

Studio clinico randomizzato controllato in doppio cieco sull'efficacia dei trattamenti delle lesioni da decubito

Paola Di Giulio, Luisa Saiani, Dario Laquintana, Alvisa Palese, Gruppo PARI-ETLD

Trentino Alto Adige: Serena Perli; *APSS Trento: Ospedale S. Chiara:* Mariarosa Andreatta, Federica Rosa; *Distretti:* Patrizia Chini, Francesca Soraperra, Ida Ventura; *Ospedale S. Maria del Carmine:* Cinzia Suriani, Silvia Romani, Miriam Zancarli; *Ospedale di Arco:* Marta Martini; *Case di Riposo: Brentonico:* Francesca Partel; *Cristiani De Luca:* Serena Bassetti, Rita Kaisermann; *Margherita Grazioli:* Chiara Bortolotti, Mirta Gianordoli; *di Trento:* Ilaria Rizzoli; *SPES:* Roberta Nardelli; *Distretto Riva del Garda:* Enrico Pellizzari, Edda Valduga.

Friuli Venezia Giulia: *ASS Bassa Friulana:* Marta Castaman, Marta Pordenon, Moira Beltrame, Cecilia Bertolo, Eleonora Casasola, Patrizia Del Pin, Simonetta Giolo, Emanuele Marcatti, Dina Pecini, Marisa Rodaro, Cristina Zanon; *ASS Friuli Occidentale:* Laura Stefanon, Lidia Covre, Consuela Babbo, Irma Martin, Antonia Roilo, Marta Zanutel.

Veneto: *Asolo, ULLS 8:* Silvano Sabbadin, Laura Boin, Alessia Caron, Egidio Martignago, Valter Venturin.

Padova, ULSS 15 Alta Padovana: Annalisa Greggio, Paola Frigo, Daniela Lazzaron, Annalisa Tonietto, Barbara Zanin, Silvano Zorzi, Antonio Zuanon; *ULSS 16:* Daniele Salmaso, Tiziana Frison, Irene Marin, Antonella Buosi, Elena Fiorese, Dino Gasparin, Barbara Goat, Graziella Saccardo, Ornella Simonetto, Silvio Gomiero.

Rovigo, ULSS 18: Nicoletta Baccara, Lucia Ghirardello, Marilena Niolu; *RSA S. Martino Castelmassa:* Sabrina Silvestri.

Treviso, AULSS 9: Maria Luisa Buffon, Paola Casson, Rosy Santantonio, Piersandro Albore, Elvira Mazzorana, Laura Terziariol.

Emilia Romagna: Modena, Azienda ULS: Giuliana Bulgarelli, Elisa Barani, Patrizia Gasparini, Salvina Migliori.

Analisi dei dati: Elisa Sasso, Rosa Maria Marfisi, Gianni Tognoni (Consorzio M. Negri Sud, S. Maria Imbaro, Chieti)

Segreteria: Guya Sgaroni (Istituto M. Negri, Milano)

Referente medico: Gabriele Noro (Direttore UO di Geriatria, Ospedale S. Chiara, Trento)

- Nonostante i progressi delle conoscenze, le lesioni da decubito continuano ad essere un problema per i pazienti e gli infermieri. È stata organizzata una sperimentazione clinica randomizzata controllata per valutare l'efficacia del *Triticum Vulgaris* (Fitostimoline®) rispetto al placebo, nella riepitelizzazione delle lesioni da decubito superficiali. Sono stati randomizzati 294 pazienti con lesione superficiale, una attesa di vita superiore a 3 mesi e che potessero essere seguiti per almeno 8 settimane ed analizzati i dati su 270. I pazienti sono stati randomizzati ad avere le lesioni medicate con idrocolloidi e Fitostimoline® o placebo. Prima della randomizzazione ai pazienti è stato chiesto il consenso.
- Le medicazioni sono state eseguite dagli infermieri durante l'ospedalizzazione o da infermieri di distretto o familiari addestrati, quando il paziente veniva dimesso. Gli infermieri hanno garantito almeno una valutazione settimanale. I due gruppi sono comparabili per le principali caratteristiche eccetto che per i valori medi della scala di Norton, migliori nel gruppo randomizzato al principio attivo (10.1 ± 3.7 vs 8.9 ± 3.2). Il follow medio è stato di 3.8 e 4.2 settimane con una durata media di 26 ± 18 e 29 ± 18 giorni rispettivamente tra i trattati ed i controlli.
- Sono guariti (lesioni riepitelizzate) 76 pazienti in ciascun gruppo (58.0 e 54.7%). Anche dopo aver aggiustato i dati per età, valori iniziali di Norton e Push non si osservano differenze (OR 0.99 95% IC 0.60-1.67).
- Questo studio multicentrico, condotto da un gruppo infermieristico, non ha confermato l'ipotesi che il *Triticum vulgare*, componente attiva del prodotto Fitostimoline®, quando utilizzato in aggiunta ai trattamenti raccomandati, possa offrire un vantaggio per numero di lesioni guarite e velocità di riepitelizzazione rispetto al placebo, nelle lesioni da decubito superficiali.

