

Le altre ustioni presentate dai pazienti coinvolti nella prova sono state curate nel modo ritenuto più appropriato dal ricercatore, secondo le sue normali procedure terapeutiche.

• Criteri di inclusione

- Paziente adulto che abbia fornito il proprio consenso informato scritto,
- Ustione recente (< 24 ore) di origine termica,
- Ustione con una superficie inferiore a 500 cm²,
- Ustione che giustifichi l'impiego di una medicazione neutra congiuntamente a sulfadiazina di argento.

• Criteri di esclusione

- Paziente con ipersensibilità nota ad uno dei componenti della medicazione (idrocolloide o sulfadiazina di argento),
- Paziente coinvolto in altra prova clinica,
- Gravidanza,
- Paziente immunosoppresso,
- Ustione clinicamente infetta.

• Interruzione del trattamento prima della quarta settimana

Il trattamento oggetto della prova poteva essere interrotto prima della 4^a settimana per una delle seguenti cause:

- cicatrizzazione della lesione,
- innesto della lesione oggetto dello studio,
- ritiro del consenso informato,
- verificarsi di un evento locale avverso,
- evento intercorrente (trasferimento ad altro reparto, decesso, ecc.),
- altro (da annotare).

MEDICAZIONE UTILIZZATA PER LA PROVA

• Composizione della medicazione impiegata per la prova

Urgotul® SAg è un'interfaccia lipido-colloidale non occlusiva composta da un tessuto in poliestere impregnato con carbosimetilcellulosa (CMC), particelle lipidiche e sulfadiazina di argento.

• Protocollo terapeutico

Preparazione dell'ustione

Si consiglia l'utilizzo di soluzione fisiologica.

Nel caso dell'ustione oggetto dello studio l'utilizzo di iodopovidone è stato sconsigliato al fine di prevenire qualsiasi interazione tra sali d'argento e iodio. Qualora si utilizzasse iodopovidone, l'ustione dovrebbe essere risciacquata abbondantemente con normale soluzione salina.

Applicazione della medicazione

La medicazione doveva coprire tutta la superficie dell'ustione sottoposta al trattamento.

Era possibile ritagliarla a misura dell'ustione o piegarla.

La medicazione Urgotul® SAg veniva poi coperta da un'altra medicazione secondaria tradizionale (tampone o altro sistema di fissaggio).

Sostituzione della medicazione

La medicazione poteva essere cambiata tutti i giorni durante la prima settimana e in seguito ogni due giorni.

Tale frequenza di sostituzione della medicazione è stata fornita dalle linee guida e dalle procedure terapeutiche standard di reparto.

• Trattamenti congiunti

Aspetti generali

Non ci sono state controindicazioni all'impiego della medicazione congiuntamente ad altre terapie sistemiche, indipendentemente dalla classe terapeutica.

DESCRIZIONE DELLA POPOLAZIONE E DELLA PATOLOGIA AL MOMENTO DELL'INCLUSIONE

• Descrizione della popolazione al momento dell'inclusione

Dati demografici. Caratteristiche generali delle ustioni. Al momento dell'inclusione, i pazienti coinvolti nella prova erano ricoverati in reparti nei quali si curavano ustioni gravi. Qui di seguito le loro caratteristiche:

Sesso (n = 41)	
Femmine	9 (22%)
Maschi	32 (78%)
Età (anni) (n = 41)	39.2 ± 15.2 [20; 82]
Superficie dell'ustione (%)	14.1 ± 9.6
Superficie totale dell'ustione (TBSA)	[1,5*; 43]

*1.5% : il paziente è stato ricoverato nonostante il suo basso tasso TBSA perché l'ustione interessava volto e mani.

Caratteristiche dell'ustione oggetto dello studio

Le ustioni trattate utilizzando la medicazione Urgotul® SAg rappresentano soltanto una parte della superficie complessiva dell'ustione che giustifica il ricovero del paziente.

