



# A.I.S.Le.C. Update

n.° 5 - Gennaio 2010

Newsletter mensile a cura del Comitato Scientifico AISLeC

L'Update di A.I.S.Le.C. intende essere un invito all'approfondimento e alla discussione di articoli segnalati dai componenti del Comitato Scientifico di A.I.S.Le.C. L'analisi critica che ne viene fatta anche attraverso strumenti appositi fornisce all'infermiere ulteriori elementi utili per la valutazione e l'eventuale applicazione degli interventi proposti.

## Comparazione dei pazienti con o senza ulcere digitali in corso di sclerosi sistemica: individuazione dei possibili fattori di rischio.

### Articolo originale:

Sunderkötter C, Herrgott I, Brückner C, Moinzadeh P, Pfeiffer C, Gerss J, Hunzelmann N, Böhm M, Krieg T, Müller-Ladner U, Genth E, Schulze-Lohoff E, Meurer M, Melchers I, Riemekasten G; DNSS Centers. Comparison of patients with and without digital ulcers in systemic sclerosis: detection of possible risk factors. *Br J Dermatol.* 2009 Apr;160(4):835-43. Epub 2009 Jan 13.

*Articolo segnalato da Cristiano Dadda*

*(Traduzione a cura di Claudia Caula)*

**BACKGROUND:** Le ulcere digitali (DU) sono una delle maggiori complicanze nel corso della sclerosi sistemica (SS). Recentemente, efficaci ma costose terapie (ad esempio, iloprost, sildenafil, bosentan) hanno dimostrato di migliorare la guarigione o di ridurre le recidive delle DU. Per una gestione ottimale sarebbe utile individuare i fattori di rischio per DU. Le analisi statistiche sono poco frequenti perché richiedono un elevato numero di pazienti.

**OBIETTIVI:** Individuare potenziali fattori di rischio per DU nei pazienti con SS.

**METODI:** Abbiamo usato il German Network for Systemic Scleroderma (registro tedesco per la sclerodermia sistemica) e analizzato i dati di 1881 pazienti inclusi entro agosto 2007. Abbiamo valutato i potenziali fattori di rischio per DU confrontando i pazienti con (24,1%) e senza DU in fase attiva al momento dell'inserimento (75,9%).

**RISULTATI:** L'analisi multivariata ha rivelato che sulla comparsa delle DU influivano in modo significativo sesso maschile, presenza di ipertensione arteriosa polmonare (HAP), coinvolgimento dell'esofago, sclerosi cutanea diffusa (solo quando era presente HAP),

anticorpi anti-ScI70, giovane età di insorgenza del fenomeno di Raynaud (RP), ed elevata velocità di eritrosedimentazione. Alcune combinazioni accrescevano la probabilità di presentare DU: i pazienti di sesso maschile, con insorgenza precoce di RP, VES > 30 mm h (-1), anticorpi anti-ScI70 e HPA erano quelli con la probabilità più alta (88%) di sviluppare DU. I pazienti con DU hanno sviluppato RP, sclerosi cutanea e coinvolgimento degli organi circa 2-3 anni prima rispetto ai pazienti senza DU.

**CONCLUSIONI:** I risultati rivelano possibili fattori di rischio per l'insorgenza di DU in corso di SS. Dato che le DU sono inclini a complicanze a livello locale, potrebbe essere giustificato il trattamento profilattico con farmaci vasoattivi per i pazienti che presentano questi fattori.

**Com'è fatto lo studio:** gli obiettivi ed il disegno dello studio sono corretti. Si tratta di uno studio di coorte trasversale a corte parallele che ha valutato complessivamente una casistica di 1881 pazienti, anche se i risultati definitivi sono riferiti a 1690 pazienti in quanto per i restanti 191 non era stata compilata in maniera completa la documentazione sanitaria. Lo studio ha coinvolto tutti i pazienti affetti da sclerodermia sistemica registrati presso il German Network for Systemic Scleroderma (un organismo multiprofessionale fondato con il sostegno del Ministero tedesco dell'educazione e della ricerca) dall'ottobre 2003 ad agosto 2007, e l'obiettivo è stato quello di andare a verificare i possibili fattori di rischio per l'insorgenza di ulcere digitali in questa popolazione. I pazienti sono stati allocati nei due bracci dello studio in relazione alla presenza o meno di ulcere digitali. Per tutti i pazienti sono stati raccolti sia i dati demografici che quelli clinici ed anamnestici. Tutti i dati comprensivi anche dei risultati degli accertamenti ematochimici e strumentali sono stati inseriti in un database che confluiva in un sistema centrale per l'elaborazione finale. Non è stata inserita una flow chart per descrivere tutti i passaggi dello studio.