Introduzione

Nonostante i progressi della medicina, le lesioni da decubito continuano ad essere un problema sanitario rilevante: colpiscono infatti dal 3 al 9% dei pazienti ospedalizzati¹⁻² ed una percentuale molto più elevata dei pazienti in assistenza domiciliare³.

Alla variabilità e difficile comparabilità delle informazioni epidemiologiche, corrisponde un altrettanto insufficiente grado di conoscenza affidabile dei trattamenti:

- a. sono molto poche le sperimentazioni cliniche controllate condotte con criteri soddisfacenti e su popolazioni rappresentative;
- b. dei tanti prodotti inclusi nelle strategie di trattamento, solo pochi sono stati valutati formalmente per misurarne il beneficio.

Tra i prodotti utilizzati a livello ospedaliero ed ambulatoriale, con uno spettro di indicazioni e con schemi di trattamento molto variabili, figura il *triticum vulgare*, principio attivo di una medicazione, le Fitostimoline®. I dati sperimentali, preclinici e clinici disponibili a sostegno dell'indicazione proposta-stimolatore della riepitelizzazione, sono decisamente scarsi, specie se considerati alla luce di quanto oggi è richiesto per documentare se e quanto un principio attivo è in grado di contribuire all'evoluzione favorevole di una situazione clinica complessa e per il cui trattamento esistono procedure assistenziali generali raccomandate.

Obiettivo

L'obiettivo principale è quello di valutare se e quanto il principio attivo contenuto nel prodotto Fitostimoline®, contribuisce ad accelerare la riepitelizzazione delle lesioni da decubito, riducendone pertanto la morbilità ed i carichi assistenziali conseguenti.

Materiali e metodi

Tutti i pazienti con lesioni da decubito di II stadio (classificazione NPUAP-National Pressure Ulcer Advisory Panel)⁴ o lesioni superficiali per il cui trattamento fossero indicati gli idrocolloidi, con una attesa di vita superiore a 3 mesi, e per i quali fosse possibile garantire un follow up fino ad un massimo di 8 settimane, sono stati randomizzati a ricevere:

- a. la medicazione che contiene il principio attivo (*Triticum vulgare*);

- b. la medicazione senza il principio attivo (che equivale al placebo).

La randomizzazione è avvenuta centralmente, tramite telefonata alla segreteria dello studio, e previa richiesta del consenso per la partecipazione allo studio. Lo studio era in doppio cieco, cioè né gli infermieri né i pazienti sapevano quale dei due trattamenti contenesse il principio attivo.

Secondo il protocollo, per ogni paziente era prevista l'osservazione-valutazione fino ad un massimo di tre lesioni.

Sono state escluse: le lesioni al tallone, per la specificità della sede e la lunghezza dei tempi di guarigione; le ulcere vascolari e diabetiche, le lesioni insorte su aree con esiti cicatriziali o di terapia radiante. Per una descrizione più dettagliata del protocollo e delle schede di raccolta dati si rimanda al protocollo originale⁵.

Esiti. L'efficacia del trattamento è stata valutata in base al numero di lesioni da decubito guarite (cioè completamente riepitelizzate) ed ai tempi necessari per la guarigione. Il paziente è stato considerato migliorato se aveva avuto una riduzione della superficie della lesione di almeno 3 punti. In caso di due lesioni, un miglioramento in entrambe oppure una guarita e l'altra migliorata. In caso di tre lesioni, miglioramento in tutte oppure in almeno una e guarigione delle restanti.

Trattamento. Le lesioni di II stadio venivano deterse, medicate applicando uno strato di prodotto (Fitostimoline® o placebo) e ricoperte con la medicazione a base di idrocolloidi. Le medicazioni venivano sostituite secondo le necessità ed i tempi assistenziali richiesti dalla situazione clinica dei pazienti.

Il trattamento clinico del paziente e di eventuali altre lesioni non incluse nella valutazione sperimentale avveniva secondo i protocolli di reparto.

