

Le ulcere flebostatiche recidive degli arti inferiori: analisi di un'esperienza

Alberto Garavello, Margherita Lo Ponte, Stefania Gilardi, Paola Fiamma, Massimo Tozzi

Centro per la Terapia dell'Ulcera, UOC Chirurgia d'Urgenza, Ospedale San Filippo Neri, Roma, Italia

RIASSUNTO

Nonostante i recenti progressi in tema di *wound care*, le ulcere varicose degli arti inferiori restano un problema frequente, con un alto tasso di recidiva. In questo lavoro abbiamo esaminato la storia clinica, la storia chirurgica e le patologie associate di 133 pazienti affetti da ulcera varicosa degli arti inferiori, di cui 56 da ulcera recidiva o plurirecidiva. L'analisi dei fattori di rischio potenziale per recidiva ha evidenziato come la presenza di varici recidive, una pregressa trombosi venosa profonda, problemi ortopedici, interventi ortopedici, l'obesità e un'età inferiore a 60 anni siano fattori di rischio potenziale per una recidiva dell'ulcera. La combinazione di uno più fattori di rischio assume significatività per la possibilità di una recidiva; si passa dal 22,7% in assenza di fattori di rischio al 33% per i pazienti che ne presentano due, fino al 57,5% in presenza di tre fattori di rischio e all'81,3% per quattro o più. L'ulcera varicosa richiede un *follow-up* stretto del paziente e una terapia elastocompressiva continua, che deve vedere una stretta collaborazione del paziente e un'attenzione specifica ai fattori di rischio.

INTRODUZIONE

L'ulcera varicosa è definita come una lesione cutanea situata sotto il ginocchio o del piede in presenza di patologia venosa, che non arriva a guarigione entro due settimane,¹ e in cui nel 25% dei casi la terapia è destinata al fallimento;² il carico economico sul Sistema Sanitario non è indifferente e si calcola che in alcuni Paesi europei la terapia dell'ulcera incida fino all'1% della spesa sanitaria.³ Come è noto, la maggior parte delle ulcere sono di origine flebostatica, dovute all'ipertensione venosa,⁴ e

il cardine del trattamento ancora oggi risiede nella terapia elastocompressiva;⁵ tuttavia la recidiva non è infrequente e rappresenta un difficile problema terapeutico. Nonostante i recenti progressi nella tecnologia delle medicazioni e della chirurgia delle varici degli arti inferiori, il problema delle ulcere varicose resta aperto; non solo la terapia comporta lunghi periodi di trattamento, ma queste lesioni spesso vanno incontro a una recidiva, ancora più difficile da trattare rispetto all'ulcera primitiva. A tutt'oggi la terapia medica non ha trovato soluzioni soddisfacenti, mentre la chirurgia del reflusso superficiale, sia *open* sia endovascolare, ha da tempo dimostrato di essere in grado di diminuire le recidive;^{2,3} tuttavia, il problema degli insuccessi permane e i risultati del *follow-up* non sono certo incoraggianti. Molti i fattori che concorrono nella patogenesi della recidiva; l'obesità, le difficoltà di deambulazione, una scarsa *compliance* o il rifiuto della terapia elastocompressiva sono stati da tempo segnalati come responsabili dell'insuccesso a lungo termine. In questo lavoro abbiamo voluto esaminare una popolazione di pazienti giunti alla nostra osservazione affetti da ulcera varicosa recidiva o plurirecidiva, al fine di analizzarne le caratteristiche cliniche salienti ed estrapolare i possibili fattori di rischio responsabili di un fallimento terapeutico a lungo termine.

Corrispondenza: Alberto Garavello, Centro per la Terapia dell'Ulcera, UOC Chirurgia d'Urgenza, Ospedale San Filippo Neri, via Martinotti 20, 00135 Roma, Italia.
E-mail: garavellalberto@gmail.com

Parole chiave: Ulcera varicosa; Varici; Ulcere flebostatiche recidive.

Contributi: AG, MLP, SG, PF: raccolta dati, terapia e follow-up; MT: elaborazione statistica.

Conflitti d'interesse: gli autori dichiarano l'assenza di conflitti d'interesse.

Fondi: nessuno.

Ricevuto per la pubblicazione: 10 gennaio 2019.

