



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI GENOVA

**Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche
CORSO DI LAUREA IN MEDICINA E CHIRURGIA**

Tesi di Laurea

Dipartimento di Medicina Interna e Specialità Mediche

**STUDIO MULTICENTRICO SUI PREDITTORI
ANSIA-CORRELATI DELLA PERCEZIONE DEL DOLORE
DURANTE LE PROCEDURE DI WOUND-CARE**

Relatrice

Prof.ssa Dott.ssa Martina Burlando

Candidata

Martina Santagostino

Anno accademico 2023/2024

ABSTRACT

The most common procedures for treating ulcers and difficult wounds are dressing changes and wound cleaning. It is known that dressing changes cause moderate to severe pain in 74% of patients, and in almost half of these (36%) the pain is intense. Pain management results in considerable stress not only for patients, but also for medical and nursing staff involved in dressing management. The relationship between anxiety and perceived pain intensity is well known. Anxiety promotes an overestimation of pain intensity. The level of anxiety before dressing changes appears to be significantly related to anticipatory pain, to pain at dressing removal, and to pain related to cleaning, suggesting how an assessment of anxiety should be part of the common assessment and management of chronic wound pain. Along with pharmacological treatment, numerous nonpharmacological approaches to control anxiety have been proposed. However, while the characteristics that can predict pain in patients undergoing wound care have been abundantly investigated, little or nothing has been studied with respect to predictive factors of anxiety in these patients. We present data from a multicenter observational study that aims to evaluate the predictive factors of anxiety related to perceived pain during Wound Care procedures. Our findings reveal that gender, educational level, degree of autonomy, type of ulcer and the presence of complications are some of the predictive factors of anxiety related to pain perception. These results highlight the need for a holistic, multidisciplinary approach in managing chronic ulcers, emphasizing the integration of both psychological and physical aspects to optimize patient outcomes.

Le procedure più comuni per il trattamento delle ulcere e delle ferite difficili comprendono il cambio delle medicazioni e la pulizia delle lesioni. È noto che tali interventi provocano dolore di grado da moderato a severo nel 74% dei pazienti e di questi il 36% sperimenta un dolore particolarmente intenso. La gestione del dolore comporta un notevole stress non solo per i pazienti, ma anche per il personale medico e infermieristico coinvolto nelle procedure di medicazione. La correlazione tra ansia e intensità del dolore percepito è ben documentata: l'ansia favorisce una sovrastima dell'intensità del dolore. Il livello di ansia prima del cambio di medicazione sembra essere significativamente correlato al dolore anticipatorio, al dolore percepito durante la rimozione della medicazione e a quello legato alla pulizia della ferita. Ciò suggerisce che la valutazione dell'ansia dovrebbe essere parte integrante della gestione del dolore nelle ulcere croniche. Accanto al trattamento farmacologico, sono state proposte numerose strategie non farmacologiche per il controllo dell'ansia. Tuttavia, mentre le caratteristiche in grado di predire il dolore nei pazienti sottoposti a cura delle ferite sono state ampiamente indagate, poco o nulla è stato studiato riguardo ai fattori predittivi dell'ansia in questi pazienti. Questa tesi presenta i risultati di uno studio multicentrico osservazionale volto a individuare i fattori predittivi dell'ansia legata al dolore durante le procedure di wound care. Da questo studio è emerso che genere, istruzione, autonomia, tipo di ulcera e complicanze sono tra i principali fattori che influenzano l'ansia correlata alla percezione del dolore. Tali conclusioni sottolineano l'importanza di un approccio multidisciplinare che consideri sia gli aspetti psicologici sia quelli fisici, per migliorare il benessere complessivo dei pazienti.

INDICE

INDICE	1
INTRODUZIONE	4
1. VULNOLOGIA o WOUND-CARE	6
1.1 DEFINIZIONI	6
1.2 EPIDEMIOLOGIA	7
1.2.1 Prevalenza e Incidenza	7
1.2.2 Impatto sociale ed economico	7
1.3 FISIOPATOLOGIA	8
1.3.1 Fasi della guarigione delle ferite	8
1.3.2 Fattori che ostacolano il processo di guarigione	13
1.4 CLASSIFICAZIONE EZIOLOGICA.....	28
1.4.1 Ulcere venose.....	28
1.4.2 Ulcere arteriose.....	31
1.4.3 Ulcere miste	33
1.4.4 Ulcere metaboliche: le ulcere diabetiche	34
1.4.5 Ulcere da pressione	41
1.4.6 Ulcere infiammatorie.....	44
1.4.7 Ulcere iatrogene.....	47
1.4.8 Ulcere traumatiche.....	48
1.4.9 Ulcere neoplastiche	49
1.4.10 Ulcere infettive.....	50
1.5 APPROCCIO DIAGNOSTICO	51
1.5.1 Anamnesi	51
1.5.2 Esame clinico.....	51

1.5.3 Esami di laboratorio.....	52
1.5.4 Esami Strumentali.....	52
1.6 COMPLICANZE	53
1.7 TRATTAMENTO	55
2. IL DOLORE IN VULNOLOGIA	68
2.1 DEFINIZIONE E CARATTERISTICHE	68
2.2 CLASSIFICAZIONE.....	69
2.3 FISIOPATOLOGIA	70
2.4 APPROCCIO AL DOLORE VULNOLOGICO.....	71
2.5 TRATTAMENTO	72
3. L'ANSIA E IL DOLORE	73
3.1 DEFINIZIONE DI ANSIA	73
3.2 FATTORI CORRELATI ALL'ANSIA	73
3.3 FISIOPATOLOGIA DELL'ANSIA.....	75
3.4 VALUTAZIONE DELL'ANSIA	77
3.5 INTERAZIONE TRA ANSIA E PERCEZIONE DEL DOLORE.....	78
3.5.1 Effetto dell'ansia sulla percezione del dolore.....	78
3.5.2 Come il dolore può influenzare l'ansia	79
3.6 TRATTAMENTO DELL'ANSIA	80
4. MATERIALI E METODI DELLO STUDIO.....	81
4.1 TIPOLOGIA DI STUDIO	81
4.2 PROCEDURA DI RACCOLTA DATI	81
4.3 STRUMENTI DI MISURAZIONE	84
4.3.1 Questionario S.T.A.I. Y 1	84
4.3.2 Valutazione del dolore: scale VAS e VDS	86

4.4 POPOLAZIONE E CAMPIONE	89
4.5 ANALISI DEI DATI	95
5. RISULTATI	97
5.1 CORRELAZIONE TRA LIVELLI DI ANSIA E INTENSITÀ DEL DOLORE.....	97
5.2 CORRELAZIONI TRA I FATTORI PREDITTIVI DELL'ANSIA E IL DOLORE PERCEPITO DURANTE LE PROCEDURE DI WOUND CARE.....	98
6. DISCUSSIONE	108
6.1 INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI.....	108
6.2 IMPLICAZIONI CLINICHE DERIVANTI DAI RISULTATI DI QUESTO STUDIO	118
7. CONCLUSIONE	120
BIBLIOGRAFIA.....	122
APPENDICI	126
Questionario STAI Y-1.....	126
Scale di valutazione del dolore: VAS e VDS	127

INTRODUZIONE

Le ulcere croniche rappresentano una sfida multidisciplinare per la medicina moderna, poiché coinvolgono aspetti clinici complessi che vanno oltre la dimensione fisica, estendendosi a profondi risvolti psicologici.

La loro gestione richiede un approccio che non solo favorisca la guarigione delle lesioni cutanee, ma che contempli anche il trattamento integrato del dolore e dell'ansia, due elementi che si intrecciano in un continuo scambio di influenze.

Numerosi studi presenti nella letteratura scientifica hanno messo in evidenza la relazione intricata tra ansia e percezione del dolore. L'ansia, infatti, gioca un ruolo cruciale nel modulare l'intensità del dolore, amplificandone l'esperienza e alimentando il fenomeno del "dolore anticipatorio", ossia la sofferenza che i pazienti avvertono ancor prima dell'effettivo trattamento.

Questo circolo vizioso rende imprescindibile una valutazione dell'ansia come parte integrante del protocollo di gestione del dolore nelle ulcere croniche, affinché le strategie terapeutiche adottate possano risultare realmente efficaci.

In tale contesto, diventa fondamentale esplorare i predittori dell'ansia che correlano con il dolore percepito durante le procedure di wound care.

Questa tesi si propone di analizzare nel dettaglio tali fattori, esaminando come essi influenzino non solo la percezione del dolore, ma anche l'efficacia complessiva delle procedure terapeutiche.

I risultati di questa tesi arricchiranno la nostra comprensione dei meccanismi sottesi alla percezione del dolore, e metteranno in evidenza l'importanza di adottare un approccio olistico, multidisciplinare e centrato sul paziente. Così, si potrà aspirare a una cura non solo efficace, ma anche rispettosa e attenta alle esigenze globali del paziente, contribuendo a un miglioramento complessivo della qualità della vita.

La struttura della presente tesi è organizzata in sette capitoli, ciascuno dei quali affronta aspetti cruciali della vulnologia e della gestione del dolore e dell'ansia.

Il primo capitolo offrirà una panoramica completa sulla vulnologia, comprendendo definizioni, epidemiologia e fisiopatologia, con un focus particolare sulla classificazione eziologica delle ulcere.

Il secondo capitolo si concentrerà sul dolore in vulnologia, mentre il terzo sull'ansia. Saranno esplorati i meccanismi attraverso i quali l'ansia influenza il dolore e viceversa, ponendo l'accento sulla necessità di un intervento terapeutico che tenga conto di entrambe le dimensioni.

Il quarto capitolo presenterà i materiali e i metodi utilizzati nello studio, illustrando la tipologia di studio, le procedure di raccolta dati, gli strumenti di misurazione e la popolazione esaminata.

I risultati ottenuti saranno presentati nel quinto capitolo, dove si analizzerà la correlazione tra livelli di ansia e intensità del dolore, insieme ai fattori associati che influenzano la percezione del dolore.

La discussione, nel sesto capitolo, offrirà un'interpretazione dei risultati, esplorando le implicazioni cliniche e suggerendo strategie di intervento.

Infine, la conclusione riassumerà i principali risultati e cercherà di mettere in evidenza l'importanza di un approccio olistico e multidisciplinare nella gestione delle ulcere croniche, enfatizzando l'integrazione di aspetti psicologici e fisici per ottimizzare gli esiti per i pazienti.

In sintesi, questa tesi si propone di fornire un contributo alla comprensione della complessità del dolore e dell'ansia associati alle ulcere croniche.

La sfida che ci attende è quella di tradurre le evidenze scientifiche in pratiche cliniche efficaci, in grado di affrontare le molteplici dimensioni della sofferenza umana.

1. VULNOLOGIA o WOUND-CARE

1.1 DEFINIZIONI

La *vulnologia*, nota in inglese come wound-care, è una disciplina medico-chirurgica che si occupa della prevenzione, della diagnosi e del trattamento di qualsiasi lesione cutanea, con un focus particolare sulle ferite croniche, comunemente denominate ulcere.¹

Per comprendere appieno la rilevanza e il significato di questa branca della medicina, è utile esaminare l'etimologia del termine, che deriva dalla combinazione di due radici linguistiche: il latino "vulnus", che significa "ferita" e si riferisce a qualsiasi interruzione dell'integrità della pelle, e il greco "λόγος" (logos), che indica "studio", "scienza" o "disciplina".

Di conseguenza la parola "vulnologia" può essere tradotta come "scienza delle ferite", espressione che ben riflette l'ampio campo di interesse di questa disciplina, che con un approccio multidisciplinare e integrato mira non solo alla cura della lesione cutanea, ma anche alla gestione delle patologie sottostanti e al miglioramento complessivo della qualità di vita del paziente.

Tra le molteplici problematiche cutanee trattate dalla vulnologia, la gestione e la cura delle ulcere rappresentano il suo ambito di intervento principale.

Un'ulcera cronica è definita come una soluzione di continuo della cute e dei tessuti sottostanti che, nonostante un trattamento idoneo e corretto, non tende alla guarigione entro un intervallo temporale di 6/8 settimane; infatti, la peculiarità di queste lesioni, che possono invece variare ampiamente per eziologia e gravità, è proprio la non tendenza alla riepitelizzazione entro il termine sopra indicato, nonostante l'impiego di medicazioni avanzate, dispositivi innovativi e tecnologie all'avanguardia, nonché una precoce e accurata gestione da parte di un team interdisciplinare.

Negli ultimi decenni, abbiamo assistito a un notevole incremento dell'incidenza delle ulcere croniche, una tendenza che può essere spiegata in gran parte dall'aumento dell'aspettativa di vita e dall'incremento della popolazione anziana: con l'allungamento della vita, si è verificato un aumento significativo del numero di individui affetti da patologie croniche, che rendono la pelle e i tessuti più suscettibili alla formazione di ulcere.

Inoltre, fattori di rischio come il diabete e le malattie cardiovascolari sono diventati sempre

più prevalenti, contribuendo ulteriormente a questa crescita.

A fronte di questo aumento di incidenza delle lesioni cutanee croniche, risulta quindi evidente l'importanza di questa disciplina emergente, che si sta consolidando sempre più nel panorama medico attuale.

1.2 EPIDEMIOLOGIA

L'epidemiologia delle ulcere croniche rappresenta un argomento di crescente rilevanza nell'ambito della medicina, data la loro diffusione e l'impatto significativo sulla qualità della vita dei pazienti.

Ad oggi, infatti, le lesioni cutanee croniche costituiscono una delle principali sfide cliniche, soprattutto a fronte dell'aumento dell'aspettativa di vita e della prevalenza di patologie croniche che ne favoriscono l'insorgenza.

1.2.1 Prevalenza e Incidenza

Si stima che le ulcere croniche interessino circa il 2% della popolazione nei paesi industrializzati, traducendosi in circa 2 milioni di persone colpite in Italia² e 6,5 milioni negli Stati Uniti.³

La maggior prevalenza interessa la sesta e la settima decade di età, anche se dati recenti mostrano che circa il 20% dei pazienti sviluppa le lesioni prima dei 40 anni.

Inoltre sono frequenti episodi di recidive: i tassi di recidiva a 12 mesi sono pari al 18-28% e ciò ha un considerevole impatto sulla qualità di vita di questi pazienti.²

A livello nosocomiale le percentuali di incidenza si alzano considerevolmente: tra le lesioni più comuni vi sono quelle correlate all'allettamento protratto, con dati internazionali variabili tra il 4,7% e il 32,1%⁴ e nazionali del 19,3%⁵.

Altro setting in cui la prevalenza è significativamente maggiore rispetto a quella della popolazione generale sono le residenze sanitarie assistite (Rsa): qui il 20-30% degli ospiti ha ulcere croniche.

1.2.2 Impatto sociale ed economico

A fronte di questi dati epidemiologici risulta evidente la rilevanza sociale ed economica di tale fenomeno, che assorbe il 4% della spesa sanitaria.

Per curare cittadini con ulcere cutanee ogni anno lo Stato spende circa 850 milioni di euro, spesa diretta a cui occorre aggiungere anche i costi per le degenze, di circa 16 giorni annui per pazienti affetti da ulcere croniche, ma che in caso di complicanze si prolungano per 30-32 giorni.²

Dal punto di vista sociale, le ulcere croniche riducono significativamente la qualità della vita dei pazienti, causando dolore, ridotta mobilità e isolamento sociale. L'impatto psicologico è spesso sottovalutato, ma la cronicità della condizione può portare a depressione e ansia, aggravando ulteriormente il quadro clinico.

L'epidemiologia delle ulcere croniche evidenzia quindi la crescente rilevanza di queste patologie nel contesto della salute pubblica; inoltre, con il progressivo invecchiamento della popolazione e l'aumento delle malattie croniche, si prevede un ulteriore incremento della prevalenza di ulcere, che richiederà un approccio interdisciplinare e strategie innovative per la prevenzione e la gestione.

1.3 FISIOPATOLOGIA

La fisiopatologia delle lesioni croniche è multifattoriale e coinvolge numerosi processi cellulari e molecolari che interferiscono con il normale processo di guarigione delle ferite. Comprendere i meccanismi fisiopatologici che ostacolano la riparazione tissutale è essenziale per sviluppare approcci terapeutici efficaci.

1.3.1 Fasi della guarigione delle ferite

Il processo di riparazione cutanea è costituito da una complessa sequenza di eventi, che coinvolgono risposte cellulari e umorali finalizzate a ristabilire la continuità del tessuto e a ripristinare una condizione morfologica e funzionale quanto più vicina a quella originaria. Nelle ferite acute, questo processo di guarigione si sviluppa attraverso quattro fasi principali: la fase coagulativa, la fase infiammatoria, la fase proliferativa e quella di rimodellamento.

Questi stadi rappresentano una sequenza di eventi che, pur essendo parzialmente successivi, si sovrappongono in maniera significativa, dimostrando una stretta interdipendenza reciproca. Pertanto, la loro suddivisione è funzionale solo a scopo esplicativo.

La durata complessiva del processo di riparazione può variare, ma la fase di rimodellamento è la più prolungata, potendo estendersi anche fino a due anni.

Quando per varie ragioni l'organismo si discosta da questo processo per difetto di riparazione, le ferite esitano in ulcere croniche.

A differenza di quanto si osserva nelle ferite acute, in quelle croniche la sequenza ordinata di eventi riparatori viene sovvertita o "arrestata" a uno stadio intermedio.

Per recuperare una corretta riparazione sarà perciò necessario identificare il motivo della mancata progressione e prendere i provvedimenti adeguati al fine di ripristinare le condizioni più idonee alla guarigione.⁶

Si analizzano ora più nel dettaglio le 4 fasi della guarigione.

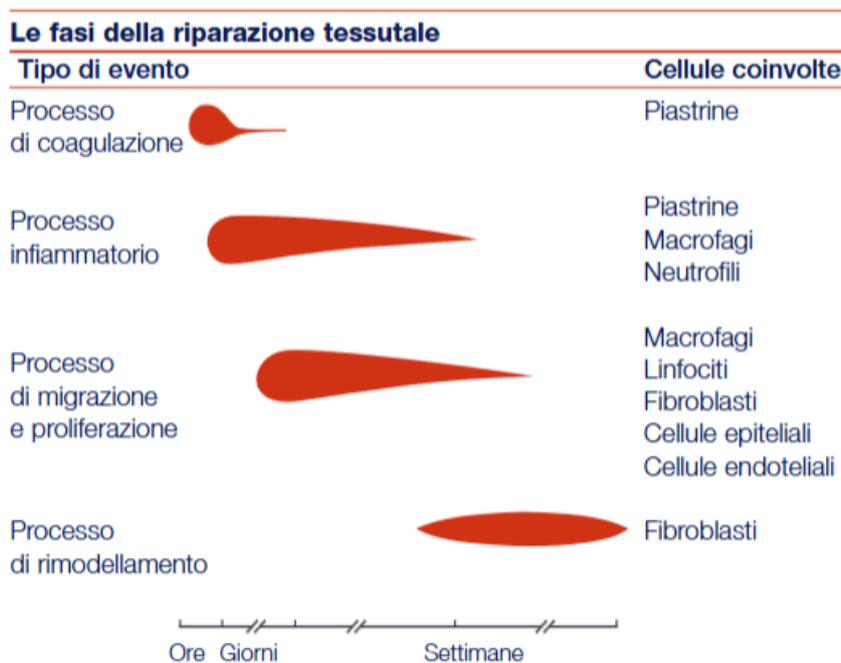


Figura 1: fasi della guarigione delle lesioni cutanee con coinvolgimento delle rispettive popolazioni cellulari.⁶

1) Fase della Coagulazione

Il processo di riparazione delle lesioni cutanee inizia al momento stesso del danno: l'interruzione della continuità della cute e dei vasi comporta l'attivazione dei meccanismi dell'emostasi, che portano alla formazione del coagulo per la chiusura temporanea della breccia vascolare.

In particolare il sub-endotelio esposto, il collagene e il fattore tissutale attivano l'aggregazione piastrinica, portando così alla stabilizzazione della lesione.

In aggiunta, le piastrine attivate secernono diversi mediatori, tra cui fattori chemiotattici e fattori di crescita, come il fattore di crescita derivato dalle piastrine (PDGF), che attirano altre cellule del sistema immunitario, come neutrofili e macrofagi, verso il sito della lesione. Quindi lo spazio compreso tra i margini della ferita viene così ad essere occupato da una ricca rete di fibrina, plasma, leucociti e altri elementi cellulari ematici.⁷

2) Fase infiammatoria

La coagulazione del sangue e il processo di degranolazione delle piastrine danno il via alla fase dell'infiammazione.

Le prime cellule immunitarie a raggiungere il sito della lesione, entro qualche ora, sono i neutrofili, la cui funzione principale è la fagocitosi, cioè la rimozione di batteri, tessuti danneggiati e detriti cellulari.

Essi svolgono anche un ruolo chiave nella produzione di mediatori pro-infiammatori, come le citochine (ad esempio interleuchina-1 (IL-1) e il fattore di necrosi tumorale- α (TNF- α)), che amplificano la risposta infiammatoria.

Dopo circa 24-48 ore, i macrofagi sostituiscono progressivamente i neutrofili come cellule predominanti nel sito della ferita.

I macrofagi hanno un ruolo essenziale nella rimozione dei detriti e nell'attivazione del processo di guarigione; essi svolgono anche la funzione di transizione tra l'infiammazione e la fase successiva (proliferativa), grazie alla secrezione di citochine e fattori di crescita, come il TGF- β e il VEGF (fattore di crescita vascolare endoteliale), che stimolano la proliferazione dei fibroblasti, la formazione di nuovi vasi sanguigni (angiogenesi) e la deposizione della matrice extracellulare.

Uno degli eventi chiave della fase infiammatoria è l'aumento della vasodilatazione e della permeabilità vascolare, indotto da mediatori come l'istamina, le prostaglandine e il TNF- α . Ciò consente il passaggio di liquidi e cellule dal sangue ai tessuti, causando il caratteristico gonfiore e arrossamento della ferita, segni tipici dell'infiammazione.

Questo ambiente favorisce il trasporto dei neutrofili, dei macrofagi e di altre molecole cruciali nel processo di guarigione.

La fase infiammatoria dura generalmente da 48 a 72 ore, anche se può prolungarsi in caso di infezioni o complicazioni, ed il suo completamento è fondamentale per il passaggio alla fase proliferativa.⁸

3) Fase Proliferativa

Con la diminuzione delle cellule infiammatorie nella ferita, i fibroblasti, le cellule endoteliali e i cheratinociti dell'epidermide prendono il sopravvento nella produzione dei fattori di crescita, che continuano a stimolare la migrazione e la proliferazione cellulare. Per soddisfare le elevate richieste metaboliche della proliferazione cellulare e della sintesi di nuova matrice extracellulare, si osserva un significativo aumento della vascolarizzazione nella zona della lesione. Le cellule endoteliali promuovono la formazione di nuovi capillari, mentre i fibroblasti, che sono cruciali per il tessuto connettivo, sono responsabili della produzione dei componenti della matrice extracellulare.

Il tessuto risultante, composto da una densa popolazione di macrofagi e fibroblasti immersi in una matrice di tessuto fibroso lasso e ben vascolarizzato, è noto come tessuto di granulazione.

La perdita di tessuto dovuta alla lesione viene inizialmente riempita da una matrice provvisoria costituita prevalentemente da fibrina e fibronectina.

Via via che i fibroblasti vengono attirati nella matrice sintetizzano nuovo collagene, elastina e altre molecole che formano la cicatrice iniziale e secernono la lisilossidasi, la quale crea un reticolo nel collagene della matrice extracellulare. Tuttavia, prima che i componenti della matrice di nuova sintesi possano integrarsi adeguatamente con la matrice dermica esistente, è necessario che vengano rimosse tutte le proteine danneggiate. Tale compito viene svolto dalle proteasi liberate da fibroblasti e cellule endoteliali, comprese le collagenasi e le gelatinasi, che fanno parte della superfamiglia delle metalloproteasi di matrice (MPM).

Per azione di queste sostanze enzimatiche inizia il rimodellamento della matrice provvisoria e la modificazione del tessuto di granulazione fino a ricostituire una matrice connettivale in cui il rapporto tra collagene di tipo I e di tipo III è riportato a valori più vicini alla norma.

Da ultimo si realizza l'epitelizzazione della lesione, ossia la proliferazione e lo scivolamento delle cellule epiteliali dai margini liberi della ferita verso il centro. Le cellule epiteliali migrano sul tessuto di granulazione e vanno a ricostituire lo strato epidermico, portando a termine la riorganizzazione tissutale per quanto riguarda il numero di strati e la loro differenziazione. Solitamente la proliferazione e la riparazione durano diverse settimane, finché il completamento della barriera epiteliale induce un arresto dei fenomeni reattivi, sia

infiammatori che proliferativi, mentre l'angiogenesi ritorna a valori normali con rimozione dei vasi in eccesso.⁶

4) Fase del rimodellamento

Lo stadio finale della riparazione di una ferita consiste nella formazione della cicatrice, che inizia simultaneamente alla formazione del tessuto di granulazione e si completa con il suo rimodellamento.

Durante la fase di sintesi delle molecole della nuova matrice extracellulare, che prosegue per diverse settimane dopo l'iniziale chiusura della ferita, la cicatrice è spesso visibilmente rossa e rilevata.

Nell'arco di diversi mesi l'aspetto della ferita di solito migliora: passa dal rosso violaceo al rosa biancastro, diviene più morbida ed elastica e si appiattisce.

Scompaiono inoltre sintomi quali il prurito e il bruciore che spesso accompagnano le fasi iniziali del rimodellamento cicatriziale.

A livello cellulare questo processo è caratterizzato dall'azione delle collagenasi, che intervengono nel delicato equilibrio tra la sintesi e la degradazione di fibre collagene e matrice extracellulare.

Una parte della popolazione di fibroblasti si modifica in miofibroblasti, acquistando motilità e capacità contrattile e determinando la contrazione e la conseguente riduzione dell'estensione della ferita.

Nella fase finale del rimodellamento la resistenza alla trazione raggiunge il suo massimo con la formazione di tessuto cicatriziale relativamente elastico, costituito da tessuto connettivo fibroso denso.

Il collagene diminuisce nella sua frazione solubile del collagene, aumenta quella insolubile e le sue fibre passano da una distribuzione fibrillare disordinata a uno stato di aggregazione in grandi fasci sempre più compatti e organizzati.

Ciò che accade nelle ulcere croniche è la mancanza di un'adeguata riepitelizzazione che comporta in genere un prolungamento dello stato infiammatorio.

Quando le cellule dell'epidermide non riescono a migrare attraverso il tessuto della ferita, si assiste a un'iperproliferazione ai margini della stessa che interferisce ulteriormente con la normale migrazione cellulare attraverso il letto della ferita.

Per superare questo arresto di guarigione è fondamentale conoscere bene le tipologie

cellulari che entrano in gioco e il loro ruolo (Tabella 1), in modo da attuare strategie terapeutiche mirate ed efficaci.

Tabella 1: Elementi cellulari che partecipano alla guarigione delle lesioni cutanee

ELEMENTI CELLULARI	ATTIVITÀ
PIASTRINE	Rilascio di fattori di crescita e di migrazione cellulare
CELLULE INFIAMMATORIE: NEUTROFILI E MACROFAGI	Distruzione di batteri, rilascio di proteasi, attrazione di altri tipi cellulari nel sito di lesione
CELLULE DELLA FERITA: CELLULE EPITELIALI	Ricostruzione strato epidermico, produzione proteina della matrice extracellulare
FIBROBLASTI	Sintesi di collagene, elastina e fattori di crescita
CELLULE ENDOTELIALI	Neoangiogenesi e produzione di matrice extracellulare
CHERATINOCITI	Rilascio di fattori di crescita (PDGF e EGF)

Ad esempio, è fondamentale conoscere i principali attori della fase proliferativa, ovvero i fibroblasti.

Questi iniziano a comparire già dal secondo giorno dopo la lesione e, entro il decimo giorno, costituiscono la popolazione cellulare predominante, mantenendo la loro attività per un periodo che va dalle quattro alle sei settimane.

Il loro ruolo primario è la produzione della matrice extracellulare, un elemento cruciale per il processo di guarigione.

Per favorirne l'attività, si impiegano medicazioni a base di collagene, che offrono una struttura tridimensionale capace di sostenere la crescita e la migrazione dei fibroblasti, in modo da aiutarli a portare a termine la fase proliferativa.

1.3.2 Fattori che ostacolano il processo di guarigione

Una lesione cutanea acuta procede nel processo riparativo con una velocità media pari a 0,075 cm la settimana.

Esistono però una molteplicità di fattori che possono interferire con il processo di riparazione, bloccandolo in una o più delle sue fasi.

La classificazione più utilizzata vede la distinzione di tali fattori in sistemici e locali, come riportato nella Tabella 2.⁹

Tabella 2: Fattori che interferiscono con la guarigione delle lesioni cutanee.

Local Factors	Systemic Factors
Oxygenation	Age and gender
Infection	Sex hormones
Foreign body	Stress
Venous sufficiency	Ischemia
	Diseases: diabetes, keloids, fibrosis, hereditary healing disorders, jaundice, uremia
	Obesity
	Medications: glucocorticoid steroids, non-steroidal anti-inflammatory drugs, chemotherapy
	Alcoholism and smoking
	Immunocompromised conditions: cancer, radiation therapy, AIDS
	Nutrition

Fattori sistemici

Questi fattori, che agiscono sull'intero organismo, possono compromettere i processi biologici coinvolti nella riparazione dei tessuti danneggiati, ostacolando così una corretta guarigione.

L'età è un fattore non modificabile che influisce negativamente sulla capacità di riparazione dei tessuti. Con l'invecchiamento, la pelle diventa meno elastica e resistente, la perfusione periferica si riduce e aumentano le comorbidità: tutte condizioni che ostacolano il processo di guarigione delle lesioni cutanee.

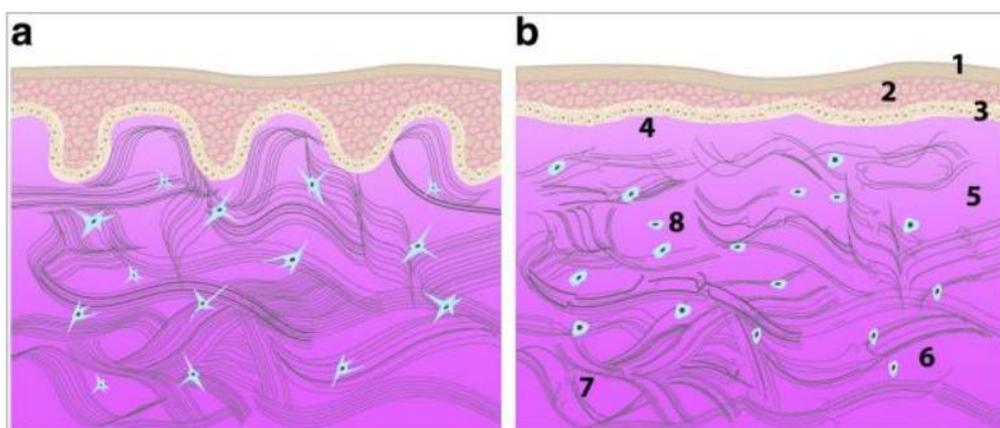


Figura 2 : Schematizzazione di sezioni di cute nel giovane (a) e nell'anziano (b).¹⁰

Come mostrato in Figura 2, con l'avanzare dell'età, si osservano diverse modifiche nella struttura della pelle:

- Lo strato corneo (1) tende ad ispessirsi.
- L'epidermide (2) diventa più sottile.
- I cheratinociti nello strato basale (3) mostrano una minore capacità di proliferazione.
- Alla giunzione dermo-epidermica le creste epidermiche e le papille dermiche (4) si appiattiscono a causa della retrazione delle villosità.
- Il derma papillare (5) contiene meno collagene rispetto al derma reticolare (6) e la densità di collagene in entrambi gli strati diminuisce.
- Il collagene (7) appare più frammentato e raggruppato rispetto a quello nella pelle giovane.
- I fibroblasti (8): diminuiscono la loro capacità migratoria e, a causa della matrice extracellulare frammentata, sviluppano meno complessi di adesione focale.

Ognuna delle quattro fasi che caratterizzano il processo di guarigione può quindi venire ostacolata nel soggetto anziano. La fase dell'emostasi potrà essere alterata da un'aumentata aggregazione piastrinica, quella infiammatoria da un incremento dei mediatori infiammatori o da una diminuita attività di macrofagi e linfociti, quella proliferativa da un minor rilascio di fattori di crescita e la fase del rimodellamento da un'anomala organizzazione dei fasci di collagene.¹⁰

Il *genere* rappresenta un'importante variabile da considerare, poiché gli ormoni sessuali esercitano un'influenza significativa sul processo di guarigione delle lesioni cutanee.

In particolare, gli estrogeni femminili, come l'estrone e il 17 β -estradiolo, agiscono come potenti promotori della riparazione tissutale, mentre gli androgeni, tra cui il testosterone, il 5 α -diidrotestosterone e il deidroepiandrosterone, tendono a rallentare tale processo.

Gli estrogeni influenzano positivamente la guarigione delle ferite grazie alla loro capacità di modulare l'infiammazione, stimolare la rigenerazione tissutale, promuovere la sintesi del collagene, favorire l'angiogenesi e regolare i fattori di crescita e le proteine della matrice extracellulare.¹¹

L'impiego della terapia ormonale sostitutiva con lo scopo di favorire la riparazione cutanea però, pur apportando benefici, può essere associato a effetti collaterali.

Di conseguenza, la ricerca si sta impegnando per trovare strategie più mirate in modo da sfruttarne i vantaggi, minimizzando al contempo i rischi correlati.

Anche lo *stato immunitario* del paziente rappresenta una variabile cruciale per la guarigione delle lesioni cutanee, poiché il sistema immunitario svolge un ruolo essenziale in tale processo.

Qualsiasi deficit o disfunzione del sistema immunitario può compromettere e rallentare significativamente la guarigione delle ferite; un sistema immunitario indebolito o iperattivo può causare infiammazione cronica, infezioni ricorrenti e una rigenerazione tissutale inefficace, aumentando il rischio di ulcere croniche e altre complicanze.

Di seguito sono delineati i principali modi in cui un deficit del sistema immunitario influisce negativamente sulla guarigione delle ferite.

-Ritardo nella risposta infiammatoria

Durante la fase iniziale della guarigione delle ferite, è essenziale una risposta infiammatoria tempestiva ed efficace, caratterizzata dall'infiltrazione di neutrofili e macrofagi nel sito della lesione. Questi componenti del sistema immunitario sono cruciali per la rimozione dei detriti cellulari e dei patogeni, nonché per la preparazione del tessuto alla successiva fase di riparazione. Tuttavia, nei pazienti con deficit immunitario, come quelli immunocompromessi a causa di infezioni virali croniche come l'HIV, trattamenti chemioterapici o terapie immunosoppressive, la funzionalità e l'efficacia dei neutrofili e dei macrofagi possono essere compromesse.

Queste cellule avranno difficoltà a raggiungere il sito di lesione e a svolgere la loro attività e di conseguenza si verificherà un ritardo nell'inizio della risposta infiammatoria, che sarà anche ridotta in intensità.

Questo si traduce in un aumento dei tempi di guarigione ma anche in una detersione inefficace della lesione e in una maggior suscettibilità alle infezioni della ferita.

- Ridotta produzione di citochine

Le citochine, come il TNF- α , l'IL-1 e l'IL-6, sono fondamentali per il reclutamento di ulteriori cellule immunitarie al sito della ferita.

Un deficit di queste citochine può compromettere il richiamo dei fibroblasti, rallentando o impedendo la riepitelizzazione e portando a una risposta infiammatoria inefficace o eccessivamente prolungata.

- Compromissione della funzione dei macrofagi

I macrofagi giocano un ruolo cruciale sia nella fase infiammatoria che in quella proliferativa della guarigione delle ferite.

Una riduzione nel numero o nella funzionalità dei macrofagi può compromettere la transizione da uno stato infiammatorio a uno rigenerativo, rallentando la formazione di nuovi vasi sanguigni (angiogenesi) e la sintesi di collagene.