Raccolta dati e follow-up. I pazienti sono stati valutati all'ingresso per le condizioni cliniche generali (diagnosi, scala di Norton⁶), stato della lesione (numero di lesioni, stadio e valutazione con scala di PUSH⁷), dolore, valutazione prima del cambio di medicazione (VAS da 1 a 10), numero di medicazioni eseguite. Il fol-

low-up prevedeva controlli ad intervalli settimanali, fino alla guarigione della lesione o per un massimo di 8 settimane. Il trattamento veniva interrotto se, in base al giudizio clinico dell'infermiere, era necessario cambiare in modo sostanziale le modalità di medicazione (pegioramento della lesione, infezione). La presenza di infezione veniva valutata in base a parametri clinici quali presenza di eritema nell'area perilesionale, edema, purulenza, cattivo odore, aumento della temperatura ($>38^{\circ}\text{C}$) e/o leucocitosi.

Il cambio di medicazioni poteva essere eseguito dai familiari, opportunamente addestrati, cui veniva fornito il kit con medicazioni a base di idrocolloidi e pomata con o senza il principio attivo.

Analisi dei dati. I dati sono stati analizzati secondo i criteri standard adottati nelle sperimentazioni cliniche, "per intenzione di trattamento", cioè tutti/e i/le pazienti randomizzate/i sono inclusi/e nella valutazione, indipendentemente dal fatto che fosse stato possibile o meno somministrare i trattamenti secondo le modalità previste dal protocollo.

Consenso. Il protocollo è stato approvato dai comitati etici delle aziende che hanno partecipato. Ai pazienti (o ai loro legali rappresentanti) sono stati spiegati gli obiettivi dello studio. Il modulo di consenso informato veniva proposto al termine dell'informazione verbale data dall'infermiere, rispettando le condizioni cliniche e culturali del/la paziente.

Sedi e organizzazione dello studio. Sono state incluse tutte le sedi (residenze sanitarie assistenziali, lungo degenze, reparti, distretti) che avevano dichiarato la propria disponibilità e che fossero in grado di garantire il follow-up. Per ciascuna sede è stato identificato un referente, responsabile del controllo della compilazione delle schede e dell'organizzazione del follow-up.

Secondo quanto previsto dalle normative di Good Clinical Practices, prima dell'inizio dello studio si sono tenuti nelle diverse sedi, incontri di formazione del personale coinvolto nella sperimentazione, per presentare e discutere il protocollo e le schede di raccolta dati,

valutare l'organizzazione del follow-up, uniformare le modalità di stadiazione della lesione.

Dimensioni del campione. Le dimensioni del campione erano state stimate in modo tale da poter verificare in termini statisticamente significativi (potenza 90%, significatività 0.05) l'esistenza o meno di una differenza minima tra i due trattamenti del 20% di riepitelizzazioni. Era stato previsto di includere nello studio 400 pazienti.

Analisi statistiche. I dati sono stati raccolti su un database realizzato con il programma FileMaker Pro. Il confronto statistico tra i gruppi è stato effettuato utilizzando il t-test per le variabili continue ed il χ^2 per quelle categoriche. La regressione logistica aggiustata per gli effetti confondenti di rilevanti indicatori prognostici, il Kaplan-Meier ed il log-rank test sono stati usati per valutare l'efficacia del trattamento. Le differenze sono state considerate statisticamente significative con valori di $p < 0,05$. Tutte le analisi sono state effettuate con il SAS 8.2 (SAS Institute Inc., Cary, NC, U.S.A.).

Risultati

Hanno partecipato allo studio 46 reparti, RSA e distretti del Veneto, Trentino Alto Adige, e Friuli Venezia Giulia. Il primo paziente è stato randomizzato a febbraio del 2002 e l'ultimo nel marzo del 2004. Sono stati randomizzati 294 pazienti ma la popolazione finale su cui sono state fatte le analisi è stata di 270 pazienti (3 pazienti hanno ritirato il consenso e 21 schede - 10 per il gruppo sperimentale ed 11 per i controlli - sono state perse con la posta). Il profilo generale iniziale della popolazione inclusa nelle analisi è riportato nella [Tabella 1](#).

Il due gruppi sono comparabili per le principali caratteristiche, salvo che per il punteggio di Norton ($p < 0,05$). Anche se la differenza è statisticamente significativa, dal punto di vista clinico è meno rilevante dato che il punteggio medio è, in entrambi le popolazioni, inferiore a 12 (punteggio che definisce, secondo la scala, una situazione generale compromessa e quindi una situazione di rischio per le lesioni da decubito).