Revisione ricevuta: 21 maggio 2019.

Accettato per la pubblicazione: 22 maggio 2019.

This work is licensed under a Creative Commons Attribution Non-Commercial 4.0 License (CC BY-NC 4.0).

©Copyright A. Garavello et al., 2019

Licensee PAGEPress, Italy

Italian Journal of Wound Care 2019; 3(2):58-61

doi:10.4081/ijwc.2019.47

MATERIALI E METODI

Abbiamo preso in considerazione 133 pazienti affetti da ulcera varicosa degli arti inferiori, giunti alla nostra osservazione presso il Centro per la Terapia dell'Ulcera dell'Ospedale San Filippo Neri di Roma, da Gennaio 2014 a Dicembre 2017. I criteri di ammissione allo studio sono stati: i) anamnesi positiva per trombosi venosa profonda (TVP) o trombosi venosa superficiale (TVS) degli

arti inferiori; ii) anamnesi positiva per interventi chirurgici per varici degli arti inferiori; iii) presenza all'esame obiettivo di varici degli arti inferiori.

Tutti i pazienti sono stati sottoposti a colloquio anamnestico e analisi della documentazione clinica in loro possesso. I pazienti affetti da patologia arteriosa o linfatica sono stati esclusi dallo studio. In un database abbiamo inserito i precedenti anamnestici, le patologie concomitanti, gli interventi di chirurgia flebologica, precedenti per ulcera flebostatica e relativi tempi di guarigione, episodi di TVP o TVS; anche i problemi ortopedici e i relativi interventi sono entrati nella nostra analisi. In seguito i pazienti sono stati sottoposti a un ciclo di medicazioni bisettimanali, con bendaggio elastocompressivo 4 strati fino a guarigione dell'ulcera, per poi entrare in *follow-up*.

RISULTATI

I risultati dello studio sono mostrati nelle Tabelle Supplementari 1-14. Le caratteristiche della popolazione esaminata sono descritte nelle Tabelle Supplementari 1 e 2; 56 pazienti erano affetti da ulcera recidiva o pluri-recidiva.

Nel 51% dei casi di ulcera recidiva vi era un precedente anamnestico di TVP, contro il 35% dei pazienti affetti da ulcera primitiva. Riguardo alle patologie associate queste sono riportate nelle Tabelle Supplementari 3-8.

I dati sui pazienti in terapia anticoagulante orale sono riportati nella Tabella Supplementare 9. Nell'anamnesi flebologica sono stati presi in considerazione gli interventi per varici degli arti inferiori (Tabella Supplementare 10) e la presenza di varici recidive, evidenziate all'esame clinico ed Ecocolor Doppler, che abbiamo riassunto nella Tabella Supplementare 11.

I problemi ortopedici e gli interventi chirurgici relativi sono riassunti nelle Tabelle Supplementari 12 e 13.

Il tempo medio di trattamento dell'ulcera fino alla guarigione e le recidive ulcerose sono riportati nella Tabella Supplementare 14; il *follow-up* minimo è stato di 6 mesi, il massimo 2 anni.

Analisi dei dati

Per quanto riguarda la significatività statistica, l'analisi è stata effettuata basandosi quasi esclusivamente sulla costruzione di tabelle di contingenza la cui significatività è data dal test ChiSquare. La sola eccezione è stata l'analisi delle medie del tempo di guarigione la cui significatività statistica è stata valutata attraverso il test del confronto tra le medie (Anova e F di Fisher).

La popolazione esaminata era di età decisamente avanzata, con circa il 70% di soggetti ultrasessantenni e solo il 6% in età inferiore ai 50 anni.

Mediamente il 42,1% dei pazienti era affetto da un'ul-

cera recidiva; l'analisi dei vari fattori di rischio potenziale ha evidenziato come soltanto alcuni di essi siano risultati statisticamente significativi. In particolare e per ordine di importanza: i) varici recidive, il più significativo (recidiva per il 73% dei pazienti con varici recidive contro meno del 35% nelle ulcere primitive); ii) pregressa TVP, molto significativo (recidiva per circa il 51% dei pazienti con TVP contro il 35% in assenza di TVP in anamnesi); iii) interventi ortopedici, molto significativo (recidiva per il 59% dei pazienti che avevano subito interventi ortopedici contro circa il 39%); iv) obesità, molto significativo (recidiva per quasi il 53% degli obesi rispetto al 34% dei non obesi); v) classe di età, piuttosto significativo (recidiva per oltre il 58% dei soggetti di età inferiore a 60 anni contro il 40% dei soggetti oltre 60 anni); vi) problemi ortopedici, abbastanza significativo (recidiva per il 48% circa dei pazienti con problemi ortopedici contro il 37%).