-Infiammazione cronica

In alcune condizioni, come nelle malattie autoimmuni o nei soggetti con infiammazione cronica, il sistema immunitario può rimanere attivo per periodi prolungati. Questo stato di infiammazione cronica può portare alla produzione continua di specie reattive dell'ossigeno (ROS) e di citochine pro-infiammatorie, che danneggiano il tessuto sano, aggravano la lesione e ostacolano la guarigione.

-Ridotta angiogenesi

Un sistema immunitario compromesso può ridurre la produzione di fattori di crescita, come il VEGF, essenziali per la formazione di nuovi vasi sanguigni. Questo comporta una minore fornitura di ossigeno e nutrienti al tessuto in guarigione, ritardando la chiusura della ferita.

-Alterazione della riepitelizzazione

Un deficit immunitario può interferire con la migrazione e la proliferazione dei cheratinociti, essenziali per la riepitelizzazione della ferita. Questo rallenta il processo di chiusura della ferita, esponendo il tessuto sottostante a un maggior rischio di infezione e di traumi.¹²

Un altro fattore sistemico di grande rilevanza è *lo stato nutrizionale*: sia condizioni di difetto che di eccesso possono infatti ostacolare le diverse tappe che costituiscono la guarigione delle lesioni cutanee.

Le carenze nutrizionali possono compromettere il normale processo di guarigione delle ferite rallentando la cicatrizzazione e aumentando il rischio di infezioni.

Per questo motivo, le terapie nutrizionali odierne sono focalizzate sulla correzione di tali deficit, al fine di favorire una guarigione più rapida ed efficace.

- Le proteine costituiscono un nutriente essenziale per la guarigione delle ferite, con un fabbisogno che può aumentare fino al 250%. Una carenza proteica può compromettere la formazione dei capillari, la proliferazione dei

fibroblasti, la sintesi di proteoglicani e collagene, oltre che ostacolare il rimodellamento della ferita. Inoltre, tale deficit incide negativamente sul sistema immunitario, riducendo l'efficienza della fagocitosi e aumentando la suscettibilità alle infezioni.

- I carboidrati svolgono un ruolo cruciale nel fornire l'energia necessaria durante il processo di guarigione delle ferite, essendo la principale fonte energetica utilizzata dall'organismo. In particolare, il glucosio rappresenta il carburante primario per la produzione di ATP, la molecola che alimenta le cellule e sostiene funzioni vitali come l'angiogenesi e la deposizione di nuovi tessuti. L'impiego del glucosio nella sintesi dell'ATP è fondamentale, poiché consente di evitare l'utilizzo di substrati amminoacidici e proteici, riservandoli per processi cruciali come la rigenerazione e la riparazione dei tessuti danneggiati.

- Tra i micronutrienti rivestono un ruolo cruciale gli amminoacidi, in particolare l'arginina e la glutammina.

L'arginina, precursore dell'ossido nitrico, è indispensabile durante la fase infiammatoria e contribuisce anche alla sintesi del collagene.

La glutammina, invece, interviene in diversi processi metabolici, enzimatici, immunologici e antiossidanti, garantendo un supporto efficace al processo rigenerativo.

Sono poi essenziali le vitamine: in particolare la vitamina C (acido L-ascorbico), A (retinolo) ed E (tocoferolo) possiedono potenti effetti antiossidanti e antinfiammatori.

La vitamina A svolge un ruolo peculiare nella funzione delle cellule B e T, ed è essenziale durante la fase infiammatoria, mentre la vitamina C favorisce la sintesi del collagene, influenzando la fase proliferativa e quella di rimodellamento.

Anche i minerali come lo zinco, il selenio e il ferro sono elementi fondamentali per una guarigione ottimale, poiché regolano numerose funzioni enzimatiche.

Lo zinco, in particolare, partecipa a tutte le fasi del processo di guarigione, sostenendo l'immunità, la proliferazione dei fibroblasti, la sintesi del

collagene e l'epitelizzazione; contribuisce quindi a una riparazione efficace e duratura.¹³

Allo stesso tempo, anche l'*obesità*, tramite svariati meccanismi, interferisce con la guarigione delle lesioni cutanee.

In primo luogo, l'accumulo eccessivo di tessuto adiposo compromette significativamente la circolazione sanguigna, generando condizioni di ipoperfusione e ischemia, soprattutto a livello del tessuto sottocutaneo.

Questa ridotta perfusione limita l'apporto di ossigeno e di nutrienti indispensabili per i processi di riparazione cellulare, determinando un rallentamento marcato della guarigione delle ferite e una maggiore vulnerabilità alle complicanze.

Inoltre, il tessuto adiposo, oltre a fungere da riserva energetica, svolge un ruolo attivo nella modulazione dei processi immunologici e infiammatori: le cellule adipose, insieme ai macrofagi infiltrati, rilasciano un ampio spettro di molecole bioattive, note come adipochine, che comprendono citochine, chemochine e fattori ormonali quali leptina, adiponectina e resistina.

Le adipochine esercitano un'influenza rilevante sul sistema immunitario e sulla risposta infiammatoria, contribuendo al mantenimento di uno stato di infiammazione cronica di basso grado.

La scarsa circolazione sanguigna, combinata con le alterazioni immunitarie, rende gli individui obesi più vulnerabili a infezioni cutanee, complicando ulteriormente il processo di guarigione.

Vi è poi una maggior predisposizione del soggetto obeso allo sviluppo di ulcere da pressione: l'eccesso di tessuto adiposo, infatti, genera una pressione maggiore sulle aree ossee del corpo, specialmente in pazienti costretti a letto o con ridotta mobilità.

Questa pressione eccessiva determina una compressione dei tessuti sottostanti, limitando la circolazione sanguigna locale e causando ischemia.

La conseguenza di tutto ciò è la necrosi dei tessuti, che favorisce la formazione di ulcere da pressione.

Infine, le pieghe cutanee tipiche dell'obesità possono creare ambienti umidi, favorendo la proliferazione di microrganismi e aumentando il rischio di infezioni, che possono ostacolare e complicare la guarigione delle ulcere.⁹

Le *comorbidità*, quindi la condizione complessiva del paziente, influenzano non tanto l'insorgenza, quanto il perdurare e il peggiorare delle lesioni.

Si consideri ad esempio il diabete, con tutte le complicità che ne derivano: nonostante spesso la lesione non sia dovuta ab initio all'iperglicemia, questa può, tramite la neuropatia e la vasculopatia associate, prolungarne o arrestarne la guarigione, trasformando una ferita (acuta) in ulcera (cronica).

Questa partecipazione indiretta delle comorbidità nel perdurare delle lesioni, si comprende anche nelle sindromi da ipomobilità per neuropatia di diversa causa (esiti di ictus, traumi): l'allettamento può allo stesso tempo esserne causa ed anche effetto peggiorativo.¹

Da non sottovalutare è anche la *condizione psicosociale* del paziente.

Lo *stress cronico* può infatti compromettere il processo di guarigione delle lesioni cutanee attraverso vari meccanismi.

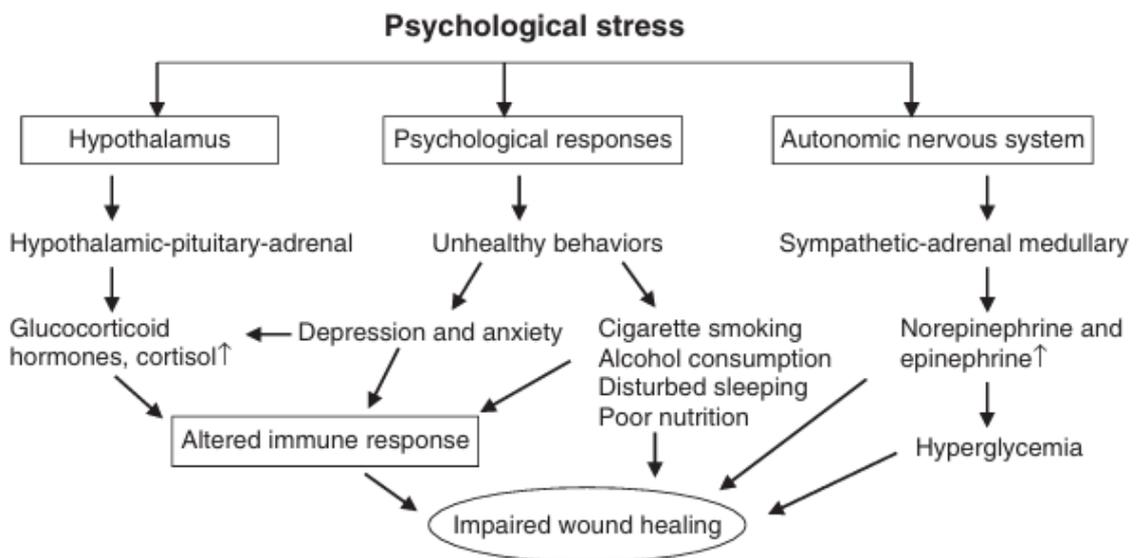


Figura 3: Gli effetti dello stress sulla guarigione delle ferite⁹

Ad esempio, una condizione di stress protratto può, attraverso l'attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene e il conseguente aumento di cortisolo, influenzare negativamente il funzionamento del sistema immunitario, compromettendo la capacità dell'organismo di combattere le infezioni e di guarire le ferite.

Il cortisolo prodotto, a sua volta, interferisce con diversi aspetti cruciali del processo di guarigione delle ulcere cutanee: inibisce la proliferazione cellulare, limita la sintesi di collagene e riduce l'espressione di citochine pro-infiammatorie quali IL-1 α e IL-8, che sono fondamentali per la fase infiammatoria della riparazione tissutale.

Inoltre, lo stress cronico può promuovere comportamenti e stili di vita che non favoriscono una guarigione adeguata.

Stati di ansia e depressione, che spesso accompagnano condizioni stressanti che perdurano nel tempo, sono associati a una guarigione più lenta delle ferite, in quanto possono alterare la percezione del dolore e ridurre la motivazione per la cura e il trattamento delle lesioni stesse, contribuendo ulteriormente a un rallentamento del processo di guarigione.

È essenziale quindi, al momento della presa in carico del paziente, considerare anche fattori sociali ed economici, come l'isolamento sociale, la disponibilità di servizi sanitari e l'indipendenza economica della persona.

Questi elementi possono influenzare significativamente l'aderenza al trattamento e, di conseguenza, l'efficacia della guarigione delle ferite; quindi, non inquadrare correttamente un paziente anche sotto questi punti di vista, può essere determinante nella non riuscita dei tentativi di farne guarire le lesioni.⁹

Numerosi *farmaci*, inclusi quelli che interferiscono con la coagulazione, la funzione piastrinica, le risposte infiammatorie e la proliferazione cellulare, possono influire significativamente sul processo di guarigione delle ferite.

I glucocorticoidi sistemici, comunemente impiegati come agenti antinfiammatori, alterano la riparazione delle ferite attraverso vari meccanismi; per esempio riducono la proliferazione dei fibroblasti e la sintesi del collagene portando a una formazione incompleta di tessuto di granulazione e ad una ridotta contrazione della ferita.

Inoltre, sopprimono la produzione del fattore inducibile dall'ipossia-1 (HIF-1), un regolatore chiave del processo di guarigione, e incrementano il rischio di infezione della ferita.

Al contrario, l'applicazione topica di corticosteroidi a basso dosaggio sulle ferite croniche ha effetti differenti: può accelerare la guarigione delle ferite croniche, ridurre il dolore e l'essudato, nonché sopprimere la formazione di tessuto ipergranuloso.

Sebbene questi effetti siano positivi, è necessaria un'attenta sorveglianza per evitare un potenziale aumento del rischio di infezioni in caso di uso prolungato.

Per quanto concerne i farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), come l'ibuprofene, le evidenze disponibili indicano che l'uso a breve termine non abbia un impatto negativo significativo sulla guarigione delle ferite; tuttavia, permane incertezza sugli effetti dell'uso a lungo termine. In modelli animali, l'uso sistemico di ibuprofene ha dimostrato effetti antiproliferativi, con riduzione del numero di fibroblasti, indebolimento della forza di rottura della ferita, ritardata epitelizzazione e compromissione dell'angiogenesi.¹⁴

Per quanto riguarda l'applicazione topica di FANS su ferite croniche, l'uso di schiume all'ibuprofene favorisce una guarigione umida, riduce il dolore persistente e temporaneo e facilita la guarigione delle ulcere venose croniche.

Vi sono poi i chemioterapici che agiscono negativamente su più fronti in quanto determinano la morte di tipi cellulari importanti per la guarigione della lesione cutanea: cellule della cute, dei tessuti connettivi e del sistema immunitario.

Hanno inoltre azione negativa sulla produzione di collagene, rallentando la formazione di nuovo tessuto cicatriziale, e possono ridurre l'angiogenesi, ostacolando l'apporto di nutrienti e ossigeno alle ferite, fondamentali per una corretta guarigione.

Anche gli *antiaggreganti* e gli *anti coagulanti* rappresentano una categoria farmacologica che può alterare il processo riparativo, in particolare interferendo con i meccanismi dell'emostasi; è quindi fondamentale verificarne l'eventuale assunzione con un'attenta raccolta anamnestica farmacologica.⁹

Diversi tipi di cellule e processi importanti per la guarigione delle ferite sono stati dimostrati essere negativamente influenzati dal *fumo di tabacco*.

Nella fase infiammatoria il fumo ostacola la migrazione dei globuli bianchi, riduce il numero e l'attività di monociti e macrofagi nel sito della ferita e altera la capacità battericida dei neutrofili; anche la funzione dei linfociti, la citotossicità delle cellule Natural-killer e la produzione di IL-1 vengono alterate.

Per quanto riguarda poi la fase proliferativa della guarigione delle ferite, l'esposizione al fumo provoca una riduzione della migrazione e proliferazione dei fibroblasti, una diminuzione della contrazione della ferita, una rigenerazione epiteliale ostacolata, una

riduzione della produzione di matrice extracellulare e uno squilibrio nelle proteasi.⁹

L'ipossia tissutale è stata considerata il meccanismo principale nel peggioramento della guarigione delle ferite correlato al fumo.

I meccanismi fisiopatologici alla base dell'ipossia sono complessi e correlati a diverse sostanze presenti nel fumo di sigaretta.

La nicotina stimola l'attività del sistema nervoso simpatico, risultando nel rilascio di epinefrina, che provoca vasocostrizione periferica e diminuzione della perfusione sanguigna nei tessuti; inoltre, la nicotina aumenta la viscosità del sangue diminuendo l'attività fibrinolitica e aumentando l'adesività delle piastrine.

A ciò si aggiunge l'effetto del monossido di carbonio che si lega aggressivamente all'emoglobina, con un'affinità 200 volte maggiore rispetto all'ossigeno, riducendo così la frazione di emoglobina ossigenata nel flusso sanguigno.

Infine, il cianuro di idrogeno, un altro componente ben studiato del fumo di sigaretta, compromette il metabolismo cellulare dell'ossigeno, portando a una riduzione del consumo di ossigeno nei tessuti.

Oltre a questi effetti diretti sui tessuti, il fumo aumenta il rischio individuale di aterosclerosi e di malattia polmonare cronica ostruttiva, due condizioni che potrebbero anche abbassare la tensione di ossigeno nei tessuti.¹⁵

I chirurghi hanno da tempo osservato l'effetto deleterio del fumo sulla guarigione delle ferite e spesso esitano a eseguire interventi chirurgici estetici su pazienti che non sono disposti a cessare l'abitudine al fumo.

Infatti nel post-operatorio, pazienti che fumano mostrano una guarigione ritardata delle ferite e un aumento delle complicazioni, come infezioni, deiscenza, necrosi delle ferite e dei lembi, epidermolisi e una diminuzione della forza tensiva delle ferite.

L'ultimo fattore sistemico che potenzialmente ostacola la guarigione delle ferite è *l'esposizione all'alcol*.

L'alcol interferisce a vari livelli: determina un difetto nella funzione dei neutrofili, riduce i livelli di varie citochine pro-infiammatorie, altera la fosforilazione di VEGF compromettendo la vascolarizzazione e rende i fibroblasti incapaci di sintetizzare correttamente i componenti della matrice fondamentali per il ripristino della continuità cutanea.

L'effetto finale è quindi un rallentamento della guarigione e un aumentato rischio di infezioni.¹⁶

Fattori Locali

Un ambiente locale ottimale favorisce la proliferazione cellulare, la sintesi di collagene e la riduzione dell'infiammazione, mentre condizioni avverse possono rallentare o compromettere la guarigione delle lesioni cutanee.

La gestione attenta di questi aspetti è essenziale per promuovere un recupero efficace e duraturo.

L'*ipossia* è il primo fattore locale che rende difficoltosa la guarigione di una ferita.

L'ostacolo alla distribuzione di ossigeno ai tessuti, frequentemente causato da condizioni come le stenosi arteriose, comporta una significativa riduzione della tensione di ossigeno, specialmente al centro della lesione.

Questo deficit di ossigeno è ulteriormente aggravato dall'aumentato consumo da parte dei microrganismi presenti, i quali competono con le cellule riparative per l'ossigeno disponibile. Tale carenza compromette tutte le fasi del processo di guarigione delle ferite, ad eccezione dell'angiogenesi, che sarà stimolata ma risulterà inefficace.

La proliferazione cellulare è gravemente inibita e la sintesi di collagene viene ostacolata, portando a una minore formazione della matrice extracellulare, essenziale per la riparazione dei tessuti.

Inoltre, l'ipossia induce un aumento nella produzione di radicali liberi dell'ossigeno, i quali danneggiano principalmente la matrice extracellulare e, in particolare, l'acido ialuronico di cui è ricca.

La necrosi tissutale che ne deriva crea un ambiente favorevole alla crescita microbica e alimenta un circolo vizioso: i microrganismi proliferano in un substrato necrotico ottimale, causando ulteriori danni e mantenendo l'ipossia.

La gestione dell'ipossia e delle infezioni è perciò cruciale per interrompere questo ciclo e migliorare il processo di guarigione, riducendo la gravità delle ulcere e facilitando la loro riparazione.¹

Per questi motivi, strategie terapeutiche mirate a migliorare l'apporto di ossigeno, come la

terapia con ossigeno iperbarico, possono essere fondamentali per favorire la guarigione delle ulcere croniche.

L'*infezione* delle ferite rappresenta un ostacolo significativo nel processo di guarigione. Sebbene la presenza di batteri a bassi livelli possa avere un effetto benefico, stimolando la risposta infiammatoria necessaria per il ripristino dei tessuti danneggiati, l'infezione conclamata comporta complicazioni che rallentano o impediscono la guarigione.

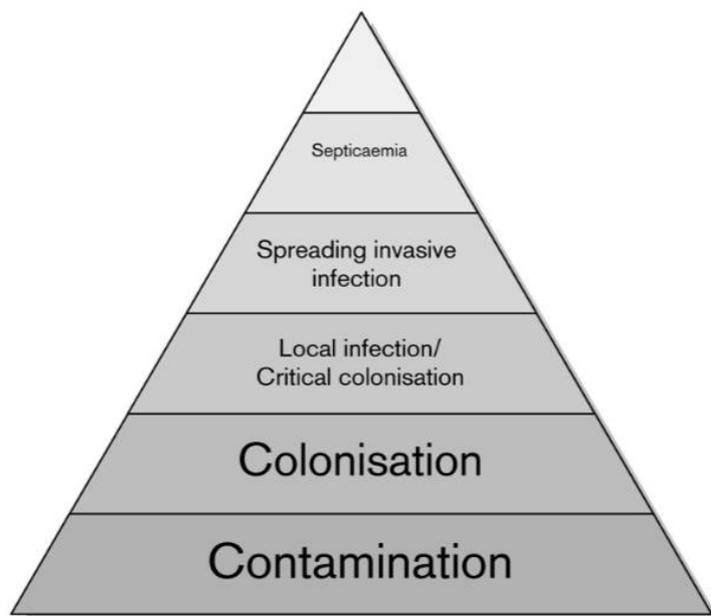


Figura 4 Lo spettro clinico della colonizzazione e dell'infezione delle ferite

È utile quindi riprendere il significato di questi termini (figura 4¹⁷).

- La contaminazione: è il livello più basso di presenza microbica su una ferita, in cui i microrganismi sono presenti ma non si replicano attivamente. Questi microrganismi non interferiscono direttamente con il processo di guarigione né causano danni tissutali. In molti casi, la contaminazione può essere risolta dal sistema immunitario senza necessità di interventi clinici specifici.
- La colonizzazione: si verifica quando i microrganismi iniziano a replicarsi sulla superficie della ferita, ma senza provocare danni visibili ai tessuti o innescare una risposta infiammatoria significativa. La ferita può ancora proseguire nel processo di guarigione, sebbene la presenza di batteri replicanti indichi un potenziale rischio di progressione verso stadi più gravi di infezione.

In questo contesto, una buona gestione della ferita e una pulizia efficace possono spesso prevenire complicazioni.

- **Colonizzazione critica o infezione locale:** questo è uno stadio intermedio in cui la proliferazione microbica inizia a influenzare la guarigione della ferita, con segni di infiammazione localizzata.

I microrganismi non hanno ancora invaso i tessuti profondi, ma la ferita potrebbe mostrare segni di infiammazione cronica e presenza di essudato, richiedendo trattamenti come l'uso di antisettici topici o antibiotici.

- **Infezione invasiva:** è lo stadio più avanzato e problematico della presenza microbica in una ferita. In questa fase, i microrganismi non solo si replicano attivamente, ma penetrano nei tessuti circostanti, causando danni significativi. Ciò può portare a una risposta infiammatoria sistemica, con sintomi quali aumento del dolore, gonfiore, calore e rossore attorno alla ferita. Nei casi più gravi, possono insorgere complicazioni come la necrosi tissutale, la formazione di pus e la setticemia. L'infezione invasiva richiede un intervento medico tempestivo, che potrebbe includere una terapia antibiotica sistemica e il debridement della ferita. ¹⁷

La progressione dalla contaminazione all'infezione invasiva dipende da diversi fattori, tra cui lo stato immunitario del paziente, la virulenza dei microrganismi e la qualità delle cure fornite alla ferita. Comprendere questa progressione è essenziale per intervenire precocemente e prevenire complicazioni che potrebbero compromettere gravemente la guarigione.

La necrosi, ossia la presenza di tessuto devitalizzato, rappresenta un fattore critico nel processo di guarigione delle ferite, poiché crea un ambiente favorevole alla proliferazione batterica.

Il tessuto necrotico funge da terreno di coltura ideale per i microrganismi, alimentando un circolo vizioso che, se non interrotto tempestivamente, può portare a un peggioramento progressivo dello stato clinico della ferita ma anche ad un'espansione del processo infiammatorio ad interessare i tessuti sani limitrofi.

Per interrompere questa spirale patologica, è essenziale eseguire il debridement, un processo che mira a rimuovere il tessuto devitalizzato, promuovendo così un ambiente più favorevole alla guarigione.

La *pressione* è un altro fattore che localmente favorisce la presenza di ulcere croniche, definite appunto “lesioni da pressione”. È facilmente intuibile come un elevato grado di pressione possa determinare una vera e propria compressione del tessuto tra il piano osseo e il piano di appoggio, con le ben note conseguenze.¹

Ovviamente i *traumi ricorrenti*, riattivando il processo riparativo con il ripetersi di ognuna delle 4 fasi, allungano i tempi di guarigione.

Oltre ai traumi accidentali (sfregamenti o cadute), anche le manovre dell’operatore possono risultare traumatiche: il danno che è possibile provocare al fondo della lesione o alla cute perilesionale con una rimozione frettolosa di una medicazione è in grado di vanificare gli sforzi fatti precedentemente per ricostruire il tessuto.¹

In ultimo, considerando che la riepitelizzazione parte dai margini e che le infezioni raggiungono il fondo della lesione a partire dalla *cute perilesionale*, è chiaro che la corretta gestione della cute che si trova oltre i confini della lesione è fondamentale ai fini di un adeguato processo di guarigione.



Figura 5 Lesione ulcerata e cute perilesionale macerata e con squame

Per comprendere bene l’importanza della cute perilesionale possiamo prendere da esempio quanto rappresentato in figura 5¹, dove è evidente che l’approccio più adeguato non consista nell’esclusiva gestione dell’ulcera, ma anche nel trattamento della macerazione e delle squame, in quanto queste nascondono erosioni e carica microbica capaci di determinare un peggioramento dell’ulcera o una mancata risposta alla terapia.

1.4 CLASSIFICAZIONE EZIOLOGICA

Le ulcere possono essere suddivise in categorie in base ai meccanismi patogenetici che le originano.

Ciascuna categoria presenta caratteristiche cliniche distintive e un'evoluzione specifica, che ne rende essenziale una corretta identificazione eziologica per una gestione ottimale.

1.4.1 Ulcere venose

Epidemiologia

Nei paesi industrializzati la prevalenza delle ulcere venose attive è stimata intorno all'1-2% della popolazione adulta, aumentando però fino al 4-5% nei soggetti di età superiore ai 65 anni, riflettendo l'associazione tra età avanzata e insufficienza venosa

Rappresentano il 70 % di tutte le ulcere degli arti inferiori, rendendole la forma più comune di ulcere croniche alle gambe.

Un ulteriore aspetto epidemiologico da considerare è che hanno un'alta tendenza a recidivare, con tassi di recidiva stimati tra il 40% e il 70% entro i primi cinque anni dalla guarigione; questo le rende una condizione cronica e difficile da gestire a lungo termine, costituendo anche un onere finanziario per il Sistema Sanitario Nazionale.

Fattori di rischio

Tra i principali fattori di rischio per lo sviluppo delle ulcere venose vi sono:

- L'Età avanzata: la prevalenza aumenta significativamente con l'età, con picchi nei gruppi di età superiore ai 65 anni.
- Il Genere: le donne tendono a essere colpite più frequentemente rispetto agli uomini, probabilmente a causa di fattori ormonali e gravidanze, che possono aumentare il rischio di insufficienza venosa.
- Precedenti episodi di trombosi venosa profonda (TVP): la TVP può danneggiare le valvole venose, predisponendo alle ulcere venose.
- L'obesità: l'eccesso di peso aumenta la pressione sulle vene delle gambe, favorendo la stasi venosa.
- Uno stile di vita sedentario: la mancanza di esercizio fisico e lunghi periodi di inattività contribuiscono al rischio di sviluppare ulcere venose.

Patogenesi

La patogenesi delle ulcere venose è un fenomeno articolato che implica diversi meccanismi fisiopatologici, principalmente riconducibili all'insufficienza venosa cronica.

Questa condizione patologica si manifesta attraverso un malfunzionamento del sistema venoso, con particolare coinvolgimento delle vene superficiali e perforanti degli arti inferiori.

In condizioni fisiologiche normali, le vene sono dotate di valvole unidirezionali che consentono al sangue di risalire verso il cuore, contrastando l'azione della gravità.

Tuttavia, quando queste valvole presentano disfunzioni, si verifica un ristagno del sangue all'interno delle vene, il quale provoca un aumento della pressione venosa.

L'ipertensione venosa cronica determina danni alle pareti vascolari e aumenta la permeabilità capillare, facilitando la fuoriuscita di liquidi e proteine nei tessuti circostanti.

Questo meccanismo porta all'insorgenza di edema e infiammazione cronica.

L'edema prolungato genera un incremento della pressione tissutale, compromettendo la perfusione capillare e inducendo ischemia tissutale.

L'ipossia e la malnutrizione cellulare che ne derivano possono contribuire alla necrosi dei tessuti, favorendo così lo sviluppo di ulcere.

L'ischemia e il ristagno sanguigno attivano le cellule infiammatorie, come neutrofili e macrofagi, che rilasciano enzimi proteolitici e radicali liberi, causando ulteriori danni tissutali.

Inoltre, l'ipertensione venosa provoca un incremento della filtrazione di fibrinogeno nei tessuti, il quale viene convertito in fibrina. Questa si deposita attorno ai capillari, formando una "manica di fibrina" che ostacola ulteriormente la diffusione di ossigeno e nutrienti ai tessuti, aggravando l'ischemia.

Infine, la persistenza dell'infiammazione cronica e la deposizione di fibrina portano a un rimodellamento tissutale, con ispessimento della pelle (lipodermatosclerosi) e sclerosi del tessuto adiposo sottocutaneo.

Tali alterazioni non solo compromettono la guarigione delle ulcere venose, ma incidono anche negativamente sulla qualità della vita dei pazienti. La comprensione della patogenesi è essenziale per sviluppare strategie terapeutiche mirate ed efficaci nella gestione delle ulcere venose, con l'obiettivo di migliorare gli esiti clinici e il benessere dei pazienti.

Caratteristiche cliniche

Le Figura 6 e 7 ¹⁸ riassumono le caratteristiche cliniche principali delle ulcere venose.



Figura 6 Ulcere venose e Lipodermatosclerosi



Figura 7 Ulcera venosa di grandi dimensioni con margini festonati e fondo rosso.

Sede: le ulcere venose sono tipicamente localizzate nella regione pretibiale o malleolare mediale, ovvero sulla parte interna della caviglia.

Dimensione: possono variare in dimensione, da piccole ferite a ulcerazioni che si estendono a tutta la circonferenza dell'arto.

Margini: sono solitamente irregolari, festonati, ovvero frastagliati, e non ben definiti; non sono presenti margini rilevati o induriti, a differenza delle ulcere arteriose.

Fondo: il fondo è spesso ricoperto da tessuto fibrinoso, giallastro o marrone.

Nelle ulcere ben gestite, può essere presente tessuto di granulazione rosso vivo, che è indicativo di un processo di guarigione.

In alcuni casi, è possibile trovare anche tessuto necrotico.

Cute perilesionale: la cute intorno all'ulcera appare edematosa e spesso presenta segni di dermatite da stasi; questa è caratterizzata da pigmentazione brunastra (derivata dall'accumulo di emosiderina), sclerosi o lipodermatosclerosi.

La cute può anche essere secca, desquamata e fragile.

1.4.2 Ulcere arteriose

Epidemiologia

La prevalenza di ulcere arteriose nella popolazione generale è stimata intorno allo 0,5-1%, ma aumenta con l'età e la presenza di fattori di rischio cardiovascolari come il fumo e l'ipertensione.

Costituiscono circa il 20% delle ulcere croniche degli arti inferiori.

Si riscontra una leggera predominanza negli uomini rispetto alle donne, a causa dell'elevata incidenza di fattori di rischio vascolari nella popolazione maschile.

Fattori di rischio

I principali fattori di rischio per lo sviluppo delle ulcere arteriose sono legati alla ridotta perfusione sanguigna. Tra i più rilevanti si annoverano:

- La Malattia arteriosa periferica (PAD): causata principalmente dall'aterosclerosi, è il principale determinante delle ulcere arteriose.
- Il fumo di sigaretta: contribuisce in modo significativo alla compromissione vascolare, danneggiando l'endotelio e accelerando l'aterosclerosi.
- L'ipertensione: aumenta la pressione sulle pareti arteriose, favorendo il danneggiamento vascolare.
- La dislipidemia: alti livelli di colesterolo e lipidi nel sangue facilitano la formazione di placche aterosclerotiche.
- Il Diabete mellito: causa neuropatia periferica, ridotta sensibilità agli arti e microangiopatia, compromettendo la guarigione dei tessuti.
- La sedentarietà: la mancanza di attività fisica riduce la circolazione sanguigna e peggiora la salute vascolare.
- L'età avanzata: l'invecchiamento è un fattore di rischio intrinseco, poiché con l'età si osserva una diminuzione dell'elasticità vascolare e una maggiore incidenza di malattie cardiovascolari.
- Una storia familiare di malattia cardiovascolare: la predisposizione genetica può aumentare il rischio di sviluppare ulcere arteriose.

Patogenesi

La patogenesi delle ulcere arteriose è direttamente correlata a una ridotta o interrotta perfusione sanguigna negli arti inferiori, causata da stenosi o occlusione delle arterie. Il processo patologico predominante è l'aterosclerosi, che determina un progressivo restringimento dei vasi arteriosi dovuto all'accumulo di placche lipidiche nelle pareti vascolari. Questo ostacola l'apporto di ossigeno e nutrienti necessari ai tessuti periferici, portando nei casi più avanzati a una perfusione insufficiente a soddisfare le richieste metaboliche locali, instaurando così uno stato di ischemia cronica. L'ipossia prolungata induce necrosi tissutale, predisponendo alla formazione di ulcere. Anche traumi minori o pressioni prolungate su aree ischemiche possono innescare lo sviluppo di lesioni ulcerative, poiché i tessuti danneggiati non riescono a rigenerarsi adeguatamente. Inoltre, l'alterazione del flusso sanguigno compromette la risposta immunitaria locale, rendendo il tessuto più vulnerabile alle infezioni e aggravando il decorso clinico della lesione.

Caratteristiche cliniche



Figura 8 Ulcera arteriosa

Sede: si localizzano nelle aree più distali del corpo, dove l'afflusso sanguigno è maggiormente compromesso, come le dita dei piedi, i talloni, le caviglie o i malleoli laterali.

Dimensione: le dimensioni delle ulcere arteriose possono variare, ma tendono a essere piccole all'inizio. Tuttavia, con il progredire della malattia, l'ulcera può espandersi.

Margini: sono solitamente netti e definiti, spesso di forma circolare o ellittica (Figura 8¹⁹).

A differenza delle ulcere venose, i margini non sono festonati, ma possono apparire "a punzonatura" a causa della profonda perdita di tessuto.

Fondo: appare spesso necrotico e secco, con tessuto devitalizzato che può variare dal nero al giallo. Nelle fasi avanzate, è comune riscontrare l'esposizione di tendini o ossa.

Cute perilesionale: è fredda, pallida o cianotica, atrofizzata e priva di annessi cutanei.

1.4.3 Ulcere miste

Presentano caratteristiche "miste" tra le due tipologie precedenti, in quanto derivano sia dalla riduzione dell'afflusso ematico sia dal reflusso venoso.

Tabella 3 Principali differenze tra le ulcere vascolari

	Ulcere venose	Ulcere arteriose	Ulcere miste
Causa principale	Insufficienza venosa	Arteriopatia periferica	Combinazione di insufficienza venosa e arteriopatia periferica
Sede	Regione pretibiale o malleolo mediale	Piede, caviglia o malleolo laterale	Parte inferiore della gamba, ma può variare
Margini	Irregolari e festonati	Definiti e netti	Irregolari
Fondo	Umido e rosso	Secco e necrotico	Misto
Cute perilesionale	Ispessita, arrossata, aspetto a buccia d'arancia	Fredda, pallida o cianotica, atrofizzata	Caratteristiche intermedie
Edema	Presente	Più spesso assente	Presente
Pulsazione delle arterie periferiche	Presente	Ridotta o assente	Presente, tipico della componente venosa
Dolore	Molto variabile. Peggiora in posizione eretta.	Molto dolorose. Peggiora in posizione supina o durante l'attività fisica.	Variabile, ma più intenso rispetto alle ulcere venose pure.

1.4.4 Ulcere metaboliche: le ulcere diabetiche

Le ulcere diabetiche rappresentano la forma più frequente tra le ulcere metaboliche, ma anche altre condizioni come l'insufficienza renale cronica, le dislipidemie, la gotta, la porfiria e la calcifilassi possono causare ulcerazioni cutanee. Queste patologie condividono spesso fattori patogenetici comuni, quali l'ischemia, l'infiammazione cronica e un ritardo nei processi di guarigione tissutale.

Approfondiamo ora il caso delle ulcere diabetiche, analizzandone l'epidemiologia, i fattori di rischio, la patogenesi e le caratteristiche cliniche.

Epidemiologia

Il diabete provoca complicanze ulcerative del piede nel 15% delle pazienti che ne soffrono²⁰ e proprio queste lesioni, comunemente note come "Piede diabetico", costituiscono la prima causa di ricovero per chi è affetto da questa patologia.