Il 20% dei pazienti ha un diabete (controllato in più dell'85% dei casi). La maggioranza dei

pazienti sono posizionati su presidi antidecubito e vengono mobilizzati regolarmente.

Le caratteristiche delle lesioni sono riportate nella [Tabella 2](#), che documenta la compara-

bilità delle popolazioni (nessuna delle differenze è infatti statisticamente significativa). La maggioranza delle lesioni in studio (78.9%) sono concentrate a livello sacrale, dei glutei e trocanteri.

Circa un quinto delle lesioni (77, 21.8%) lesioni (principio attivo 33 e placebo 44) sono insorte 48 ore prima della randomizzazione, 79 (42 principio attivo e 37 placebo) da 3 a 30 giorni, 59 (36 principio attivo e 23 placebo) da più di 30 giorni. Per 137 lesioni non è nota la data di insorgenza.

Novantaquattro lesioni (47, 26.1% principio attivo e 47, 27.3% placebo) erano in regressione da uno stadio più grave.

La maggioranza delle lesioni in entrambi i gruppi è di diametro inferiore ai 4 cm², con un letto con tessuto epiteliale o di granulazione. Il fatto che siano state incluse nello studio lesioni superficiali, clinicamente trattabili con medicazioni a base di idrocolloidi, giustifica che, per un numero limitato di lesioni, sia riportata la presenza di piccole zone di necrosi gialla.

I dati sul follow-up sono riportati nella [Tabella 3](#). Ad ogni follow up la lesione veniva valutata dall'infermiere e venivano riportate eventuali situazioni ritenute rilevanti ai fini della guarigione della lesione, il numero di medicazioni sostituite il motivo della sostituzione, ed il dolore provocato dalla lesione.

Sono stati segnalati eventi clinici o assistenziali rilevanti per 61 pazienti (46.5%) del gruppo esposto a principio attivo e 56 pazienti (40.3%) del gruppo placebo. Gli eventi segnalati sono riportati nella [Tabella 4](#). I totali sono superiori al numero dei pazienti perché per ciascun paziente poteva essere segnalato più di un evento.

Sono state cambiate 3.07 medicazioni per lesione del gruppo esposto al principio attivo e 2.96 in quello placebo. Il numero medio di medicazioni cambiate per settimana è di 2.9 per entrambi i gruppi. Le medicazioni sono state eseguite prevalentemente dagli infermieri (84.8% tra i trattati e 80% tra i controlli).

I motivi del cambio di medicazione sono riportati nella [Tabella 5](#). Per 7 pazienti nel gruppo principio attivo (9 lesioni) e 13 nel gruppo placebo (13 lesioni) è stata segnalata un'infezione.

Tabella 1 - Caratteristiche generali della popolazione.

N (%)	Principio attivo N=131 (48.5)	Placebo N=139 (51.5)
Maschi	36 (27.5)	51 (36.7)
Età (media ± ds)	83.1 ± 10.4	84.6 ± 9.8
Sede di assistenza		
Ospedale	59 (45.0)	61 (43.9)
RSA	15 (11.5)	14 (10.1)
Distretto	57 (43.5)	64 (46.0)
Diagnosi principale		
Ictus	19 (16.5)	27 (19.4)
Demenza	16 (12.2)	27 (19.4)
Cardiopatie	20 (15.2)	16 (11.5)
Malattie respiratorie	13 (9.9)	15 (10.8)
Cancro	15 (11.4)	6 (4.3)
Traumi	13 (9.9)	6 (4.3)
Malattie neurologiche	6 (4.5)	10 (7.1)
Altro	27 (20.6)	32 (23.2)
Punteggio Norton* (media ± DS)	10.1 ± 3.7	8.9 ± 3.2
Presidi antidecubito	97 (74.1)	113 (81.3)
Cambi di postura	120 (91.6)	131 (94.2)
N. totale di lesioni per paziente (media ± ds)	1.9 ± 1.3	1.7 ± 1.1
Paz con 1 lesione	67 (51.2)	79 (56.8)
Paz con 2-3 lesioni	50 (38.2)	48 (34.5)
Paz con >3 lesioni	14 (10.7)	12 (8.6)

* p 0.05. Le altre differenze non sono statisticamente significative

Tabella 2 - Caratteristiche delle lesioni all'ingresso.

