigione dell'infiammazione cronica della spalla attraverso un effetto a distanza, venne chiamata da Huneke "campo di disturbo"¹⁻¹².

La Neuralterapia viene effettuata principalmente in tre modalità.

Segmentale o locale, ad esempio: infiltrazione del N. occipitale in caso di cefalea o Infiltrazione di un nervo toracico intercostale in caso di nevralgia toracica da Herpes zoster^{13,14}.

Come terapia o diagnostica di campo di disturbo: un campo di disturbo può essere indotto da un tessuto (ad es. tessuto cicatriziale) o da un organo danneggiato. Secondo i fratelli Huneke: "Ogni organo può diventare un campo di disturbo e ogni malattia può essere dovuta ad un campo di disturbo"⁶⁻⁷.

Come terapia attraverso simpaticolisi effettuata con infiltrazioni a livello gangliare ottenendo un effetto curativo neural-terapeutico nel territorio di pertinenza del ganglio.

Nella modulazione del processo di cicatrizzazione e nel trattamento delle cicatrici patologiche la neuralterapia si applica iniettando anestetico locale solo a livello intralezionale¹⁵⁻¹⁷.

La cicatrizzazione è l'insieme dei fenomeni biologici che conducono alla riparazione di un tessuto leso. Essa se-

gue tre fasi: infiammazione, proliferazione e maturazione. Nella prima fase si verificano sia fenomeni vascolari, quali vasodilatazione, essudazione plasmatica ed edema infiammatorio, sia fenomeni cellulari quali marginazione, diapedesi e fagocitosi. Nella fase proliferativa si ha invece fibroplasia, neoangiogenesi ed epitelizzazione marginale. Nella terza fase si ha la maturazione della cicatrice con il raggiungimento di un perfetto equilibrio tra sintesi e degradazione di collagene. Tutte queste fasi sono regolate da un'innumerabile quantità di citochine e fattori di crescita, alcuni tuttora non ben conosciuti¹⁹. Il PDGF è il principale mitogeno per cellule di origine mesenchimale come i fibroblasti. Svolge azione chemiotattica per fibroblasti e cellule della muscolatura liscia ed induce il differenziamento dei fibroblasti in miofibroblasti. Le principali fonti sono: piastrine, macrofagi attivati, cellule endoteliali, cellule della muscolatura liscia, astrociti²⁰.

EGFs comprende EGF e TGF- α . Inducono la proliferazione di cellule epiteliali e si ritiene che, agendo con meccanismo autocrino, svolgano un ruolo fondamentale nel processo di riepitelizzazione. Inducono inoltre anche proliferazione di cellule endoteliali.

Sono prodotti da epitelii di rivestimento e ghiandolari, piastrine, macrofagi e fibroblasti²¹.

Gli FGFs inducono proliferazione di un largo spettro di tipi cellulari, compresi fibroblasti e cellule endoteliali, e raggiungono il massimo picco di concentrazione in concomitanza con la formazione del tessuto di granulazione²².

TGF- β , si ritiene sia uno dei principali regolatori del processo di cicatrizzazione. Il suo ruolo nel processo di guarigione è oggetto di molti studi: studi in vivo dimostrano che la sua espressione è necessaria per una corretta riepitelizzazione, neovascolarizzazione e cicatrizzazione. Studi in vitro dimostrano che può stimolare o inibire la proliferazione di cheratinociti e fibroblasti a seconda della sua concentrazione e della presenza di altri fattori di crescita. Contribuisce inoltre al differenziamento dei fibroblasti in miofibroblasti ed alla sintesi e deposizione di collagene²³.

La lidocaina fu scoperta da Koller nel 1884²⁴. È un antiaritmico di classe 1b che può essere utilizzato anche come anestetico locale e nel trattamento del dolore acuto e cronico²⁵⁻²⁶. La sua azione principale è l'inibizione reversibile dei canali del Na⁺, agendo sia sui monomeri HCN1, HCN2, HCN3 sia sugli eteromeri HCN1-HCN2. L'azione della lidocaina, e in generale di tutti gli anestetici locali, nella regolazione del processo di cicatrizzazione si esplica attraverso diversi meccanismi che agiscono sinergicamente, i quali hanno come punto di convergenza la regolazione del processo dell'infiammazione e del rilascio di citochine²⁴. Ciò è di particolare importanza in quanto l'esacerbazione e la perdita del controllo dell'infiammazione è alla base della formazione del cheloide ed in generale della cicatrice patologica. Gli anestetici locali sono agenti litici aspecifici che agiscono attraverso lo spostamento di cationi, di portatori di cari-