Il piede diabetico è definito dall'Organizzazione Mondiale della Sanità "condizione di infezione, ulcerazione e/o distruzione dei tessuti profondi del piede associate ad anomalie neurologiche e a vari gradi di vasculopatia periferica degli arti inferiori".

Questa complicanza rappresenta ancora oggi la causa principale di amputazione d'arto non traumatica nel mondo.

Il rischio di amputazione nei diabetici è fino a 15-40 volte maggiore rispetto alla popolazione generale.

Tra i pazienti diabetici con ulcere, il 5-10% richiede amputazioni maggiori, come quella sotto o sopra il ginocchio, mentre una percentuale maggiore, fino al 25%, subisce amputazioni minori che possono coinvolgere dita o parti del piede.²¹

La mortalità post-amputazione è elevata: oltre il 50% dei pazienti con amputazioni maggiori muore entro cinque anni dall'intervento, un tasso paragonabile a quello di alcune forme di cancro.

Questi dati evidenziano l'importanza di un approccio preventivo rigoroso, che includa un controllo ottimale della glicemia e una corretta igiene e cura dei piedi, al fine di minimizzare il rischio di ulcerazioni e amputazioni nel contesto del piede diabetico.

Fattori di rischio

I fattori di rischio associati allo sviluppo del piede diabetico possono essere suddivisi in intrinseci ed estrinseci.

Tra i fattori intrinseci, la neuropatia diabetica rappresenta un elemento cruciale, poiché determina una riduzione della sensibilità nel piede e aumenta la probabilità di lesioni non percepite.

La vasculopatia periferica, caratterizzata da un flusso sanguigno ridotto agli arti inferiori, contribuisce ulteriormente al rischio di ulcerazioni e infezioni.

Altri fattori intrinseci includono la durata della malattia diabetica, un controllo glicemico inadeguato e la presenza di deformità del piede, come alluce valgo o piede piatto.

I fattori estrinseci comprendono l'utilizzo di calzature inappropriate, che possono causare sfregamenti e pressioni eccessive, nonché traumi meccanici, anche di entità minima.

La scarsa igiene e la mancanza di attenzione alla salute dei piedi, insieme alla presenza di calli o duroni, possono aumentare il rischio di lesioni cutanee.

Infine, condizioni socioeconomiche, quali l'accesso limitato a cure mediche adeguate e a programmi di educazione sanitaria, possono influire negativamente sulla prevenzione e sulla gestione del piede diabetico.

Un'approfondita comprensione di questi fattori di rischio è fondamentale per sviluppare strategie preventive efficaci e migliorare gli esiti clinici per i pazienti affetti da diabete.²²

Patogenesi

La patogenesi del piede diabetico è multifattoriale e coinvolge fattori neuropatici, vascolari e cutanei, ciascuno dei quali contribuisce in modo significativo allo sviluppo di ulcere e altre complicanze.

Fattori Neuropatici

La neuropatia diabetica si manifesta in diverse forme, ciascuna delle quali riveste un ruolo fondamentale nella patogenesi del piede diabetico.

- Neuropatia sensoriale

Questa forma di neuropatia compromette la capacità di percepire il dolore, la temperatura e la pressione. Di conseguenza, i pazienti possono non avvertire traumi

o lesioni, il che aumenta significativamente il rischio di sviluppare ulcere.

La perdita di sensibilità rende difficile il riconoscimento di condizioni come calli o piaghe, che, se trascurate, possono evolvere in ulcere a spessore totale.

- **Neuropatia motoria**

Questa forma influisce sulla funzione muscolare del piede, causando deformità, come il piede cavo, che altera la distribuzione del peso.

Tali deformità possono aumentare la pressione su specifiche aree del piede, predisponendo a lesioni cutanee.

Inoltre, la debolezza muscolare può compromettere l'equilibrio, incrementando il rischio di cadute e traumi.

- **Neuropatia autonoma**

La neuropatia autonoma riduce la sudorazione portando a secchezza cutanea e a una riduzione dell'elasticità della pelle, rendendola più vulnerabile a lesioni e fessurazioni.

Inoltre, altera la vasodilatazione e questi cambiamenti nel flusso sanguigno possono ostacolare la risposta immunitaria locale, aumentando ulteriormente il rischio di infezioni.

Fattori vascolari

La vasculopatia periferica è un fattore chiave nella patogenesi del piede diabetico, giocando un ruolo fondamentale nella predisposizione e nella progressione delle ulcere.

- **Riduzione della perfusione sanguigna**

La vasculopatia periferica, caratterizzata da un'alterata funzionalità del sistema vascolare degli arti inferiori, comporta una significativa riduzione del flusso ematico, che compromette l'apporto di ossigeno e nutrienti ai tessuti.

Questa condizione ostacola i normali processi di riparazione cellulare, rallentando la guarigione delle ferite e rendendo i tessuti vulnerabili a ulteriori danni.

La ridotta perfusione arteriosa non solo indebolisce la risposta immunitaria locale, aumentando il rischio di infezioni, ma crea anche le condizioni ideali per lo sviluppo di ulcere ischemiche. Questo circolo vizioso, in cui anche piccoli traumi o lesioni

possono evolvere in ulcere profonde e resistenti alla guarigione, rappresenta una delle sfide più complesse nella gestione del piede diabetico.

- **Ischemia e necrosi**

La ridotta perfusione può evolvere in ischemia cronica, con conseguente insufficiente ossigenazione dei tessuti. L'ischemia agisce come fattore critico nello sviluppo di ulcere ischemiche, che tendono a formarsi in zone particolarmente vulnerabili, come i polpastrelli o le aree sottoposte a pressione elevata. Inoltre, l'ischemia compromette la capacità del sistema immunitario di contrastare le infezioni, rendendo difficile il controllo delle complicanze infettive che frequentemente accompagnano le ulcere diabetiche. Nei casi più gravi, la prolungata mancanza di ossigeno e nutrienti può condurre a necrosi tissutale, una condizione in cui la morte cellulare irreversibile porta al deterioramento dei tessuti, spesso necessitando di interventi chirurgici come l'amputazione. La necrosi rappresenta dunque una fase avanzata e particolarmente critica della patogenesi, che complica ulteriormente il trattamento e la prognosi del paziente.

Fattori cutanei

Le alterazioni strutturali cutanee nel piede diabetico sono il risultato di modificazioni dovute principalmente alla neuropatia autonoma e alla vasculopatia periferica.

Queste alterazioni includono:

- **Perdita di elasticità**

La neuropatia autonoma riduce la sudorazione e altera la normale idratazione della pelle. Questo porta a secchezza e rigidità della cute, che perde la sua normale elasticità e diventa più suscettibile a fessurazioni e lesioni.

- **Assottigliamento o ispessimento cutaneo**

Alcune aree del piede diabetico possono subire un assottigliamento della cute, rendendola più fragile e vulnerabile ai traumi.

Al contrario, l'ispessimento cutaneo sotto forma di calli è comune nelle aree sottoposte a pressione ripetuta, come sotto la pianta del piede, dove il peso corporeo è mal distribuito a causa di deformità ossee e neuropatia motoria.

- **Disfunzione del collagene**

Il diabete altera la struttura e la funzione del collagene, una proteina fondamentale

per la resistenza e l'integrità della pelle. Questo può tradursi in una minore capacità di rigenerazione cutanea e in una maggiore predisposizione a lesioni.

- **Atrofia del tessuto sottocutaneo**

La riduzione del tessuto adiposo sottocutaneo è un'altra alterazione frequente nei pazienti diabetici, specialmente nelle aree sottoposte a pressione. Questa atrofia riduce la capacità di assorbire lo stress meccanico e aumenta la vulnerabilità a lesioni ulcerative.

La combinazione di ridotta perfusione sanguigna e alterazioni nella struttura della pelle porta a un rallentamento nei processi di riparazione tissutale, rendendo difficile la guarigione di ferite o ulcere e aumentando il rischio di infezioni croniche.

Riassumendo, il piede diabetico è il risultato di un'interazione complessa e multifattoriale (figura 9²¹) che coinvolge non solo la neuropatia e la vasculopatia, ma anche infezioni, alterazioni biomeccaniche e disfunzioni metaboliche sistemiche.

La combinazione di questi fattori contribuisce a creare un ambiente altamente vulnerabile, in cui piccole lesioni possono trasformarsi rapidamente in ulcere gravi e difficili da trattare. Una gestione efficace richiede quindi un approccio integrato che consideri tutti questi elementi.²³

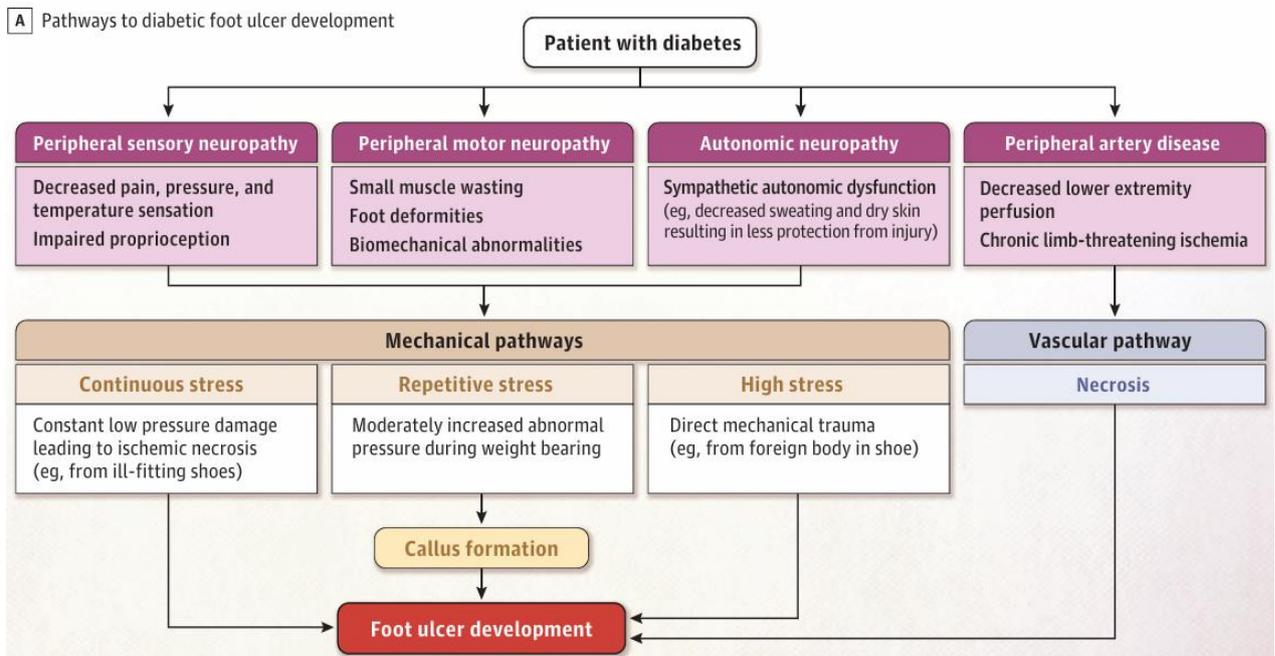


Figura 9 Schema riassuntivo sulla patogenesi del piede diabetico.

Caratteristiche cliniche del piede diabetico

Le ulcere diabetiche (figura 10²⁴)

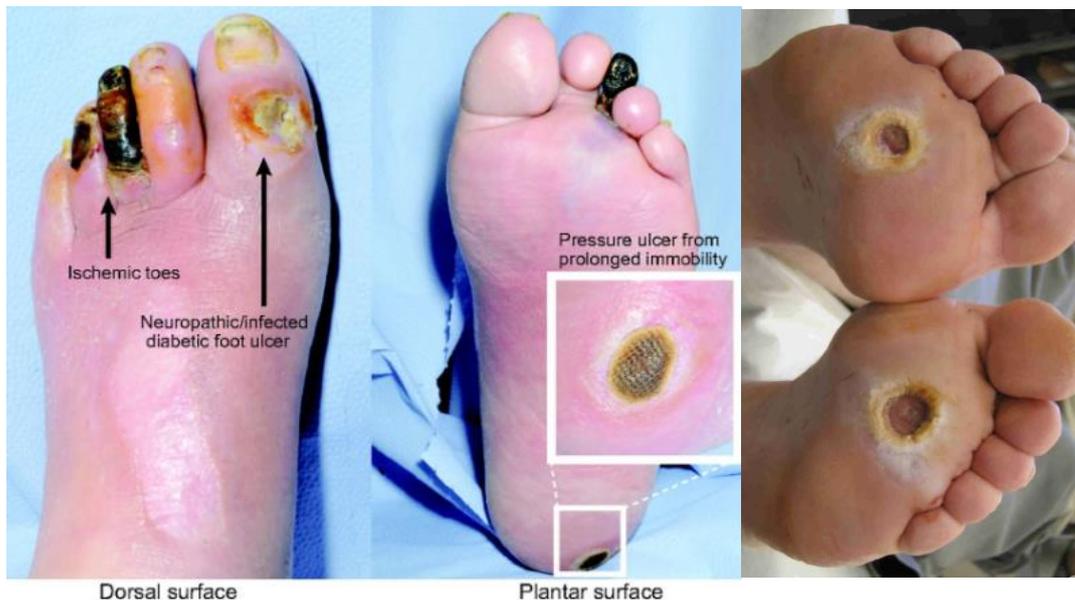


Figura 10 Ulcere diabetiche a livello digitale, metatarsale e del tallone.

Sede: le ulcere diabetiche si localizzano prevalentemente in aree di pressione o carico del piede, quindi in corrispondenza delle teste metatarsali, degli apici digitali o a livello del tallone.

Forma: le ulcere superficiali hanno in genere forma circolare o ovale, ma possono anche essere di forma completamente irregolare, soprattutto in presenza di infezioni o necrosi.

Bordi: netti nelle ulcere superficiali, ma frastagliati o sfumati in caso di ulcere più profonde o infette.

Fondo: può mostrare diversi aspetti a seconda dello stadio e della gravità dell'ulcera; può essere necrotico di colore nero o marrone, può apparire chiaro o purulento suggerendo un'infezione oppure presentarsi rosso e umido, indicando la formazione di tessuto di granulazione.

Dolore: può variare significativamente.

Infatti, a causa della neuropatia diabetica, molti pazienti possono non avvertire dolore, anche in presenza di ulcere significative; altri invece possono avvertire fastidio o dolore, soprattutto se l'ulcera è infetta o se la pressione sulla zona colpita aumenta.

Alterazioni strutturali del piede

Oltre alle comuni lesioni cutanee, il diabete può provocare significative alterazioni strutturali nel piede, comunemente identificate come “piede di Charcot”.

Questa condizione è tipica dei pazienti diabetici affetti da neuropatia periferica e rappresenta una grave complicanza che può compromettere la funzionalità del piede.

La sindrome di Charcot è caratterizzata da un'inflammazione che non coinvolge solo la pelle, ma anche i tessuti molli, i tendini, i legamenti e le strutture ossee.

Durante la fase acuta, l'inflammazione provoca gonfiore e dolore, ma una volta risolta, si entra in una fase di cronicizzazione in cui i danni strutturali diventano evidenti.

In questa fase cronica, le strutture ossee subiscono deformazioni significative, risultando in una perdita di stabilità e nella modifica della morfologia del piede.

L'aspetto più comune del piede di Charcot è caratterizzato da una forma a “dondolo”, con un arco plantare appiattito e una deformità evidente, che porta a una distribuzione anomala del carico durante la deambulazione. Inoltre, le alterazioni strutturali possono predisporre alla formazione di ulcere, frequentemente localizzate nel mesopiede, dove la pressione è aumentata a causa della deformità. (figura 11²⁵)



Figura 11 Piedi di Charcot.

Queste ulcere rappresentano un serio rischio per la salute del paziente, poiché possono facilmente infettarsi, complicando ulteriormente il quadro clinico e aumentando il rischio di amputazioni. È quindi fondamentale una diagnosi precoce e un approccio terapeutico tempestivo per gestire questa condizione, che dovrebbe includere una combinazione di immobilizzazione, controllo glicemico e, in alcuni casi, interventi chirurgici per ripristinare l'anatomia e la funzionalità del piede. ²⁶

1.4.5 Ulcere da pressione

Le lesioni da pressione, comunemente note come ulcere da pressione o piaghe da decubito, rappresentano un'importante problematica clinica, in particolare per i pazienti con mobilità ridotta. Queste lesioni si sviluppano in seguito a una pressione prolungata su una determinata area del corpo, con conseguente ischemia e danno ai tessuti.

Secondo la National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP), una lesione da pressione è definita come un “danno tissutale localizzato conseguente alla compressione dei tessuti fra una prominenza ossea e una superficie esterna con comparsa di uno stato di ipossia superiore alla capacità di resistenza del tessuto stesso.”²⁷

Da questa definizione si evince che la conditio sine qua non per lo sviluppo di queste lesioni è la pressione; ecco perché non è corretto parlare di lesioni da decubito, in quanto queste ulcere possono svilupparsi anche in pazienti in posizione seduta e non per forza sdraiati.

Epidemiologia

Le ulcere da pressione rappresentano un grave problema di salute a livello mondiale, con una prevalenza stimata tra i pazienti ospedalizzati che varia dal 5% al 15%, ma con tassi significativamente più elevati nelle unità di terapia intensiva (ICU), dove si osserva una prevalenza del 21,5%.

Fattori di rischio

I fattori di rischio che aumentano la possibilità di incorrere in una lesione da pressione sono:

-La pressione prolungata: la compressione costante dei tessuti cutanei contro una superficie rigida riduce il flusso sanguigno, portando a ischemia e necrosi.

-Lo sfregamento: il movimento della pelle contro una superficie può danneggiare i tessuti, specialmente in presenza di umidità.

-L'umidità: l'incontinenza, la sudorazione o l'esposizione a umidità prolungata possono compromettere l'integrità della pelle.

-L'età: l'invecchiamento porta a fragilità e diminuzione dell'elasticità cutanea, assottigliamento del grasso sottocutaneo e riduzione dell'ossigenazione tissutale.

-La malnutrizione: la carenza di nutrienti essenziali, come proteine e vitamine, può influenzare negativamente la salute della pelle e la capacità di guarigione.

-Le comorbidità: patologie come diabete, insufficienza vascolare e malattie neurologiche aumentano il rischio di sviluppare ulcere da pressione.²⁸

Caratteristiche cliniche

Sede

Le parti del corpo più soggette al rischio di formazione di lesioni da pressione variano a seconda che il soggetto sia in posizione sdraiata o seduta.

Nel caso di un soggetto allettato le parti più a rischio sono il sacro, i talloni e il fianco.

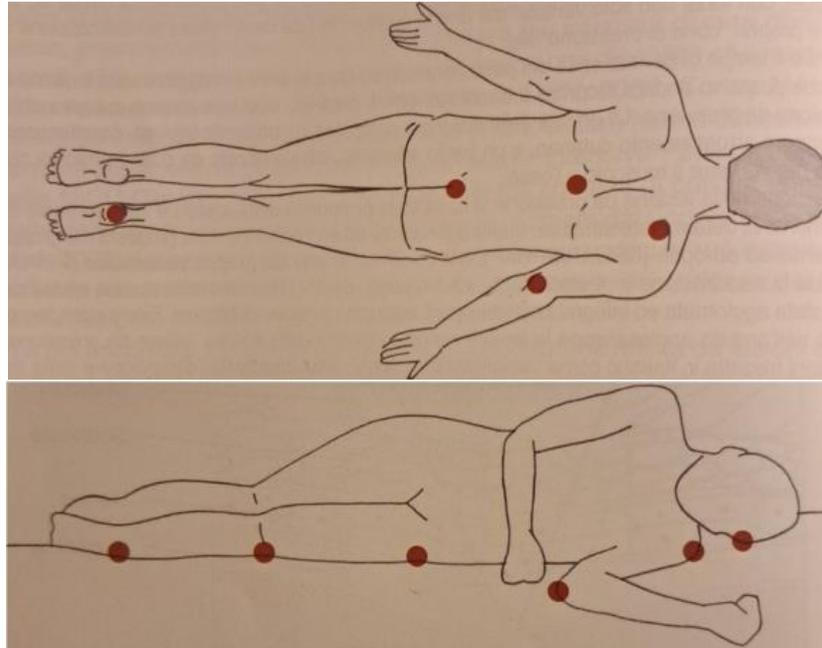


Figura 12 Zone di rischio nel paziente in posizione supina e sul fianco².

Invece, nel caso di un soggetto seduto in carrozzina o in poltrona la zona più critica è la zona ischiatica.

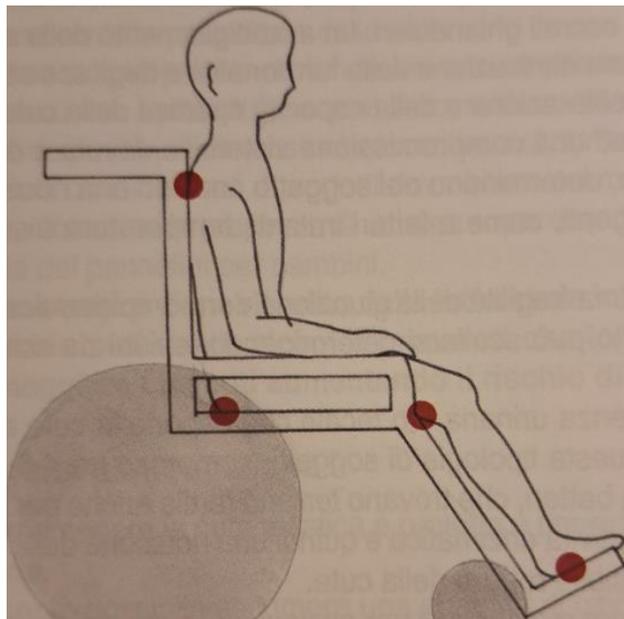


Figura 13 Le zone di rischio nel paziente in posizione seduta ed in carrozzina.²



Figura 14 Ulcera da pressione necrotica del tallone, con coinvolgimento osseo.



Figura 15 Ulcera da pressione di forma rotonda.

Forma: tendono ad avere una forma rotonda o ovalare (figura 14¹), riflettendo l'area di contatto tra una prominente ossea e una superficie esterna. Tuttavia, la forma può variare in base al tipo di pressione o al posizionamento del paziente.

Bordi: possono essere sollevati e induriti, con margini irregolari, specialmente quando vi è una necrosi dei tessuti sottostanti.

Fondo: può variare dal rosso vivo (tessuto di granulazione) al giallo o nero (indicativo di necrosi, vedi figura 15¹⁸).

Nelle fasi iniziali, può essere presente una lieve erosione superficiale con tessuto esposto. Invece nelle fasi più avanzate, possono essere visibili strati più profondi come muscoli o osso, con presenza di tessuto necrotico.

Profondità: le ulcere da pressione possono essere superficiali o molto profonde, con esposizione di muscoli, tendini o ossa nelle fasi più avanzate.

Le ulcere profonde sono generalmente associate a un maggior rischio di complicanze come infezioni ossee (osteomielite).

Dolore: è comune, ma la sua intensità può variare a seconda dello stadio dell'ulcera e della capacità sensoriale del paziente. In pazienti con neuropatie o deficit sensoriali, il dolore può essere ridotto o assente, nonostante il danno tissutale significativo.

Queste caratteristiche variano in base alla gravità e alla durata della lesione, oltre che alla presenza di fattori come infezioni o altre complicanze.

1.4.6 Ulcere infiammatorie

Le ulcere infiammatorie sono lesioni cutanee che si formano in seguito a processi infiammatori cronici, spesso associati a malattie autoimmuni, vasculiti o infezioni. Queste ulcere si sviluppano a causa di un'inflammatione persistente nei tessuti, che compromette il normale processo di guarigione e rigenerazione cutanea. A livello fisiopatologico, l'inflammatione cronica attiva mediatori pro-infiammatori, come citochine e chemochine, che danneggiano i tessuti circostanti, impedendo la riepitelizzazione e la formazione di nuovo tessuto connettivo.

Clinicamente, le ulcere infiammatorie si presentano come lesioni molto dolorose poiché l'inflammatione cronica sensibilizza le terminazioni nervose, provocando iperalgesia. In genere hanno bordi irregolari e sono spesso circondate da un'area di arrossamento esteso.

Possono essere essudative, con la presenza di essudato sieroso o purulento, e tendono a evolvere lentamente, peggiorando nel tempo se non trattate.

Sono tipicamente resistenti ai trattamenti convenzionali e richiedono un approccio terapeutico mirato alla riduzione dell'inflammatione sottostante, oltre a strategie per promuovere la guarigione delle ferite.

Il miglior approccio terapeutico prevede infatti l'utilizzo di farmaci antinfiammatori, immunosoppressori o terapie biologiche, associati a medicazioni avanzate che supportano la rigenerazione dei tessuti e la prevenzione delle infezioni.

Di seguito verranno trattate due tra le tipologie di ulcere infiammatorie più comuni.

Ulcere nella Sclerodermia

Le ulcere cutanee rappresentano una complicanza comune e debilitante della sclerodermia, una malattia autoimmune cronica caratterizzata da fibrosi progressiva della pelle e degli organi interni, disfunzione vascolare e alterazioni del sistema immunitario.

Le ulcere nella sclerodermia sono principalmente il risultato di un danno vascolare cronico e di un processo infiammatorio che compromette la capacità dei tessuti di guarire.

La loro presenza è indicativa di un avanzamento della malattia, spesso correlato a un peggioramento della qualità della vita dei pazienti, con implicazioni significative sulla morbilità.

Fisiopatologia

Il meccanismo principale alla base dello sviluppo delle ulcere è la vasculopatia; infatti, nella sclerodermia, i piccoli vasi sanguigni subiscono una progressiva fibrosi che porta a ischemia e danno tissutale.

Questo danno vascolare è spesso esacerbato dal fenomeno di Raynaud, una condizione comune nei pazienti con sclerodermia, in cui l'esposizione al freddo o allo stress provoca vasocostrizione e riduzione della perfusione sanguigna alle estremità.

La combinazione di ischemia cronica e alterata capacità rigenerativa dei tessuti conduce alla formazione di ulcere, particolarmente a livello delle dita delle mani e dei piedi.

Caratteristiche cliniche



Figura 16 Ulcera digitale nella sclerosi sistemica.

Sede: le ulcere si trovano tipicamente sulle nocche e sulla punta delle dita, ma possono comparire anche sui gomiti, sulle ginocchia e sulle prominenze ossee.

Forma: tendono ad avere una forma circolare o ovalare (figura 16)²⁹.

A volte possono assumere un aspetto irregolare, soprattutto se complicate da infezioni o necrosi, ma in genere sono ben definite.

Bordi: sono netti e ben delimitati, separandosi chiaramente dalla pelle circostante.

Possono essere leggermente rilevati a causa del processo infiammatorio locale.

La *cute perilesionale* appare spesso tesa, lucida e priva di elasticità, con segni di fibrosi o indurimento (sclerosi).

Fondo: il fondo dell'ulcera è solitamente necrotico o fibrinoso, con tessuto devitalizzato. In alcuni casi può apparire essudante o secco, a seconda del livello di infiammazione e dell'eventuale presenza di infezioni sovrapposte.

Calcinosi: la calcinosi cutanea è una complicanza frequente nella sclerodermia e può essere presente nelle vicinanze o al di sotto delle ulcere. Si manifesta come piccoli depositi di calcio sottocutanei, che appaiono come noduli duri e palpabili.

In alcuni casi, i depositi possono ulcerarsi, provocando la fuoriuscita di materiale calcifico biancastro. Questa condizione può rendere le ulcere ancora più dolorose e complesse da trattare.

Dolore: possono essere associate a dolore intenso, soprattutto quando interessano la punta delle dita.

Pioderma gangrenoso

Il pioderma gangrenoso (PG) è una malattia infiammatoria cutanea ulcerativa classificata nel gruppo delle dermatosi neutrofile.

La sua presentazione clinica classica è costituita da ulcere cutanee molto dolorose, con una predilezione per le estremità inferiori in circa l'80% dei casi.

Sono tipicamente ulcere profonde, con bordi irregolari e fondo necrotico, spesso circondate da un'area di infiammazione (figura17).³⁰



Figura 17 Pioderma gangrenoso.

La gestione delle ulcere del pioderma gangrenoso richiede un approccio multidisciplinare, comprendente terapie immunosoppressive, controllo del dolore e un'adeguata cura delle ferite, al fine di favorire la guarigione e migliorare la qualità della vita dei pazienti.

1.4.7 Ulcere iatrogene

Le ulcere iatrogene sono lesioni cutanee o tissutali che si sviluppano come conseguenza di interventi medici o chirurgici. Possono insorgere per diversi motivi, tra cui l'uso prolungato di dispositivi medici, la somministrazione di farmaci che compromettono la guarigione dei tessuti, errori tecnici durante procedure chirurgiche o nella gestione delle ferite chirurgiche. Queste ulcere rappresentano una complicanza spesso prevenibile, ma possono avere un impatto significativo sulla qualità della vita del paziente e sul processo di recupero.

Tra le più comuni in questa categoria vi sono le ulcere che si formano su ferite chirurgiche o su cicatrici, che costituiscono una complicanza postoperatoria rilevante.

Queste lesioni possono insorgere per diversi motivi, tra cui infezioni, deiscenza della ferita, ischemia tissutale o una tensione eccessiva sui margini della sutura.



Figura 18 Ulcera su ferita chirurgica¹.

Caratteristiche cliniche

Forma: possono avere una forma ben definita, che segue la linea della sutura chirurgica, oppure più irregolare se l'ulcera si estende ai tessuti circostanti.

Bordi: possono essere eritematosi e ispessiti se l'infezione è presente, oppure pallidi e mal definiti in caso di ischemia tissutale.

Fondo: può essere purulento, con segni di infezione, o necrotico, con tessuti devitalizzati. In fase di guarigione, può presentare tessuto di granulazione.

Dolore: varia a seconda della profondità dell'ulcera e della presenza di infezione o necrosi. Le ulcere infette sono spesso molto dolorose.

1.4.8 Ulcere traumatiche

Le ulcere traumatiche sono lesioni cutanee o delle mucose che si formano a seguito di un trauma diretto o di un evento che danneggia i tessuti, portando a un'interruzione della continuità del rivestimento cutaneo, talvolta in maniera così violenta da arrivare anche alla devitalizzazione del tessuto.

I traumi che possono causare queste ulcere includono ferite meccaniche (come tagli o lacerazioni), ustioni chimiche o termiche, danni da radiazioni o anche pressioni prolungate in combinazione con frizioni.

Le ustioni sono dei “traumi particolari” in cui le caratteristiche del tessuto danneggiato sono quelle della lesione cronica già ab initio: la necrosi tessutale, la profondità delle lesioni, l'elevata suscettibilità alle sovrainfezioni sono presenti fin dalla fase acuta e giustificano la necessità di una precoce presa in carico del soggetto ustionato da parte del team vulnologico. ¹

Caratteristiche cliniche

Sede: possono presentarsi su qualsiasi parte del corpo, ma sono più comuni in aree esposte a traumi, come gli arti, il viso e il tronco.

Forma: variabile a seconda del tipo di trauma; possono essere lineari, irregolari o tondeggianti.

Bordi: sono solitamente irregolari e infiammati, con tessuti circostanti spesso edematosi o arrossati.

Profondità: possono essere superficiali, coinvolgendo solo gli strati epidermici, o profonde, raggiungendo il derma e il tessuto sottocutaneo.

Fondo: il fondo può essere coperto da necrosi, fibrina o tessuto di granulazione, a seconda del grado di cicatrizzazione e della presenza di infezioni secondarie.

Essudato: può essere presente un essudato sieroso, purulento o ematico, in base alla gravità del danno e alla risposta infiammatoria.

Dolore: le ulcere traumatiche sono generalmente molto dolorose, specialmente se sono esposte.

1.4.9 Ulcere neoplastiche

Le ulcere neoplastiche possono rappresentare il segno clinico sia di una neoplasia cutanea primitiva che di una forma metastatica.

Caratteristiche cliniche

Le lesioni tumorali possono insorgere ulcerate o diventarlo con il tempo.

La figura 19 ne mostra le caratteristiche principali.³¹



Figura 19 Basalioma ulcerato.

Sede: le ulcere neoplastiche possono verificarsi in diverse parti del corpo, ma sono più comuni in aree esposte al sole, come il viso, le orecchie e il collo, specialmente nei casi di carcinoma basocellulare e carcinoma squamoso.

Margine: è frequentemente irregolare ed esuberante, con aspetto mammellonato o “a cavolfiore”.

Dimensione: possono variare notevolmente in dimensioni e profondità, a seconda del tipo di neoplasia e del tempo di evoluzione.

Fondo: il fondo dell’ulcera può apparire necrotico o caratterizzato da tessuto di granulazione. Spesso sono facilmente sanguinanti, anche soltanto allo sfioramento.

Essudato: Possono produrre essudato, che può essere sieroso o purulento, a seconda della presenza di infezione o infiammazione.

Dolore: può variare; alcune ulcere possono essere indolori, mentre altre possono causare un dolore significativo.

1.4.10 Ulcere infettive

Infine, vi sono le ulcere cutanee infettive, causate da infezioni di origine batterica, virale, fungina o parassitaria.

A seconda dell'agente eziologico possono essere:

- batteriche: causate da batteri come *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pyogenes*.
- virali: il virus dell'Herpes simplex, ad esempio, può causare ulcere dolorose sulla bocca (ulcere orali) o nella zona genitale (ulcere genitali).
- fungine: la candidosi cutanea può causare ulcere in soggetti immunocompromessi.
- parassitarie: causate da parassiti del genere *Leishmania*.



Figura 20 Ulcera di Buruli¹.

Un esempio di ulcera infettiva è l'ulcera di Buruli, definita dall'OMS come una malattia cronica a evoluzione invalidante, che colpisce la pelle e talvolta l'osso.

È endemica in alcune regioni tropicali e subtropicali, in particolare in Africa occidentale e centrale e colpisce soprattutto persone che vivono in condizioni socioeconomiche precarie e in aree rurali, con un'alta incidenza nei bambini.

Il patogeno responsabile di questo particolare tipo di ulcera è il *Mycobacterium ulcerans*, probabilmente trasmesso attraverso la puntura di un insetto acquatico, che produce la tossina Mycolactone. Quest'ultima, grazie alle sue proprietà immunosoppressive e citotossiche, provoca la comparsa di lesioni cutanee, inizialmente manifestate da noduli indolori, che successivamente evolvono in ulcere necrotiche.

L'assenza di dolore nelle fasi iniziali rende complessa la diagnosi precoce, permettendo all'infezione di progredire nei tessuti più profondi, fino a causare osteomielite.³²

1.5 APPROCCIO DIAGNOSTICO

L'approccio diagnostico alle ulcere richiede una valutazione multidisciplinare, integrando anamnesi, esame clinico, esami di laboratorio e tecniche strumentali per individuare l'origine dell'ulcera e pianificare il trattamento ottimale. Un'identificazione precoce e accurata è cruciale per prevenire complicazioni e favorire la guarigione.

Di seguito sono elencati i principali passaggi per una corretta diagnosi delle ulcere.

1.5.1 Anamnesi

Un'anamnesi dettagliata è fondamentale per comprendere l'origine dell'ulcera.

Gli elementi da valutare includono:

- Durata dell'ulcera: acuta (<6 settimane) o cronica (>6 settimane).
- Fattori di rischio: storia di diabete, insufficienza venosa, insufficienza arteriosa, traumi, infezioni o esposizione a tossine.
- Condizioni associate: malattie sistemiche come diabete, immunodeficienza, vasculiti, tumori e patologie del connettivo.
- Fattori ambientali: esposizione ad aree tropicali o a insetti, acque stagnanti o contatti con persone infette.
- Assunzione di farmaci: ad esempio farmaci immunosoppressori, come i corticosteroidi, che hanno dimostrato di compromettere negativamente la guarigione delle ferite e di aumentare il rischio di infezione.