N. e (%)	Principio attivo (n=180)	Placebo (n=172)
Numero di lesioni in studio (media ± DS)	1.4 ± 0.7	1.2 ± 0.5
Pazienti con 1 lesione	95 (72.5)	113 (81.3)
2 lesioni	23 (17.6)	19 (13.7)
3 lesioni	13 (9.9)	7 (5.0)
Scala Push	7.3 ± 3.0	8.1 ± 3.0
Lunghezza x larghezza		
<1.0 cm ²	71 (39.4)	46 (26.8)
1.1 – 4.0 cm ²	69 (38.3)	71 (41.3)
>4.0 cm ²	40 (22.2)	55 (31.9)
Quantità di essudato		
Assente	70 (38.9)	62 (36.0)
Lieve	75 (41.6)	76 (44.3)
Moderato	31 (17.2)	31 (18.0)
Abbondante	4 (2.3)	3 (1.7)
Tipo di tessuto		
Epiteliale	44 (24.4)	31 (18.1)
Granulazione	107 (59.4)	113 (65.7)
Necrosi gialla	28 (15.6)	28 (16.2)
Necrotico	1 (0.6)	-

Alle 8 settimane sono guariti 76 pazienti nel gruppo principio attivo (58.0%) e 76 nel gruppo placebo (54.7%). Il paziente è stato considerato guarito alla riepitelizzazione completa delle lesioni. Se il paziente aveva due lesioni e al termine del follow-up ne risultava riepitelizzata solo una, è stato considerato non guarito. Tra i pazienti con lesione, il follow up è stato interrotto prima delle 8 settimane a causa della morte del paziente o problemi organizzativi, ad esempio il trasferimento in unità che non partecipavano allo studio) (rispettivamente 12 e 9 nel gruppo principio attivo e 12 ed 11 nel gruppo placebo).

Nella **Tabella 6** sono riportati gli esiti dello studio.

Una descrizione più complessiva, che include anche la descrizione dei risultati lungo l'asse tempo è riportata nella **Figura 1**. Le curve di guarigione confermano il risultato sostanziale di equivalenza tra i due gruppi. Non ci sono differenze statisticamente ($p=0.33$) tra il gruppo randomizzato al principio attivo e quello randomizzato al placebo. L'assenza di differenze significative risulta ancor più confermata quando la valutazione dei dati è fatta includendo nell'analisi la variabilità riscontrata nelle caratteristiche iniziali dei due gruppi, riguardanti i fattori potenzialmente più predittivi: età, punteggio di Norton e valori di Push iniziali (analisi multivariata). La stima del rischio relativo si avvicina infatti ancor di più all'unità passando da un OR 1.15 ad uno di 0,99, con intervalli di confidenza simmetricamente distribuiti (OR 0,99, 95%IC 0.60-1.67).

Discussione

Lo studio presentato è uno dei pochissimi esempi di valutazione controllata (multicentrica, in doppio cieco) di una componente farmacologica del trattamento per le lesioni da decubito. È importante sottolineare che, in accordo con i principi metodologici ed etici raccomandati per tutte le sperimentazioni cliniche, l'obiettivo dello studio e l'impostazione del protocollo prevedevano di verificare se e quanto un prodotto, ipotizzato come farmacologicamente attivo, aggiungeva un vantaggio in termini di efficacia, ai migliori trattamenti raccomandati (lesione medicata con idrocolloidi) ed in condizioni di routine (le medicazioni sono

Tabella 3 - Durata e sedi del follow-up.

	Principio attivo	Placebo
Numero medio di follow-up (settimane)	3.8	4.2
Durata media (giorni + DS)	26 + 18	29 + 18
Numero di follow-up a domicilio (%)	293 (59.3)	325 (58.6)
Ospedale	123 (24.9)	143 (25.8)
RSA	78 (15.8)	86 (15.6)

Tabella 4 - Eventi rilevanti durante il follow-up.

	Principio attivo (131)		Placebo (139)	
	N.	%	N.	%
Febbre >38C° (non associata ad infez)	18	13.7	10	7.2
Riduzione dell'apporto calorico	12	9.2	15	10.8
Infezione	13	9.9	12	8.6
Intervento chirurgico	2	1.5	2	1.4
Altro	38	29.0	40	28.7
Nessun evento	70	53.4	83	59.7

Tabella 5 - Motivi del cambio di medicazione*.

	Principio attivo		Placebo	
	N.	%	N.	%
Medicazioni cambiate	1619		1735	
Staccata	597	36.8	562	32.4
Contaminata	426	26.3	654	37.7
Satura di essudato	271	16.7	266	15.3
Altro	132	8.3	153	8.8
Informazione non disponibile	193	11.9	100	5.8

Dove era segnalata più di una motivazione (5% medicazioni gruppo sperimentale e 6% gruppo placebo), è stata riportata la causa principale, ad esempio se le medicazione era staccata e *satura*, o staccata e *contaminata* da feci o urine).