Conformemente al protocollo di prova, il ricercatore ha scelto per ciascun paziente coinvolto l'ustione che meglio soddisfaceva i criteri di selezione.

Le caratteristiche delle ustioni oggetto dello studio erano:

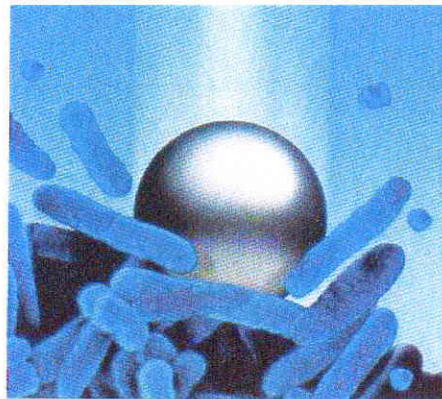
Storia dell'ustione (ore)	14.1 ± 11.3 [1; 48]
Superficie iniziale dell'ustione sottoposta a trattamento (cm²)	192.7 ± 151.1 [30; 629]
Posizione dell'ustione sottoposta a trattamento*	
- gamba	36.6%
- braccio	31.7%
- mano	19.5%
- torace	2.4%
- addome	2.4%
- viso	2.4%
- altro	2.4%
Profondità stimata*	
- superficiale /intermedia di secondo grado	36.6%
- profonda di secondo grado	75.6%
- di terzo grado	4.9%
Fattore causale	
- Incendio	56.1%
- Liquido bollente (acqua, olio, cera)	36.6%
- Altro	7.3%
Tipo di trattamento precedente	
- Pomata Flammazine	34.1%
- Medicazione grassa	31.7%
- Altro	12.2%
- Nessun trattamento	22.0%

* Il totale non costituisce il 100% (numerosi possibili risposte)

Tabella – Caratteristiche delle ustioni al momento dell'inclusione

Al momento dell'inclusione quasi l'80% delle ustioni oggetto dello studio erano già state trattate utilizzando altre medicazioni ed in più di un terzo dei pazienti l'ustione era stata trattata impiegando una pomata a base di sulfadiazina di argento. Il 20% dei pazienti che non avevano ricevuto alcun trattamento prima della loro inclusione è stato sottoposto sin dall'inizio al trattamento con Urgotul® SAg.

Come si evince dalla precedente tabella, la profondità delle ustioni non era uniforme e la stessa lesione spesso presentava profondità diverse.



Risultati

CRITERIO PRINCIPALE

• **Evoluzione clinica delle ustioni oggetto dello studio**

Tutti i 41 pazienti coinvolti in questa prova sono stati valutati rispetto al criterio principale di inserimento.

Nessuno dei pazienti inseriti nello studio presentava alcun segno clinico di infezione secondaria locale dell'ustione oggetto dello studio.

Dall'analisi dei risultati dei pazienti inseriti nello studio si evidenziano i seguenti punti:

In 37 dei 41 pazienti coinvolti (90,2%) l'ustione si è cicatrizzata spontaneamente oppure è stato eseguito un innesto di cute. In 24 pazienti l'ustione oggetto dello studio si è cicatrizzata in 10,8 giorni \pm 4,3 giorni.

In 13 pazienti, l'ustione oggetto dello studio è stata sottoposta ad innesto entro 11,5 giorni poiché la qualità del tessuto di granulazione ha consentito l'esecuzione di tale procedura. In 4 pazienti il trattamento con la medicazione oggetto dello studio è stato interrotto.

• **Campioni batteriologici**

Durante la prova sono stati prelevati complessivamente dai pazienti 121 campioni batteriologici ed ogni paziente ha fornito almeno un campione batteriologico.

Tali campioni hanno evidenziato un patogeno, lo *Staphylococcus aureus*, in 8 dei 41 pazienti coinvolti nella prova. Su questa base, la percentuale di colonizzazione da *Staphylococcus aureus* delle ustioni sottoposte a trattamento con Urgotul® SAg è stata del 19,5% (8 pazienti su 41), senza alcuna infezione clinica provata.