1.5.2 Esame clinico

L'esame fisico è essenziale per valutare le caratteristiche dell'ulcera e permette di orientarci sulla possibile categoria eziologica. Si valutano:

- Localizzazione: le ulcere venose si trovano in genere a livello dei malleoli mediali, quelle arteriose si localizzano invece in corrispondenza del malleolo laterale o delle dita dei piedi, mentre le ulcere da pressione si riscontrano in aree soggette a compressione prolungata.
- Dimensioni e profondità: utile per valutare l'estensione della lesione.

Si misurano precisamente, per esempio con un righello, la lunghezza e la larghezza

dell'ulcera, in modo da valutarne l'evoluzione e l'eventuale miglioramento in seguito a trattamento.

- Bordi: bordi ben definiti e regolari sono caratteristici delle ulcere arteriose, mentre quelle venose hanno margini "festonati"; invece, bordi sollevati e induriti potrebbero indicare un'origine maligna dell'ulcera.
- Fondo: la presenza di essudato, necrosi o tessuto granulare può orientare verso ulcere infette o non infette.
- Segni di infezione: arrossamento, calore, gonfiore, dolore o secrezione purulenta suggeriscono la presenza di infezione.³³

1.5.3 Esami di laboratorio

Gli esami di laboratorio sono utili per identificare infezioni o patologie sottostanti.

I più importanti sono:

- Gli esami ematici: emocromo completo, livelli di glicemia, marker infiammatori e di infezione (proteina C-reattiva, procalcitonina, presepsina, DNA microbico e attività delle proteasi batteriche (BPA)), test per HIV e altre infezioni sistemiche.
- Le colture microbiologiche: prelievo di campioni tramite tampone o biopsia per identificare eventuali infezioni batteriche, fungine o virali.³⁴
- I test immunologici: per escludere malattie autoimmuni come vasculiti o sclerodermia.
- Esami per micobatteri: ad esempio, la PCR per identificare *Mycobacterium ulcerans* (ulcera di Buruli).

1.5.4 Esami Strumentali

Gli esami strumentali aiutano a valutare il flusso sanguigno e l'estensione del danno tessutale.

- Il Doppler vascolare è fondamentale per valutare la circolazione sanguigna.
- La radiografia e la risonanza magnetica possono essere utili per esaminare la presenza di osteomielite o coinvolgimento dei tessuti profondi.
- La biopsia cutanea è utile per escludere neoplasie, malattie infiammatorie o identificare infezioni particolari.

1.6 COMPLICANZE

Le ulcere cutanee, se non trattate in modo appropriato, possono dar luogo a una serie di complicanze che influenzano negativamente lo stato di salute del paziente.

Le principali complicanze associate alle ulcere includono: infezioni, gangrena, trombosi venosa profonda, carcinoma squamocellulare e sindrome da immobilità.

Di seguito vengono approfondite le infezioni e il rischio di amputazione.

Infezioni

Le infezioni delle ulcere cutanee rappresentano una complicanza significativa nella gestione delle ferite, capace di rallentare il processo di guarigione e compromettere seriamente la salute del paziente. Queste infezioni possono manifestarsi a causa dell'ingresso di microrganismi patogeni, tra cui batteri, funghi e, in rari casi, virus, nella ferita.

La contaminazione avviene principalmente attraverso contatti diretti con agenti patogeni presenti sulla pelle o in ambienti inquinati. Inoltre, lesioni traumatiche, siano esse accidentali o chirurgiche, possono facilitare l'ingresso di questi microrganismi. In alcuni casi, infezioni sistemiche preesistenti possono diffondersi e colonizzare l'ulcera.

Fra i microrganismi isolati più frequentemente vi sono: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia Coli*, *Candida spp*; spesso però le ulcere croniche presentano una flora polimicrobica, con la presenza simultanea di aerobi e anaerobi che possono interagire tra loro, aumentando la complessità dell'infezione.³⁵

I segni clinici di un'infezione includono arrossamento, gonfiore, calore e un aumento del dolore nella zona interessata. Spesso si osserva anche la presenza di secrezioni purulente, il che può essere un indicatore di un'infezione batterica attiva.

La diagnosi di tali infezioni si basa principalmente su un'attenta valutazione clinica, supportata da esami di laboratorio come la coltura della ferita, che permette di identificare i microrganismi coinvolti e di testare la loro sensibilità agli antibiotici.

Il trattamento delle infezioni delle ulcere è un processo articolato.

Gli antibiotici vengono somministrati in base ai risultati delle colture, con l'obiettivo di eradicare i microrganismi patogeni. Contestualmente, è fondamentale effettuare una pulizia

adeguata della ferita, rimuovendo il tessuto necrotico e riducendo la carica batterica presente. In situazioni più gravi, potrebbe essere necessario un intervento chirurgico per rimuovere il tessuto infetto.

Se non si interviene in modo efficace e repentino, l'infezione può diffondersi ai tessuti sottostanti; ad esempio, si può propagare alle strutture ossee sottostanti determinando un'osteomielite, una condizione che richiede trattamenti intensivi.

In casi ancor più severi, l'infezione di un'ulcera può diffondersi nel circolo sanguigno, determinando una risposta infiammatoria sistemica nota come sepsi, che può risultare potenzialmente letale.

Necrosi e amputazione

La necrosi associata alle ulcere croniche rappresenta una grave minaccia per la salute dei pazienti, comportando un elevato rischio di amputazione, con conseguenze significative sulla loro qualità di vita. Per questo motivo, è essenziale che i professionisti sanitari adottino un approccio olistico nella gestione di tali lesioni, considerando non solo il trattamento locale, ma anche le condizioni sistemiche e i fattori di rischio sottostanti.

Nelle ulcere croniche, la necrosi si verifica a seguito di una riduzione del flusso sanguigno ai tessuti lesionati, privandoli dell'ossigeno e dei nutrienti necessari per la guarigione. Questa condizione è particolarmente frequente nei pazienti affetti da patologie come il diabete, le malattie vascolari periferiche e le neuropatie, che riducono ulteriormente la capacità del corpo di rigenerare i tessuti danneggiati.

La necrosi tissutale facilita inoltre la proliferazione di batteri patogeni, aumentando il rischio di infezioni che possono diffondersi rapidamente ai tessuti circostanti. Questo innesca un circolo vizioso in cui l'infezione aggrava la necrosi, incrementando la probabilità di complicanze severe, come la gangrena.

Quando la necrosi si estende e non è possibile ripristinare un adeguato flusso sanguigno o controllare l'infezione, diventa necessario rimuovere il tessuto colpito per preservare la vita del paziente e prevenire la diffusione dell'infezione, rendendo inevitabile l'amputazione.

L'amputazione ha un impatto devastante sulla vita del paziente, non solo sul piano fisico, ma anche psicologico e sociale. La perdita di un arto comporta infatti sfide significative per la

mobilità e l'autonomia personale, influenzando profondamente la qualità della vita e aumentando il rischio di sviluppare disturbi come la depressione e l'ansia.

1.7 TRATTAMENTO

Il trattamento delle ulcere croniche richiede un approccio sistematico e multidisciplinare volto non solo a migliorare l'ambiente locale della ferita, ma anche a trattare le infezioni e correggere le condizioni mediche generali del paziente.

In questo contesto, l'acronimo TIME rappresenta un concetto chiave nel trattamento delle ulcere croniche, introdotto per sistematizzare la gestione e l'approccio terapeutico di queste lesioni cutanee.

Ogni lettera dell'acronimo si riferisce a un aspetto fondamentale che deve essere affrontato per promuovere la guarigione:

T - Tissue management (Gestione del tessuto)

Le cellule non vitali impediscono la guarigione: occorre rimuovere il tessuto necrotico e devitalizzato tramite il debridement. Questo passaggio è essenziale per ridurre il carico batterico, migliorare la vascolarizzazione e creare un ambiente favorevole alla riparazione tissutale.

I - Infection and Inflammation control (Controllo dell'infezione e dell'infiammazione)

La presenza di elevata carica batterica o di prolungata infiammazione provoca un aumento dell'attività citochinica e una riduzione di quella dei fattori di crescita. In questo caso occorre agire attraverso la detersione e l'uso di antisettici, antibiotici locali o sistemici, e il controllo della carica batterica e del biofilm.

M - Moisture balance (Bilancio dell'umidità)

La disidratazione cutanea rallenta la migrazione delle cellule epiteliali e un eccesso di liquidi causa la macerazione dei margini della ferita. Vanno quindi utilizzate medicazioni che mantengano il giusto grado di umidificazione tissutale.

E - Edge of the wound (Stato dei margini della ferita)

I cheratinociti che non migrano e le cellule della ferita che non rispondono agli stimoli impediscono la rimarginazione dei tessuti.

Occorre pertanto valutare e trattare i margini della ferita, promuovere l'epitelizzazione ed

eventualmente stimolare la proliferazione cellulare con terapie aggiuntive come la terapia a pressione negativa o i fattori di crescita.^{2 36}

Questo approccio integrato aiuta a ridurre i fattori che ostacolano la guarigione e a promuovere un efficace recupero tissutale.

Di seguito una trattazione più approfondita delle fasi principali del trattamento delle ulcere croniche.

Detersione e lavaggio

La detersione rappresenta una fase cruciale nella gestione delle ulcere croniche. Questo processo è finalizzato alla rimozione di detriti, essudati e batteri dalla superficie della lesione, contribuendo a ridurre la carica batterica locale, prevenire l'infezione e favorire la guarigione. La detersione, oltre a mantenere un ambiente pulito e umido, essenziale per il processo di cicatrizzazione, permette di ottimizzare le condizioni del letto della ferita, facilitando il successivo trattamento terapeutico.

Le soluzioni saline isotoniche (0,9% NaCl) rappresentano lo standard di cura, poiché risultano efficaci nel rimuovere i contaminanti riuscendo però al contempo a mantenere un'azione delicata sui tessuti, senza provocare irritazioni o effetti citotossici.

D'altra parte, le soluzioni antisettiche come clorexidina, povidone-iodio o ipoclorito di sodio trovano impiego nelle ferite infette o con alto rischio di infezione; tuttavia, il loro uso prolungato può danneggiare le cellule sane e rallentare la guarigione, per cui andrebbero utilizzate con cautela e riservate a casi in cui sia presente una contaminazione batterica evidente.

L'approccio alla detersione varia a seconda della gravità e dello stato locale dell'ulcera.

La tecnica più comune prevede l'irrigazione delicata tramite siringhe o sistemi a bassa pressione, che consente la rimozione meccanica dei detriti senza danneggiare i tessuti vitali.

In caso di ulcere più contaminate si può invece eseguire l'irrigazione a pressione controllata (4-15 psi), utilizzando siringhe da 35 mL dotate di aghi a catetere o dispositivi specifici per irrigazione, che risulta particolarmente efficace nel rimuovere residui e biofilm, pur richiedendo cautela per evitare traumi ai tessuti.

Un ulteriore metodo è l'idropulsione, che sfrutta getti d'acqua pulsata ed è indicata soprattutto per ferite con elevata carica batterica o necrosi superficiale.

Infine, nelle ulcere complicate, specialmente con biofilm, possono essere utilizzati prodotti detergenti contenenti tensioattivi, come sorbitan esteri o polihexanide, che aiutano a rompere il biofilm e a disgregare meglio i detriti.

Disinfezione

La disinfezione è il processo mediante il quale si riduce il numero di microorganismi patogeni presenti in una ferita o in un'area cutanea, al fine di prevenire infezioni.

Questo passaggio è cruciale per creare una superficie pulita e sterile per facilitare ulteriori trattamenti.

La disinfezione delle ulcere croniche prevede l'impegno di antisettici, ovvero sostanze chimiche progettate per distruggere o inibire la crescita di microorganismi patogeni.

Tra i principali vi sono:

- La clorexidina: un antisettico che agisce compromettendo la parete cellulare e i componenti citoplasmatici dei batteri e inibendo importanti gruppi enzimatici essenziali per la loro sopravvivenza.
Grazie alla sua bassa tossicità cutanea, risulta sicura per l'uso topico.
- Lo iodio-povidone (Betadine): conosciuto per le sue potenti proprietà antimicrobiche, agisce su batteri, virus e funghi. È particolarmente utile nelle ferite chirurgiche, mentre non è indicato in caso di tireopatie e allergie allo iodio.
- Il perossido di idrogeno: è stato a lungo impiegato come disinfettante nelle pratiche cliniche, ma il suo utilizzo richiede una valutazione attenta, poiché in alte concentrazioni può compromettere l'integrità dei tessuti sani. L'ossigeno attivo generato può infatti provocare irritazione e ritardare il processo di guarigione, soprattutto nelle ferite profonde o in quelle che coinvolgono tessuti vitali. Inoltre, l'applicazione ripetuta può ostacolare la proliferazione cellulare e rallentare la migrazione di fibroblasti e cheratinociti, componenti essenziali per la riparazione tissutale. Pertanto, sebbene possa essere utile nella disinfezione delle ulcere, il suo uso deve essere gestito con cautela per evitare effetti avversi.

La scelta del tipo di antisettico da usarsi dipende dalle caratteristiche della lesione e dalla sua popolazione microbica, valutando attentamente eventuali controindicazioni.¹

Debridement

Il debridement è un intervento terapeutico cruciale, finalizzato alla rimozione del tessuto necrotico, contaminato o non vitale dalla superficie dell'ulcera.

Questo processo è essenziale per favorire la guarigione, ridurre il rischio di infezione e promuovere la formazione di tessuto di granulazione sano.

Esistono diverse tecniche di debridement, ciascuna con indicazioni e vantaggi specifici.

Il debridement chirurgico è indicato in ulcere con ampie aree di tessuto necrotico o con segni di infezione sistemica e viene eseguito con bisturi, forbici o curette per rimuovere rapidamente il tessuto devitalizzato.

Questo metodo richiede personale altamente specializzato e, in alcuni casi, anestesia locale o generale.

Il debridement autolitico invece sfrutta i meccanismi enzimatici e immunologici naturali del corpo per eliminare il tessuto necrotico.

Si utilizzano medicazioni occlusive (come idrogel, idrocolloidi o schiume) che mantengono un ambiente umido intorno alla ferita e creano un microclima che favorisce la degradazione del tessuto necrotico; infatti, in un ambiente umido, il corpo riesce ad attivare meglio le sue difese naturali. Le cellule immunitarie, come i macrofagi e i neutrofili, vengono così richiamate nella zona della ferita dove producono enzimi e sostanze chimiche che sciolgono ed eliminano il tessuto necrotico.

Poiché il debridement autolitico è un metodo non invasivo, generalmente provoca meno dolore rispetto ad altre tecniche di debridement, non richiedendo quindi anestesia, e riduce il rischio di traumi ai tessuti sani circostanti.

Il debridement enzimatico utilizza enzimi proteolitici, come la collagenasi, applicati localmente per digerire e facilitare la rimozione dei detriti necrotici.

È indicato per pazienti che non possono tollerare un debridement chirurgico o per ulcere con tessuto devitalizzato moderato.

Infine vi è il debridement meccanico, che è il meno utilizzato e prevede l'uso di garze umide che, una volta asciutte, vengono rimosse con il tessuto necrotico aderente (wet-to-dry).³⁷

Medicazioni avanzate

Le medicazioni avanzate rappresentano una categoria innovativa di prodotti progettati per ottimizzare il processo di guarigione. Queste medicazioni non solo favoriscono la cicatrizzazione, ma svolgono anche ruoli cruciali nella gestione dell'umidità, nella prevenzione dell'infezione e nella protezione dei tessuti circostanti.

Ecco una panoramica delle principali tipologie di medicazioni avanzate.

Idrocolloidi

Le medicazioni idrocolloidalali sono costituite da miscele di polimeri idrofili, come le cellulose, immersi in una matrice adesiva di pectina e/o gelatina.

Quando queste medicazioni entrano in contatto con l'essudato della ferita, si verifica un processo di assorbimento che porta alla formazione di un gel, il quale mantiene un microambiente favorevole per la guarigione. Questo gel non solo facilita la migrazione cellulare e la proliferazione dei tessuti, ma fornisce anche una protezione efficace contro contaminanti esterni e batteri patogeni, riducendo così il rischio di infezioni.

Uno dei principali vantaggi delle medicazioni idrocolloidalali è la loro facilità d'uso. Queste medicazioni possono essere applicate e rimosse senza difficoltà, offrendo un elevato grado di comfort per il paziente. La loro struttura morbida e flessibile contribuisce inoltre a minimizzare il dolore associato alle ferite, creando una barriera fisica che allevia il trauma subito dai tessuti circostanti.

Le indicazioni per l'uso delle medicazioni idrocolloidalali sono varie.

Esse si rivelano particolarmente efficaci nel trattamento delle ulcere venose, delle ulcere da pressione e delle ferite chirurgiche che non presentano segni di infezione attiva.

Inoltre, possono essere utilizzate per la gestione di lesioni superficiali, come abrasioni e scottature, dove la creazione di un ambiente umido può accelerare il processo di guarigione.

Tuttavia, è fondamentale considerare le controindicazioni associate a queste medicazioni.

Le medicazioni idrocolloidalali non sono indicate in presenza di ferite infette, né in casi di necrosi estesa. Inoltre, se la ferita produce un'eccessiva quantità di essudato, l'assorbimento potrebbe risultare insufficiente. Infine, si deve prestare attenzione a pazienti con una storia di dermatiti allergiche scatenate dai componenti delle medicazioni in questione.

Possono essere mantenute in sede per diversi giorni, a seconda delle condizioni della ferita e della quantità di essudato presente. Questo approccio riduce il numero di cambi di medicazione necessari e facilita una gestione più efficiente delle ferite.²

Idrogel

Sono composti principalmente da acqua (fino al 90%) e da una rete tridimensionale di polimeri idrofili.

Applicati sui letti di ferita necrotici, ne provocano un'idratazione massiva, favorendo una rapida autolisi; infatti, la reidratazione dei tessuti devitalizzati, stimola l'azione enzimatica e la fagocitosi, incoraggiando il debridement autolitico.

Sono controindicate in presenza di lesioni iperessudanti, ischemiche o infette.²

Alginati

Le medicazioni a base di alginato sono ampiamente utilizzate per il trattamento delle ulcere croniche, in particolare per quelle con abbondante essudato.

Infatti, questi materiali, derivati da alghe marine, sono in grado di assorbire grandi volumi di essudato, formando un gel morbido che mantiene l'ambiente umido e favorisce la guarigione.

Possono essere utilizzati in ferite superficiali o cavitare, spesso in combinazione con altre medicazioni secondarie (come schiume) per garantire che l'essudato sia gestito in modo ottimale e devono essere sostituiti quando diventano saturi di essudato, solitamente ogni 1-3 giorni.

Nonostante i loro benefici, in alcuni casi sono controindicati: poiché necessitano di essudato per formare il gel, non sono indicati per ferite asciutte o con scarso essudato, dove potrebbero aderire ai tessuti, causando traumi durante la rimozione.

Schiume

Le medicazioni in schiuma sono costituite da una matrice poliuretanicca o da materiali simili, con una struttura tridimensionale porosa che permette l'assorbimento dell'essudato.

Oltre ad assorbire l'essudato e ad essere traspiranti, forniscono anche un'ammortizzazione e una protezione meccanica alla ferita, riducendo il dolore e il rischio di ulteriori lesioni.

Medicazioni a base di acido ialuronico

Le medicazioni a base di acido ialuronico stanno guadagnando un ruolo sempre più significativo nel trattamento delle ulcere croniche e delle ferite difficili, grazie alle loro proprietà uniche e ai benefici terapeutici che offrono.

L'acido ialuronico, un mucopolisaccaride acido che costituisce oltre il 50% della sostanza fondamentale del derma, è ampiamente apprezzato per la sua biocompatibilità e per la sua straordinaria capacità di trattenere l'acqua.

Inoltre, svolge un ruolo cruciale nella rigenerazione tissutale, stimolando la proliferazione dei fibroblasti e la sintesi del collagene, due elementi fondamentali per una cicatrizzazione efficace delle ulcere.

Possono essere utilizzate per ogni tipo di ferita, anche di tipo cavitario.

Medicazioni a base di collagene

Il collagene, proteina essenziale per la riparazione dei tessuti, ha dimostrato un notevole successo terapeutico nelle medicazioni avanzate.

Queste medicazioni offrono molteplici benefici: facilitano la migrazione cellulare e la rigenerazione del tessuto, assorbono efficacemente l'essudato, creano una barriera protettiva contro le contaminazioni e modulano l'attività delle proteasi, inibendo gli enzimi che degradano il collagene della ferita, favorendo così una guarigione ottimale.

Possono essere impiegate come medicazioni primarie in caso di lesioni a spessore parziale o a tutto spessore, con essudato e non infette; inoltre, avendo azione anche emostatica, il collagene può essere indicato anche per ulcere con tendenza al sanguinamento.

Non va invece impiegato su lesioni infette o in fase di colonizzazione.

Medicazioni a base di Argento

Queste medicazioni sfruttano le proprietà antimicrobiche dell'argento, che è noto per la sua capacità di inibire la crescita di una vasta gamma di batteri, compresi ceppi resistenti agli antibiotici come *Staphylococcus aureus* resistente alla meticillina (MRSA).

Disponibili in diverse forme, tra cui schiuma e garze, rilasciano gradualmente ioni d'argento, che esercitano un'azione antimicrobica efficace distruggendo le cellule batteriche e prevenendo la proliferazione di microrganismi.

Il loro impiego comporta numerosi vantaggi, tra cui la significativa riduzione delle infezioni, il controllo del dolore e dell'infiammazione, e la loro capacità di rimanere in sede più a lungo rispetto ad altre medicazioni. Tuttavia, è essenziale che il loro utilizzo sia monitorato da un professionista sanitario per garantire un trattamento efficace e sicuro, poiché l'argento può causare reazioni allergiche e il suo uso prolungato potrebbe portare ad una potenziale resistenza microbica.³⁸

Enzimi

I prodotti maggiormente impiegati in questo ambito sono principalmente composti da collagenasi o proteasi aspecifiche.

Gli enzimi presenti in queste medicazioni esercitano un'azione degradante sulle cellule necrotiche e sui tessuti non vitali, facilitando così l'eliminazione del materiale devitalizzato e promuovendo la formazione di un letto di ferita sano. Inoltre, stimolano la proliferazione cellulare e la migrazione di fibroblasti e cheratinociti ed alcuni di essi possiedono anche proprietà antinfiammatorie, contribuendo a migliorare il microambiente della ferita e a ridurre il dolore associato.

Medicazioni non aderenti

Le medicazioni non aderenti sono dispositivi terapeutici di semplice composizione, realizzati con un singolo strato di rete tessuta che funge da materiale a bassa aderenza.

La loro struttura può essere costituita da poliestere, poliammide, rayon viscosa o cotone e possono essere impregnati con una varietà di sostanze, come vasellina o silicone, per ridurre ulteriormente l'adesività. Questa configurazione consente a tali medicazioni di fungere da interfaccia tra il letto dell'ulcera e una medicazione secondaria, offrendo protezione alla superficie della ferita e minimizzando lo stress traumatico durante le operazioni di cambio medicazione. Inoltre, costituiscono una barriera efficace contro contaminazioni esterne e, in alcuni casi, possono mantenere un ambiente umido favorevole alla guarigione, contribuendo a ridurre il dolore e accelerare il processo di recupero.

Le medicazioni non aderenti rappresentano pertanto un'importante innovazione nella gestione delle ulcere. Tuttavia, in presenza di lesioni infette, il loro utilizzo potrebbe non essere ottimale, in quanto potrebbero non garantire una gestione adeguata dell'essudato e delle infezioni.

La terapia a pressione negativa

La terapia a pressione negativa, nota anche come NPWT (Negative Pressure Wound Therapy), rappresenta un approccio innovativo e altamente efficace nella gestione delle ulcere croniche.

Consiste nell'applicazione sulla superficie della ferita di una pressione sub-atmosferica, risultante in una serie di reazioni biologiche che inducono il processo di guarigione.

Il sistema generalmente utilizzato comprende un'interfaccia di schiuma o di un materiale poroso, una pellicola adesiva che sigilla la ferita e un dispositivo che crea e mantiene la pressione negativa. (figura 22 ³⁹)

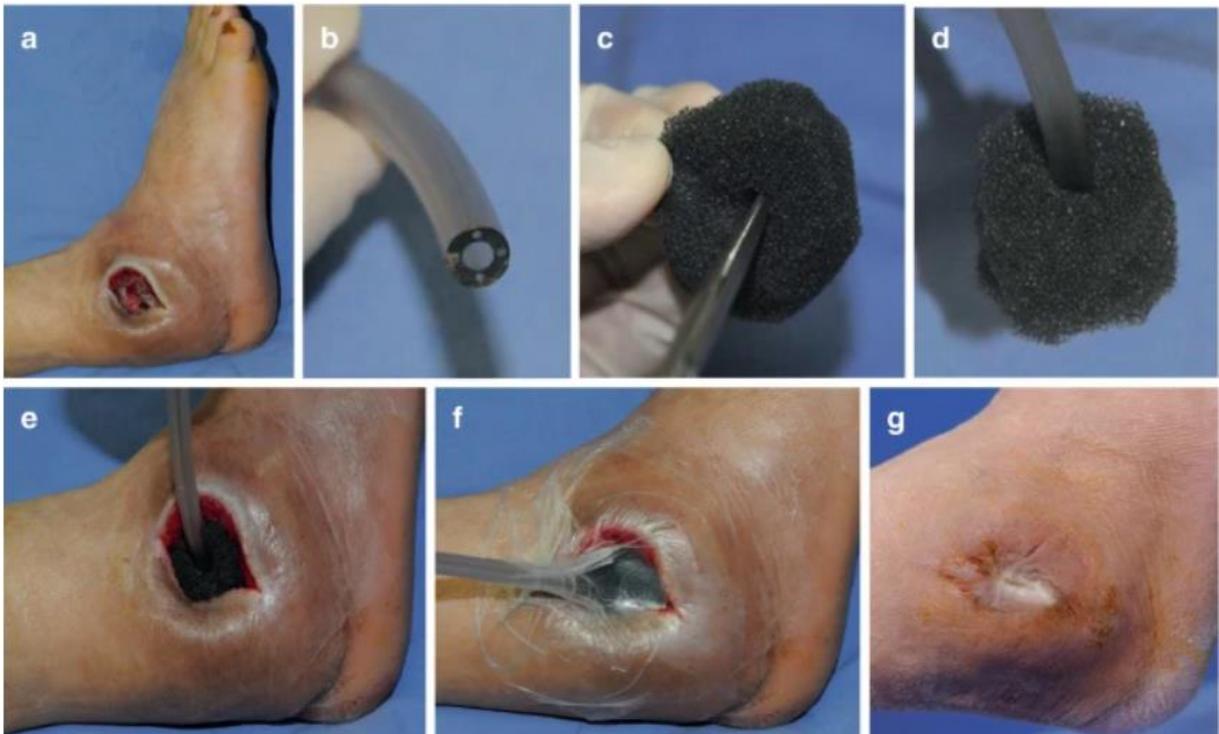


Figura 21 Un'ulcera diabetica sul malleolo laterale. a) prima del trattamento, b,c,d) preparazione della schiuma di riempimento collegata al tubo di drenaggio, e,f) posizionamento nel letto dell'ulcera, chiusura con pellicola e attivazione della pompa a vuoto collegata g) guarigione avvenuta dopo 3 settimane.

Il meccanismo d'azione è multiplo.

In primo luogo, la riduzione della pressione locale nella lesione favorisce la rimozione dell'essudato e dei liquidi in eccesso, riducendo l'edema. L'eccesso di liquidi nella ferita è un fattore che ostacola la guarigione e aumenta il rischio di infezione, poiché può favorire la proliferazione batterica; quindi, rimuovere questo essudato, abbassa la probabilità infettiva e ottimizza l'ambiente per la riparazione tissutale.

Inoltre, migliora la perfusione sanguigna nella zona lesionata in quanto l'applicazione di una pressione negativa favorisce l'angiogenesi, migliorando l'apporto di ossigeno e nutrienti ai tessuti. Questo processo è essenziale per promuovere la proliferazione delle cellule responsabili della riparazione, come fibroblasti e cheratinociti, fondamentali per la formazione di nuovo tessuto connettivo e per l'epitelizzazione.

Un altro effetto chiave è la contrazione della ferita generata dalla forza esercitata sui margini dell'ulcera verso il centro. Questo favorisce una chiusura più rapida, riducendo il rischio di infezioni e minimizzando la dimensione finale della cicatrice.

Inoltre, la NPWT aiuta a mantenere un ambiente umido controllato all'interno della lesione, condizione ideale per la guarigione tissutale.

Infine, questa terapia riduce la carica batterica presente, creando un ambiente meno favorevole alla crescita di patogeni. Il sistema sigillato isola la ferita, diminuendo il rischio di contaminazione esterna, e l'aspirazione continua o intermittente del liquido infetto riduce il carico microbico.

Nonostante i numerosi vantaggi, non è priva di limitazioni.

È fondamentale escludere condizioni come l'osteomielite non trattata, per il rischio di peggioramento dell'infezione ossea e della diffusione ai tessuti circostanti, e la presenza di neoplasie, poiché in tale situazione potrebbe stimolare la proliferazione di cellule maligne. Inoltre, è essenziale monitorare attentamente il sito di applicazione per evitare complicazioni come irritazioni cutanee o infezioni.

In conclusione, la terapia a pressione negativa rappresenta un trattamento avanzato per la gestione delle ferite complesse.

La combinazione di rimozione dei liquidi, miglioramento della perfusione, promozione della contrazione della ferita e riduzione del rischio infettivo la rende una soluzione estremamente efficace per il trattamento di ulcere croniche e ferite difficili da guarire.⁴⁰

Oltre al trattamento locale, a seconda della tipologia di ulcera, possono essere previsti altri interventi terapeutici più estesi. Ad esempio, se l'ulcera è la conseguenza dell'insufficienza venosa cronica, potrebbe rivelarsi utile il bendaggio dell'arto su cui si trova la lesione.

Il bendaggio elastocompressivo

In flebolinfologia il bendaggio rappresenta una delle principali terapie per il trattamento delle ulcere venose non infette, in quanto in queste patologie è indicata una compressione che agisca dall'esterno e controbilanci in tal modo la pressione intravenosa.

Questa compressione sugli arti inferiori determina la riduzione del calibro venoso, facilitando il miglior collabimento dei lembi valvolari funzionali e riducendo sino al 40% dei reflussi patologici. ¹

Questo determina una riduzione dell'edema, un miglioramento della perfusione tissutale e offre una protezione alla lesione sia da traumi che da infezioni; tutto ciò si traduce in un migliore e più rapido processo di guarigione delle ulcere venose. ⁴¹

Indipendentemente dai materiali e dalle tecniche utilizzate, i bendaggi elastocompressivi devono seguire due principi fondamentali: degressione e uniformità.

La degressione consiste nell'applicare una pressione progressivamente decrescente dal piede verso l'alto, facilitando il ritorno venoso e linfatico.

L'uniformità, invece, riguarda la distribuzione omogenea della pressione lungo tutta l'area bendata, ottenuta sovrapponendo le spire del bendaggio per circa il 50% della loro larghezza, evitando così zone di iperpressione che potrebbero causare disagio al paziente e compromettere l'efficacia terapeutica.

Durante l'applicazione, è inoltre consigliato mantenere un angolo di circa 45° tra la benda e l'arto, per prevenire l'effetto laccio e migliorare l'attivazione della pompa muscolo-venosa, potenziando il drenaggio linfatico e venoso.

In conclusione, il bendaggio elastocompressivo, se correttamente applicato, rappresenta una risorsa cruciale nella gestione delle ulcere venose, migliorando significativamente la qualità della vita dei pazienti e favorendo una guarigione efficace e duratura. Tuttavia, è necessario escludere la presenza di arteriopatie prima della sua applicazione, poiché la compressione potrebbe ridurre ulteriormente un apporto sanguigno già compromesso, portando a ischemia. A tal fine, oltre alla valutazione clinica, è consigliabile un esame Ecodoppler per monitorare adeguatamente la circolazione arteriosa.

Nel caso in cui gli approcci più conservativi non siano in grado di promuovere la guarigione, una delle strategie più indicate potrebbe essere il trattamento chirurgico.

Il trattamento chirurgico

Una tecnica chirurgica molto utilizzata per il trattamento delle ulcere degli arti inferiori è rappresentata dagli innesti cutanei dermoepidermici; questi ultimi sono dei frammenti di cute (epidermide e derma di vario spessore) che vengono totalmente separati da un'area donatrice, per essere trasferiti in una zona ricevente.

Essendo completamente staccato dal tessuto donatore sottostante, l'innesto non ha una vascolarizzazione propria e deve quindi essere posizionato in una parte adeguatamente vascolarizzata. Il prelievo in genere viene effettuato a livello delle cosce o dei glutei con un dispositivo elettrico chiamato dermatomo, provvisto di una lama e di una vite micrometrica per selezionare lo spessore desiderato. La porzione prelevata viene poi saldamente posizionata sulla zona ricevente e fissata con diversi metodi che possono prevedere l'utilizzo di punti di sutura, clip metalliche o bendaggi.



Figura 22 Riparazione di una lesione trofica della gamba con innesto cutaneo.

Gli innesti cutanei si sono quindi dimostrati un intervento terapeutico efficace nel trattamento delle ulcere: la loro applicazione consente non solo di coprire le ferite ma anche di promuovere la rigenerazione dei tessuti, migliorando l'integrità della pelle e riducendo il rischio di complicazioni come infezioni e lesioni recidivanti. (figura 22 ⁴²)

Tuttavia, è fondamentale considerare le controindicazioni, come la presenza di infezioni attive o di arteriopatie, che possono compromettere il successo dell'intervento ed effettuare un'attenta valutazione delle condizioni del paziente e una pianificazione chirurgica adeguata per massimizzare i benefici degli innesti cutanei.

La chirurgia vascolare rappresenta un approccio fondamentale nel trattamento delle ulcere arteriose, mirando a ripristinare la perfusione e a promuovere la guarigione.

Il principio fondamentale di qualsiasi procedura di rivascolarizzazione, rivolta alla guarigione di una lesione ulcerativa ischemica degli arti inferiori, è quello di restaurare un flusso arterioso diretto a livello del circolo in questione.

Grazie ai molti presidi tecnici e tecnologici attualmente disponibili, molto raramente l'arteriopatia ostruttiva degli arti inferiori risulta non rivascolarizzabile; è però da considerare che esistono categorie di pazienti in cui i risultati saranno inferiori alle aspettative, specialmente nel caso di diabete scompensato, insufficienza renale, infezioni severe e nei fumatori. Tra le opzioni di intervento vi sono: il bypass vascolare, l'angioplastica con o senza stenting e l'endoarteriectomia; la scelta dipende dalla causa, dalla gravità e dalle comorbidità del paziente, di cui è necessario considerare il quadro clinico generale.

In casi estremi, quando l'apporto ematico è gravemente compromesso e il tessuto è necrotico o infetto in modo irreversibile, si ricorre all'amputazione dell'arto.

Sebbene drammatica, l'amputazione può essere necessaria per prevenire infezioni fatali e migliorare la qualità della vita nei pazienti gravemente compromessi.¹

2. IL DOLORE IN VULNOLOGIA

La sintomatologia dolorosa rappresenta un'esperienza frequente nei pazienti affetti da ulcere croniche e, se non adeguatamente gestita, non solo compromette significativamente la qualità della vita, ma può anche ostacolare il corretto processo di guarigione delle lesioni. È pertanto imprescindibile che il professionista sanitario adotti un approccio olistico nella gestione del paziente con ulcere, affrontando il dolore in maniera integrata, senza limitarsi esclusivamente al trattamento della lesione cutanea e delle sue cause sottostanti.

2.1 DEFINIZIONE E CARATTERISTICHE

Il dolore è uno dei fenomeni più difficili da definire in modo esaustivo, soprattutto per la sua soggettività, e il fatto che la sua storica definizione, enunciata dalla IASP (l'International Association for the Study of Pain) nel lontano 1979, sia stata revisionata dopo più di 40 anni sembra esserne la riprova.⁴³

Secondo la definizione più recente, il dolore è “un'esperienza sensoriale ed emozionale sgradevole associata a, o che assomiglia a quella associata a, un danno tissutale attuale o potenziale”.⁴⁴

In ambito vulnologico, le ulcere notoriamente più dolenti sono quelle vascolari, in particolare quelle arteriose, che per definizione (tabella 4) presentano un'intensa sintomatologia dolorosa non solo durante la deambulazione, con i caratteri della claudicatio intermittens, ma anche a riposo.