Tabella 6 - Le guarigioni nei due gruppi.

	Principio attivo (131)	Placebo (139)	OR (95%IC)	P
Guariti	76 (58.0%)	76 (54.7%)	1.15 (0.71-1.85)	0.58
Con lesione	55 (42.0%)	63 (45.3%)		
Lesione migliorata	11 (8.4%)	17 (12.2%)		

state sostituite secondo i bisogni dei pazienti e tenendo conto delle indicazioni delle principali linee guida che raccomandano di tenere la lesione coperta e sostituire la medicazione il meno frequentemente possibile).

Per realizzare lo studio è stata attivata una rete multicentrica, uniformando le modalità di valutazione e registrazione dei dati, attraverso non solo il coinvolgimento degli infermieri ma anche l'addestramento dei familiari dei pazienti. Le condizioni dei pazienti sono state valutate con scale largamente utilizzate per la loro praticabilità, e considerate di riferimento per le condizioni cliniche oggetto di studio (scala di

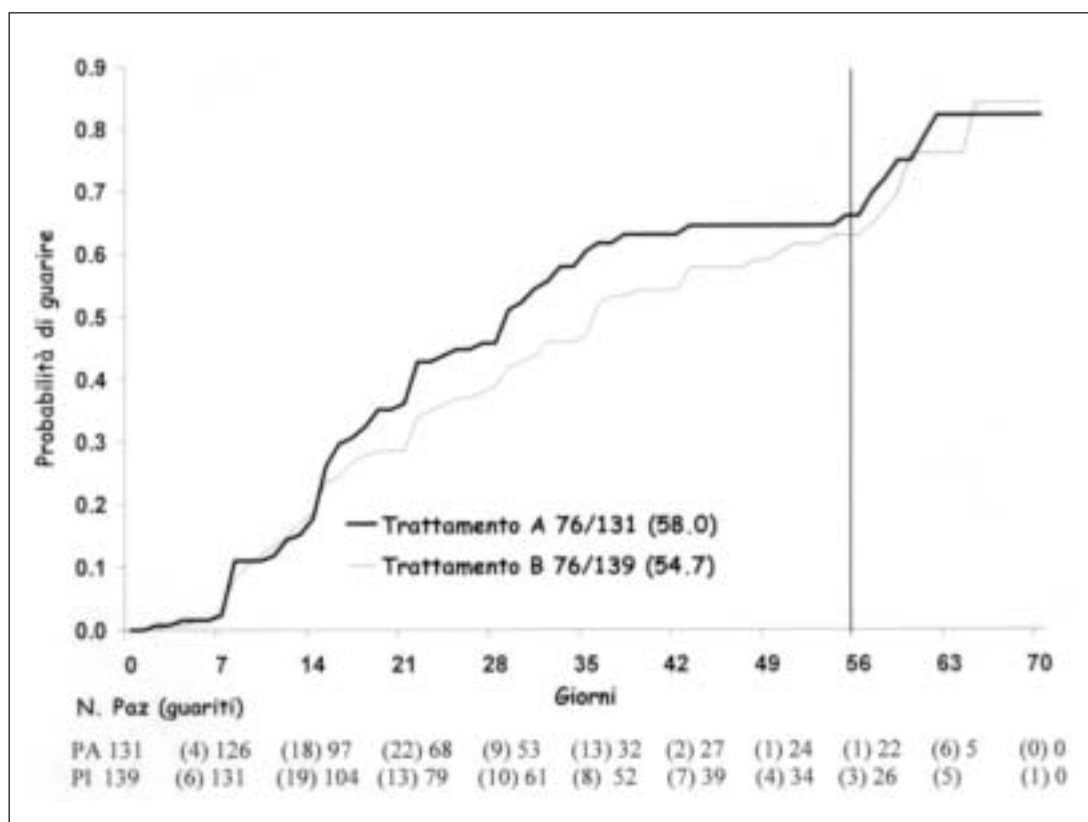


Figura 1 - I dati sull'andamento delle lesioni.