Decisamente non statisticamente significativi gli altri fattori di rischio potenziale come la TVS e non influenti patologie associate quali l'ipertensione, la cardiopatia, il diabete, la fibrillazione atriale, la broncopneumopatia cronica e la terapia anticoagulante orale.

In tale quadro, si è voluto tentare un approfondimento del rischio recidiva realizzando un fattore di rischio complessivo dato dall'eventuale compresenza ed interdipendenza dei singoli fattori precedentemente individuati come influenti nella probabilità di recidiva, costruito come somma dei sei singoli fattori che abbiamo citato in ordine di significatività. Tale *fattore di rischio combinato* è risultato massimamente significativo mostrando una marcata relazione diretta tra il numero di fattori contemporaneamente presenti e la probabilità di recidiva; si passa infatti dal 22,7% nei pazienti che non presentano alcuno dei singoli fattori al 33,3% dei pazienti che ne presentano uno o due, mentre la probabilità di recidiva sale al 57,7% per i pazienti che ne presentano tre fino all'81,3% per i pazienti che ne presentano contemporaneamente quattro o più.

Infine, per quanto riguarda il tempo di guarigione, soltanto la recidiva e l'ipertensione arteriosa hanno mostrato un'influenza statisticamente molto significativa, mentre per tutte le altre la relazione era soltanto apparente. Per di più recidiva ed ipertensione mostrano una forte e decisamente significativa interazione tra loro. Infatti, mentre si registra minor tempo di guarigione per i soggetti al primo episodio di ulcera rispetto alle ulcere recidive (mediamente 57 gg. vs 87), così come per i pazienti non affetti da ipertensione rispetto agli ipertesi (mediamente 58 gg. vs 90), si evidenzia altresì un intensificarsi di tali effetti quando si combinano recidiva ed ipertensione arteriosa. In questo caso si passa da un minimo di 52 gg. in media per i pazienti al primo episodio di ulcera e non ipertesi fino ad un massimo di 112 gg. in media per gli ipertesi affetti da recidiva.

DISCUSSIONE

Le ulcere varicose rappresentano circa il 70% delle ulcere degli arti inferiori che giungono all'osservazione ambulatoriale; la loro incidenza è dell'1% nella popolazione occidentale, che sale al 3% negli *over 65*.^{2,4,6} Come è noto in circa il 30% dei casi queste lesioni non guariscono entro 6 mesi e l'identificazione dei fattori di rischio appare cruciale ai fini prognostici.⁶ Nonostante i recenti progressi in tema di medicazioni avanzate e *wound care*, le recidive non sono infrequenti e rappresentano un problema per lo specialista ed il paziente; a tutt'oggi le evidenze della Letteratura indicano che il bendaggio elastocompressivo, in particolare ai livelli più alti di compressione, resta fondamentale per il successo del trattamento,^{5,7,8} penalizzato spesso però dall'intolleranza del paziente. Alla luce di queste considerazioni crediamo sia importante poter disporre di *profili di rischio* utili ad indicare i soggetti che più facilmente possono andare incontro ad una recidiva; il nostro è uno studio che prende in considerazione la storia clinica del paziente in modo da poter già in prima battuta ed in sede di visita disporre di un indice prognostico. Venendo alla nostra esperienza un primo dato da evidenziare è la prevalenza, sia per le ulcere primitive sia nelle recidive, del sesso femminile, un dato non certo nuovo e già sottolineato da altri autori.⁹ Un altro dato da sottolineare è l'alta percentuale (42,1%) di ulcere *recidive* rispetto al totale; questo significa che quasi la metà del lavoro dell'ambulatorio è costituito da questi pazienti, in cui vi è una difficoltà terapeutica sicuramente maggiore e tempi di guarigione più lunghi. Quanto ai fattori di rischio per recidiva, le varici recidive si sono rivelate il più importante indice prognostico; un'ulcera recidiva nel 73% dei pazienti con varici recidive contro meno del 35% nel gruppo delle ulcere primitive sembra sottolineare una *storia flebologica* più sofferta, che necessita quindi di un *follow-up* stretto e rigoroso e, quando necessario, di un trattamento attivo della sindrome varicosa. Un altro aspetto da sottolineare riguarda la percentuale di pazienti affetti da ulcera recidiva che hanno sofferto di una TVP, il 51% contro il 35%, un dato che appare significativo e che comunque era già stato rilevato da altri autori.⁹⁻¹³