Tabella 4 classificazione dell'arteriopatia degli arti inferiori secondo Lérèche-Fontaine.
Il IV stadio è caratterizzato dalla comparsa delle ulcere ischemiche.

STADIO	CARATTERISTICHE
I	Assenza di sintomatologia
II	Claudicatio intermittens
III	Dolore a riposo
IV	Comparsa di ulcere

Anche le ulcere venose però, contrariamente a quanto sostenuto in passato, possono essere dolenti spontaneamente, con un dolore che da lieve può divenire lancinante.¹

Per quanto riguarda invece le ulcere da pressione fino all'84% dei soggetti riporta di aver sperimentato dolore a riposo e una percentuale ancora maggiore lo ha avvertito durante le procedure di medicazione.⁴⁵

Le ulcere diabetiche richiedono delle considerazioni a parte in quanto, da un lato vi è la neuropatia sensitivo-motoria periferica che può determinare ipoestesia o addirittura anestesia, ma dall'altro vi sono altre condizioni, come le modifiche strutturali tipiche del piede di Charcot o le sovrainfezioni frequenti delle lesioni, che possono esacerbare la sintomatologia algica.

Altra classe eziologica caratterizzata da un dolore molto intenso è quella delle ulcere infiammatorie.

Questo perché il perdurare del quadro infiammatorio comporta il continuo rilascio di citochine, prostaglandine e altri mediatori chimici che sensibilizzano i nocicettori, aumentando la loro risposta agli stimoli nocivi.

2.2 CLASSIFICAZIONE

Il dolore vulnologico riconosce varie ma interconnesse eziologie: l'ulcera stessa, la risposta infiammatoria, l'ischemia, l'edema, l'eventuale infezione, le medicazioni e il debridement. A seconda del contesto in cui si manifesta, si possono quindi classificare varie tipologie di dolore:

- Dolore spontaneo: determinato dall'eziologia o dall'eventuale infezione dell'ulcera.
- Dolore procedurale o provocato: si manifesta durante l'applicazione e la rimozione della medicazione.
- Dolore accidentale: causato da movimento, sfregamento o traumi.

Inoltre, in relazione al quadro clinico, si distinguono tre ulteriori categorie:

- Dolore percettivo: dato dalla sensazione fisica della lesione.
- Dolore reattivo: correlato al temperamento e al profilo psicologico del soggetto.
- Dolore cognitivo: dipendente dal grado di comprensione nei confronti del dolore stesso.

È evidente quindi, che per un corretto approccio al paziente con ulcere croniche, occorre saper valutare e stimare il dolore, in modo da poterlo adeguatamente modulare in tutte le sue componenti.¹

2.3 FISIOPATOLOGIA

Il dolore associato alle ulcere può essere di tipo nocicettivo o di tipo neuropatico.

Il dolore nocicettivo è causato dall'attivazione dei nocicettori in risposta al danno tissutale, all'infiammazione, agli stimoli meccanici e alla presenza di infezioni o necrosi.

Sono soprattutto i mediatori dell'infiammazione, come le citochine, le prostaglandine e l'istamina che attivano i recettori sensoriali delle terminazioni nervose site nella zona di lesione. L'informazione nocicettiva viene poi trasportata dai nervi al midollo spinale e poi al cervello, dove il segnale viene interpretato come dolore puntorio e pulsante percepito nell'area dell'ulcera.

Invece, il dolore neuropatico è causato da un danno o da una disfunzione del sistema nervoso.

Questa tipologia di dolore è tipica dei pazienti diabetici; in questo caso è l'iperglicemia cronica che danneggia i nervi periferici, portando a una perdita di sensibilità o a una percezione alterata del dolore.

I soggetti diabetici descrivono sensazioni di bruciore, formicolio, prurito o dolore a "scossa elettrica", non necessariamente limitate alla porzione in cui si localizza la lesione cutanea.

Il dolore nocicettivo può mutare in dolore misto, quindi anche neuropatico, qualora l'infiammazione non venga trattata.

Questo avviene poiché la persistenza del quadro infiammatorio determina una sensibilizzazione periferica: alcune sostanze rilasciate durante la fase infiammatoria, come prostaglandine, citochine, bradichinina e istamina possono sensibilizzare i nocicettori, rendendoli più reattivi agli stimoli dolorosi. Questo può manifestarsi come iperalgesia (maggiore risposta al dolore) o allodinia (dolore da stimoli normalmente non dolorosi).

Può poi avvenire anche una sensibilizzazione centrale: le cellule nervose nel midollo spinale possono diventare ipersensibili, aumentando la trasmissione dei segnali dolorosi verso il cervello. A livello centrale, inoltre, la riorganizzazione delle sinapsi e della trasmissione degli impulsi permette al dolore di persistere anche quando la causa iniziale è stata eliminata.

La gestione efficace del dolore misto richiede un approccio integrato, che includa terapie antinfiammatorie, analgesiche e trattamenti specifici per il dolore neuropatico, oltre a un monitoraggio costante per adattare le cure alle esigenze del paziente.¹

2.4 APPROCCIO AL DOLORE VULNOLOGICO

Per poter trattare efficacemente il dolore correlato alle ulcere cutanee è prima necessario caratterizzarlo e contestualizzarlo; questo però non è un compito semplice poiché, essendo una sensazione soggettiva, ognuno lo percepisce e descrive in modo diverso.

Nel tentativo di oggettivarlo il più possibile, si utilizzano, oltre a metodi descrittivi verbali, anche metodi visivi analogici, questionari e diari.

Tra gli strumenti più utilizzati a tal fine vi sono sicuramente: la scala VAS (Visual Analogic Scale), la scala di descrizione verbale (VDS) e la scala di Wong-Baker (FACES).

La VAS e la VDS verranno descritte nel capitolo 4, in quanto strumenti di valutazione selezionati per il nostro studio.

Tabella 5 : Scala di descrizione verbale (VDS)

Nessuno	Molto lieve	Lieve	Moderato	Forte	Molto forte
---------	-------------	-------	----------	-------	-------------

Tabella 6 Scala di valutazione numerica (NRS)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Figura 23 Scala di Wong-Baker (FACES)



Tra le altre metodiche di valutazione utilizzate vi sono i diari, che forniscono informazioni sull'esperienza algica sia durante l'attività quotidiana sia durante situazioni specifiche, come il cambio medicazione, individuando eventuali necessità di modifiche di gestione.

Inoltre, per un corretto approccio al trattamento del dolore, è fondamentale considerare diversi fattori che possono influenzarne la percezione e l'intensità.

Oltre a valutare l'eziologia della lesione, il suo decorso temporale, le comorbidità del paziente e il meccanismo fisiopatologico di base, è importante tenere in considerazione l'impatto psicologico del dolore sul paziente, lo stato emotivo e la qualità della vita complessiva. Vedremo nel capitolo seguente che aspetti come l'ansia possono amplificare la percezione del dolore, complicando ulteriormente il suo trattamento.

Un approccio multidisciplinare, che integri aspetti fisici, emotivi e sociali, è quindi necessario per una gestione efficace e personalizzata del dolore.¹

2.5 TRATTAMENTO

Il piano di trattamento dovrebbe essere specifico per ogni lesione, in base alla causa sottostante, all'intensità del dolore e alla condizione generale del paziente.

Per quanto riguarda il dolore spontaneo, di fondo, il trattamento deve mirare alla risoluzione del movente eziologico e al controllo di quei fattori locali, come l'eccesso di essudato o le infezioni, che possono intensificare la sintomatologia algica.

Ad esempio, nel caso delle ulcere venose, l'elevazione dell'arto e il bendaggio elastocompressivo risultano efficaci nella riduzione del dolore, così come un'attività fisica regolare può alleviare quello associato alle ulcere arteriose.

Come terapia farmacologica si somministrano gli analgesici, di classi diverse a seconda della situazione specifica, e nel caso il dolore sia dovuto a un'infezione batterica si ricorre anche agli antibiotici.

Nel caso del dolore procedurale, si consiglia di premedicare il paziente prima di eventuali medicazioni o procedure dolorose. Si utilizzano in genere anestetici topici, in quanto riescono efficacemente ad alleviare il dolore con effetti sistemici minimi: questi inibiscono l'ingresso di sodio nella membrana neuronale cellulare, bloccando la trasmissione del dolore. Il più usato è la lidocaina cloridrato, disponibile in varie formulazioni come crema, spray e cerotti; può ad esempio essere applicata prima del debridement, in modo da alleviare il dolore e velocizzare la procedura.

Il dolore vulnologico va quindi trattato nella sua multidimensionalità, non trascurando l'ambiente psicosociale del paziente, in quanto anch'esso influenza la percezione del dolore.¹

3. L'ANSIA E IL DOLORE

3.1 DEFINIZIONE DI ANSIA

Il termine "ansia" ha come radice etimologica la parola latina "angere", che si traduce in "stringere" o "opprimere", evocando un senso di costrizione o pressione interna.

L'ansia è infatti un'emozione caratterizzata da sensazioni di tensione, minaccia, preoccupazione e si accompagna anche a cambiamenti a livello fisiologico.

Tra le varie definizioni, quella fornita dall'American Psychiatric Association (1994) descrive l'ansia come l'anticipazione apprensiva di un pericolo o di un evento negativo futuro, accompagnata da sentimenti di disforia o da sintomi fisici di tensione.

Si manifesta con sintomi cognitivi, fisici e comportamentali: il soggetto ansioso prova un senso di pericolo, di allarme e di vuoto mentale, tende ad evitare tutte quelle situazioni che possono provocargli ansia e può avere sintomi fisici, che possono essere cardiorespiratori, gastrointestinali e psicosensoriali.

Di per sé l'ansia costituisce una reazione naturale e adattativa a situazioni che possono rappresentare una minaccia ed è utile nel preparare l'individuo ad affrontare situazioni difficili; quindi, non è sempre patologica, ma lo diventa quando è eccessiva, persistente o non correlata ad un chiaro fattore scatenante.

3.2 FATTORI CORRELATI ALL'ANSIA

L'ansia è un disturbo complesso che risulta da una combinazione di fattori genetici, ambientali, psicologici, neurobiologici, fisiologici e socioculturali.

Il *genere femminile* tende ad avere una maggior predisposizione ai disturbi d'ansia, per ragioni biologiche, psicologiche e sociali.

In particolare, le fluttuazioni ormonali legate al ciclo mestruale possono incidere significativamente sull'umore e sulla predisposizione all'ansia.

Questo avviene perché gli estrogeni e il progesterone influenzano l'attività dei neurotrasmettitori cerebrali associati alla regolazione dell'umore e dell'ansia, come la serotonina, il GABA e il cortisolo.

Ad esempio, il progesterone ha un ruolo nel potenziare l'attività del GABA, un neurotrasmettitore inibitorio che aiuta a calmare l'attività cerebrale e ridurre l'ansia.

Di conseguenza, quando i livelli di progesterone si abbassano bruscamente, l'effetto calmante del GABA diminuisce, portando a un aumento dell'ansia; questo è ciò che si verifica alla fine della fase luteale, poco prima dell'inizio delle mestruazioni, momento in cui la donna può sperimentare ansia, irritabilità e altri sintomi emotivi associati.⁴⁶

Gli estrogeni agiscono invece aumentando la disponibilità e l'attività della serotonina, che ha effetto calmante, e migliorando l'attività del Gaba.

La loro rapida diminuzione dopo l'ovulazione può quindi comportare un aumento dei livelli d'ansia.⁴⁷

Le donne inoltre tendono ad avere una risposta allo stress più intensa, caratterizzata da una maggior attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene; questa amplificazione, che sembra derivare dall'interazione tra ormoni sessuali femminili e caratteristiche strutturali del cervello, comporta un aumento dei livelli di cortisolo.

L'esposizione aumentata e prolungata a questo ormone ha effetti neurotossici, soprattutto in alcune zone encefaliche, come l'ippocampo e l'Amigdala, coinvolte nella regolazione dell'ansia.

Da ciò deriva quindi una più difficile gestione delle emozioni e un aumento della vulnerabilità a disturbi ansiosi.⁴⁸

La relazione tra ansia ed *età* è estremamente complessa perché influenzata da diverse variabili.

Infatti, per quanto l'ansia sia prevalentemente un problema di adolescenti e giovani adulti, è altrettanto vero che gli anziani possono manifestare sintomatologia ansiosa come conseguenza della *perdita di autonomia*, delle *comorbidità* e dell'*isolamento sociale*.

Pertanto, si può affermare che l'ansia non ha limiti di età.

Anche il *livello di istruzione* è una variabile da considerare: in genere minore è il livello di istruzione, maggiore è la prevalenza dell'ansia.

Questo probabilmente perché le persone più istruite hanno maggiori competenze, migliori capacità di problem-solving e strategie di coping più avanzate, per cui riescono a gestire più efficacemente condizioni di stress. A questo si aggiunge il fatto che più spesso, chi ha maggiore istruzione, ha anche una condizione economica più stabile e una rete sociale più ampia, importanti fattori nella prevenzione dei disturbi d'ansia.⁴⁹

La *mancaza di un adeguato supporto sociale* è infatti spesso correlata a livelli più elevati di ansia, in quanto la solitudine si traduce in un minor sostegno emotivo e pratico e quindi in una condizione di maggiore vulnerabilità.

Anche le *malattie croniche* possono contribuire a rendere un soggetto ansioso, in quanto il carico emotivo di una patologia cronica, il timore che questa progredisca e l'eventuale perdita di autonomia possono essere fonte di preoccupazione e ansia.

Il diabete, per esempio, è una delle malattie che più genera ansia, perché richiede il monitoraggio costante della glicemia, l'assunzione di una terapia frequente e continuativa e l'attenzione verso l'eventuale comparsa di complicanze.⁵⁰

Altra categoria di persone con un rischio elevato di sviluppare disturbi d'ansia sono coloro che hanno dolore cronico, come pazienti con fibromialgia o artrite: il dolore cronico può infatti impedire di condurre una vita normale, fino a portare all'isolamento sociale, e può determinare perdita di autonomia e bassa autostima, tutti fattori che contribuiscono all'insorgenza dell'ansia.⁵¹

A tutti questi fattori si aggiunge infine *la predisposizione genetica*, data dall'effetto cumulativo di numerose varianti genetiche.

Tra queste ultime sono di particolare importanza le varianti di TMEM132D, un gene espresso dai neuroni e dagli oligodendrociti, soprattutto a livello della corteccia prefrontale mediale, coinvolto nella regolazione delle emozioni e nella risposta allo stress, fattori chiave nel contesto dei disturbi d'ansia.⁵²

Studi post-mortem hanno infatti dimostrato l'iperespressione di questo gene nel cervello di individui con disturbi d'ansia, suggerendone l'implicazione nella genesi dell'ansia.⁵³

La ricerca in questo campo è molto attiva e in continua espansione e si prevede che l'identificazione di ulteriori varianti genetiche possa permettere lo sviluppo di nuove strategie terapeutiche per affrontare i disturbi d'ansia, migliorando la comprensione della loro complessità e favorendo approcci più personalizzati nella cura.

3.3 FISIOPATOLOGIA DELL'ANSIA

I meccanismi biologici alla base dell'ansia sono numerosi e interconnessi tra loro.

Tra i principali sistemi coinvolti vi sono il sistema limbico, il sistema neurotrasmettitoriale e il sistema endocrino.

Il sistema limbico gioca un ruolo fondamentale nella genesi dell'ansia.

L'Amigdala, in particolare, riceve informazioni sensoriali da altre parti del cervello attraverso la via corticale e la via sottocorticale, le elabora e ne valuta l'eventuale pericolosità; poi, qualora le informazioni vengano ritenute minacciose, attiva una serie di risposte emotive, comportamentali e fisiologiche.

È quindi una struttura encefalica fondamentale per la sopravvivenza, in quanto ci permette di reagire rapidamente ai pericoli.

Una sua iperattivazione comporta però reazioni eccessive a stimoli che non sono realmente pericolosi, causando ansia ingiustificata e persistente; questo è ciò che avviene per esempio nel disturbo d'ansia generalizzato (GAD) e nel disturbo da attacchi di panico.⁵⁴

Tra i neurotrasmettitori che partecipano alla modulazione dell'ansia, i più importanti sono la serotonina e il Gaba.

La serotonina, anche conosciuta come "ormone della felicità", svolge un ruolo fondamentale nella regolazione dell'umore, contribuendo a contrastare sentimenti di ansia e depressione; diminuzioni della sua produzione o della sua attività si associano perciò ad aumentati livelli di ansia.

Il Gaba è il principale neurotrasmettitore inibitorio del sistema nervoso centrale.

Legandosi a specifici recettori, determina un aumento della permeabilità della membrana cellulare neuronale al cloro, causando l'inibizione della trasmissione neuronale.

Tale meccanismo, riducendo l'eccitabilità neuronale, contribuisce quindi a generare un effetto calmante e rilassante.

Di conseguenza, una diminuzione dei livelli di GABA nel liquido cerebrospinale e nei tessuti cerebrali si associa allo sviluppo dei disturbi d'ansia.⁵⁵

Infine, anche il sistema endocrino svolge un ruolo cruciale nell'ansia interagendo con vari ormoni e neurotrasmettitori per modulare la risposta allo stress.

Ad esempio alti livelli di cortisolo, di Gh e di ormoni tiroidei correlano con un incremento della sintomatologia ansiosa.

Oltre a queste influenze neurobiologiche, vi sono anche fattori esterni che contribuiscono alla già complessa fisiopatologia dell'ansia; al fine di attuare un intervento terapeutico efficace occorre quindi considerare anche queste variabili.

3.4 VALUTAZIONE DELL'ANSIA

La valutazione e la quantificazione dell'ansia sono fondamentali al fine di determinarne la gravità, attuare il miglior approccio terapeutico e monitorarne l'andamento nel tempo.

Si ricorre all'impiego di strumenti standardizzati, come questionari e scale di misurazione, che possono essere somministrati dal personale clinico o compilati autonomamente dal paziente.

Tra i più utilizzati vi è lo STAI (State-Trait Anxiety Inventory), che verrà descritto più nel dettaglio nel capitolo seguente, in quanto costituisce lo strumento di valutazione selezionato per il nostro studio.

Vi è poi il BAI (Beck Anxiety Inventory), costituito da 21 domande da autosomministrarsi, che indagano principalmente i sintomi somatici dell'ansia.

È utile per la diagnosi differenziale con la depressione.⁵⁶

Anche la Scala HAM-A (Hamilton Anxiety Rating Scale) è piuttosto utilizzata; consiste in 14 items che esplorano sia la sintomatologia somatica che cognitiva.

Permette di valutare la gravità dell'ansia e di monitorarne eventuali fluttuazioni durante il trattamento.⁵⁷

Ai pazienti ospedalizzati si può somministrare invece la HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale), che valuta sia l'ansia che la depressione, spesso presenti contemporaneamente. È costituita da 14 items: 7 riguardano aspetti cognitivi ed emotivi della depressione e 7 si focalizzano sugli aspetti cognitivi ed emotivi dell'ansia; non sono considerati i sintomi somatici.⁵⁸

Vi sono poi strumenti specifici per un determinato disturbo d'ansia, ad esempio la LSAS (Liebowitz Social Anxiety Scale) valuta la fobia sociale in base alla paura e all'evitamento in diverse situazioni sociali. È spesso utilizzata in contesti di ricerca e clinici per monitorare il progresso dei pazienti con fobia sociale.

La scelta tra questi metodi di valutazione deve basarsi sulle esigenze cliniche specifiche, tenendo comunque presente che nessun singolo metodo potrà oggettivare completamente l'ansia. Questa, infatti, manifestandosi su diversi piani e includendo aspetti emotivi, cognitivi e somatici, richiede un approccio valutativo multidimensionale.

3.5 INTERAZIONE TRA ANSIA E PERCEZIONE DEL DOLORE

L'ansia e il dolore si influenzano reciprocamente creando un circolo vizioso in cui l'uno peggiora l'altro.

3.5.1 Effetto dell'ansia sulla percezione del dolore

L'ansia può amplificare la percezione del dolore tramite meccanismi neurobiologici, psicologici e comportamentali.

Meccanismi neurobiologici

L'ansia attiva un'intensa risposta allo stress e, iperstimolando il sistema ipotalamo-ipofisi-surrene, determina un aumentato rilascio di cortisolo. Il cortisolo inizialmente ha una funzione protettiva ma, se i suoi livelli si mantengono eccessivi per un tempo prolungato, questo ormone può amplificare la percezione del dolore.

Questo avviene perché un suo eccesso porta ad un aumento del glutammato, un neurotrasmettitore eccitatorio, nel sistema nervoso centrale.

Il glutammato sovrastimola i recettori NMDA situati nel midollo spinale e nell'encefalo rendendo il dolore più intenso e persistente.

Inoltre, l'attivazione prolungata di questi recettori determina neurotossicità e contribuisce alla transizione del dolore da acuto a cronico, rendendolo più difficile da alleviare.⁵⁹

Un altro neurotrasmettitore fondamentale per l'interazione tra ansia e percezione del dolore è la noradrenalina. In situazioni di ansia infatti aumenta il rilascio di noradrenalina, un neurotrasmettitore eccitatorio in grado di amplificare la sensibilità del cervello agli stimoli nocicettivi e quindi aumentare la percezione del dolore.⁶⁰

Meccanismi psicologici

I soggetti ansiosi tendono a interpretare le sensazioni fisiche in modo negativo ed esagerato, fenomeno noto come "catastrofizzazione del dolore".⁶¹

La relazione tra ansia e catastrofizzazione è bidirezionale: l'ansia alimenta la catastrofizzazione e, viceversa, la catastrofizzazione aumenta i livelli di ansia, creando un circolo vizioso. Inoltre, la catastrofizzazione del dolore ha importanti implicazioni terapeutiche, in quanto si associa ad una minor efficacia delle terapie analgesiche.

È perciò un aspetto da non sottovalutare quando ci si approccia ad un soggetto ansioso che lamenta dolore.

Meccanismi comportamentali

Le persone ansiose tendono a mettere in atto comportamenti di evitamento al fine di eludere situazioni che temono possano arrecargli dolore.

Tuttavia, questo atteggiamento può portare a un aggravamento e a una complicazione delle condizioni cliniche, determinando un aumento del dolore.⁶²

Ad esempio, nel caso delle ulcere, il timore che le medicazioni possano essere dolorose può portare a trascurare le lesioni; così facendo queste possono peggiorare, infettarsi ed estendersi all'osso, con conseguenze dolorose significativamente più gravi rispetto alla situazione iniziale.

3.5.2 Come il dolore può influenzare l'ansia

Quando si prova dolore, il nostro organismo mette in atto una serie di strategie per contrastarlo; in particolare viene attivato il sistema nervoso simpatico, che gioca un ruolo cruciale nella risposta a situazioni stressanti e di pericolo.

Quest'attivazione si traduce in una serie di manifestazioni fisiologiche, come tachicardia, tachipnea, aumento della sudorazione e dei valori pressori, che possono essere interpretate come sintomi dell'ansia.

Inoltre, il dolore provoca una sovrastimolazione di aree cerebrali specifiche, come l'amigdala, che è implicata nella genesi dell'ansia, e altera il bilancio neurochimico del cervello. Durante episodi dolorosi, si registra un aumento dei livelli di noradrenalina, che può influenzare negativamente l'umore e contribuire all'insorgenza di stati ansiosi.

Esiste poi anche un aspetto di condizionamento psicologico: coloro che hanno sperimentato dolore intenso in passato possono sviluppare aspettative negative riguardo a situazioni che potrebbero causare dolore in futuro.

Questa anticipazione del dolore può generare ansia, creando un circolo vizioso in cui poi l'ansia aumenterà a sua volta la sensibilità al dolore.

Infine, il dolore, soprattutto se cronico, può compromettere significativamente la qualità della vita, le relazioni sociali e l'autonomia del paziente causando ansia e depressione.

In sintesi, ansia e dolore interagiscono in modo complesso e bidirezionale, influenzandosi attraverso meccanismi psicologici e neurobiologici. L'individuazione e la gestione di questi meccanismi sono cruciali per il trattamento efficace di entrambi i disturbi.

3.6 TRATTAMENTO DELL'ANSIA

Si basa su una combinazione di approcci farmacologici e psicoterapeutici.

Trattamento farmacologico

Tra i farmaci più utilizzati per il trattamento dell'ansia vi sono gli antidepressivi, soprattutto gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRIs) e gli inibitori della ricaptazione di serotonina-noradrenalina (SNRIs). Questi costituiscono la prima scelta perché oltre ad essere efficaci, hanno un buon profilo di sicurezza e comportano minori effetti collaterali rispetto ad altre classi di farmaci.

Si possono poi utilizzare le benzodiazepine, che agiscono legandosi a un sito allosterico del recettore GABA-A, aumentando l'affinità del GABA per il suo recettore.

Il legame del GABA al suo recettore provoca l'apertura di un canale ionico che permette agli ioni Cl^- di entrare nel neurone causando un'iperpolarizzazione della membrana neuronale.

Il risultato è un aumento dell'inibizione neuronale, che provoca effetti sedativi, ansiolitici, anticonvulsivanti e miorilassanti. Questi farmaci però possono essere utilizzati solo nel breve termine, poiché inducono tolleranza e dipendenza.⁶³

Per il controllo dei sintomi fisici dell'ansia, quali tachicardia o tremore, si somministrano invece i Beta-bloccanti.

Trattamento psicologico

Tra gli approcci psicologici più efficaci per il trattamento dell'ansia vi è la terapia cognitivo-comportamentale, che ha come obiettivo quello di limitare i pensieri negativi e i comportamenti disfunzionali correlati all'ansia. Questo fine può essere raggiunto con varie strategie, di cui la più nota consiste nell'esposizione graduale del paziente a situazioni ansiogene, con l'intento di aiutarlo a gestirle in maniera autonoma e consapevole.⁶⁴

Vi sono poi la psicoterapia psicodinamica, che indaga l'eventuale presenza di traumi inconsci e di radici emotive che potrebbero essere alla base del disagio, e la terapia di gruppo, finalizzata a fornire supporto sociale.

La scelta tra le varie tipologie di trattamento dipende dalle caratteristiche della sintomatologia e dal soggetto, potendo combinare approcci diversi in modo da offrire un intervento personalizzato ed efficace.

4. MATERIALI E METODI DELLO STUDIO

4.1 TIPOLOGIA DI STUDIO

Lo studio è stato condotto come studio multicentrico osservazionale, finalizzato a valutare quali fattori predittivi di ansia siano significativamente correlati con il dolore percepito durante la medicazione delle ulcere.

L'obiettivo principale è quello di identificare e analizzare tali fattori, al fine di ottimizzare la gestione clinica e migliorare l'esperienza di cura per i pazienti.

I risultati di questo studio contribuiranno a una migliore gestione del dolore nelle ulcere, suggerendo strategie per affrontare l'ansia nei pazienti, migliorando così la loro esperienza durante le medicazioni.

4.2 PROCEDURA DI RACCOLTA DATI

I pazienti sono stati reclutati presso le cliniche dermatologiche dell'ospedale San Martino di Genova e dell'ospedale SS. Annunziata di Chieti, costituendo così un campione eterogeneo e rappresentativo della popolazione.

Nell'ambito dell'esperienza genovese, la raccolta dei dati è avvenuta presso l'ambulatorio dedicato alle lesioni difficili, dal mese di ottobre 2022 fino a giugno 2024.

Inizialmente, l'ambulatorio era di tipo infermieristico e gestito da un'infermiera specializzata nel trattamento delle ulcere croniche.

A partire da febbraio 2024 è stato trasformato in ambulatorio a gestione medica, con l'inserimento di un chirurgo plastico specializzato in vulnologia, coadiuvato da un infermiere esperto.

Questo cambiamento ha comportato un'evoluzione significativa nel target dei pazienti, ampliando le possibilità di intervento terapeutico e consentendo la gestione di casi più complessi.

In quanto centro di secondo livello, l'obiettivo principale dell'ambulatorio è quello di affrontare situazioni cliniche più gravi, garantendo un intervento specialistico adeguato. Una volta stabilizzato il paziente e ottimizzato il trattamento, il fine è quello di trasferire la gestione della cura al territorio, assicurando così una continuità assistenziale e un supporto costante nel percorso di guarigione.

Dopo aver informato i pazienti dello scopo dello studio e averne raccolto il consenso si è proceduto con la raccolta dei dati anamnestici.

La tabella 7 riporta le variabili che sono state prese in considerazione.

Genere	Età	Titolo di studio	Grado di autonomia	Comorbidità
1 Femmine	in anni	1 nessuno	1 pz completamente autonomo	1 cardiovascolari
2 Maschi		2 elementare	2 pz con impedimento fisico parziale	2 neurologiche
		3 media	3 pz con impedimento cognitivo parziale	3 metaboliche
		4 superiore	4 pz non autonomo	4 urologiche
		5 laurea		5 infettive
				6 infiammatorie croniche
				7 altro

Tabella 7

Sono state inoltre raccolte informazioni sulle ulcere, focalizzandoci in particolare su aspetti specifici come le cause e la presenza di eventuali complicanze. (tabella 8).

Tipo di ulcera	Complicanze ulcera
1 venosa	1 nessuna
2 arteriosa	2 infezione
3 mista	3 fibrina
4 infiammatoria	4 escara
5 iatrogena	5 essudante
6 infettiva	
7 oncologica	
8 traumatica	

Tabella 8

Sono state altresì rilevate informazioni relative all'accesso all'ambulatorio, tra cui la durata del periodo di fruizione del servizio e la frequenza con cui il paziente si presenta presso l'ambulatorio "Lesioni Complesse", nonché l'eventuale presenza di un accompagnatore (tabella 9).

Tabella 9

Da quanto accede al servizio medicazioni	n° accessi al mese	Presenza di un accompagnatore
in settimane		1 no
0= primo accesso		2 si sempre lo stesso
		3 variabile

Relativamente alle medicazioni sono state prese in considerazione il tipo di medicazione e la figura professionale che l'ha eseguita (figura 10).

Tabella 10

Tipo di medicazione	Chi esegue la prestazione
1 medicazione semplice	1 chirurgo
2 medicazione complessa	2 dermatologo
3 medicazione con toilette chirurgica	3 infermiere specializzato
4 TPN	
5 medicazione compressiva	

Nell'ambulatorio di Genova le medicazioni sono state eseguite unicamente dal chirurgo plastico o dall'infermiera competente, a seconda del periodo in cui sono stati raccolti i dati.

Infine, si è proceduto alla misurazione dell'ansia e del dolore, nonché alla valutazione dell'eventuale necessità da parte del paziente di assumere farmaci per gestire tali condizioni.

Tabella 11

STAI-Y1	VAS PRE	VAS DURANTE	VAS POST	Farmaci Psi	Farmaci Dolore
(ansia)		(dolore)		1 nessuno	1 nessuno
20-80		0-10		2 ansiolitici	2 fans
				3 antidepressivi	3 neurolettici
				4 ipnoinducenti	4 oppioidi
				5 antipsicotici	5 altro
				6 altro	

L'ansia è stata misurata attraverso la compilazione del questionario STAI Y1, uno strumento ampiamente validato per valutare l'ansia di stato, ovvero quell'ansia transitoria che si manifesta in risposta a specifiche situazioni. Nel contesto del presente studio, la situazione scatenante è rappresentata dalle procedure di medicazione delle ulcere croniche, durante le quali l'ansia anticipatoria può avere un impatto significativo sulla percezione del dolore.

Il dolore è stato invece misurato tramite le scale VAS e VDS prima, durante e dopo le procedure di wound-care.

I dati sono stati raccolti in un file Excel e successivamente trasferiti in un database numerico per l'analisi statistica.

Il tutto assicurando che le informazioni sensibili fossero trattate in conformità con le normative vigenti in materia di privacy e protezione dei dati.

4.3 STRUMENTI DI MISURAZIONE

Per poter osservare un'eventuale correlazione tra i fattori predittivi di ansia e il dolore percepito durante la medicazione delle ulcere, che costituisce l'obiettivo di questo studio, risulta fondamentale quantificare entrambe le variabili.

Nei capitoli precedenti è stata già evidenziata la difficoltà di valutare l'ansia e il dolore, essendo questi intrinsecamente personali.

Pertanto, si rende necessaria l'adozione di strumenti standardizzati e validati, al fine di tentare di oggettivare tali esperienze il più possibile.

Di seguito vengono approfonditi gli strumenti utilizzati nel presente studio.

4.3.1 Questionario S.T.A.I. Y 1

Lo strumento per la misurazione dell'ansia selezionato per questo studio è il questionario STAI-Y, in particolare nella forma Y1 (State-Trait Anxiety Inventory).

Scopo

Il questionario STAI-Y (State-Trait Anxiety Inventory, Forma Y) è stato ideato da Charles D. Spielberger, uno psicologo statunitense noto per il suo lavoro sulla misurazione dell'ansia. Lo STAI è stato originariamente sviluppato negli anni '60 ma è stato poi revisionato e aggiornato nel 1983, dallo stesso Spielberger, dando vita alla versione STAI-Y e migliorandone le proprietà psicometriche.

Questo strumento di misurazione dell'ansia è ampiamente utilizzato in diverse condizioni mediche croniche, incluse patologie reumatiche come artrite reumatoide, lupus eritematoso sistemico e fibromialgia.

La prima forma, lo STAI-Y1, valuta l'ansia di stato, ovvero lo stato di ansia attuale e temporaneo, che una persona prova in risposta a una situazione specifica o a uno stimolo immediato. È caratterizzata da una sensazione soggettiva di apprensione, tensione e nervosismo che può variare in intensità a seconda delle circostanze.

L'ansia di stato è quindi transitoria e riflette come una persona si sente "in questo momento".

È legata a eventi o condizioni specifiche, come un esame o una visita medica imminente. In questo caso, ad esempio, si tratta dell'ansia che si manifesta al momento della medicazione delle ulcere.

La forma Y2 è specifica per l'ansia di tratto, che è invece una caratteristica più stabile e duratura della personalità, che indica una predisposizione generale ad essere ansiosi. Questa tipologia di ansia riflette quindi una condizione abituale, indipendente da situazioni specifiche, ma legata proprio alla personalità.

Contenuto

Lo STAI Y è un questionario di autovalutazione somministrato in formato cartaceo, dove il soggetto valuta su una scala da 1 a 4 (con 1 = per nulla, 2=un po', 3=abbastanza e 4 = moltissimo) quanto diverse affermazioni si addicono al proprio comportamento.

È composto da un totale di 40 domande, 20 riguardano l'ansia di stato (Y1) e 20 l'ansia di tratto (Y2).

Non ha limiti di tempo ed in genere si impiegano circa 8 minuti per completare una delle scale e all'incirca 15 per completarle entrambe.

Sul questionario stesso sono riportate le istruzioni complete, che sono diverse nelle due scale: nella scala di stato si chiede al soggetto di indicare come si sente nel momento in cui sta leggendo le domande, mentre nella scala di tratto si chiede al soggetto di indicare come si sente abitualmente.

La scala di stato viene sempre fatta compilare per prima poiché è sensibile alle condizioni nelle quali l'esaminato affronta il test ed il relativo punteggio può essere influenzato dal clima emotivo che si può creare se viene somministrata prima la scala di tratto.⁵⁶

Inoltre, le due forme possono venire utilizzate anche separatamente ed indipendentemente l'una dall'altra.

Nello studio presente infatti è stata utilizzata solamente la forma Y1, per l'ansia di stato. Esempi di domande della forma Y1 sono: *“mi sento turbato”*, *“mi sento indeciso”*, *“sono rilassato”*.

Il punteggio per ciascuna forma del questionario, calcolato mediante specifiche griglie, è compreso tra 20 e 80, con un valore soglia predittivo di sintomatologia ansiosa posto a 40.