PUSH e di Norton). La validità di quest'ultima è stata messa in discussione anche recentemente⁸⁻⁹ rispetto ad altre scale: tuttavia, è ancora quella più diffusa e il suo utilizzo non aveva la finalità di rilevare il rischio di lesioni da decubito quanto le condizioni generali del paziente. Per una valutazione più obiettiva dei risultati dello studio sono necessarie due puntualizzazioni:

a. Il numero di pazienti che è stato possibile includere nello studio (nonostante il suo prolungamento ben al di là dei 6 mesi previsti) è inferiore a quello previsto, e che era stato calcolato per poter verificare l'ipotesi di un beneficio del trattamento attivo del 20%. La "potenza" dello studio è evidentemente minore di quella attesa dato che sono stati analizzati i dati solo di 270 pazienti. Al di là del fatto che si tratta di una popolazione più numerosa e rappresentativa di quelle disponibili nella grande maggioranza degli studi pubblicati, i risultati dell'analisi multivariata non suggeriscono neppure

una tendenza verso una differenza dei risultati nei due gruppi.

b. La durata del follow-up è risultata inferiore rispetto a quella prevista; i criteri di valutazione erano tuttavia basati sull'evento di riepitolizzazione: tutti i pazienti sono stati seguiti sino al comparire di questo evento. Lo studio ha così documentato che la durata reale del processo di guarigione per questo tipo di lesioni è minore di quella attesa. Questa conoscenza sulla storia naturale e sui tempi di guarigione delle lesioni superficiali è un altro degli esiti importanti dello studio.

I due gruppi sono ben bilanciati per le principali caratteristiche: sesso, età, numero e dimensione delle lesioni (la differenza per i valori iniziali della scala di Norton è al limite della significatività statistica).

Nonostante la complessità dell'organizzazione e del dover stabilire reti di comunicazione tra ospedale e territorio, il follow up è stato completato per la maggioranza dei pazienti (è sta-

to interrotto per motivi organizzativi solo per 9 trattati ed 11 controlli).

I pazienti sono stati seguiti prevalentemente dagli infermieri (la maggioranza delle medicazioni è stata infatti eseguita dagli infermieri); gli eventi rilevanti (che possono, secondo il giudizio degli infermieri, aver influito sulla guarigione dei pazienti riguardano la presenza di infezioni, puntate febbrili e riduzione dell'apporto calorico e sono egualmente distribuiti tra i due gruppi. La valutazione della presenza di infezione si basava su criteri clinici e non di laboratorio. Anche questo aspetto non costituisce un bias perché il numero di lesioni infette è limitato e l'infezione di per sé costituiva un criterio di interruzione del trattamento solo nelle condizioni in cui non fosse più indicata la medicazione con idrocolloidi.

La conduzione dello studio in cieco e la scelta di valutare la riepitelizzazione (e non la riduzione della superficie della lesione) rende improbabile ipotizzare eventuali problemi nei criteri di valutazione dei pazienti e delle lesioni.

Le Fitostimoline®, quando utilizzate su lesioni superficiali, nella routine, e in contesti dove si applicano le raccomandazioni delle linee guida (lesione coperta con medicazioni a base di idrocolloidi; utilizzo di presidi antidecubito; mobilitazione e cambi di medicazioni in base alla valutazione clinica della lesione), non offrono vantaggi rispetto al placebo.

Gli altri risultati dello studio

Lo studio PARI-ETLD ha rappresentato un'occasione importante, perché:

- è stata attivata una importante rete che ha coinvolto 80 centri;
- è stato attivato un sistema di informazione sia per i pazienti che per i familiari. Hanno ritirato il consenso solo 3 pazienti/familiari. Questo indica una importante capacità di dialogo e informazione.

- La scheda di raccolta dati deve essere vista come uno dei risultati dello studio. Non ci sono molti strumenti che introducano alla descrizione epidemiologica dell'andamento delle lesioni da decubito. La scheda può diventare uno strumento di riferimento per altre ricerche sulle lesioni da decubito.
- Di fronte ad un risultato negativo (di non efficacia), la prima impressione è la delusione. Una sperimentazione parte solo se si ha una reale incertezza sul fatto che il trattamento aggiunga o meno un beneficio. Lo studio ha confermato un'ipotesi nulla, che non c'è una differenza tra le due strategie, pertanto il risultato non è negativo ma conferma in maniera esplicita un dato noto nel campo dell'evoluzione delle lesioni da decubito: quello che conta è un'assistenza complessiva e che segue protocolli di buona pratica clinica.

Ringraziamenti

Il gruppo PARI-ETLD è lo sponsor dello studio ed è responsabile unico del disegno, della conduzione, dell'analisi dei risultati. Lo studio è stato reso possibile da un grant di ricerca della ditta DAMOR Farmaceutici (che ha fornito anche le medicazioni utilizzate per il trattamento), che è stato utilizzato come contributo per coprire le spese organizzative e di gestione dei dati.