La presenza di questo patogeno non ha comportato il ricorso ad una terapia antibiotica sistemica né l'interruzione del trattamento con la medicazione.

Nessuno degli otto pazienti ha evidenziato segni di infezione locale o sistemica.

Si noti quanto segue:

- degli 8 pazienti, sette hanno continuato ad utilizzare Urgotul® SAg fino alla completa cicatrizzazione, uno è uscito dallo studio in quanto in decima giornata ha evidenziato una ulcera da pressione che ostacolava il processo di cicatrizzazione.
- non vi è stata colonizzazione di *Pseudomonas aeruginosa* nelle ustioni oggetto dello studio.

• **Tempo di cicatrizzazione**

24 delle 41 ustioni sottoposte a trattamento si sono cicatrizzate entro 10,8 giorni \pm 4,3 giorni [5; 21].

• **Tempo di innesto**

13 delle 41 ustioni trattate (31,7%) sono state sottoposte ad innesto entro 11,5 giorni [4; 24], in seguito alla formazione di un buon tessuto di granulazione.

• **Interruzione del trattamento durante la prova per altre motivazioni**

Per quattro pazienti il trattamento con la medicazione oggetto della prova è stato interrotto prima della quarta settimana per motivi diversi dalla cicatrizzazione o innesto dell'ustione.

- Un'ulcera da decubito ha impedito la cicatrizzazione: debridement seguito da innesto in 14° giornata
- paziente estromesso dalla prova in 6° giornata
- ritiro del consenso informato in 3° giornata
- trattamento inadeguato: 21° giornata

CRITERI SECONDARI

Nel corso di questo studio sono stati valutati una serie di criteri secondari tra i quali:

• Tollerabilità della medicazione oggetto dello studio

Un solo evento avverso è stato registrato dai ricercatori coinvolti nella prova.

Tuttavia questo evento non ha richiesto l'interruzione del trattamento con la medicazione oggetto della prova.

L'evento riguardava il livello di dolore, descritto come "di moderata intensità" e che il paziente riteneva "peggiore" rispetto alle altre aree dell'ustione.

• Accettazione della medicazione

Per tutta la durata della prova, il personale infermieristico ha valutato l'accettazione ad ogni cambio della medicazione. Sono state eseguite 298 procedure infermieristiche (257 delle quali comprendevano la sostituzione della medicazione Urgotul® SAg), per un totale di 445 giornate di trattamento.

Per ciascun parametro valutato, sono stati riscontrati i seguenti risultati:

Facilità di rimozione della medicazione (%)	Molto facile, o facile;	92,3%
	Difficile	6,8%
	Molto difficile	0,9%
Aderenza alla lesione (%)	Nessuna o minima	82,4%
	Moderata	12,4%
	Notevole	5,2%
Adattabilità alla lesione (%)	Ottima o buona	72,9%
	Media	22,1%
	Scarsa	5,0%
Sanguinamento alla rimozione (%)	Nessuno o minimo	95,3%
	Moderato	4,3%
	Notevole	0,4%

Tabella – Accettazione della medicazione (valutata dal personale infermieristico)

La medicazione Urgotul® SAg è stata giudicata molto facile o facile da applicare nel 63,3% dei casi.

La mancata aderenza della medicazione alla lesione (giudicata assente o minima nell'82,4% delle sostituzioni di medicazione) ne rende la rimozione molto facile o facile (92,3% dei casi) durante la sostituzione della medicazione; il riscontro clinico di tutto ciò è l'assenza di sanguinamento al momento della rimozione della medicazione (assente o minimo nel 95,3% dei casi).

• Valutazione del dolore

Il 46,4% delle procedure infermieristiche è stato eseguito in condizione di anestesia totale ed è stato impossibile registrare tale parametro.