ca anionica, o per interazione con gruppi idrofobi delle proteine o lipidi di membrana. Per queste due modalità di legame principali si raggiunge una stabilizzazione di membrana e non solo sulla cellula nervosa ma su tutte le cellule dell'organismo. Pertanto la stabilizzazione della membrana delle cellule infiammatorie determina una maggiore regolazione del rilascio di citochine pro-infiammatorie ed impedisce l'esacerbazione di questo processo¹⁷. Inoltre gli anestetici locali hanno un'effetto simpaticolitico dovuto all'inattivazione delle efferenze vasali simpatiche che provoca dopo una vasodilatazione iniziale, una vasocostrizione nel sito di applicazione. Ciò determina un'indiscusso beneficio nella regolazione dell'infiammazione, essendo esso stesso un processo di angioflogosi¹⁷. Gli anestetici locali migliorano inoltre anche la saturazione tissutale d'ossigeno come dimostrato da Stys nel 1992 tramite l'utilizzo di procaina. Egli dimostrò che il danneggiamento irreversibile del nervo ottico, dopo anossia di un'ora, non si presentava dopo iniezione di procaina. La cosiddetta "soluzione cardioplegica di Eppendorf", nella quale si usa procaina, sfrutta l'effetto risparmiatore di ossigeno e impermeabilizzante di membrana come conservante nel cuore arrestato per l'operazione, il quale viene perfuso con questa soluzione¹⁸. Le molteplici possibilità nell'applicazione terapeutica degli anestetici locali nel controllo dell'infiammazione vengono dimostrate da Hirsch anche per processi tissutali più complessi¹⁷. Egli dimostrò come sia possibile sopprimere il fenomeno di Shwartzman-Sanarelli con la procaina; nel tessuto vitale, sensibilizzato per l'iniezione di proteine estranee, non si presenta alcuna reazione allergica o di necrosi se trattato con procaina¹⁷.

Le controindicazioni principali nell'utilizzo di lidocaina sono: allergia agli anestetici locali, grave insufficienza renale, insufficienza epatica, disturbi di conduzione, insufficienza cardiaca scompensata. Alcune di queste controindicazioni possono essere superate sostituendo la lidocaina con la procaina. Questa ultima infatti ha una durata di azione del 66% in meno e una tossicità del 50% in meno rispetto alla lidocaina¹⁷. Inoltre non viene metabolizzata a livello epatico ma viene scissa prevalentemente in situ dalle pseudocolinesterasi in acido paraminobenzoico e dietilaminoetanolo¹⁷. Una particolare considerazione merita la possibilità di danneggiamento teratogenico. Heinonen nel 1982 non trovò alcuna indicazione, considerando 1340 casi trattati con procaina e 293 con lidocaina, per un rischio aumentato di malformazioni congenite per le madri nel primo trimestre di gravidanza. Ciò venne confermato in seguito anche da altri medici esperti di ostetricia come Becke nel 1982, Funk 1985, Mink e Dosch nel 1986¹⁷.

Conclusioni

Investigando le possibili modalità d'azione della lidocaina si è concluso che come trattamento neuromodulati-

vo agisce su infiammazione, temperatura, perfusione e tensione di ossigeno. È valida anche a livello topico per alleviare prurito o bruciore superficiale della cute. Data l'esiguità dei costi, la scarsa invasività e gli ottimi risultati riscontrati, sia dagli sperimentatori che dai pazienti, a nostro avviso il trattamento delle cicatrici della mano tramite infiltrazione di lidocaina rappresenta uno strumento aggiuntivo alla già ampia gamma di trattamenti utilizzati correntemente. Agendo in maniera ubiquitaria e non avendo specificità di azione per il dorso e il palmo della mano la lidocaina può essere utilizzata per il trattamento delle cicatrici patologiche indipendentemente dalla sede.

Riassunto

OBIETTIVO: L'obiettivo del nostro studio è valutare l'efficacia delle infiltrazioni di anestetico locale nel trattamento delle cicatrici patologiche.

MATERIALI E METODI: Nel nostro studio sono stati reclutati 97 pazienti. L'anestetico locale da noi utilizzato è stato la lidocaina 2%. I risultati sono stati valutati sulla base di quattro criteri: tessitura cutanea, colore, spessore, sintomatologia algica.

RISULTATI: I risultati più importanti si sono ottenuti nel controllo della sintomatologia algica. In 2 pazienti c'è stato un miglioramento, dei parametri presi in considerazione, del 100%. In 95 pazienti c'è stato un miglioramento compreso tra il 60-100%.

DISCUSSIONE: La lidocaina agisce attraverso diversi meccanismi i quali hanno come punto di convergenza la regolazione del processo dell'infiammazione. Ciò è confermato da un precedente studio in cui l'infiltrazione di lidocaina, utilizzata nel trattamento della sindrome algodistrofica, ha determinato anche un miglioramento del processo di cicatrizzazione.

CONCLUSIONI: Investigando le possibili modalità d'azione della lidocaina si è concluso che, come trattamento neuromodulativo, agisce su infiammazione, temperatura, perfusione e tensione di ossigeno.