I 5 MESSAGGI IMPORTANTI

LA SPERIMENTAZIONE CLINICA CONDOTTA DA INFERMIERI

- Questo studio è uno dei rari esempi di sperimentazione clinica condotta da infermieri.
- Per lo studio è stato attivato un sistema di informazione sia per i pazienti che per i familiari. Hanno ritirato il consenso solo 3 pazienti/familiari. Questo sta ad indicare una importante capacità di dialogo e informazione.
- Una sperimentazione parte solo se si ha una reale incertezza sul fatto che il trattamento aggiunga o meno un beneficio. Lo studio ha confermato un'ipotesi nulla, che non c'è una differenza tra le due strategie, quindi non è negativo ma conferma in maniera esplicita un dato noto nel campo dell'evoluzione delle lesioni da decubito: quello che conta è un'assistenza ragionevole.
- Il follow up è stato completato per la maggioranza dei pazienti (è stato interrotto per motivi organizzativi solo per 9 trattati ed 11 controlli).
- Lo studio ha prodotto nuove conoscenze sulla storia naturale e sui tempi di guarigione delle lesioni superficiali.

SUMMARY

In spite of the progresses of knowledge and care, pressure sores continue to be a clinically relevant problem. A double blind randomised controlled trial was organised to assess the efficacy of triticum vulgare (Fitostimoline®) vs placebo in the re-epithelisation of superficial pressure sores. Patients with stage NPUAP II or superficial pressure sores, with an expected survival of more than 3 months and eligible for a follow-up up to 8 weeks were included, over a period of 2 years in 46 clinical sites. The protocol was approved by local ethical committees and informed consent was obtained before randomisation. Medications were performed by nurses if the patient was hospitalised and by nurses or properly instructed caregivers at home. Weekly follow-up controls were assumed by nurses. Out of the 294 randomised patients 270 were included in the analyses. The two groups are comparable

for the main characteristics except for Norton Scale mean values, less severe in the group assigned to active treatment (10.1±3.7 vs 8.9±3.2). The mean follow-up was of 3.8 and 4.2 weeks with a mean duration of 26±18 and 29±18 days for the experimental group and controls respectively. Seventy-six patients in the treatment group and controls (58.0 and 54.7) had their lesions re-epithelized. Adjusting results for age, initial Norton and Push scores there are no differences between treated and controls (OR 0.99 95% IC 0.60-1.67). This multicentre study, sponsored by a research group of nurses, failed to support the hypothesis that triticum vulgare, the active component of the product Fitostimoline®, given on top of recommended treatment, provides a specific therapeutic advantage in terms of frequency and timing of re-epithelization in superficial pressure sores.

Bibliografia

- 1 O'Dehea K. The prevention of pressure sores in Four European Countries. *J Wound Care* 1995; 4: 192-5.
- 2 Melotti RM, Fortuna O, Chiari P, Cavicchioli A, Mongardi A, Santullo A, et al. Prevalenza, prevenzione e trattamento delle lesioni da decubito. Uno studio della regione Emilia Romagna. *Epidemiol Prev* 2004; 27: 141-6.
- 3 De Astis V, Corbella A, Bafico F, Spinelli E, Bottari L, Petrini M, et al. Le lesioni da decubito nella popolazione afferente al nucleo operativo assistenza anziani e RSA post acuti nella USL 3 "Genovese". *Assist Inferm Ric* 1999; 18:20-4.
- 4 Pressure ulcers prevalence, cost and risk assessment: Consensus development conference statement. The National Pressure Ulcer Advisory Panel. *Decubitus* 1989;2:24-8.
- 5 Di Giulio P, Saiani L, Laquintana D, Palese A, Bellingeri A. PARI-ETLD Percorsi assistenziali e ricerca infermieristica- *Epidemiologia e trattamento delle lesioni da decubito. Assist Inferm Ric* 2001;20:184-96.
- 6 Stotts NA. Predicting pressure ulcer development in surgical patients. *Heart Lung* 1988; 17: 641-7.
- 7 National Pressure Ulcer Advisory Panel Task Force. Stotts, NA, Rodeheaver GT, Thomas DR, Frantz, RA, Bartolucci AA, Frantz R.A, et al. An instrument to measure healing in pressure ulcers; Development and validation of the pressure ulcer scale for healing (PUSH). *J Gerontol* 2001;
- 8 Gould D, Goldstone L, Kelly D, Gammon J. Examining the validity of pressure ulcer risk assessment scales: a replication study. *Int J Nurs Stud* 2004; 41: 331-9.
- 9 Gould D, Goldstone L, Gammon J, Kelly D, Maidwell. Establishing the validity of pressure ulcer risk assessment scales: a novel approach illustrated patient scenarios. *Int J Nurs Stud* 2002; 39: 215-28.