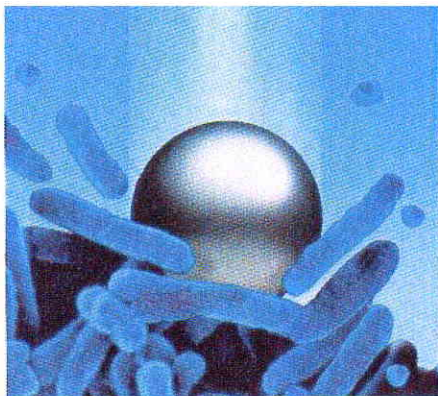
Pertanto soltanto alcune delle procedure infermieristiche eseguite nell'impiego della medicazione di prova (53,6%) sono attinenti alla documentazione del "dolore durante la sostituzione della medicazione".

Per i pazienti non sotto anestesia totale al momento della rimozione della medicazione, il dolore è stato valutato dal paziente e dal ricercatore coinvolto nella prova impiegando due diversi metodi:

metodo qualitativo (quattro valutazioni) e metodo quantitativo utilizzando una scala analoga visiva (VAS).

Sono stati ottenuti i seguenti risultati:

	Paziente	Prova Ricercatore
Dolore		
- Assente	44,6%	46,8%
- Da lieve a medio	46,8%	47,5%
- Notevole	8,6%	5,7%
VAS (scala analoga visiva 100 mm)	1,5 ± 1,8 [0; 9,6]	1,4 ± 1,8 [0; 8]



Discussione e conclusioni

Tabella - Valutazione del dolore durante la sostituzione della medicazione (pazienti coscienti)

La similarità tra i valori dei due gruppi (paziente e ricercatore) è evidente sia nel metodo qualitativo, sia in quello quantitativo.

Tuttavia, nell'analisi di questi risultati, va considerato che tali pazienti pur non sottoposti ad anestesia generale, al momento della rimozione della medicazione erano sottoposti a terapia analgesica.

Gli analgesici prescritti erano così ripartiti;

- derivati della morfina nel 77,9% dei casi (sola o in combinazione con analgesici periferici)
- analgesici periferici nel 22,1% dei casi.

• Frequenza di rinnovo della medicazione

Considerando la popolazione totale dello studio, il numero complessivo di giorni di trattamento è stato di 445 gg equivalente a 257 rinnovi medicazione.

In media, la frequenza di rinnovo della medicazione è di 1,73 gg, con una variazione da 1 a 5 giorni.

Questo studio clinico multi-centrico è stato condotto in centri ustionati francesi ed ha valutato l'efficacia, la tollerabilità e la accettazione della nuova medicazione Urgotul® SAg, impregnata con sulfadiazina di argento, nella cura delle ustioni di secondo grado.

Tutti i pazienti sono stati sottoposti al trattamento per un massimo di 4 settimane ed esaminati clinicamente ogni settimana; inoltre sono stati prelevati campioni batteriologici.

Il personale infermieristico ha valutato i parametri di accettazione ad ogni cambio della medicazione.

Si è trattato di uno studio non comparativo open-label perché, per motivi etici, non è possibile eseguire una prova clinica su ustioni gravi rispetto ad una medicazione neutra in un gruppo di controllo.

L'analisi della letteratura in materia ha messo in evidenza l'esistenza di pochi studi clinici random condotti con metodo, come ad esempio lo studio di Inman ed il suo ampliamento pubblicato da Snelling. La maggior parte delle altre prove condotte su pazienti ustionati non sono randomizzate.

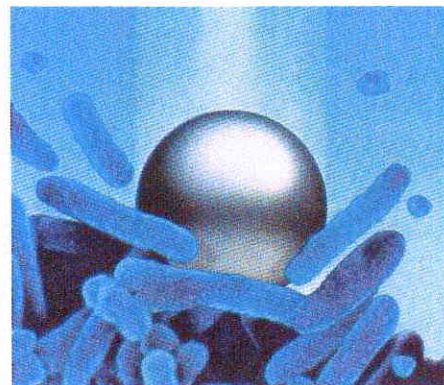
Trattandosi di uno studio non controllato, esso consente soltanto l'analisi parallela rispetto ai dati pubblicati in letteratura in relazione alla cura di ustioni gestite con pomata a base di sulfadiazina di argento.