La percentuale di interventi ortopedici nei pazienti affetti da ulcera recidiva (59% vs 39%) è spiegabile con l'alterata deambulazione e quindi una distorta dinamica della pompa surale e del ritorno venoso, oltre alla possibilità di una TVP postoperatoria, che talvolta rimane misconosciuta. È oramai noto quanto la mobilità del paziente e l'efficacia della pompa venosa del polpaccio influiscano sull'ulcera, in particolare sull'ampiezza dei movimenti dell'articolazione della caviglia,⁶ con ovvie conseguenze sulla guarigione.⁹ Ovviamente anche la significatività dei problemi ortopedici nelle ulcere recidive (48% vs 37%) si correla a quanto già esposto; programmi di esercizi per

la motilità dell'articolazione della caviglia hanno dimostrato di migliorare la funzionalità del polpaccio, con buoni risultati sulla guarigione dell'ulcera.^{7,11,14,15} e siamo convinti che debbano entrare a far parte del programma di *follow-up* dei pazienti flebopatici. Riguardo alle comorbidità nella nostra esperienza l'obesità, spesso citata tra i fattori di rischio per ulcera, ha influito sulla recidiva, evidentemente influenzando l'emodinamica dell'arto.^{7,11,13} Anche la classe di età si è rivelata piuttosto significativa, mostrando una maggiore incidenza di recidive per i pazienti più giovani (58% vs 40%), forse anche per uno stile di vita più attivo e una maggiore possibilità di traumi. L'analisi dei risultati ci ha mostrato che combinando insieme più fattori di rischio significativi si passa da una probabilità di recidiva del 22,7% per i pazienti con un singolo fattore di rischio all'81,3% per quattro fattori o più; ciò può consentire di identificare pazienti in cui il *follow-up* dovrà essere più stretto e la terapia più aggressiva. Ci ha sorpreso la sostanziale parità dei pazienti in terapia anticoagulante orale tra i due gruppi esaminati; in questi ci saremmo aspettati più recidive a causa della facilità con cui un trauma o anche una escoriazione può complicarsi con un ematoma dell'arto, in un'infezione ed evolvere in un'ulcera recidiva.⁴ Il *timing* medio di guarigione delle ulcere recidive, ovvero 87 giorni rispetto ai 57 delle ulcere primitive, testimonia come ci si trovi di fronte ad una patologia non solo invalidante, ma anche tendente a cronicizzarsi; la percentuale di recidive che abbiamo osservato fino ad oggi (ma che temiamo sia destinata a crescere nel tempo) è del 26% per le ulcere recidive e del 5% per quelle primitive, sintomo che ancora c'è molto da fare per una soluzione duratura di questa patologia. È stato infatti rilevato che le recidive aumentano nel corso del *follow-up* e che la stessa plurirecidività dell'ulcera sia un fattore prognostico negativo,¹⁶ fatto che non ci induce certo all'ottimismo. Ovviamente la chirurgia ha un ruolo nella prevenzione delle recidive; l'ablazione del circolo venoso superficiale da tempo ha dimostrato di essere in grado di ridurre le recidive varicose.³ In ultimo il dato relativo all'influenza dell'ipertensione arteriosa sui tempi di guarigione, generalmente non rilevato in letteratura; riteniamo che, accanto al danno circolatorio assai probabile dovuto alla patologia, i farmaci assunti da questi pazienti possano avere un ruolo nel ritardo della guarigione, dato che ci ripromettiamo di verificare in una ulteriore analisi.