Alla sezione MATERIALI E METODI, trattandosi di uno studio eziologico, vengono descritti dettagliatamente tutti gli item rilevati e le relative scale di classificazione. I pazienti erano considerati portatori di ulcere digitali attive quando le stesse si presentavano con un'area superiore ai 2 mm di diametro nella parte distale delle falangi. L'identificazione dei fattori di rischio per lo sviluppo delle ulcere digitali è stata fatta comparando con l'analisi univariata i dati anamnestici e clinici dei pazienti (1690) che al momento della registrazione non presentavano lesioni (1282) con i dati dei pazienti che nello stesso periodo presentavano ulcere digitali (408). È stata inoltre eseguita l'analisi multivariata su un campione più ridotto di pazienti (1164) in quanto per molti (717), la documentazione sanitaria completa per effettuare questo tipo di calcolo non era disponibile ai ricercatori.

**RISULTATI:** questo studio epidemiologico è particolarmente rilevante sia in termini di numeri che in quanto riferito ad una situazione clinica ad oggi poco conosciuta e studiata nell'ambito del wound care. Le conclusioni raggiunte dai ricercatori evidenziano un'alta probabilità (88%) di sviluppare ulcere digitali quando presenti in associazione tra di loro alcuni fattori di rischio:

- sesso maschile,
- insorgenza precoce di sindrome di Raynaud,
- elevata velocità di eritrosedimentazione (VES) > 30 mm h<sup>-1</sup>,
- presenza di anticorpi specifici di malattia quali gli anti-Scl 70 (topoisomerasi I - è una proteina legante il DNA sensibile alla nucleasi),
- coinvolgimento del sistema arterioso polmonare
- coinvolgimento dell'esofago (la disfunzione esofagea con presenza di disfagia e disfunzioni della motilità esofagea è il disturbo più frequente e si manifesta, prima o poi, nella maggior parte dei casi dei pazienti affetti da sclerodermia).

Un risultato interessante riguarda i dati di prevalenza estrapolati dalla casistica di pazienti portatori di ulcere digitali in corso di sclerodermia sistemica: studi precedenti avevano evidenziato una prevalenza nella popolazione di circa 40 - 200 casi ogni 100.000 (0.04-0.2%). L'estrapolazione dei risultati di questo studio ha evidenziato una prevalenza di ulcere digitali correlata a sclerodermia sistemica dello 0.01-0.048%, anche se gli autori correlano la differenza rispetto ai risultati precedentemente descritti ad una diversa modalità di raccolta dati e ad un diverso disegno dello studio.

**Implicazioni per la ricerca e per la pratica:** Questo studio fornisce buone indicazioni per permettere di approfondire le informazioni relative ai pazienti con ulcere digitali quando affetti da sclerodermia sistemica. I dati riportati sono interessanti anche se non è chiaro per quanto tempo siano stati seguiti i pazienti. Il fatto che vengono riportati solo i dati di prevalenza fa supporre che siano stati raccolti ed analizzati esclusivamente i dati relativi al ricevimento del paziente ed al suo inserimento nel registro. Questo è riferibile al quesito di ricerca che si prefissava di individuare i fattori di rischio correlati appunto all'insorgenza di ulcere.

Un problema che presenta lo studio riguarda i persi al follow up, nel senso che l'analisi multivariata è stata fatta solo sul 62% dei pazienti entrati nel registro di sorveglianza con una perdita di dati del 38% dei pazienti. I ricercatori inoltre, non chiariscono se i pazienti di cui mancano i dati erano o meno portatori di ulcere digitali al momento dell'arruolamento e questo non garantisce la sicurezza dei risultati finali.

Gli autori comunque sottolineano che i risultati dovrebbero costituire la base per fornire ai pazienti che presentano i fattori di rischio precedentemente descritti un corretto sostegno e specifiche strategie di prevenzione delle ulcere digitali, anche alla luce del fatto che queste sono estremamente dolorose.