Secondo un criterio scalare è poi possibile definire il livello di gravità: da 40 a 50 forma lieve, da 50 a 60 moderata, > di 60 grave.

La Scala STAI non solo è stata ampiamente validata, ma è anche largamente utilizzata, risultando uno strumento estremamente pratico ed economico sia nella somministrazione che nella quantificazione dei risultati.

La validità di costrutto della scala ha evidenziato correlazioni comprese tra 0,73 e 0,85 con altre misure di ansia. Tuttavia, è importante sottolineare che sono stati osservati elevati livelli di correlazione tra l'ansia di tratto e la depressione, il che limita la capacità della STAI di discriminare efficacemente tra l'ansia e la depressione.⁶⁵

Questo aspetto evidenzia la necessità di considerare con attenzione i risultati che si ottengono e di utilizzare ulteriori strumenti di valutazione per una comprensione più accurata delle condizioni psicologiche del paziente.

4.3.2 Valutazione del dolore: scale VAS e VDS

Per facilitare la valutazione del dolore da parte dei pazienti, nel presente studio è stato impiegato uno strumento di misurazione che integra sia la Scala Visuale Analogica (VAS) sia la Scala Descrittiva Verbale (VDS) (figura 24)⁶⁶.

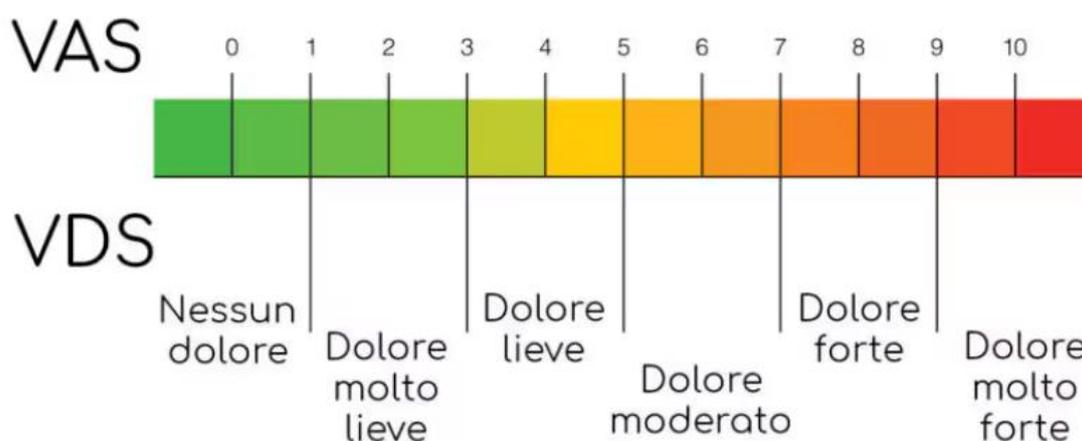


Figura 24

Di seguito vengono trattate separatamente le due scale, per comprenderne scopo, contenuto, modalità di somministrazione, caratteristiche psicometriche, vantaggi e limiti.

Scala VAS (Scala analogica visiva)



Figura 25 Scala VAS: linea orizzontale di 10 cm di lunghezza alle cui estremità sono riportati due descrittori verbali che corrispondono all'assenza di dolore (punteggio 0) e al massimo dolore immaginabile (punteggio 10).

La scala VAS (scala analogica visiva) è molto utilizzata per la valutazione del dolore, sia in ambito clinico che di ricerca.

Il vantaggio principale di questo strumento è senza dubbio la sua semplicità, che la rende adattabile a varie tipologie di popolazioni.

La figura 25⁶⁶ rappresenta la VAS: è una scala continua composta da una linea orizzontale (HVAS) o verticale (VVAS), di solito lunga 10 centimetri, che ha come estremi due descrittori verbali.

Un'estremità della linea corrisponde a "nessun dolore" (punteggio 0), mentre l'altra rappresenta il "dolore gravissimo" o "il peggior dolore immaginabile" (punteggio 10).

È stata concepita evitando descrittori numerici intermedi o punti di riferimento verbali, al fine di prevenire la tendenza dei pazienti a concentrare i loro punteggi su valori predeterminati.

È somministrata come misura cartacea e non può essere proposta verbalmente o per telefono.

Non è richiesta alcuna formazione da parte degli operatori sanitari che la somministrano, tranne la capacità di usare un righello per misurare la distanza e determinare il punteggio.

I pazienti sono invitati a segnare su questa linea il punto che meglio descrive l'intensità del loro dolore.

Il risultato è poi misurato in millimetri o centimetri, permettendo una valutazione quantitativa.

Tra i principali vantaggi della scala VAS si annoverano la semplicità e la rapidità di somministrazione, l'ampia validazione e la maggior precisione nella misurazione del dolore, offrendo una valutazione continua a differenza delle scale categoriali.

Sebbene sia uno strumento utile e pratico, è essenziale tener conto anche dei suoi limiti; ad esempio, pazienti con disabilità cognitive o visive potrebbero avere problemi ad utilizzarlo.

Inoltre, avendo solo due ancoraggi, potrebbe non rappresentare adeguatamente le sfumature di dolore e non rilevare minimi cambiamenti nell'intensità del dolore, soprattutto in quei pazienti che abbiano dolore cronico.

Potrebbe essere allora vantaggioso combinarla con altre scale o strumenti di valutazione in modo da ottenere una comprensione più completa dell'esperienza del dolore del paziente.

Scala VDS (Scala dei descrittori verbali)

La scala VDS (Verbal Descriptor Scale) è uno strumento ampiamente utilizzato nella valutazione dell'intensità del dolore, specialmente in contesti clinici.

Si distingue per la sua semplicità poiché non richiede una misurazione numerica o visiva come la scala VAS, ma si basa su descrittori verbali predefiniti, che rappresentano i vari livelli di dolore. Di conseguenza è facilmente comprensibile e accessibile anche a pazienti con difficoltà cognitive, anziani o persone che potrebbero trovare più complessi altri strumenti di valutazione del dolore.



Figura 26 Esempio di scala VDS

La scala VDS (figura 26⁶⁶), analogamente alla VAS, ripropone l'asta di 10 cm ma qui la scelta viene facilitata, e anche condizionata, dalla presenza di aggettivi che quantificano il dolore. Questa suddivisione permette al paziente di scegliere la frase che meglio rappresenta l'intensità del dolore che sta provando in quel momento.⁶⁷

Trattandosi di espressioni molto semplici è accessibile anche a persone con barriere linguistiche o cognitive e consente una comunicazione efficace dell'intensità del dolore.

La scala può essere somministrata sia verbalmente che scritta, in un tempo di circa un minuto, rendendola ideale per contesti clinici in cui è richiesta una valutazione rapida del dolore.

Il personale sanitario è tenuto a fornire una spiegazione concisa del funzionamento della scala, invitando il paziente a selezionare il descrittore verbale, con un gesto o a parole, che meglio rappresenta l'intensità del dolore percepito in quel momento.

Non richiede quindi strumenti aggiuntivi, come righelli o grafici, e può essere facilmente compresa dalla maggior parte dei pazienti.

Nonostante i suoi vantaggi, la scala VDS presenta anche alcune limitazioni.

Infatti, a differenza della VAS, che permette una valutazione più continua e dettagliata dell'intensità del dolore, la VDS propone un numero limitato di opzioni, non riuscendo a catturare tutte le sfumature del dolore percepite dai pazienti.

Inoltre, la percezione dei descrittori verbali può variare da un paziente all'altro, rendendo talvolta complessa la comparazione diretta dei punteggi tra individui diversi.

Si è pensato allora di combinare le due scale, per sfruttare i punti di forza di entrambe e compensarne le rispettive limitazioni.

Si ottiene così una misurazione del dolore precisa completa e adattabile a diverse popolazioni di pazienti: la VDS fornisce una rapida classificazione verbale e la VAS offre una misurazione più dettagliata e continua.

4.4 POPOLAZIONE E CAMPIONE

La popolazione target è costituita da pazienti con diagnosi di ulcera cronica di varia eziologia, in grado di compilare autonomamente i questionari forniti per la valutazione dell'ansia e di quantificare, per quanto possibile, la loro esperienza dolorosa durante le procedure di Wound-care.

Campione

In totale sono stati arruolati 101 pazienti, di cui 61 presso l'ospedale San Martino di Genova e 50 presso l'ospedale SS Annunziata di Chieti.

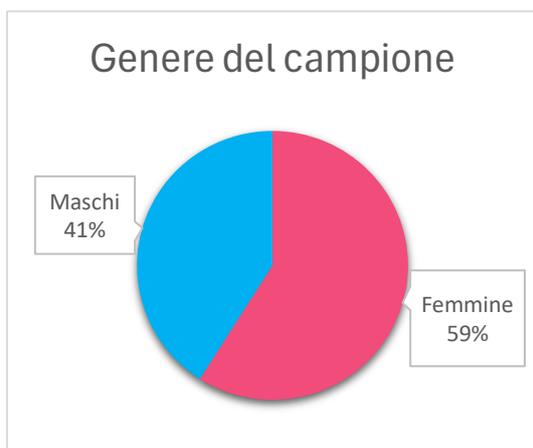


Figura 27 Rappresentazione grafica del campione in base al genere

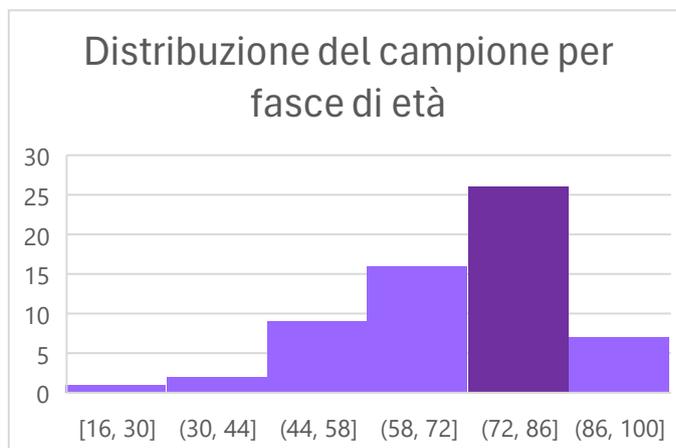


Figura 28 Rappresentazione grafica del campione per fasce di età

Il campione presenta una distribuzione di genere caratterizzata dal 59% di partecipanti di sesso femminile e dal 41% di sesso maschile.

La moda dell'età si colloca nella fascia compresa tra i 72 e gli 86 anni, mentre la media dell'età è pari a 72 anni.

Abbiamo considerato anche il grado di istruzione dei pazienti, in quanto in letteratura elevati livelli di istruzione sembrano correlare con minor ansia.⁴⁹



Figura 29 Rappresentazione grafica del grado di istruzione del campione

Come si vede in figura 29, il 43% dei pazienti ha conseguito il diploma superiore, il 28% ha frequentato solo le scuole elementari, il 25% fino alle medie e solo il 4% ha una laurea.

Altri aspetti indagati sono l'autonomia dei pazienti (figura 30) e l'eventuale presenza di un accompagnatore (figura 31).

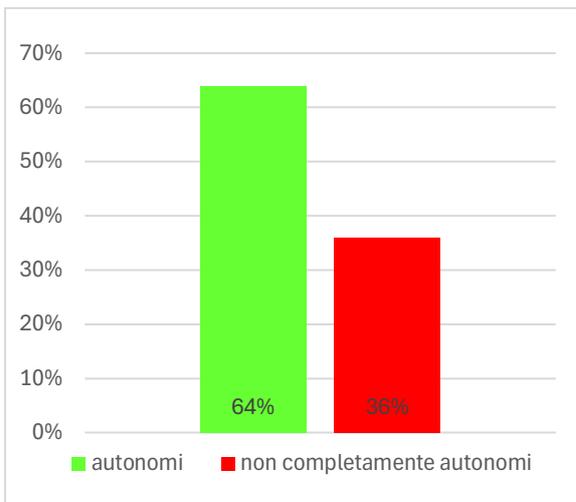


Figura 30 Rappresentazione grafica del grado di autonomia

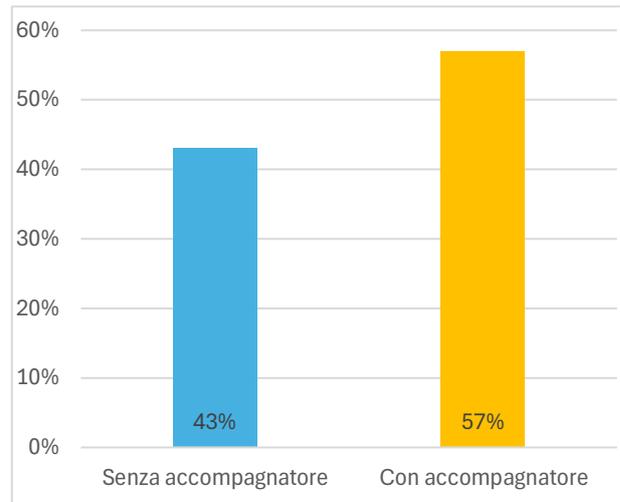


Figura 31 Rappresentazione grafica della presenza di accompagnatori

È stato poi chiesto ai pazienti da quanto tempo (figura 32) e con quale frequenza (figura 33) accedono al servizio medicazioni.

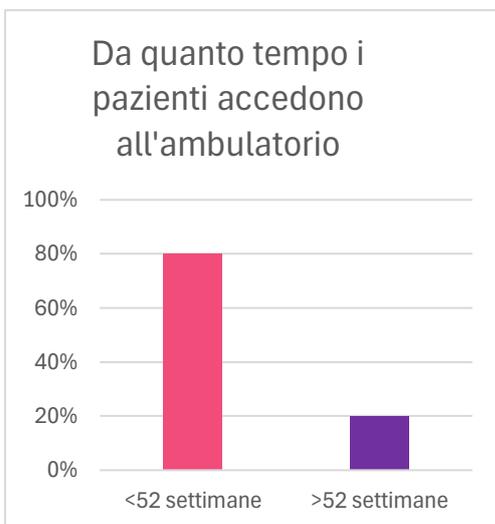


Figura 32 Grafico che rappresenta da quanto, in settimane, i pazienti afferiscono all'ambulatorio

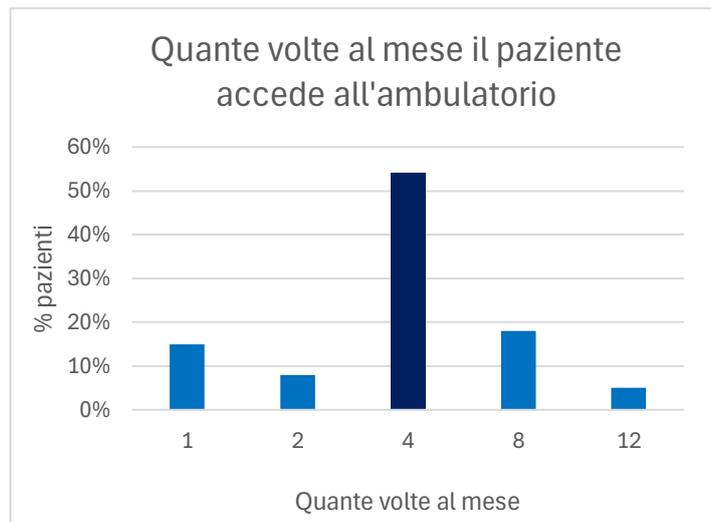


Figura 33 Rappresentazione della frequenza con cui il paziente afferisce all'ambulatorio

Da questi grafici si evince che la maggior parte del nostro campione afferisce all'ambulatorio della clinica dermatologica dell'ospedale San Martino da meno di un anno e circa una volta a settimana.

Altre informazioni che siamo andati a ricercare riguardano le patologie concomitanti.

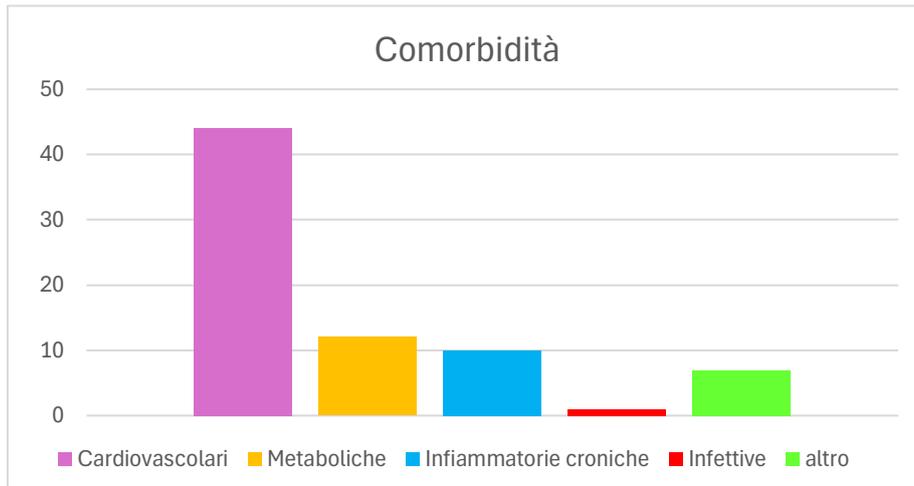


Figura 34 Istogramma rappresentante le comorbidity dei pazienti

Nel grafico in figura 34 si nota che le patologie più frequenti nel nostro campione sono di gran lunga le patologie cardiovascolari, seguite da quelle metaboliche, in particolare il diabete, e da quelle infiammatorie croniche, rappresentate soprattutto dalla sclerodermia.

L'ultimo aspetto indagato è l'eventuale assunzione di farmaci psicotropi da parte dei pazienti. L'8% del campione assume farmaci psicotropi, di cui la maggior parte sono ansiolitici.

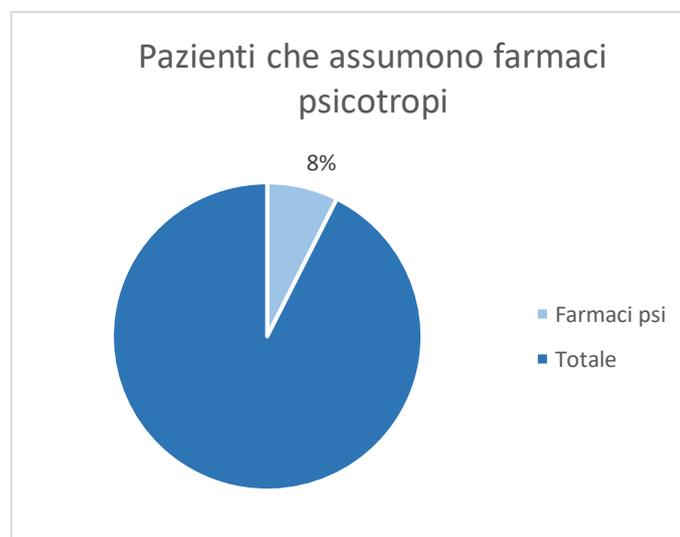


Figura 35 Grafico a torta che rappresenta quanti pazienti assumono farmaci psicotropi

Dopo di che sono state indagate le caratteristiche delle ulcere dei pazienti.

La figura 36 evidenzia le principali origini eziologiche delle ulcere nel campione analizzato.

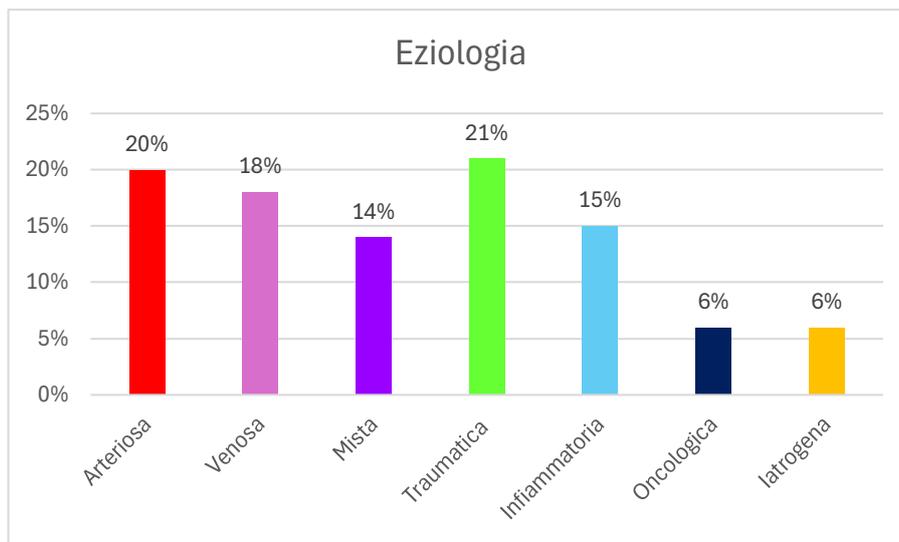


Figura 36 Istogramma rappresentante la frequenza delle principali categorie eziologiche nel campione

Circa la metà delle lesioni sono di origine vascolare, distribuite equamente tra ulcere di natura arteriosa e venosa, con una percentuale leggermente inferiore per le forme miste. Il 21% ha come primum movens un trauma, che evolve in ulcera cronica in pazienti con condizioni patologiche specifiche, come il diabete o l'insufficienza venosa, che compromettono il normale processo di guarigione delle ferite e ne favoriscono la cronicizzazione.

Un'altra tipologia importante per frequenza è quella a eziologia infiammatoria cronica, rappresentata principalmente da ulcere digitali sclerodermiche.

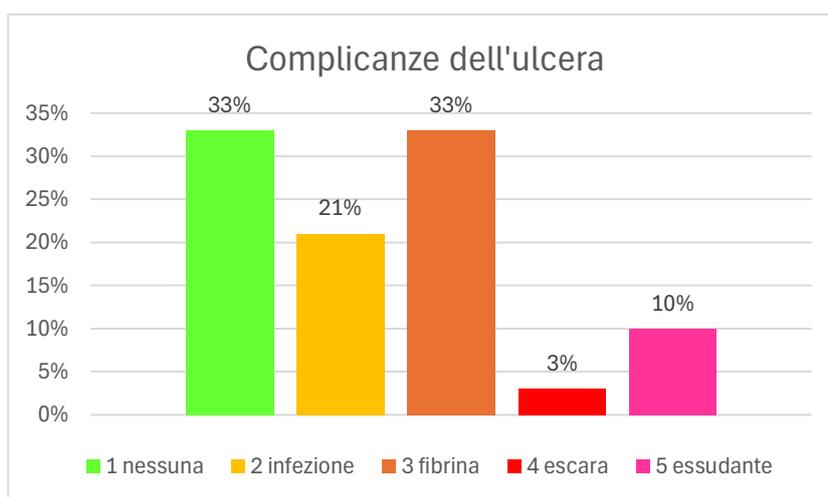


Figura 37 Complicanze delle ulcere nel campione analizzato

Nella figura 37 sono invece riportate le principali complicanze: si evince che solo il 33% delle ulcere non sono complicate e che, tra quelle complicate, le complicanze più frequenti sono la presenza di fibrina o di infezioni.

Gli ultimi aspetti indagati riguardano la tipologia di medicazione e l'eventuale necessità di assumere una terapia antidolorifica per il dolore provocato dalla lesione.

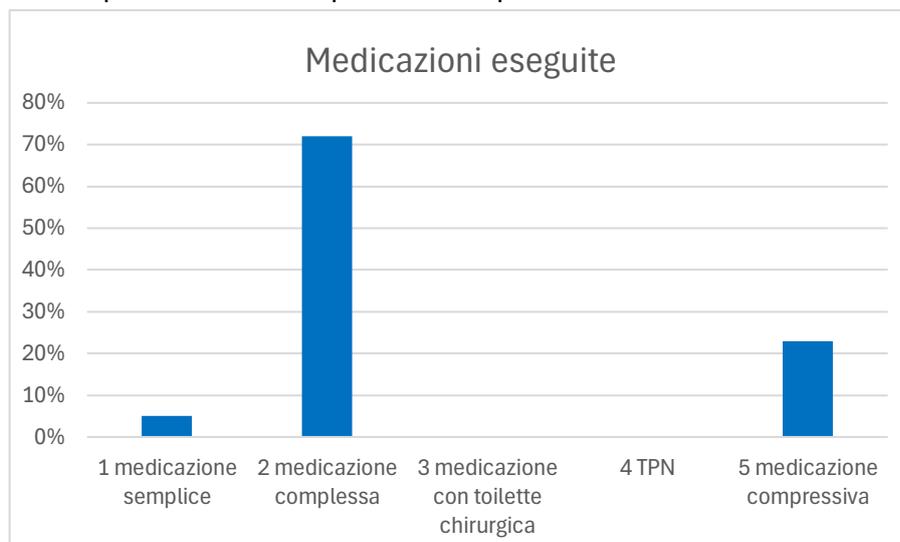


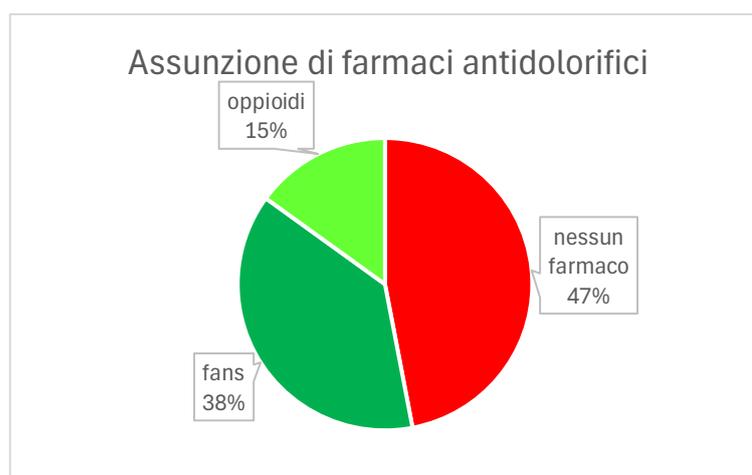
Figura 38 Tipologia di medicazione eseguita

La maggioranza delle medicazioni eseguite in ambulatorio sono delle medicazioni complesse, che prevedono l'impiego di tecniche e materiali avanzati.

Il bendaggio elastocompressivo viene eseguito su pazienti con ulcere di tipo venoso, ma con un circolo arterioso non compromesso; mentre le medicazioni semplici sono riservate esclusivamente alle lesioni in fase di guarigione.

La terapia a pressione negativa e l'esecuzione della toilette chirurgica non sono state attuate a nessun paziente.

Figura 39 Assunzione di farmaci antidolorifici



Per quanto riguarda invece l'assunzione di farmaci antidolorifici il 47% dei pazienti del campione in esame non assume alcun farmaco, il 38% assume farmaci antinfiammatori non steroidei e il 15% ha necessità di assumere oppioidi per il controllo del dolore.

4.5 ANALISI DEI DATI

L'analisi dei dati è stata condotta con Python, utilizzando in particolare i Box-Plot e gli Scatter-Plot per visualizzare le relazioni tra le variabili, in modo da facilitare l'interpretazione dei risultati.

I Box-Plot sono particolarmente utili in questo studio per visualizzare la relazione tra livelli di ansia e dolore nei diversi gruppi di pazienti, in quanto offrono una panoramica immediata della variabilità dei dati, evidenziando i valori centrali e i potenziali outlier.

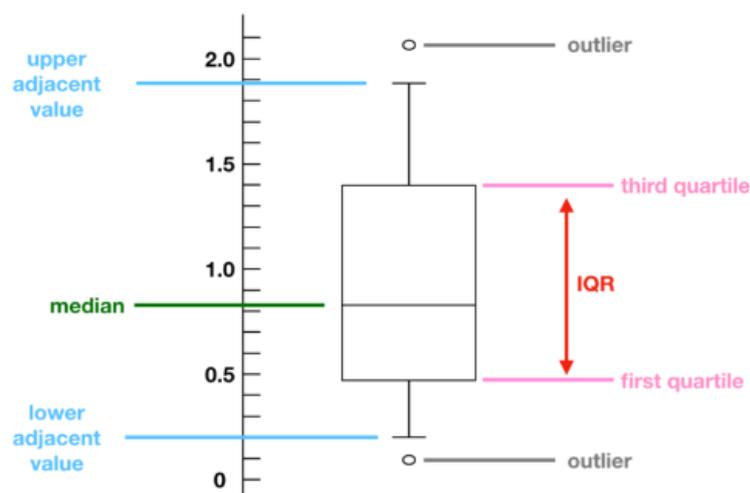


Figura 40 Esempio di Box Plot

In Figura 40⁶⁸ è rappresentato un esempio di Box Plot.

Gli elementi fondamentali da conoscere al fine di comprenderne il significato sono:

- I bordi del box, indicati in rosa, rappresentano il primo e il terzo quartile e permettendo di visualizzare la dispersione dei dati in modo chiaro e conciso.
- La linea orizzontale all'interno dei box, che rappresenta la mediana.
- I baffi, ovvero le linee che si estendono a partire dal box, che rappresentano l'intervallo dei dati al di fuori del primo e del terzo quartile.

I baffi superiori si estendono dalla parte superiore della scatola (terzo quartile) fino al valore massimo del dataset, a meno che non ci siano outlier.

Se ci sono outlier, i baffi si fermano al valore più alto che non è considerato un outlier.

Analogamente, i baffi inferiori si estendono dalla parte inferiore della scatola (primo quartile) fino al valore minimo del dataset, sempre a meno che non ci siano outlier.

- Gli outlier, che sono rappresentati come cerchi, punti o asterischi al di fuori dei baffi, rappresentano i valori estremi rispetto al resto dei dati e possono indicare variazioni significative o errori di misurazione.⁶⁹

L'altra tipologia di grafici utilizzata per visualizzare le relazioni tra le diverse variabili di questo studio è rappresentata dagli Scatter Plot.

Gli Scatter Plot, anche detti grafici a dispersione, mostrano il rapporto tra due variabili continue, rappresentando una variabile sull'asse x e l'altra sull'asse y.

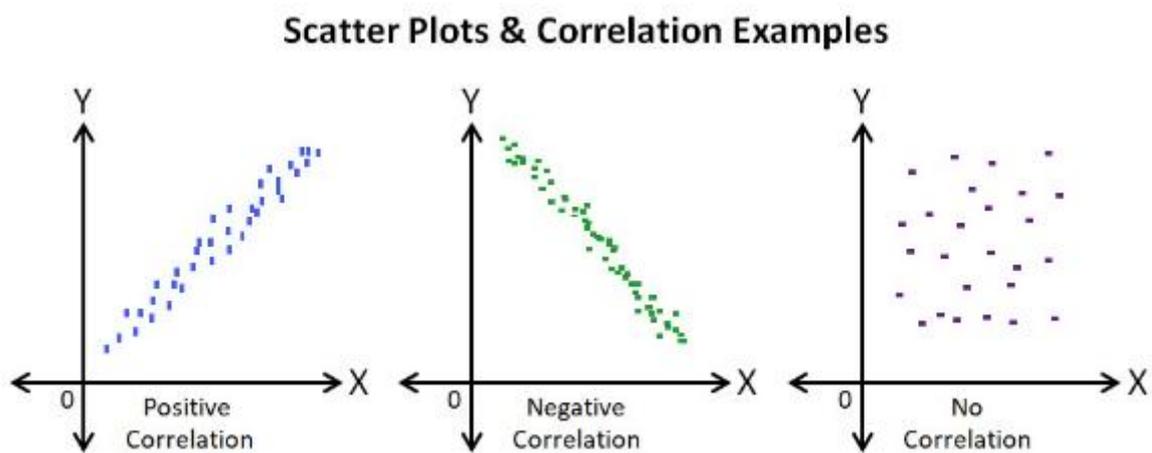


Figura 41 Esempi di Scatter Plot e loro significato

In figura 41⁷⁰ sono rappresentati esempi di Scatter Plot e le possibili correlazioni che possono mostrare tra due variabili.

Se i punti tendono a formare una linea inclinata verso l'alto da sinistra a destra, significa che esiste una correlazione positiva tra le due variabili: all'aumentare della variabile sull'asse X, aumenta anche quella sull'asse Y.

Se i punti tendono a formare una linea inclinata verso il basso, si osserva una correlazione negativa: all'aumentare della variabile sull'asse X, la variabile sull'asse Y diminuisce.

Se invece i punti sono distribuiti in modo casuale senza alcun modello evidente, non esiste una correlazione tra le variabili.⁷¹

Sono quindi dei grafici particolarmente utili per visualizzare l'interazione tra variabili e, in questo caso specifico, per evidenziare un'eventuale correlazione tra ansia e dolore durante la medicazione delle ulcere.

5.RISULTATI

5.1 CORRELAZIONE TRA LIVELLI DI ANSIA E INTENSITÀ DEL DOLORE

Sono di seguito riportati gli Scatter Plot che rappresentano la correlazione tra l'ansia, misurata attraverso la STAI Y1, e il dolore, quantificato tramite le scale VAS e VDS, prima, durante e dopo la medicazione.

Figura 42 Correlazione ansia-dolore prima della medicazione

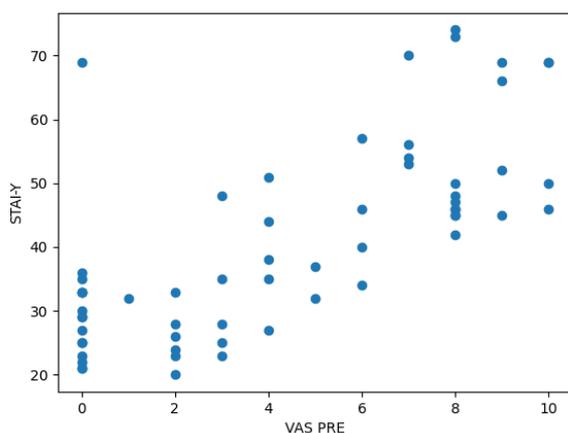


Figura 43 Correlazione ansia-dolore procedurale

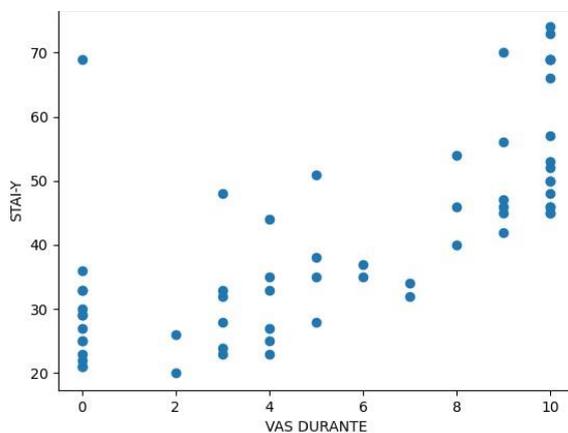
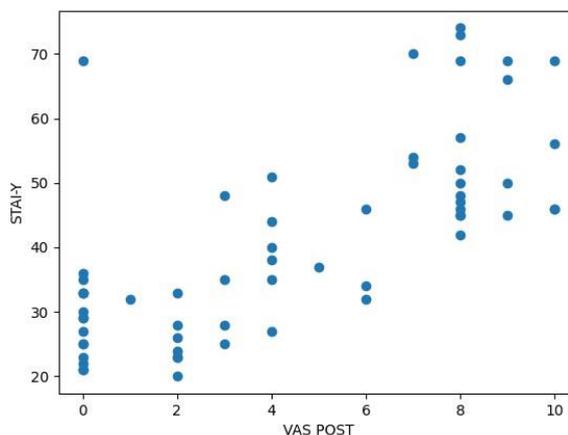


Figura 44 Correlazione ansia-dolore post medicazione



In tutti e tre gli Scatter Plot, in cui l'asse delle X rappresenta il dolore misurato in tre momenti distinti della medicazione e l'asse delle Y riporta i valori di ansia, emerge chiaramente una correlazione positiva tra le due variabili.

Si osserva infatti una distribuzione dei punti a formare una retta inclinata ascendente, diretta dal basso verso l'alto e da sinistra a destra. Questo significa che un aumento dell'ansia percepita da parte del paziente è associato a un incremento della percezione del dolore, sia prima, sia durante, sia dopo le procedure di Wound Care.

