



A.I.S.Le.C. Update

n.° 3 - Novembre 2009 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.

Il bendaggio a quattro strati comparato con bendaggio a corta estensibilità per le ulcere venose dell'arto inferiore: Una revisione sistematica e meta-analisi.

Articolo originale:

Susan O'Meara, Jayne Tierney, Nicky Cullum, J Martin Bland, Peter J Franks, Trevor Mole, Mark Scriven Four layer bandage compared with short stretch bandage for venous leg ulcers: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials with data from individual patients doi:10.1136/bmj.b1344 Cite this as: BMJ 2009;338:b1344

Disponibile su: http://www.bmj.com/cgi/content/full/338/apr17_1/b1344?view=long&pmid=19376798

Articolo segnalato da Ondina Guerini

(Traduzione a cura di Angela Libardi e Alberto Apostoli)

Obiettivi: comparare l'efficacia clinica di due tipi di trattamento compressivo (bendaggio a quattro strati e bendaggio a corta estensibilità) in persone con ulcere venose agli arti inferiori.

Disegno: revisione sistematica e meta-analisi dei dati dei pazienti.

Fonte dei dati: database elettronici (Cochrane Central Register of Controlled Trials, il Registro Speciale del Gruppo Cochrane delle Ulcere; Medline, Embase, CINAHL e il National Research Register) ed elenchi di riferimenti bibliografici degli articoli cercando di identificare gli studi rilevanti e i ricercatori principali. I ricercatori principali degli studi eleggibili furono invitati a offrire dati grezzi per una ri-analisi.

Metodi di revisione: erano considerati eleggibili gli studi sperimentali controllati sul bendaggio a quattro strati che comparavano il bendaggio a corta estensibilità in pazienti con ulcere venose alle gambe. L'esito principale per la meta-analisi era il tempo di guarigione. È stato utilizzato il modello dei rischi proporzionali di Cox per confrontare i metodi in termini di tempo di guarigione con l'adattamento per i predittori indipendenti di

guarigione. Gli esiti secondari includevano l'incidenza di un numero di eventi avversi per paziente.

Risultati: sono stati identificati sette studi eleggibili (887 pazienti) e per cinque di essi sono stati recuperati i dati iniziali. (797 pazienti, il 90% dei pazienti randomizzati). Il bendaggio a quattro strati è stato associato ad una significativa riduzione del tempo di guarigione: il rapporto tra i rischi (IC 95%) ricavato da un modello multifattoriale basato su cinque studi è stato del 1.31 (1.09 a 1.58), $P=0.005$. Un'ampia area dell'ulcera iniziale, più ulcere croniche, e precedenti ulcere erano tutti predittori indipendenti della ritardata guarigione. I dati provenienti da due studi non hanno mostrato nessuna evidenza nella differenza del profilo degli eventi avversi tra i due tipi di bendaggio.

Conclusioni: I pazienti con ulcere agli arti inferiori trattati con bendaggio a quattro strati guariscono in media più velocemente rispetto a quei pazienti trattati con bendaggio a corta estensibilità. I benefici erano costanti in pazienti con profili prognostici differenti.

Com'è fatta la revisione: è evidenziata la rilevanza clinica ed epidemiologica del problema; il quesito è espresso chiaramente dagli Autori sia nell'abstract che nell'articolo. Nella sezione METODI, la ricerca degli studi rilevanti appare eseguita in maniera corretta, ampia e sistemica anche se l'algoritmo QUOROM¹ di inclusione ed esclusione degli studi è disponibile solo nella versione on-line dell'articolo, il protocollo di ricerca anche nella versione on-line è disponibile solo "a richiesta". I criteri di selezione degli studi sono dichiarati, seppur sinteticamente. Oltre alla solita ricerca nei database (non sono dichiarate le parole chiave e i termini liberi) sono stati coinvolti gli Autori di studi non pubblicati, e sono stati ricercati studi rilevanti da una lista di riferimenti bibliografici. Sono stati contattati altri Autori esperti nel campo in particolare per fornire indicazioni utili alla ricerca. È stato chiesto ai conduttori degli studi sperimentali inseriti nella revisione sistematica di fornire anonimamente i dati iniziali e finali per ogni paziente randomizzato compresi quelli esclusi dalla loro analisi finale, così da creare un database su cui creare una meta-analisi.

I criteri per la valutazione della qualità degli studi inclusi e dei loro risultati sono descritti sufficientemente.