• Principale criterio di efficacia

In generale la flora batterica sulle aree ustionate è stata mappata virtualmente al momento del ricovero dei pazienti presso i centri.

In seguito i campioni batteriologici non sono stati prelevati in modo sistematico ma soltanto:

- in presenza di segni clinici che evidenziassero la presenza di un'infezione locale secondaria all'ustione
- se la cicatrizzazione di queste ustioni di secondo grado evolveva in modo da giustificare l'analisi dei patogeni.



Nessuno dei pazienti inseriti nello studio presentava alcun segno clinico di infezione secondaria all'ustione oggetto dello studio.

Lo *Staphylococcus aureus* è stato rilevato in 8 dei 41 pazienti coinvolti nella prova clinica.

Per questo motivo, la percentuale di colonizzazione da *Staphylococcus aureus* delle ustioni sottoposte a trattamento con medicazione Urgotul® SAg è stata del 19,5% (8 pazienti su 41), senza alcuna infezione clinica accertata.

Si noti che non vi è stata colonizzazione di *Pseudomonas aeruginosa* nelle ustioni oggetto dello studio.

Per quanto riguarda il tempo di cicatrizzazione della lesione, il 58,5% delle ustioni trattate con medicazione Urgotul® SAg (24 su 41) si è cicatrizzato in media in 10,8 giorni \pm 4,3 giorni.

I tempi di cicatrizzazione riferiti in letteratura per le ustioni di secondo grado trattate con pomata di sulfadiazina sono: 19,2 giorni nel caso di 15 ustioni (Stern 1989) $16,1 \pm 0,6$ giorni nel caso di 10 ustioni (Barret 1998) $15 \pm 1,2$ giorni nel caso di 26 ustioni (Gerding 1990).

Inoltre tra le 17 ustioni che non si sono cicatrizzate spontaneamente con l'impiego di Urgotul® SAg, 13 sono state sottoposte ad innesto dopo la formazione di un buon tessuto di granulazione, in un periodo medio di 11,5 giorni.

• Criteri secondari

Per quanto riguarda la tolleranza della medicazione, è stato riferito un solo evento avverso, che non ha però richiesto l'interruzione del trattamento. Inoltre i ricercatori coinvolti nella prova non hanno riferito alcun effetto sistemico potenzialmente collegato alla terapia con sulfadiazina di argento per i 41 pazienti interessati.

Le qualità della medicazione URGOTUL® riferite in letteratura (Pannier, Meaume, Le Touze, Benbow) valgono anche per la medicazione Urgotul® SAg.

A proposito della totale assenza di dolore al momento della sostituzione della medicazione, è difficile interpretare questo studio poiché:

- il 46,4% delle procedure infermieristiche è stato eseguito in condizioni di anestesia totale.

Tuttavia, è giusto ritenere che la mancata aderenza della medicazione alla lesione e l'assenza di sanguinamento al momento della rimozione della stessa siano la prova indiretta del fatto che la sostituzione della medicazione non danneggi il tessuto di recente formazione.

Pur non trattandosi di uno studio comparativo, i risultati ottenuti in questo studio clinico evidenziano la buona evoluzione clinica delle ustioni trattate con Urgotul® SAg nonché la buona tollerabilità ed accettazione della stessa nella gestione delle ustioni di secondo grado.

Bibliografia

BABB JR, BRIDGES K, JACKSON DM, LOWBURY EJL, RICKETTS CR. Topical chemoprophylaxis : trial in silver phosphate chlorhexidine, silver sulfadiazine and povidone iodine preparations.
Burns. 1977;3;(2) : 65-71

BENBOW M,
Urgotul™ : alternative to conventional non-adherence dressing.
British Journal of Nursing, 2002, Vol.11 No 2.