Bibliografia

1. Huneke F: *Das Sekundenphänomen in der Neuraltherapie*. Heidelberg: Haug Verlag, 1989.
2. Zohmann A: *General principles of neural therapy*. (Review). Berl Munch Tierarztl Wochenschr, 1990; 103(7):244-47.
3. Frank BL: *Neural therapy*. Phys Med Rehabil Clin N Am, 1999; 10(3):573-82.
4. Fischer L: *Pathophysiology of pain and neural therapy*. Schweiz Rundsch Med Prax, 2003; 92(48):2051-59.
5. Monacelli G, Rizzo MI, Spagnoli AM, Pardi M, Irace S: *The pillar pain in the carpal tunnel's surgery. Neurogenic inflammation? A new therapeutic approach with local anaesthetic*. J Neurosurg SCI, 2008; 52:11-15.

6. Gorzò I: *Dental focal infection. Literature review*. Fogorv Sz, 2003; 96(1):3-8.
7. Stacher A: *Effect of foci on the total organism*. Osterr Z Stomatol, 1966; 63(8):294-03.
8. Huneke F: *On the incidence of the secondary phenomenon in my practice*. Hippokrates, 1960; 31:74-77.
9. Huneke F, Huneke W: *Unknown side-effects of local anesthesia*. Hippokrates, 1957; 28(8):251-53.
10. Huneke F: *Neural therapy, seconds phenomenon, and surgery*. Hippokrates, 1956, 15;27(21):675-82.
11. Huneke F: *Second phenomenon and curative anesthesia*. Dtsch Stomatol, 1953; 3(6):189-90.
12. Huneke F: *Neural therapy and the instantaneous phenomenon*. Odontoiatr Rev Iberoam Med Boca, 1953; 10(113):289-98.
13. Young WB: *Blocking the greater occipital nerve: Utility in headache management*, 2010; 14(5):404-08.
14. Chen SM, Chen JT, Kuan TS, Hong CZ: *Myofascial trigger points in intercostal muscles secondary to herpes zoster infection of the intercostal nerve*. Arch Phys Med Rehabil, 1998; 79(3):336-38.
15. Dosch M: *Injektion in die Narben*. In: *Bildatlas zur Technik der Neuraltherapie mit Lokalanästhetika* (ed. IV). Heidelberg: Haug Verlag, 1988; 198-99.
16. Dosch P: *Die Injektion in die Narben*. In: *Lehrbuch der Neuraltherapie nach Huneke (Therapie mit Lokalanästhetika)* (ed. X). Heidelberg: Haug Verlag, 1981; 353-54.
17. Barop H.: *Infiltrazione di cicatrici*. In: *Manuale e Atlante di Terapia Neurale secondo Huneke*. Milano: Ed Ermes, 2003; 148-50.
18. Stys PK, Waxman SG, Ransom BR: *Ionic mechanisms of anoxic injury in mammalian CNS white matter: role of Na⁺ channels and Na⁽⁺⁾-Ca²⁺ exchanger*. J Neurosci, 1992; 12(2):4309.
19. Lorenz HP, Longaker MT: *Wound healing: Repair biology and wound and scar treatment*. In: Mathes SJ, editor. *Plastic surgery*. 2nd ed. vol. I. Philadelphia: Saunders; 2006; 209-35.
20. Tiede S, Ernst N, Bayat A, Paus R, Tronnier V, Zechel C: *Basic fibroblast growth factor: A potential new therapeutic tool for the treatment of hypertrophic and keloid scars*. 2009; 191(1):33-44.
21. Kim YS, Lew DH, Tark KC, Rah DK, Hong JP: *Effect of recombinant human epidermal growth factor against cutaneous scar formation in murine full-thickness wound healing*. 2010; 25(4):589-96.
22. Dang CM, Beanes SR, Soo C, Ting K, Benhaim P, Hedrick MH, Lorenz HP: *Decreased expression of fibroblast and keratinocyte growth factor isoforms and receptors during scarless repair*. Plast Reconstr Surg, 2003; 111(6):1969-79.
23. Douglas HE: *TGF- β in wound healing: A review*. J Wound Care, 2010; 19(9):403-06.
24. Meng QT, Xia ZY, Liu J, Bayliss DA, Chen X: *Local anesthetic inhibits hyperpolarization activated cationic currents*. Mol Pharmacol, 2011.
25. Wolff RF, Bala MM, Westwood M, Kessels AG, Kleijnen J: *5% lidocaine medicated plaster in painful diabetic peripheral neuropathy (DPN): A systematic review*. Swiss Med Wkly, 2010; 140 (21-22):297-06.
26. Haanpää ML, Gourlay GK, Kent JL, Miaskowski C, Raja SN, Schmader KE, Wells CD: *Treatment considerations for patients with neuropathic pain and other medical comorbidities*. Mayo Clin Proc, 2010; 85(3):15-25.