L'esito primario indagato è stato il tempo di guarigione dell'ulcera, definito come tempo dalla data della randomizzazione fino ad arrivare alla guarigione intesa come completa chiusura (intesa come riepitelizzazione). Sono stati poi individuati esiti secondari quali: tempo a riapertura dell'ulcera; variazioni dell'area dell'ulcera ai momenti del follow-up previsti come indicatore di guarigione; variazioni dell'area dell'ulcera durante il trial come conseguenza di trattamento; i possibili eventi avversi. La mancanza di dati relativa alle recidive e le variazioni nell'area dell'ulcera, tuttavia, non sono state considerate nella revisione sistematica in quanto i dati originari forniti erano incompleti.

Cosa dicono/dovrebbero dire i numeri: questa revisione con meta-analisi è stata fatta valutando tutti i pz dei trial considerati in cieco, come se appartenessero tutti ad uno stesso studio. Questo ha permesso oltre alla tradizionale analisi meta-analitica

1 QUOROM: Quality Of Reporting Of Meta-analysis

anche analisi di diverso tipo come la determinazione della curva di sopravvivenza². Questo tipo di analisi, sicuramente originale, non è priva di rischi metodologici perchè sottovaluta le differenze tra trials. Interpretare i dati in questo termini non consente di valutare possibili errori nell'analisi primitiva, come modalità di conduzione dei singoli studi, diversità in base ai setting di cura o diversità assistenziali. In questo senso l'eterogeneità clinica non è sufficientemente studiata a priori anche se statisticamente il livello di eterogeneità non supera la soglia definita l² 50%.

Il tempo medio di guarigione stimato con l'analisi di sopravvivenza non stratificata di tutti i pazienti considerati (n=797) fu di 90 giorni per il bendaggio a quattro strati e di 99 giorni per il bendaggio a corta estensibilità. Considerando il dato del tempo necessario a guarire come variabile dipendente e applicando l'analisi di Cox³, non risultava differenza significativa tra i tipi di bendaggio: l'hazard ratio⁴ era 1.15, con IC di 0.97-1.37; p=0.11. Una differenza simile è insignificante anche dal punto di vista clinico, non solo statistico.

L'analisi è proseguita sempre utilizzando il modello di analisi di Cox includendo i fattori prognostici indipendenti identificati durante l'analisi univariata, come il tipo di bendaggio, l'età dei pazienti, la durata dell'ulcera, la superficie dell'ulcera, e la mobilità della caviglia. L'hazard ratio medio per il tipo di bendaggio era di 1.31 (da 1.09 a 1.58; p=0.005, IC 95%) indicante che la probabilità stimata di guarigione dell'ulcera per pazienti con il bendaggio a 4 strati era circa 1.3 volte rispetto a quella dei pazienti con bendaggio a corta estensibilità, assumendo l'ipotesi che gli altri fattori prognostici fossero simili. Vi erano significative evidenze che le ulcere più grandi (P<0.001) e quelle di lunga durata (P<0.001) prevedevano un tempo di guarigione più lungo indipendentemente l'una dall'altra e dal tipo di trattamento.

Implicazioni per la ricerca e per la pratica: identificare la guarigione completa dell'ulcera come esito primario (invece delle percentuale di guarigione a cui siamo abituati) è una scelta che dovrebbe influenzare i futuri studi nell'ambito del wound care, così come la riapertura dell'ulcera o la formazione di nuove ulcere dovrebbero essere esiti monitorati nei follow-up. Gli Autori riferiscono che è la prima volta che viene utilizzato una modalità simile per il trattamento dei dati, ma di tale metodo non si conoscono i possibili effetti sull'interpretazione degli esiti. Come suggeriscono gli Autori, nelle prossime ricerche l'area della lesione, la durata dell'ulcera e le recidive dovrebbero essere utilizzate per stratificare i pazienti da randomizzare. Nelle future ricerche è inoltre necessario raccogliere i dati relativi alle abilità degli operatori che confezionano bendaggi terapeutici essendo il successo del bendaggio operatore-dipendente. Il bendaggio elastocompressivo rimane il cardine del trattamento delle ulcere venose.

*A cura di Alberto Apostoli
Si ringrazia la dott.ssa Barbara Gabrielli
e il dott. Giovanni Pomponio*

2 La definizione di "tempo di sopravvivenza" è usata in senso estensivo e viene applicata anche a eventi diversi dalla morte.

3 Il modello di analisi multivariata di Cox valuta simultaneamente il significato prognostico di più fattori di rischio.

4 L'hazard ratio (HR) esprime il rapporto tra rischi nelle analisi di sopravvivenza. In pratica esprime, in un periodo di follow-up definito, il rapporto tra il rischio di un evento (morbilità o mortalità) in un gruppo di soggetti trattati rispetto ad un altro di non trattati.