CHOBAN PS, MARSHALL WJ.
Leukopenia secondary to silver sulfadiazine: frequency, characteristics and clinical consequences. American surgeon 1987;53(9):515-7.

INMAN RJ, SNELLING CFT, ROBERTS FJ, SHAAW K, BOYLE JC.
Prospective comparison of silver sulfadiazine 1% plus chlorhexidine digluconate 0,2% (Silfazine) and silver sulfadiazine 1% (Flamazine) as prophylaxis against burn wound infection.
Burns. 1984. 11: 35-40.

HEINRICH JJ, BRAND DA, CUONO CB.
The role of topical treatment as a determinant of infection in outpatient burns. JBRC. 1988. 9;3 : 253-257

HOFFMANN S.
Silver sulfadiazine : an antibacterial agent for topical use in burns.
Scand. J. Plast. Reconstr. Surg., 1984;18(1):119-126.

KLASEN H.J.
A historical review of use of silver in the treatment of burns. II. Renewed interest for silver.
Burns, 2000 ; 26:131-138.

KUDLACKOVA M.
Antibacterial creams for the treatment of burns in infants and toddlers.
Acta Chirurgiae Plasticae 1988; 30 (1):39-43.

LAWRENCE JC.
An experimental and Clinical evaluation of a tulle gras dressing medicated with silver sulfadiazine. Burns 1977;3:186-193.

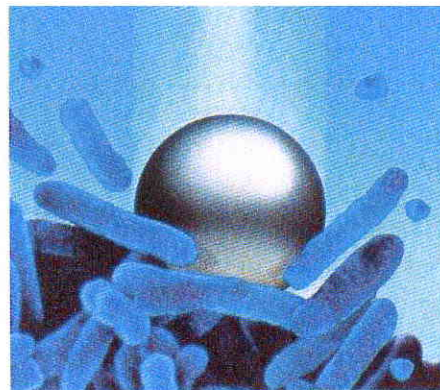
LE TOUZE A., DUMAS R., CARSIN H., FYAD JP., BOHBOT S., VOINCHET V. et coll.
Prise en charge locale des brûlures du second degré rencontrées chez l'enfant et l'adulte en ambulatoire : évaluation clinique du pansement Urgotul,
Conférence des Plaies et Cicatrisations. Paris. Janvier 2001

LOCKHART SP.
Rushworth A, Azmy AA, Raine PA. Topical silver sulphadiazine: side effects and urinary excretion. Burns Incl Therm Inj 1983;10(1):9-12.

MARTINDALE
The Extra Pharmacopoeia, 32nd edition.
London : The Pharmaceutical Press, 1999:247-253.

MEAUME S., SENET P., DUMAS R., CARSIN H., PANNIER M., BOHBOT S. et coll.
Urgotul : a novel non-adherent lipido-colloid dressing
British Journal of Nursing. 2002.11.16

NANGIA AK, HUNG CT, LIM JKC.
Silver sulfadiazine in the management of burns- an update.
Drugs of Today 1987; 23 (1):21-30.



PANNIER M. et al.

Evaluation de l'efficacité et de la tolérance du pansement Urgo 19/21 dans le traitement des pertes de substances aiguës et chroniques.

Conférence des Plaies et Cicatrisations. Paris. Janvier 2000

PEGGE SP, RAMSEY K, MELDRUM L, LAUNDRY M.

Clinical comparison of mafenide and silver sulfadiazine.

Scand. J. Plast. Reconstr. Surg. 1979. 13 :95-101

SAWHNEY CP., SHARMA RK., RAO KR. et al.

Long-term experience with 1 per cent topical silver sulphadiazine cream in the management of burn wounds.

Burns 1989 ;15 (6) 403-406.