*A cura di Angela Peghetti*

## Tassi di mortalità e ulcere del piede diabetico: è tempo di comunicare il rischio di mortalità ai pazienti con ulcerazioni al piede diabetico?

### Articolo originale:

Robbins JM, Strauss G, Aron D, Long J, Kuba J, Kaplan Y. Mortality rates and diabetic foot ulcers: is it time to communicate mortality risk to patients with diabetic foot ulceration? J Am Podiatr Med Assoc. 2008 Nov-Dec;98(6):489-93.

*Articolo segnalato da Ondina Guerini*

*(Traduzione a cura di Claudia Caula)*

Viene riportato che i tassi di mortalità a cinque anni dopo l'insorgenza di una nuova ulcera del piede diabetico siano tra il 43% e il 55%, per salire fino al 74% nei pazienti che hanno subito un'amputazione dell'arto inferiore. Questi tassi sono superiori a quelli prospettati per la mortalità di alcuni tipi di neoplasie, incluso il cancro alla prostata, alla mammella, al colon, e al morbo di Hodgkin. Questi tassi allarmanti di mortalità a 5 anni dovrebbero essere affrontati in modo più aggressivo da parte sia dei pazienti sia dei curanti. Le patologie cardiovascolari rappresentano il principale fattore causale, e sono fondamentali precoci interventi di prevenzione, volti a migliorare l'aspettativa di vita in questa coorte di pazienti maggiormente vulnerabili. L'insorgenza di una nuova ulcera in un piede diabetico deve essere considerata un marker per un incremento significativo della mortalità e dovrebbe essere gestita in modo aggressivo a livello locale, sistemico, e psicologico.

## Lo strumento per la valutazione delle ulcere cutanee maligne: uno studio di validazione attraverso l'approccio Delphi.

### Articolo originale:

Schulz V, Kozell K, Biondo PD, Stiles C, Tonkin K, Hagen NA. The malignant wound assessment tool: a validation study using a Delphi approach. Palliat Med. 2009 Apr;23(3):266-73.

*Articolo segnalato da Cristiano Dadda*

*(Traduzione a cura di Claudia Caula)*

Le ulcere cutanee maligne, causate dall'invasione diretta della cute da parte di una patologia tumorale, si verificano nei pazienti affetti da tumori primari cutanei e in circa il 10% dei pazienti con neoplasie agli organi interni in fase metastatizzante sottoforma appunto di metastasi cutanee. Le ulcere cutanee maligne hanno un profondo impatto sui pazienti, sui loro familiari e sui fornitori di assistenza sanitaria. La valutazione del paziente con ulcere maligne può essere complessa e non esiste un approccio uniforme, accettata su larga scala. Per sviluppare il Malignant Wound Assessment Tool (strumento per la valutazione delle ulcere cutanee maligne, MWAT) come metodo di ricerca è stato utilizzato un valido sondaggio descrittivo. Gli autori hanno sviluppato due versioni del MWAT: una versione breve (MWAT-C), pensata per la pratica clinica, e una versione più dettagliata (MWAT-R) per la ricerca.

Gli ambiti includono le caratteristiche cliniche dell'ulcera, gli effetti fisici ed emotivi, e infine l'impatto sociale dell'ulcera. I due strumenti sono sottoposti a test per la *content validity*<sup>1</sup> e la *construct validity*<sup>2</sup> utilizzando il metodo Delphi. È stato costituito un panel internazionale di professionisti con esperienza clinica o di ricerca in materia di ulcere maligne. I membri del panel hanno partecipato a due cicli di revisione per ogni strumento. Lo sviluppo e i test di *face validity*<sup>3</sup> degli strumenti MWAT-C e MWAT-R attraverso il processo Delphi hanno portato a strumenti pronti per l'applicazione clinica e che supporteranno le attività cliniche e di ricerca per migliorare l'assistenza ai pazienti colpiti da questa condizione devastante.

<sup>1</sup> La *content validity* (validità di contenuto). Grado in cui gli item di un test sono rappresentativi di un dominio definito.

<sup>2</sup> La *construct validity* (validità di costrutto). È data dal livello in cui gli indicatori misurano accuratamente i costrutti teorici che interessa misurare.

<sup>3</sup> La *face validity* (validità nominale). È determinata dalla significatività apparente ed esteriore che una misura presenta, da cui il nome; per valutarla si richiedono giudizi di esperti relativamente alla validità che sembrano avere le misure.