Velocità del picco sistolico alla caviglia: Un nuovo parametro per prevedere la mancata guarigione delle ulcere nel piede diabetico.

Articolo originale:

Bishara RA, Taha W, Akladios I, Allam MA. Ankle peak systolic velocity: new parameter to predict nonhealing in diabetic foot lesions. *Vascular*. 2009 Sep-Oct;17(5):264-8. PMID: 19769805 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Articolo segnalato da Angela Libardi

(Traduzione a cura di Angela Libardi)

Abstract: L'obiettivo di questo studio era determinare se la velocità del picco sistolico (*Ankle Peak Systolic Velocity, APSV*) possa prevedere la mancanza di guarigione nelle ulcere del piede diabetico.

Nello studio sono stati inclusi i pazienti diabetici inviati in consulenza per una valutazione arteriosa degli arti inferiori mediante scansione doppler a condizione che presentassero lesioni al piede come ulcere, gangrena, necrosi tessutale e in cui i polsi pedidei fossero assenti. Gli end point erano le lesioni guarite (o in fase di guarigione), rivascolarizzazione, amputazione maggiore, o la morte. Nello studio sono stati inclusi in sequenza un totale di 100 arti inferiori. Quarantatre arti con lesioni da piede diabetico hanno raggiunto l'end point di adeguata guarigione o completa guarigione, mentre 57 presentavano lesioni non guarite.

L'APSV era significativamente più alta negli arti con lesioni guarite o in fase di guarigione rispetto agli arti con lesioni non guarite: 53.0 cm/s (41.8-81.6) versus 19.2 cm/s (12.4-26.5), $p < .0001$. Al punto di cut-off di 35 cm/s, l'APSV ha dimostrato una sensibilità del 92.9% (95% CI 82-97), ed una specificità del 90.6% (95% CI 76-96), un valore predittivo positivo del 92.9%, ed un valore predittivo negativo del 90.6% nel preannunciare la mancata guarigione delle lesioni da piede diabetico. Vi era una significativa differenza tra APSV prima e dopo la rivascolarizzazione: 20.4 cm/s (12.4-26.3) versus 48.8 cm/s (36.1-80.8), $p < .0001$. L'APSV potrebbe prevedere la mancata di guarigione di ulcere nel piede diabetico con un alto grado di precisione in questo gruppo di pazienti.

Una revisione sistematica sulle calze compressive per vene varicose non complicate.

Articolo originale:

Palfreyman SJ, Michaels JA. A systematic review of compression hosiery for uncomplicated varicose veins. *Phlebology* 2009;24(supp 1):13-33 PMID: 19307438 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Articolo segnalato da Claudia Caula

(Traduzione a cura di Claudia Caula)

Obiettivo: le calze elastocompressive vengono utilizzate su larga scala nella prevenzione e gestione dei sintomi correlati alle vene varicose. Esistono tuttavia ancora lacune e interrogativi in relazione al loro beneficio. Questa revisione tenta di esaminare le attuali evidenze riguardo all'efficacia delle calze elastocompressive nel trattamento delle vene varicose.

Metodo: sono stati oggetto di ricerca gli studi clinici controllati e randomizzati (RCT) che valutavano le calze elastocompressive nel trattamento delle vene varicose. Nel caso in cui non fossero disponibili RCT, sono state incluse altre evidenze. Gli studi sono stati inclusi se valutavano l'applicazione di calze elastiche compressive a pazienti con una diagnosi di vene varicose. La ricerca è stata effettuata consultando dodici banche dati elettroniche bibliografiche e 18 risorse in Internet. L'inclusione o l'esclusione degli studi è stata stabilita da due revisori che agivano in modo indipendente.

Risultati: la strategia di ricerca ha individuato 25 studi. Undici erano RCT o revisioni sistematiche, 12 studi non randomizzati e due linee guida. Non è stato raggiunto nessun accordo per quanto riguarda la classe di calze elastiche compressive necessaria per un'efficace gestione delle vene varicose. Indossare le calze elastocompressive migliorava la gestione dei sintomi, ma potrebbe essere un dato confuso dall'esclusione di un elevato numero di pazienti non complianti all'interno degli studi. Indossare le calze elastocompressive per rallentare la progressione, o per impedire la recidiva delle vene varicose potrebbe essere un intervento non supportato dalle attuali evidenze pubblicate.

Conclusioni: le prove di efficacia a favore delle calze elastocompressive per vene varicose sono ambigue. La letteratura pubblicata è spesso contraddittoria e con difetti metodologici