SNELLING CF, INMAN RJ, GERMANN E et al.

Prospective comparison of silver sulfadiazine 1% with chlorhexidine digluconate 0,2% to silver sulfadiazine 1% alone in the prophylactic topical antibacterial treatment of burns.

Journal of Burn Care and Rehabilitation. 1991. 12: 1: 13-18.

STERN HS.

Silver sulphadiazine and the healing of partial thickness burns: a prospective clinical trial.

British Journal of Plastic Surgery 1989; 42 (5):581-5.

WANG XW, WANG NZ, ZHANG OZ, ZAPATA-SIRVENT RL, DAVIES JW.

Tissue deposition of silver following topical use of silver sulphadiazine in extensive burns.

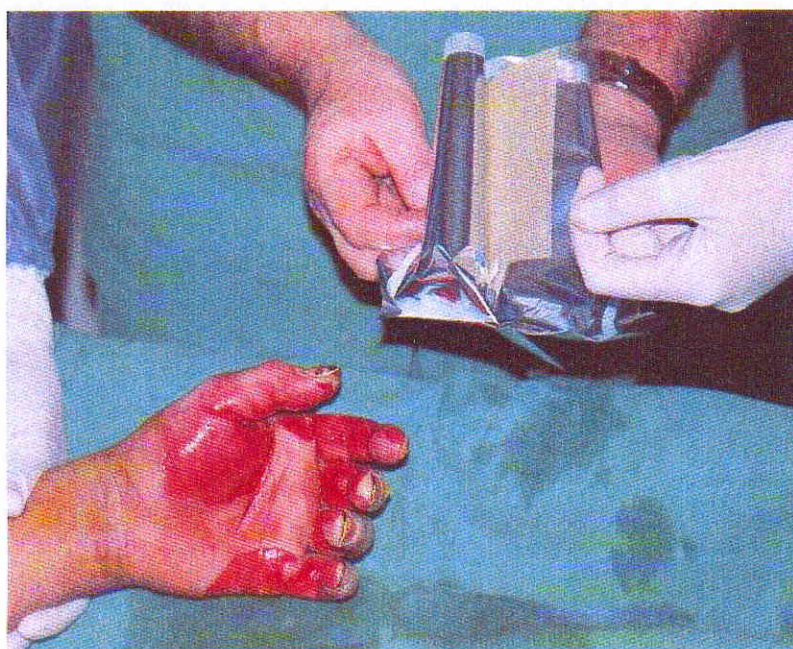
Burns, including thermal injury 1985;11(3):197-201.

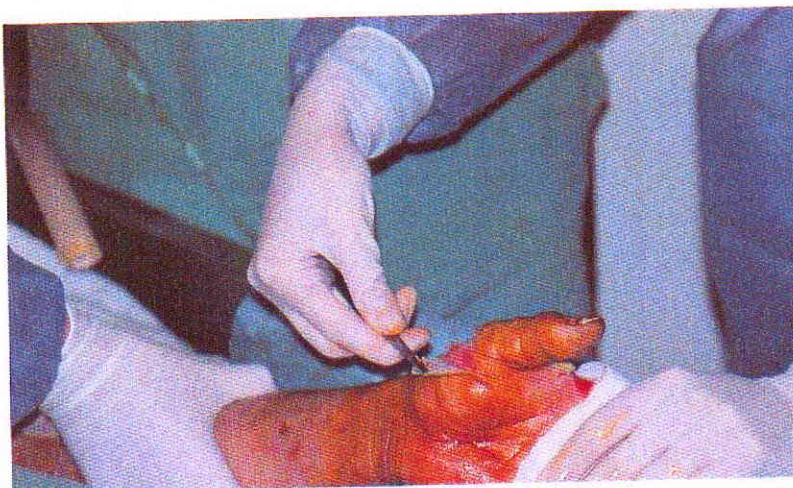
WASSERMANN D.