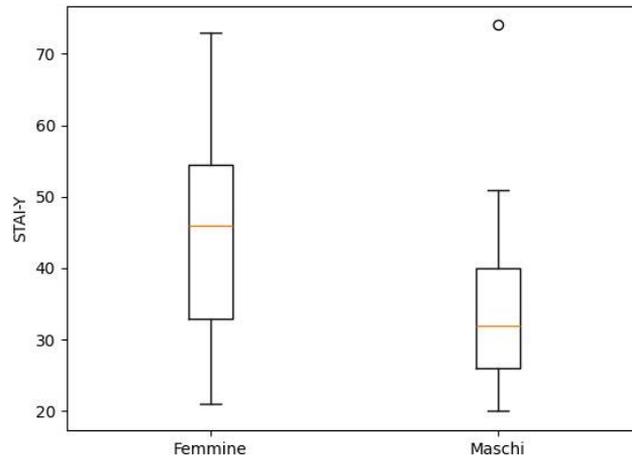
I risultati ottenuti da questo studio sono quindi in linea con quanto riportato nella letteratura scientifica e già discusso nel paragrafo 3.5.1 di questa tesi, riguardo all'influenza dell'ansia sulla percezione del dolore.

Sulla base di questa evidenza, si è proceduto a esaminare ulteriori correlazioni tra i fattori predittivi dell'ansia e il dolore.

5.2 CORRELAZIONI TRA I FATTORI PREDITTIVI DELL'ANSIA E IL DOLORE PERCEPITO DURANTE LE PROCEDURE DI WOUND CARE

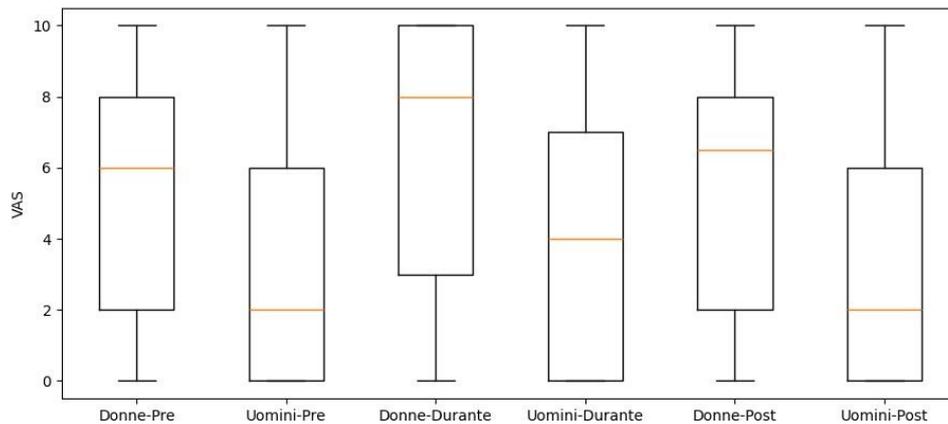
1. Genere

Figura 45 Box plot genere-ansia



Dalla figura 45 si evince che, nel nostro campione, il genere femminile tende ad avere dei livelli di ansia significativamente superiori rispetto a quelli del genere maschile.

Figura 46 Box plot genere-dolore percepito durante le procedure di Wound Care



Analogamente, le donne tendono a sperimentare livelli di dolore più elevati rispetto agli uomini. Anche queste osservazioni risultano compatibili con quanto riportato nella letteratura scientifica, ovvero che fattori quali gli ormoni sessuali femminili, l'attivazione più intensa dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene e le peculiarità dell'anatomia cerebrale delle donne contribuiscono a una maggiore sensibilità agli stimoli dolorosi, nonché a una predisposizione più pronunciata verso l'ansia.⁴⁶

2. Età

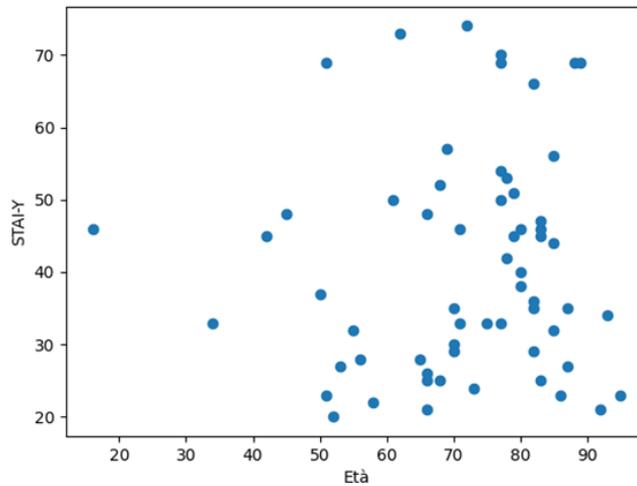


Figura 47 Relazione età-ansia

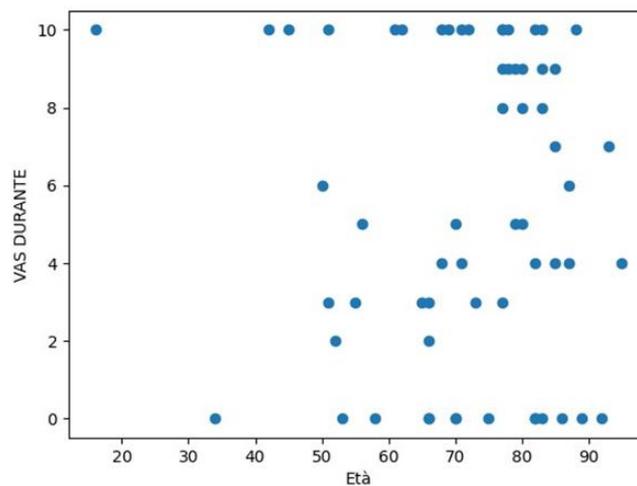


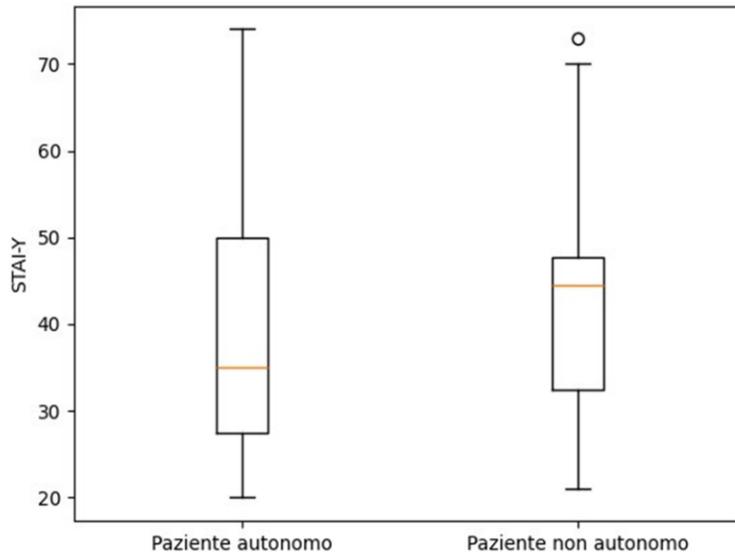
Figura 48 Relazione età-dolore

Negli Scatter plot sopra riportati si nota una distribuzione casuale, senza un preciso pattern, dei punti; questo indica l'assenza di una significativa correlazione tra l'età e i livelli di ansia, nonché tra l'età e l'intensità del dolore e si traduce nel fatto che a qualsiasi età si possono sperimentare l'ansia e il dolore.

Tuttavia, è importante sottolineare che, sebbene l'età non sembri influenzare direttamente queste variabili in modo lineare, essa può comunque interagire con altri fattori, come le esperienze di vita e le condizioni di salute, per contribuire alla percezione di ansia e dolore.

3. Grado di autonomia

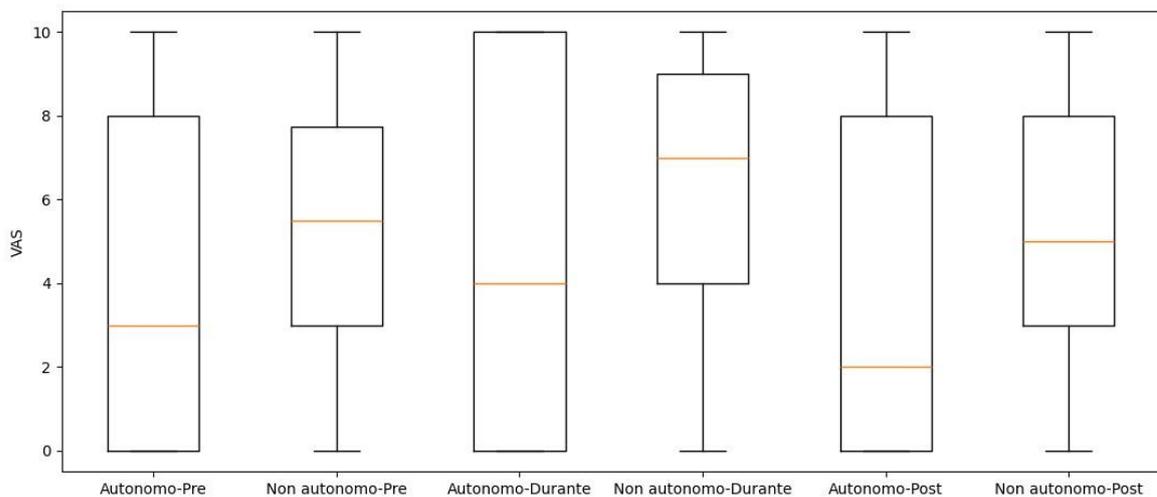
Figura 49 Relazione grado di autonomia-ansia



In figura 49 è riportato il Box plot relativo al rapporto tra autonomia e ansia.

Risulta che i pazienti non autonomi hanno una tendenza maggiore ad essere ansiosi rispetto a chi è completamente autonomo.

Figura 50 Relazione grado di autonomia-dolore



Similmente, i pazienti con una ridotta autonomia tendono anche a sperimentare livelli di dolore più elevati, durante tutti e tre i momenti presi in esame.

Ciò è dovuto al fatto che la dipendenza dalle cure di altre persone e la condizione di salute compromessa di chi non è completamente autonomo favoriscono sentimenti di impotenza, frustrazione e ansia, che a loro volta intensificano la percezione del dolore.

4. Livello di istruzione

Il livello di istruzione mostra una correlazione inversa con l'ansia percepita, suggerendo che i

pazienti con un grado di istruzione più elevato tendono a sperimentare livelli di ansia inferiori.

Questo potrebbe essere spiegato da una maggiore capacità di comprensione e gestione dello stress e delle situazioni ansiogene da parte di chi ha più conoscenze e risorse a disposizione.

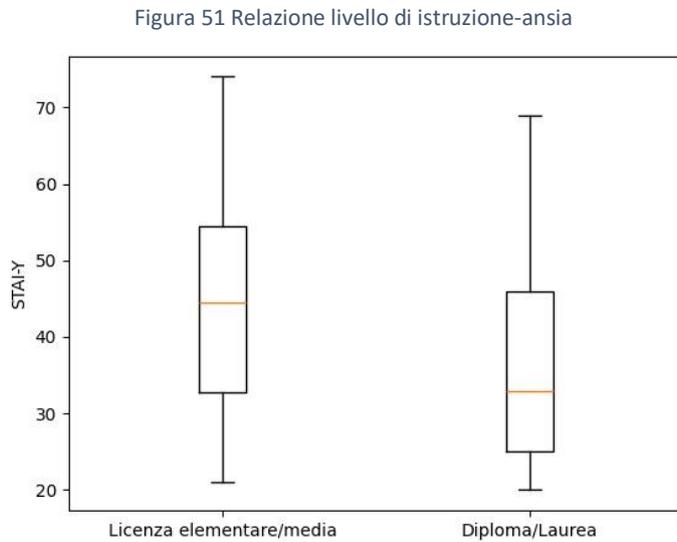
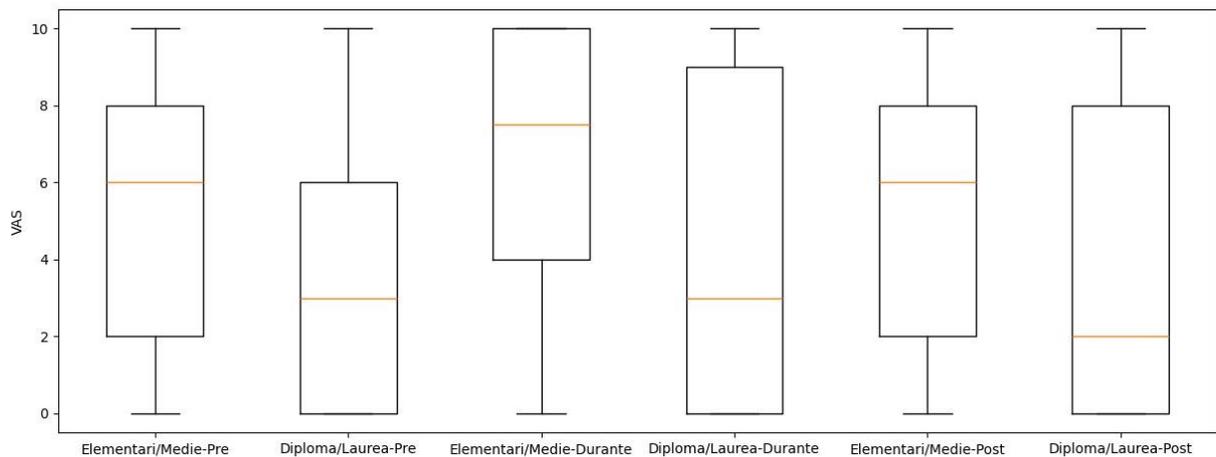


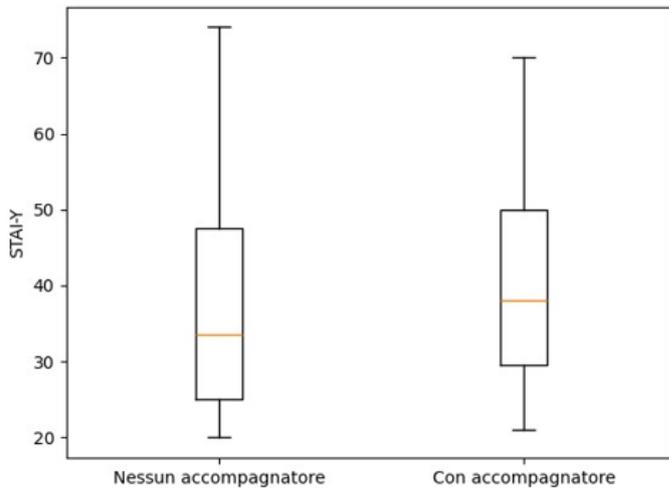
Figura 52 Relazione livello di istruzione-dolore



Allo stesso modo, anche il dolore e il livello di istruzione si sono rivelati inversamente correlati. La figura 52 evidenzia infatti come, tra i pazienti con un livello di istruzione più basso, la mediana del dolore si attesti tra i 6 e gli 8 punti sulla scala VAS, indicando un dolore che varia da moderato a severo. Al contrario, nei soggetti con un livello di scolarizzazione più elevato, la mediana in ciascuna fase non supera i 3 punti, corrispondenti a un dolore lieve. Questa differenza potrebbe essere spiegata dalla scarsa alfabetizzazione sanitaria dei soggetti meno istruiti, che può ostacolare lo sviluppo di efficaci strategie di coping, aumentando così la loro vulnerabilità psicologica e, di conseguenza, amplificando la percezione del dolore.

5. Presenza di un caregiver

Figura 53 Box plot ansia- accompagnatore

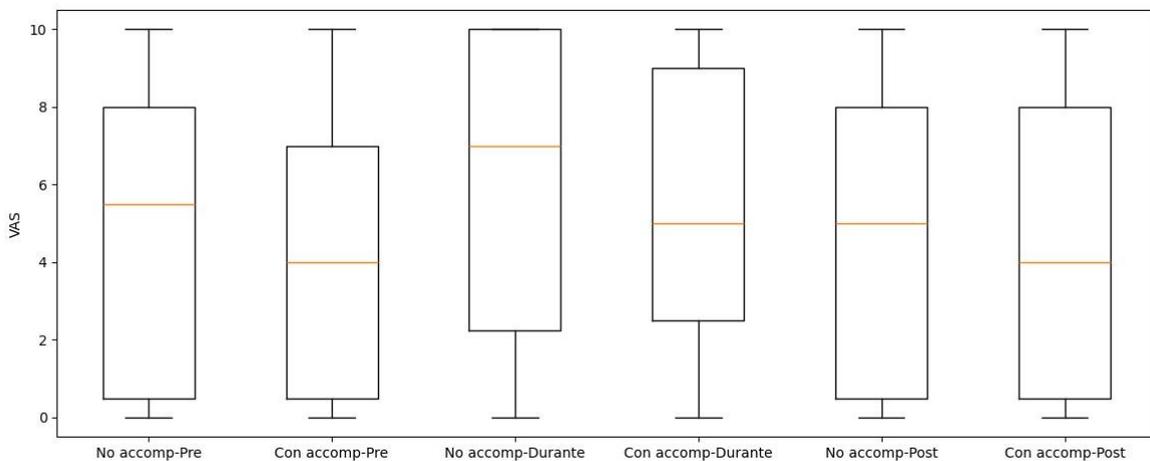


La figura 53 indica che, nel campione esaminato, i pazienti accompagnati da un caregiver durante la medicazione manifestano livelli di ansia superiori rispetto a coloro che si recano in ambulatorio autonomamente. Tuttavia, non è possibile dedurre con certezza che la presenza del caregiver influisca direttamente sull'aumento dell'ansia.

È altrettanto plausibile, infatti, che i pazienti con livelli di ansia più elevati scelgano di essere accompagnati, cercando nel caregiver un supporto emotivo e pratico per affrontare la procedura.

Perciò questa relazione richiede ulteriori approfondimenti per determinare una correlazione causale precisa.

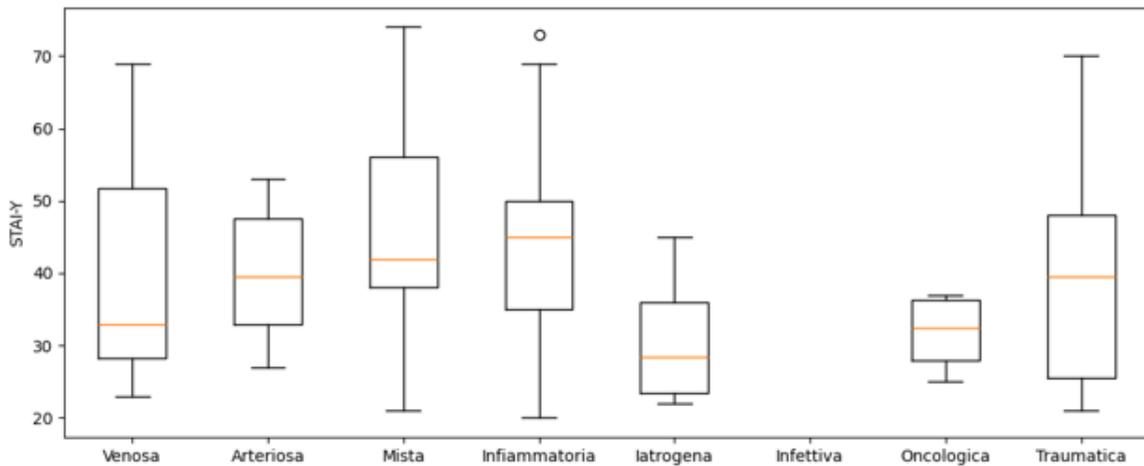
Figura 54 Relazione accompagnatore-dolore



In figura 54 si osserva che i pazienti non accompagnati tendono a riportare livelli di dolore mediamente più elevati rispetto a quelli accompagnati, in particolare durante e dopo la medicazione. Questo potrebbe essere dovuto al fatto che la presenza di un caregiver fornisce supporto emotivo e pratico, riducendo così lo stress e, di conseguenza, la percezione del dolore. Al contrario, i pazienti non accompagnati possono sentirsi più vulnerabili e stressati, il che può amplificare la loro percezione del dolore.

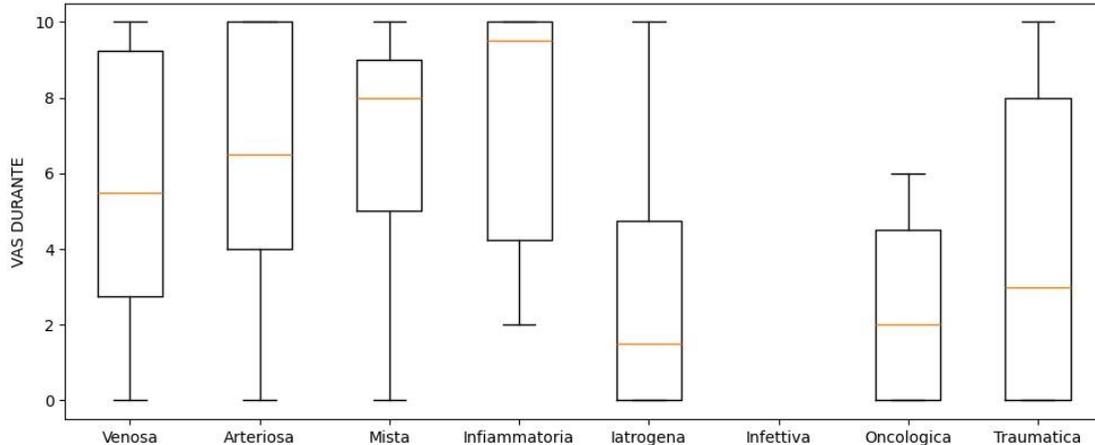
6. Etiologia delle ulcere

Figura 55 Box Plot classe eziologica ulcere-ansia



La figura 55 evidenzia differenze significative nei livelli di ansia tra i vari gruppi di pazienti, mostrando come alcune tipologie di ulcere siano associate a punteggi di ansia più elevati. In particolare, le ulcere di origine infiammatoria, traumatica, arteriosa e mista sono correlate a livelli di ansia più alti rispetto ad altre tipologie. Al contrario, le ulcere di tipo oncologico e iatrogeno sono associate a valori di ansia significativamente inferiori.

Figura 56 Box plot tipologia di ulcera- dolore

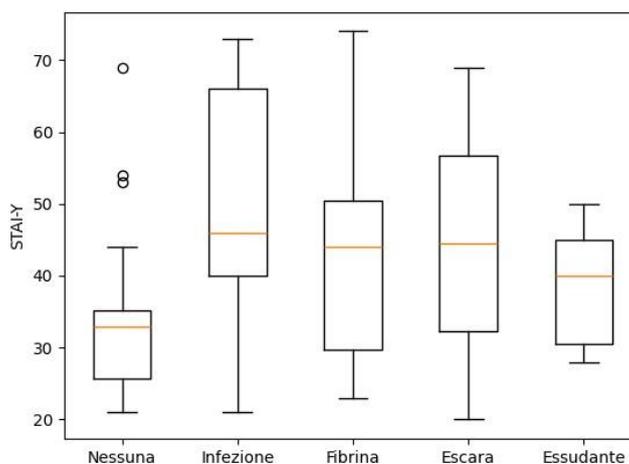


È interessante notare che le stesse tipologie di ulcere associate a livelli elevati di ansia presentano anche una correlazione con un'intensità di dolore maggiore.

Infatti, le ulcere infiammatorie registrano i punteggi più alti in termini di dolore, seguite da quelle arteriose e miste; sebbene le ulcere traumatiche mostrino un valore mediano di dolore leggermente inferiore, esse evidenziano una notevole variabilità nei punteggi riportati. Questi risultati suggeriscono una complessa interazione tra ansia e dolore, evidenziando come la tipologia di ulcera influisca non solo sulla percezione del dolore, ma anche sulla risposta emotiva dei pazienti.

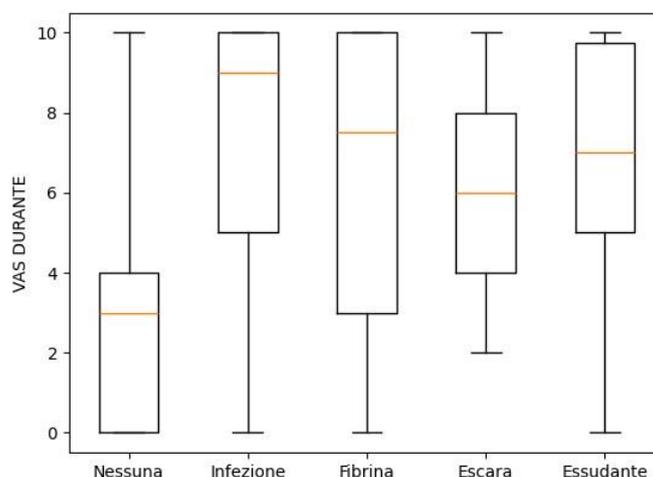
7. Complicanze dell'ulcera

Figura 57 Box plot complicanze ulcera- ansia



Come si osserva nel grafico riportato in figura 57, i pazienti affetti da ulcere complicate mostrano livelli di ansia superiori rispetto a quelli che non presentano complicanze associate alla lesione. Indipendentemente dal tipo di complicazione, i valori mediani di ansia risultano molto simili tra di loro, indicando una costante associazione tra la presenza di complicanze e l'intensità dell'ansia percepita dai pazienti.

Figura 58 Box plot complicanze ulcera - dolore

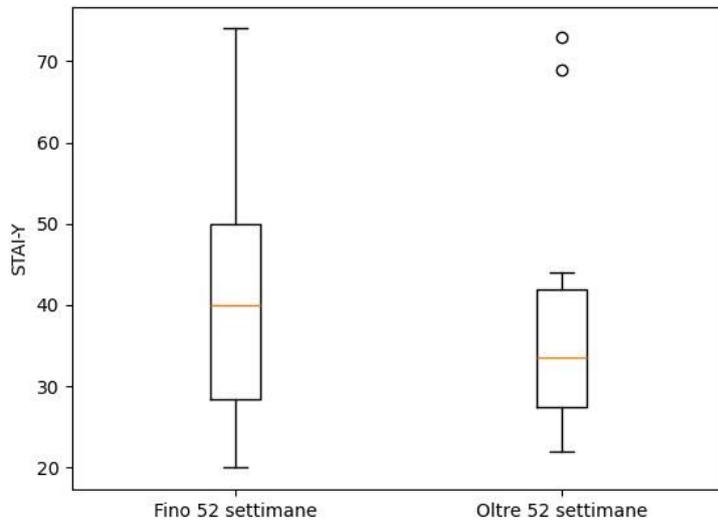


In aggiunta, è emerso che per le medesime tipologie di complicanze si riscontrano punteggi di dolore significativamente più elevati sulla scala VAS, soprattutto nel caso in cui le ulcere siano infette.

Questi risultati suggeriscono che la complessità della condizione clinica, piuttosto che la specificità delle complicanze, possa influenzare significativamente l'esperienza emotiva dei pazienti.

8. Periodo di accesso all'ambulatorio

Figura 59 Correlazione tra il periodo di accesso all'ambulatorio e i livelli di ansia



Il grafico in figura 59 mostra che i pazienti che frequentano l'ambulatorio da un periodo di tempo più prolungato manifestano livelli di ansia inferiori.

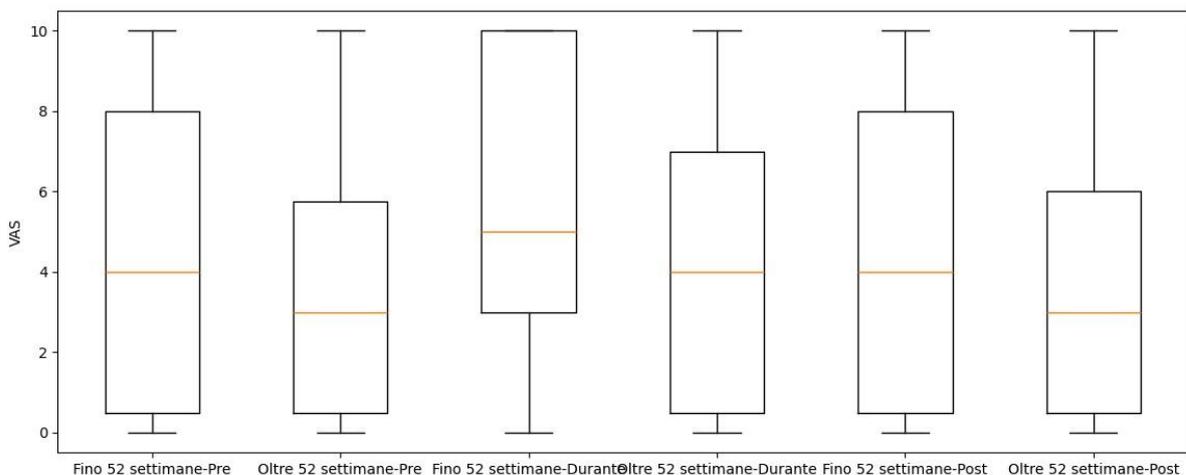


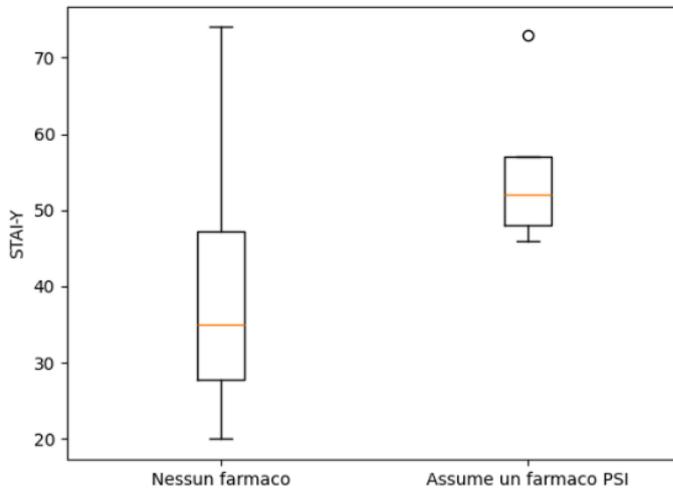
Figura 60 Box plot periodo di accesso all'ambulatorio-dolore

Allo stesso modo, il grafico che correla il dolore al tempo di accesso all'ambulatorio evidenzia che i pazienti con una maggiore anzianità di frequenza segnalano livelli di dolore inferiori.

Quanto osservato suggerisce che l'esperienza accumulata e la familiarità con le procedure di medicazione potrebbero contribuire a un miglioramento nella gestione dell'ansia e allo sviluppo di strategie di coping più efficaci nel controllo del dolore.

9. Assunzione di farmaci psicotropi

Figura 61 Box plot farmaci psicotropi-ansia



Il Box plot presentato in figura 61, che illustra la relazione tra l'assunzione di farmaci psicotropi e i livelli di ansia nel campione, mostra che gli individui che assumono tali farmaci manifestano livelli di ansia più elevati.

Ciò non implica necessariamente che i farmaci psicotropi siano inefficaci nel trattamento dell'ansia; piuttosto, suggerisce che le persone con disturbi d'ansia più gravi tendono a ricevere queste terapie, risultando quindi con livelli di ansia superiori rispetto a chi non ne fa uso. Per una migliore interpretazione di questo dato, sarebbe opportuno considerare ulteriori variabili e condurre un'analisi longitudinale adeguata.

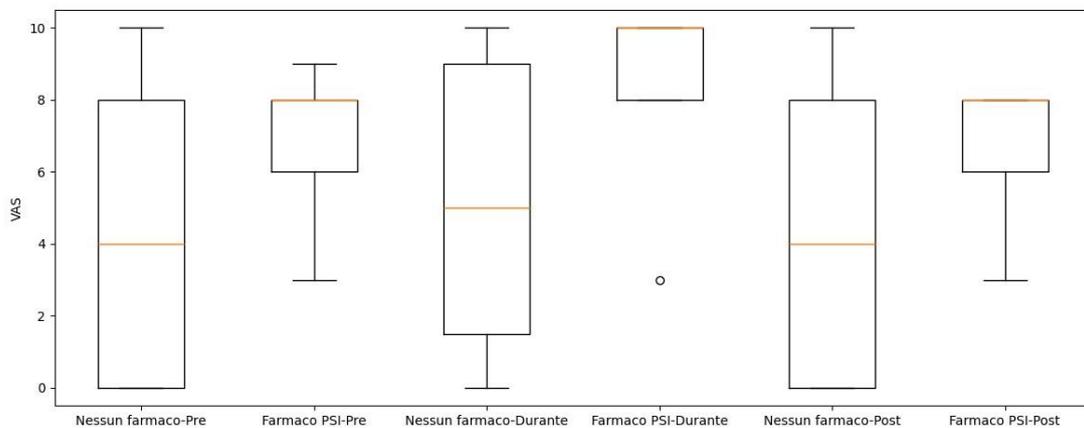


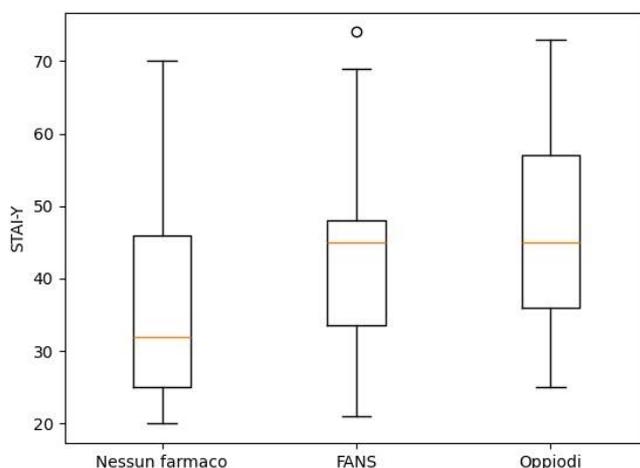
Figura 62 Box plot farmaci psicotropi-dolore

Analogamente, i pazienti che assumono farmaci psicotropi tendono a riportare livelli di dolore significativamente più elevati rispetto a coloro che non ne fanno uso. Inoltre, come evidenziato in figura 62, i box plot relativi ai soggetti trattati con questi farmaci presentano una dimensione ridotta, il che suggerisce una bassa variabilità dei dati.

Ciò significa che i valori di dolore osservati sono piuttosto omogenei e che la dispersione attorno alla mediana è minima, indicando una certa uniformità nella percezione del dolore all'interno di questo gruppo di pazienti.

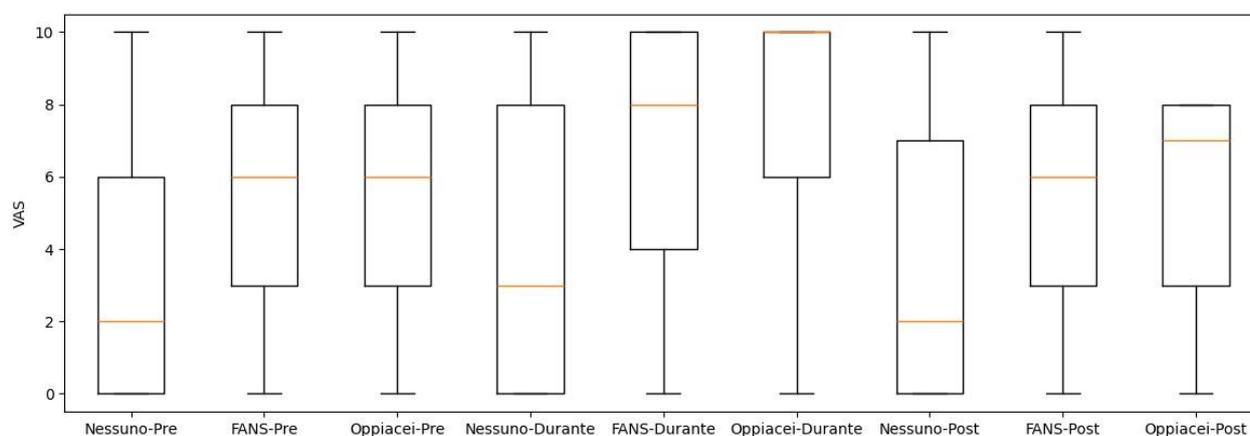
10. Assunzione di farmaci antidolorifici

Figura 63 Box plot assunzione antidolorifici-ansia



Il grafico in figura 63 mostra livelli di ansia significativamente superiori in chi assume farmaci antidolorifici, siano essi fans o oppioidi. Questa osservazione potrebbe sembrare controintuitiva, ma può essere spiegata da una combinazione di fattori psicologici, sociali e fisiologici, che verranno approfonditi nel capitolo seguente.