CONCLUSIONI

Le ulcere recidive rappresentano un problema sempre più frequente all'osservazione ambulatoriale e necessitano di un'attenzione particolare a causa del disagio che causano al paziente e della necessità di lunghi cicli di terapia. Inquadrare immediatamente i pazienti ad *alto rischio di recidiva* appare fondamentale per poter programmare un

follow-up adeguato e sensibilizzare i soggetti ad uno stile di vita idoneo a mantenere una buona funzionalità della pompa venosa del polpaccio, indispensabile per un ritorno venoso fisiologico. Nella nostra esperienza, un'anamnesi positiva per TVP, la presenza di varici recidive al trattamento chirurgico, problemi ortopedici e i relativi interventi sono risultati dei *marker* significativi per il rischio di recidiva ulcerosa; in questi pazienti il tempo medio di guarigione è risultato notevolmente superiore rispetto alle ulcere primitive, un dato che deve essere sottolineato al paziente all'inizio del trattamento al fine di evitare aspettative troppo ottimistiche. La programmazione di uno stretto *follow-up* sarà fondamentale per monitorare l'evoluzione della patologia e correggere i fattori di rischio in modo da evitare una ripresa di malattia.

BIBLIOGRAFIA

1. Todd M. Assessment and management of older people with venous leg ulcers. *Nurs Older People* 2018;30:39-48.
2. Tilbrook H, Clark L, Cook L, et al. AVURT: aspirin versus placebo for the treatment of venous leg ulcers. *Health Technol Assess* 2018;22:1-138.
3. Kheirleisid EA, Bashar K, Aherne T, et al. Evidence for varicose vein surgery in venous leg ulceration. *Surgeon* 2016;14:219-33.
4. Xie T, Ye J, Rerkasem K, Mani R. The venous ulcer continues to be a clinical challenge: an update. *Burns Trauma* 2018;6:18.
5. Nelson EA, Bell-Syer SE. Compression for preventing recurrence of venous ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;9.
6. Parker CN, Finlayson KJ, Shuter P, Edwards HE. Risk factors for delayed healing in venous leg ulcers: a review of the literature. *Int J Clin Pract* 2015;69:967-77.
7. Milic DJ, Zivic SS, Bogdanovic DC, et al. Risk factors related to the failure of venous leg ulcers to heal with compression treatment. *J Vasc Surg* 2009;49:1242-7.
8. Karanikolic V, Binic I, Jovanovic D, et al. The effect of age and compression strength on venous leg ulcer healing. *Phlebology* 2018;33:618-26.
9. Abelyan G, Abrahamyan L, Yenokyan G. A case control study of risk factors of chronic venous ulceration in patients with varicose veins. *Phlebology* 2018;33:60-7.
10. Finlayson K, Wu ML, Edwards HE. Identifying risk factors and protective factors for venous leg ulcer recurrence using a theoretical approach: A longitudinal study. *Int J Nurs Stud* 2015;52:1042-51.
11. Robertson L, Lee AJ, Gallagher K, et al. Risk factors for chronic ulceration in patients with varicose veins: a case control study. *J Vasc Surg* 2009;49:1490-8.
12. Galanaud JP, Bertoletti L, Amitrano M, et al. Predictors of post-thrombotic ulcer after acute DVT: the RIETE Registry. *Thromb Haemost* 2018;118:320-8.
13. Barber GA, Weller CD, Gibson SJ. Effects and association of nutrition in patients with venous leg ulcers; a systematic review. *J Adv Nurs* 2018;74:774-87.
14. O'Brien J, Finlayson K, Kerr G, Edwards H. Evaluating the effectiveness of a self-management exercise intervention on wound healing, functional ability and health-related quality of life outcomes in adults with venous leg ulcers: a randomised controlled trial. *Int Wound J* 2017;14:130-7.
15. Klonizakis M, Tew GA, Gumber A, et al. Supervised exercise training as an adjunct therapy for venous leg ulcers: a randomized controlled feasibility trial. *Br J Dermatol* 2018;178:1072-82.
16. Finlayson K, Edwards H, Courtney M. Relationships between preventive activities, psychosocial factors and recurrence of venous leg ulcers: a prospective study. *J Adv Nurs* 2011;67:2180-90.