Evaluation de la gravité des brûlures : Physiopathologie.

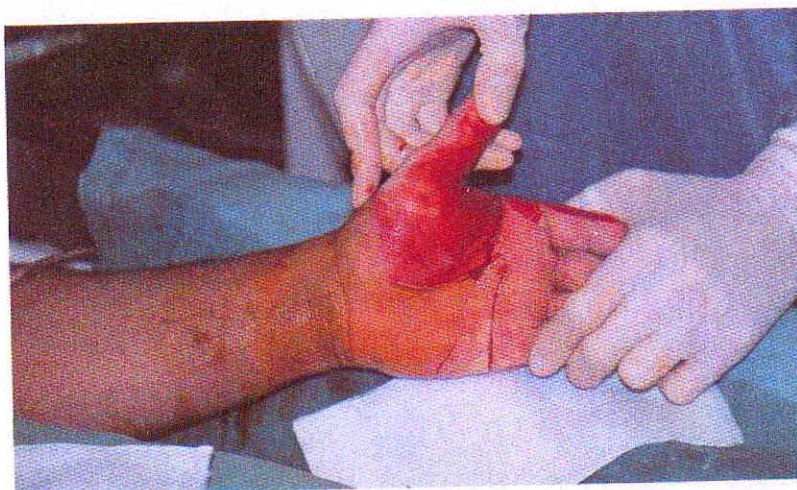
Site Internet : <http://www.urgence-pratique.com>

Protocollo di impiego di Urgotul® SAg

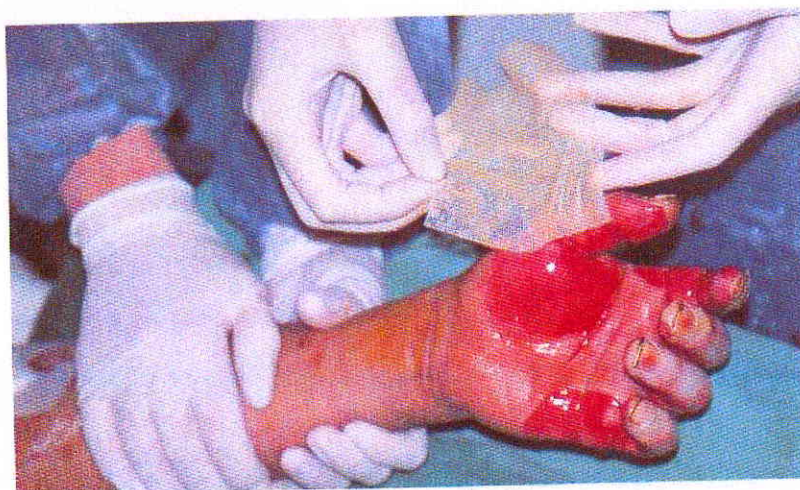




Pulire l'ustione.
- Sodio ipoclorito elettrolitico (0,05 % di Cl₂ libero)
- Clorexidina in soluzione acquosa (0,05%)
- Iodopovidone (10%)



Irrigare con normale soluzione salina, soprattutto in caso di impiego di iodopovidone.



Applicare Urgotul® SAg sulla lesione.



**Adattare
Urgotul® SAg
al profilo anatomico
dell'ustione**



**Coprire Urgotul® SAg
con tamponi sterili**



**Fissare utilizzando
una benda oppure
nastro adesivo**

Urgotul® SAg viene solitamente sostituito dopo 1-2 giorni.



Urgotul® S.Ag

In confezione singola sterile,
pronta per l'uso

DIMENSIONI:
10x12 cm

CONFEZIONE:
10 medicazioni per scatola

CODICE:
370027



**Interfaccia lipido-colloidale impregnata
con sulfadiazina di argento**

Distributore esclusivo per l'Italia:

Angelini A.C.R.A.F. S.p.A. Via Vecchia del Pinocchio, 22 - ANCONA
Customer Care: 071.809567/515