Figura 64 Box plot farmaci antidolorifici- dolore



Similmente a quanto sopra, i pazienti che assumono analgesici riferiscono intensità maggiori di dolore.

Anche questo potrebbe sembrare controintuitivo, ma può essere interpretato come un segno di una maggiore sensibilità al dolore. Infatti, la necessità di ricorrere ad analgesici può riflettere una soglia del dolore più bassa, indicando che questi pazienti percepiscono il dolore in modo più acuto rispetto ad altri.

6. DISCUSSIONE

In questo capitolo saranno esaminati i risultati riguardanti i principali fattori predittivi di ansia che correlano con il dolore percepito dai pazienti durante le procedure di medicazione delle ulcere.

Da questo studio è emerso che il genere, il livello di autonomia, il grado di istruzione, il tipo di ulcera e la presenza di complicanze sono fra i principali fattori predittivi di ansia che influenzano l'esperienza nocicettiva.

L'analisi di tali variabili ha permesso di ottenere una comprensione più chiara di come questi fattori influenzino la percezione del dolore, fornendo indicazioni preziose per lo sviluppo di interventi terapeutici più efficaci.

6.1 INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

1. Il genere e il dolore durante le procedure di medicazione delle ulcere croniche

I risultati rivelano differenze significative nella percezione dell'ansia e del dolore tra i sessi; in particolare, le donne riportano livelli più elevati di ansia e dolore rispetto agli uomini.

Questo suggerisce che il genere possa essere un fattore predittivo rilevante nell'associazione tra ansia e dolore percepito durante le medicazioni delle ulcere croniche.

Questa disparità può essere attribuita a molteplici fattori, compresi quelli biologici, psicologici e sociali, che incidono sull'ansia, sulla percezione e sull'espressione del dolore tra i diversi generi.

Ad esempio, nelle donne, si osserva un'attivazione più intensa dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA), che può portare a una risposta allo stress e al dolore più accentuata.

Questa iperattività, comportando una predisposizione più pronunciata verso l'ansia, amplifica anche la percezione del dolore.

L'ansia, infatti, come già spiegato nei precedenti capitoli, può intensificare l'esperienza dolorosa, creando un circolo vizioso che aggrava ulteriormente il dolore.

Un altro aspetto cruciale riguarda gli ormoni sessuali femminili, le cui fluttuazioni possono influenzare il sistema nervoso centrale e i neurotrasmettitori, portando a sintomi ansiosi, in

particolare nella fase premenstruale.

È noto, inoltre, che tali ormoni possono modulare la risposta al dolore e la percezione di esso; la fluttuazione degli estrogeni durante il ciclo mestruale può contribuire a variazioni nella percezione del dolore, rendendo le donne più vulnerabili in determinati periodi.

Ancora, le peculiarità dell'anatomia cerebrale femminile, come la differente struttura e connettività nelle aree cerebrali coinvolte nella modulazione del dolore, contribuiscono a questa maggiore sensibilità.

Infine, mentre le donne possono essere educate a esprimere il proprio dolore e le proprie emozioni con maggiore libertà, gli uomini potrebbero sentirsi inclini a minimizzare le proprie esperienze dolorose e i propri stati ansiosi per aderire a ideali di forza e resilienza; di conseguenza, tendono a segnalare un minore livello di ansia e dolore.

In considerazione di quanto osservato, è essenziale adottare un approccio empatico e attento nella medicazione delle ulcere nelle donne, in quanto ciò non solo migliora l'esperienza della paziente, ma, come abbiamo già visto, ottimizza anche i risultati terapeutici.

2. L'età e il dolore durante le procedure di medicazione delle ulcere croniche

Le evidenze emerse dallo studio indicano che l'età non si configura come un fattore predittivo di ansia significativamente correlato al dolore percepito durante le procedure di wound care. Questa osservazione offre spunti di riflessione su vari aspetti fondamentali.

In primo luogo, la mancanza di correlazione tra età, intensità di ansia e dolore suggerisce che tali esperienze siano altamente individuali; ognuno ha una predisposizione all'ansia diversa, una soglia del dolore unica e una storia clinica che può influenzare la percezione del dolore in modi diversi, rendendo difficile attribuire un valore predittivo all'età.

Pertanto, è essenziale considerare le caratteristiche individuali piuttosto che generalizzare in base all'età.

Inoltre, i fattori psicologici e sociali possono rivestire un ruolo cruciale nella percezione del dolore; in particolare le esperienze di vita e le reti di supporto sociale possono influenzare la

reazione al dolore, rendendo l'età un indicatore poco affidabile in questo contesto.

Ad esempio, una persona anziana con un forte supporto sociale potrebbe gestire meglio il dolore rispetto a una persona più giovane in condizioni di isolamento.

Va inoltre considerato l'impatto delle comorbidità e delle condizioni di salute concomitanti.

Tutto ciò implica che la gestione del dolore debba essere personalizzata e debba considerare variabili quali la storia medica, le condizioni psicologiche e i fattori sociali, al fine di affrontare in modo più efficace il dolore, piuttosto che basarsi su generalizzazioni legate all'età.

3. Il grado di autonomia e il dolore durante le procedure di medicazione delle ulcere croniche

L'analisi dei dati ha rivelato una correlazione significativa tra il grado di autonomia e la percezione del dolore durante le procedure di medicazione delle ulcere, evidenziando che pazienti completamente autonomi lamentano una minor intensità di dolore.

Ciò trova fondamento su diversi elementi, alcuni dei quali richiamano le considerazioni appena fatte riguardo all'età.

L'autonomia non si limita esclusivamente alle capacità fisiche o intellettive, ma si esprime anche nella possibilità di gestire in modo attivo e indipendente la propria vita.

In questo contesto, la consapevolezza del proprio percorso di cura può conferire un maggior senso di controllo, contribuendo a una riduzione dell'ansia e della percezione del dolore.

Al contrario, i pazienti che dipendono dagli altri per ricevere assistenza possono avvertire un senso di vulnerabilità e impotenza, il che può incrementare la loro sensibilità al dolore.

Un'altra dimensione importante che influisce sulla percezione del dolore è la resilienza psicologica. Ad esempio, una limitata autonomia può generare sentimenti di impotenza e frustrazione, aumentando la sensibilità al dolore.

In considerazione di quanto esposto, risulta fondamentale implementare interventi mirati che abbiano l'obiettivo di potenziare l'autonomia del paziente, incoraggiare la sua partecipazione attiva nel processo di cura e favorire il supporto sociale.

4. Il livello di istruzione nella percezione del dolore durante le procedure di medicazione delle ulcere croniche

Dai nostri risultati emerge una correlazione inversa tra il livello di istruzione e la percezione del dolore: maggiore è il grado di istruzione di un individuo, minore è la sua percezione del dolore. Questo fenomeno può essere attribuito a diversi fattori interconnessi che influenzano l'esperienza del dolore.

Le persone con un elevato livello di istruzione tendono a essere più consapevoli delle proprie condizioni di salute e delle modalità di gestione del dolore, affrontando le procedure mediche con minore ansia, grazie agli strumenti cognitivi e alle risorse emotive che l'istruzione offre.

Inoltre, avendo migliori capacità di comunicazione riescono a esprimere più efficacemente le loro esigenze, permettendo ai professionisti sanitari di intervenire in modo mirato e personalizzato.

Infine, un livello di istruzione più elevato è in genere correlato a un migliore accesso alle risorse sanitarie e alle reti di supporto sociale. Di conseguenza, le persone più istruite sono più inclini a cercare aiuto e a utilizzare i servizi sanitari disponibili, il che favorisce una gestione più adeguata delle condizioni dolorose.

Inoltre, una rete sociale solida può fornire supporto emotivo e pratico, contribuendo a una riduzione della percezione del dolore.

In sintesi, l'istruzione non solo offre ai pazienti la consapevolezza e le capacità necessarie per affrontare il dolore, ma facilita anche l'accesso a risorse e supporto, rendendo più efficace la gestione delle esperienze dolorose.

È quindi fondamentale tener conto del livello di istruzione del paziente, al fine di ottimizzare la gestione del dolore e migliorare gli esiti terapeutici.

Riconoscere e rispettare le esigenze individuali di ciascun paziente, favorendo una comunicazione aperta e una collaborazione attiva, garantisce che ogni individuo si senta ascoltato e supportato nel proprio percorso di cura, contribuendo così a una migliore qualità della vita e a risultati clinici più soddisfacenti.

5. La figura del caregiver e la percezione del dolore durante la medicazione delle ulcere croniche

I dati raccolti mostrano una relazione interessante e apparentemente contrastante tra la presenza di un caregiver, i livelli di ansia e la percezione del dolore.

Da un lato, i pazienti accompagnati da un caregiver tendono a riportare livelli di ansia più elevati, mentre dall'altro lato, gli stessi pazienti riferiscono una minore percezione del dolore durante le medicazioni.

Il fatto che i pazienti accompagnati presentino livelli di ansia più elevati potrebbe riflettere una predisposizione di questi individui a cercare sostegno proprio in virtù del loro stato ansioso. È infatti verosimile che le persone con una maggiore ansia siano più inclini a farsi accompagnare da un caregiver al fine di ottenere conforto e supporto emotivo durante momenti di particolare vulnerabilità, quali le medicazioni delle ulcere, spesso percepite come eventi stressanti.

Al tempo stesso, il fatto che i pazienti accompagnati riferiscano una minore percezione del dolore potrebbe indicare che, nonostante i livelli elevati di ansia, la presenza di un caregiver eserciti un effetto calmante. Il supporto pratico e il senso di sicurezza offerti dal caregiver contribuiscono probabilmente a ridurre lo stress legato alla procedura, favorendo così una diminuzione del dolore percepito.

Questo risultato è coerente con numerose evidenze precedenti che sottolineano l'importanza di fattori psicologici, come l'ansia e il supporto sociale, nel modulare l'esperienza del dolore. La vicinanza emotiva e il sostegno fisico offerti dal caregiver possono quindi svolgere un ruolo protettivo, attenuando la sofferenza del paziente.

In conclusione, i risultati suggeriscono che il caregiver gioca un ruolo complesso nella gestione del paziente: se da un lato è evidente una maggiore ansia tra chi si fa accompagnare, dall'altro il beneficio emotivo e pratico del caregiver sembra tradursi in una riduzione della percezione del dolore.

Questo evidenzia la necessità di considerare la gestione del dolore e dell'ansia in modo integrato, tenendo conto delle esigenze individuali di supporto emotivo e fisico per ottimizzare l'esperienza del paziente.

6. Eziologia delle ulcere e correlazione con il dolore percepito durante le medicazioni

Dai risultati è emerso che tra le varie tipologie di ulcera, quelle di origine infiammatoria, traumatica, arteriosa e mista sono associate a livelli di dolore percepito significativamente più elevati durante le procedure di medicazione.

Questo, per quanto riguarda le ulcere di origine infiammatoria cronica, può essere spiegato dal fatto che la presenza di un'intensa reazione infiammatoria determina un rilascio massivo di citochine, prostaglandine e fattori di crescita; questi, infatti, stimolando le terminazioni nervose nocicettive, aumentano la sensibilità al dolore.

Invece, nel caso delle ulcere traumatiche, il dolore percepito è il risultato di una serie di eventi interconnessi. Il primo evento è rappresentato da un trauma di varia natura, che causa un danno ai tessuti, che a sua volta attiva i nocicettori.

Inizialmente, quindi, è la lesione stessa a generare il dolore, poiché i nocicettori inviano segnali di allerta al cervello, avvisando dell'eventuale danno subito.

Tuttavia, la situazione non si esaurisce con questa risposta immediata. Infatti, a seguito del trauma, il corpo attiva una reazione infiammatoria che amplifica ulteriormente la percezione del dolore. Durante questa fase, vengono rilasciate sostanze chimiche infiammatorie che non solo intensificano la sensazione di dolore, ma sensibilizzano i nocicettori già attivati. Di conseguenza, l'area lesa diventa sempre più vulnerabile a stimoli esterni, aumentando la probabilità che anche stimoli normalmente non dolorosi possano essere percepiti come intensamente dolorosi.

Le ulcere arteriose sono frequentemente associate a elevati livelli di dolore in quanto la ridotta perfusione sanguigna che le caratterizza porta a una condizione di ischemia nei tessuti interessati con conseguente necrosi cellulare, risultando in un dolore acuto e persistente. In aggiunta, il tessuto ischemico e necrotico rilasciano sostanze chimiche e mediatori infiammatori che sensibilizzano ulteriormente i nocicettori, contribuendo a un'intensificazione della percezione dolorosa.

Le ulcere miste presentano una combinazione di caratteristiche venose e arteriose. Questa complessità aumenta il dolore poiché il coinvolgimento simultaneo di più meccanismi patologici può amplificare le risposte nocicettive.

Inoltre, la difficoltà nella guarigione e le potenziali complicanze associate a questo tipo di ulcera possono contribuire a un aumento dell'ansia e, di conseguenza, a una maggiore percezione del dolore.

Comprendere i diversi meccanismi biologici intrinseci responsabili dell'amplificazione del dolore nei vari tipi di ulcera permette di sviluppare strategie di gestione del dolore più efficaci e mirate.

7. Complicanze delle ulcere

Dai dati emerge che il livello di dolore percepito durante la medicazione varia notevolmente in base alle condizioni della ferita. Le complicanze infettive e infiammatorie sono chiaramente correlate a un aumento del dolore, probabilmente a causa dell'attivazione di risposte immunitarie e infiammatorie locali che sensibilizzano i nocicettori. Al contrario, le ferite senza complicanze sono associate a un dolore percepito decisamente più basso, rendendo più agevoli le operazioni di medicazione.

Ad esempio, le ferite infette mostrano un livello di dolore percepito significativamente più alto. Questo perché l'infezione può aumentare il dolore a causa dell'infiammazione, della proliferazione batterica e della sensibilizzazione dei tessuti circostanti, che rendono la ferita molto più dolorosa da trattare.

Analogamente, le ulcere con presenza di fibrina risultano particolarmente dolorose, sia perché la fibrina contribuisce a ritardare la guarigione, mantenendo attiva l'infiammazione, sia perché la sua rimozione durante la medicazione è spesso fonte di notevole dolore.

Anche le ulcere essudanti presentano elevati livelli di dolore, poiché il processo infiammatorio attivo che le accompagna aumenta la sensibilità al dolore, soprattutto durante la manipolazione e la medicazione della lesione.

A fronte di quanto osservato, si rende evidente la necessità di adottare pratiche di igiene rigorose, monitorare costantemente lo stato delle ulcere e intervenire prontamente con trattamenti adeguati per prevenire l'insorgenza di complicanze e migliorare la qualità di vita dei pazienti.

8. Il periodo di accesso all'ambulatorio e il dolore percepito durante le medicazioni

Da questo studio emerge che i pazienti che accedono al trattamento da più tempo tendono a riportare livelli di dolore inferiori rispetto a quelli con un periodo di accesso più breve.

Ciò può essere attribuito a diversi fattori.

In primo luogo, le ulcere potrebbero aver raggiunto uno stadio di guarigione più avanzato, riducendo l'infiammazione e, di conseguenza, il dolore.

Inoltre, è possibile che i pazienti abbiano trovato un regime terapeutico efficace nel corso del tempo, che gestisce meglio il dolore attraverso l'uso di farmaci adeguati o medicazioni avanzate.

Un ulteriore aspetto da considerare è l'adattamento psicologico. Con l'esperienza nel trattamento, i pazienti possono sviluppare una maggiore tolleranza al dolore, che si traduce in una capacità di affrontare le situazioni dolorose in modo più efficace. Questo adattamento può derivare da un processo di apprendimento in cui i pazienti acquisiscono strategie per gestire l'ansia e il disagio associati alle procedure terapeutiche.

Inoltre, l'acquisizione di informazioni sui propri sintomi e sull'andamento della cura può portare a una maggiore consapevolezza e controllo della situazione, diminuendo l'anticipazione del dolore e migliorando la risposta emotiva ad esso.

Infine, un buon controllo delle complicanze, come le infezioni, contribuisce ulteriormente a questa riduzione del dolore.

In sintesi, la minore intensità del dolore nei pazienti a lungo termine è il risultato di un trattamento continuativo ed efficace, che aiuta a gestire le cause del dolore.

Da questa correlazione si evince la necessità di adottare un approccio integrato e continuativo, che combina trattamento, informazione e supporto, al fine di migliorare la qualità della vita dei pazienti e attenuare la percezione del dolore nel lungo termine.

9. L'assunzione di farmaci psicotropi e il dolore correlato alle procedure di wound-care

L'analisi dei dati relativamente a questo argomento ha evidenziato che i pazienti in trattamento con farmaci psicotropi segnalano livelli di dolore significativamente superiori rispetto a coloro che non assumono tali farmaci.

Sebbene questa correlazione possa sembrare controintuitiva, può trovare una spiegazione logica nel fatto che gli individui con maggiore ansia sono più propensi a ricevere queste terapie, risultando così con livelli di ansia più elevati rispetto a chi non ne fa uso.

Il rapporto tra ansia e dolore è complesso e caratterizzato da una natura bidirezionale: da un lato, l'ansia può incrementare la sensibilità al dolore, mentre dall'altro, il dolore cronico può esacerbare gli stati ansiosi, generando un circolo vizioso difficile da interrompere.

Ad esempio, i pazienti che presentano livelli elevati di ansia tendono a concentrarsi maggiormente sulle esperienze dolorose, il che porta a una percezione del dolore più intensa rispetto a quelli che non soffrono di ansia. Inoltre, l'esperienza del dolore può esacerbare ulteriormente questa condizione, dando origine a un fenomeno noto come ansia anticipatoria. Quest'ultima si verifica quando i pazienti cominciano a temere e preoccuparsi per il dolore futuro ancor prima che si manifesti.

Da queste considerazioni deriva ancora una volta la necessità di adottare un approccio multifattoriale nella gestione delle ulcere croniche.

È essenziale che il trattamento integri interventi farmacologici e psicologici, mirando a ottenere risultati ottimali nella riduzione dell'ansia e, di conseguenza, nella percezione del dolore.

Un trattamento ben strutturato, che tenga conto delle interrelazioni tra ansia e dolore, può contribuire in modo significativo a migliorare la qualità della vita dei pazienti, consentendo loro di affrontare le sfide quotidiane con maggiore resilienza e capacità di autogestirsi.

10. L'assunzione di farmaci antidolorifici e il dolore correlato alle procedure di wound-care

Similmente a quanto appena discusso riguardo ai farmaci psicotropi, da questo studio è emerso che i pazienti che assumono analgesici riportano livelli di dolore significativamente più elevati. Sebbene questa correlazione possa sembrare controintuitiva, può essere compresa attraverso un'analisi più approfondita della sensibilità al dolore e della dipendenza dagli analgesici.

La necessità di ricorrere ad analgesici può infatti dipendere da una soglia del dolore più bassa; in altre parole, questi pazienti potrebbero percepire il dolore in modo più intenso rispetto ad altri, spingendoli a cercare un sollievo farmacologico.

Inoltre, l'assunzione prolungata di analgesici può portare a una sorta di dipendenza, sia fisica che psicologica; il corpo può adattarsi e sviluppare tolleranza, richiedendo dosi sempre maggiori per ottenere lo stesso effetto analgesico.

Questo crea un circolo vizioso in cui la dipendenza dagli analgesici aumenta, mentre il dolore persiste o addirittura si intensifica.

Così, la percezione del dolore diventa non solo una questione di esperienza sensoriale, ma anche un fattore influenzato dalla necessità di un'assunzione continua di farmaci.

In sintesi, la relazione tra assunzione di analgesici e intensità del dolore percepito è complessa e multifattoriale; essa non solo riflette una maggiore sensibilità al dolore, ma evidenzia anche l'importanza di un approccio integrato nella gestione del dolore, che consideri le interazioni tra fisiologia, psicologia e uso di farmaci, per affrontare efficacemente le esperienze dolorose dei pazienti.

6.2 IMPLICAZIONI CLINICHE DERIVANTI DAI RISULTATI DI QUESTO STUDIO

Le implicazioni cliniche derivanti da questo studio hanno un'importanza cruciale nella gestione dei pazienti affetti da ulcere croniche. In particolare, tali risultati evidenziano la necessità di adottare un approccio multidisciplinare che integri diverse strategie per affrontare in modo efficace il dolore e migliorare la qualità della vita dei pazienti.

Di seguito vengono riassunte le caratteristiche fondamentali di un corretto approccio al paziente con ulcere croniche.

- **Il trattamento deve essere personalizzato**

Non esiste una soluzione universale applicabile a tutti i pazienti. Pertanto, il trattamento delle ulcere croniche deve essere rigorosamente personalizzato, considerando variabili demografiche, biologiche, psicologiche e sociali, che rivestono un'importanza cruciale nell'efficacia delle terapie e nel successo complessivo del trattamento.

- **Il trattamento deve essere multidimensionale**

Il trattamento delle ulcere croniche non deve focalizzarsi esclusivamente sulla cura della lesione cutanea, ma deve anche tenere in considerazione gli aspetti psicologici e sociali del paziente. A tal fine, è fondamentale coinvolgere un team multidisciplinare composto da vari professionisti della salute, tra cui medici, infermieri, psicologi, nutrizionisti e fisioterapisti.

- **Il trattamento deve includere la gestione del dolore**

La gestione del dolore costituisce uno degli obiettivi fondamentali nel trattamento delle ulcere croniche, poiché è essenziale non solo per il benessere fisico del paziente, ma anche per il miglioramento della sua qualità di vita complessiva.

Il dolore persistente associato a queste lesioni può infatti influire negativamente sulla mobilità, sull'interazione sociale e sull'umore, portando a un circolo vizioso di sofferenza e isolamento. Pertanto, è necessario adottare un approccio integrato e multidisciplinare nella gestione del dolore che implichi l'impiego sia di strategie farmacologiche, quali analgesici e antinfiammatori, sia di interventi non farmacologici, come tecniche di rilassamento e supporto psicologico, per affrontare le dimensioni emotive e comportamentali della sofferenza.

- **Il trattamento deve includere la gestione dell'ansia**

I risultati evidenziano che i fattori correlati all'ansia non solo influiscono sul benessere emotivo del paziente, ma sono anche significativamente legati alla percezione del dolore.

Pertanto, è fondamentale che il trattamento consideri sia l'ansia che il dolore, al fine di migliorare la qualità della vita del paziente.

Questo approccio deve includere strategie specifiche per la gestione dell'ansia, che possono comprendere l'impiego di terapie farmacologiche, quali ansiolitici e antidepressivi, nonché interventi non farmacologici come la terapia cognitivo-comportamentale, la meditazione e l'insegnamento di tecniche di gestione dello stress.

- **Il trattamento deve includere l'educazione e il coinvolgimento attivo del paziente**

Il coinvolgimento attivo del paziente nelle decisioni riguardanti il trattamento è fondamentale per ridurre il senso di impotenza e l'ansia, due fattori che contribuiscono all'aumento della percezione del dolore.

Inoltre, includere l'educazione nel percorso terapeutico è essenziale per fornire ai pazienti una comprensione più approfondita della loro condizione, delle opzioni di trattamento disponibili e delle strategie di autogestione. Questo processo di empowerment consente loro di sentirsi più in controllo della propria situazione, portandoli a prendere decisioni più informate e consapevoli riguardo alla propria salute. Pertanto, un approccio che integri l'educazione e il coinvolgimento attivo non solo migliora la gestione della malattia, ma contribuisce anche a una significativa riduzione della percezione del dolore e a un miglioramento complessivo della qualità della vita.

7. CONCLUSIONE

In questa tesi, abbiamo perseguito l'obiettivo di identificare i fattori predittivi di ansia che influenzano la percezione del dolore durante le procedure di medicazione delle ulcere croniche.

L'analisi dei dati ha rivelato che variabili quali il genere, il livello di istruzione, l'autonomia del paziente, il suo contesto sociale, il tipo di ulcera e la presenza di complicanze giocano un ruolo significativo nella modulazione dell'esperienza dolorosa.

Questi risultati mettono in evidenza l'importanza di considerare una molteplicità di fattori nella gestione delle ulcere croniche, suggerendo che un approccio monodimensionale è inadeguato per affrontare la complessità di tali condizioni.

Alla luce di quanto emerso, è imprescindibile adottare un trattamento olistico e multidisciplinare, che integri le diverse dimensioni dell'esperienza del paziente.

La sinergia tra interventi farmacologici e strategie di supporto psicologico si configura come una risposta adeguata alle sfide cliniche e umane poste dalle ulcere croniche.

Inoltre, la centralità del paziente nel processo di cura deve essere riaffermata attraverso l'educazione e il coinvolgimento attivo, elementi essenziali per promuovere un'autonomia consapevole e una gestione efficace della propria condizione.

Pertanto, la medicina contemporanea è chiamata a superare paradigmi tradizionali, abbracciando una visione integrata della salute.

Solo attraverso un approccio che contempli l'interazione tra fattori biologici, psicologici e sociali potremo aspirare a una cura che non si limiti a mitigare il dolore, ma che restituisca dignità e qualità della vita al paziente.

La ricerca continua a rivestire un ruolo cruciale in questo contesto, orientando le future pratiche cliniche verso un modello di assistenza che sia completo, rispettoso della complessità umana e capace di rispondere in modo adeguato alle specifiche esigenze di ogni individuo.

BIBLIOGRAFIA

1. Corsi A, Forma O. Vulnologia, Manuale pratico: dalle basi al wound tech care. In: Edi ermes.
2. Bellingeri A. *Prontuario Del Wound Care*. Edizioni CdG; 2020.
3. Criscitelli T. The Future of Wound Care. *AORN J*. 2018;107(4):427-429. doi:10.1002/aorn.12118
4. Vanderwee K, Clark M, Dealey C, Gunningberg L, Defloor T. Pressure ulcer prevalence in Europe: a pilot study. *J Eval Clin Pract*. 2007;13(2):227-235. doi:10.1111/j.1365-2753.2006.00684.x
5. Peghetti. Il Wound Care basato su prove di efficacia. Published online 2011.
6. Bonadeo P, Marazzi M, Masina M, Ricci E, Romanelli M. *Wound Bed Preparation: Evoluzione Della Pratica Clinica Secondo i Principi Del TIME*. Aretrè.
7. Velnar T, Bailey T, Smrkolj V. The Wound Healing Process: An Overview of the Cellular and Molecular Mechanisms. *J Int Med Res*. 2009;37(5):1528-1542. doi:10.1177/147323000903700531
8. Wang PH, Huang BS, Horng HC, Yeh CC, Chen YJ. Wound healing. *J Chin Med Assoc*. 2018;81(2):94-101. doi:10.1016/j.jcma.2017.11.002
9. Guo S, DiPietro LA. Factors Affecting Wound Healing. *J Dent Res*. 2010;89(3):219-229. doi:10.1177/0022034509359125
10. Blair MJ, Jones JD, Woessner AE, Quinn KP. Skin Structure–Function Relationships and the Wound Healing Response to Intrinsic Aging. *Adv Wound Care*. 2020;9(3):127-143. doi:10.1089/wound.2019.1021
11. Gilliver SC, Ashcroft GS. Sex steroids and cutaneous wound healing: the contrasting influences of estrogens and androgens. *Climacteric*. 2007;10(4):276-288. doi:10.1080/13697130701456630
12. Razyieva K, Kim Y, Zharkinbekov Z, Kassymbek K, Jimi S, Saparov A. Immunology of Acute and Chronic Wound Healing. *Biomolecules*. 2021;11(5):700. doi:10.3390/biom11050700
13. Ghaly P, Iliopoulos J, Ahmad M. The role of nutrition in wound healing: an overview. *Br J Nurs*. 2021;30(5):S38-S42. doi:10.12968/bjon.2021.30.5.S38
14. Bittermann A, Gao S, Rezvani S, et al. Oral Ibuprofen Interferes with Cellular Healing Responses in a Murine Model of Achilles Tendinopathy. *J Musculoskelet Disord Treat*. 2018;4(2):049. doi:10.23937/2572-3243.1510049
15. Salcido R. Smoking cessation: an important factor in wound care. *Adv Skin Wound Care*. 2007;20(11):576-578. doi:10.1097/01.ASW.0000284942.63201.e6
16. Jung MK, Callaci JJ, Lauing KL, et al. Alcohol Exposure and Mechanisms of Tissue Injury and Repair: ALCOHOL, TISSUE INJURY, AND REPAIR. *Alcohol Clin Exp Res*. 2011;35(3):392-399. doi:10.1111/j.1530-0277.2010.01356.x
17. Edwards R, Harding KG. Bacteria and wound healing: *Curr Opin Infect Dis*. 2004;17(2):91-96. doi:10.1097/00001432-200404000-00004
18. Wolff, Johnson, Saavedra. *Manuale Ed Atlante Di Dermatologia Clinica*. Piccin
19. Arterial leg ulcers. Promoting healthy skin.

20. Holl J, Kowalewski C, Zimek Z, et al. Chronic Diabetic Wounds and Their Treatment with Skin Substitutes. *Cells*. 2021;10(3):655. doi:10.3390/cells10030655
21. Armstrong DG, Tan TW, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic Foot Ulcers: A Review. *JAMA*. 2023;330(1):62. doi:10.1001/jama.2023.10578
22. Lim JZM, Ng NSL, Thomas C. Prevention and treatment of diabetic foot ulcers. *J R Soc Med*. 2017;110(3):104-109. doi:10.1177/0141076816688346
23. Zia Ur Rehman, Khan J, Noordin S. Diabetic foot ulcers: contemporary assessment and management. *J Pak Med Assoc*. 2023;73(7):1480-1488. doi:10.47391/JPMA.6634
24. Yanovski. Diabetic foot ulcer pictures. symptomspictures. 2022. Accessed September 23, 2024. <https://symptomspictures.com/diabetic-foot-ulcer-pictures.html/diabetic-ulcer-pictures>
25. Predisposition to Charcot foot syndrome through other aspects of diabetes. Semantic scholar. <https://www.semanticscholar.org/>
26. Rogers LC, Frykberg RG, Armstrong DG, et al. The Charcot Foot in Diabetes. *Diabetes Care*. 2011;34(9):2123-2129. doi:10.2337/dc11-0844
27. Mervis JS, Phillips TJ. Pressure ulcers: Pathophysiology, epidemiology, risk factors, and presentation. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81(4):881-890. doi:10.1016/j.jaad.2018.12.069
28. Nancy GA, Kalpana R, Nandhini S. A Study on Pressure Ulcer: Influencing Factors and Diagnostic Techniques. *Int J Low Extrem Wounds*. 2022;21(3):254-263. doi:10.1177/15347346221081603
29. Hachulla erik. *Efficacy of Sildenafil on Ischaemic Digital Ulcer Healing in Systemic Sclerosis: The Placebo-Controlled SEDUCE Study*.
30. Dissemond J, Marzano AV, Hampton PJ, Ortega-Loayza AG. Pyoderma Gangrenosum: Treatment Options. *Drugs*. 2023;83(14):1255-1267. doi:10.1007/s40265-023-01931-3
31. Lear JT, Smith AG. Basal cell carcinoma. *Postgrad Med J*. 1997;73(863):538-542. doi:10.1136/pgmj.73.863.538
32. Kumar S, Basu S, Bhartiya SK, Shukla VK. The Buruli Ulcer. *Int J Low Extrem Wounds*. 2015;14(3):217-223. doi:10.1177/1534734615599653
33. Moreira ME, Markovchick VJ. Wound Management. *Emerg Med Clin North Am*. 2007;25(3):873-899. doi:10.1016/j.emc.2007.06.008
34. Li S, Renick P, Senkowsky J, Nair A, Tang L. Diagnostics for Wound Infections. *Adv Wound Care*. 2021;10(6):317-327. doi:10.1089/wound.2019.1103
35. Pini P. Ulcere cutanee-microbiota-ulcere infette. *Ital J Wound Care*. 2023;7(3). doi:10.4081/ijwc.2023.98
36. Harries RL, Bosanquet DC, Harding KG. Wound bed preparation: TIME for an update. *Int Wound J*. 2016;13(S3):8-14. doi:10.1111/iwj.12662
37. Powers JG, Higham C, Broussard K, Phillips TJ. Wound healing and treating wounds. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74(4):607-625. doi:10.1016/j.jaad.2015.08.070
38. Essa MS, Ahmad KS, Zayed ME, Ibrahim SG. Comparative Study Between Silver Nanoparticles Dressing (SilvrSTAT Gel) and Conventional Dressing in Diabetic Foot Ulcer Healing: A Prospective Randomized Study. *Int J Low Extrem Wounds*. 2023;22(1):48-55. doi:10.1177/1534734620988217

39. Seung Kyu Han. *Innovations and Advances in Wound Healing*. Third Edition. Springer
40. Agarwal P, Kukrele R, Sharma D. Vacuum assisted closure (VAC)/negative pressure wound therapy (NPWT) for difficult wounds: A review. *J Clin Orthop Trauma*. 2019;10(5):845-848. doi:10.1016/j.jcot.2019.06.015
41. O'Meara S, Cullum N, Nelson EA, Dumville JC. Compression for venous leg ulcers. Cochrane Wounds Group, ed. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;2013(3). doi:10.1002/14651858.CD000265.pub3
42. Martín-Alcalde J, Sarró-Fuente C, Miñano-Medrano R, López-Estebanz JL. Uso de la terapia de presión negativa para fijar injertos cutáneos en úlceras secundarias a hematoma profundo disecante o a fascitis necrosante. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2022;113(5):540-542. doi:10.1016/j.ad.2020.11.030
43. Dopo 40 anni la IASP pubblica una nuova definizione di dolore. FONDAZIONE ISAL. <https://fondazioneisal.it/dolore-cronico/dopo-40-anni-abbiamo-una-nuova-definizione-di-dolore/#:~:text=Proprio%20ieri,%20infatti,%20la%20IASP%20ha>
44. IASP Announces Revised Definition of Pain. IASP (International association for the study of pain). July 16, 2020. <https://www.iasp-pain.org/publications/iasp-news/iasp-announces-revised-definition-of-pain/#:~:text=The%20definition%20is:%20%E2%80%9CAn%20unpleasant>
45. Woo KY, Sibbald RG. Chronic Wound Pain: A Conceptual Model. *Adv Skin Wound Care*. 2008;21(4):175-188. doi:10.1097/01.ASW.0000305430.01413.2e
46. Altemus M, Sarvaiya N, Neill Epperson C. Sex differences in anxiety and depression clinical perspectives. *Front Neuroendocrinol*. 2014;35(3):320-330. doi:10.1016/j.yfrne.2014.05.004
47. Barth C, Villringer A, Sacher J. Sex hormones affect neurotransmitters and shape the adult female brain during hormonal transition periods. *Front Neurosci*. 2015;9. doi:10.3389/fnins.2015.00037
48. Fiksdal A, Hanlin L, Kuras Y, et al. Associations between symptoms of depression and anxiety and cortisol responses to and recovery from acute stress. *Psychoneuroendocrinology*. 2019;102:44-52. doi:10.1016/j.psyneuen.2018.11.035
49. Tambs K, Kendler KS, Reichborn-Kjennerud T, et al. Genetic and environmental contributions to the relationship between education and anxiety disorders – a twin study. *Acta Psychiatr Scand*. 2012;125(3):203-212. doi:10.1111/j.1600-0447.2011.01799.x
50. Lebel S, Mutsaers B, Tomei C, et al. Health anxiety and illness-related fears across diverse chronic illnesses: A systematic review on conceptualization, measurement, prevalence, course, and correlates. Kavushansky A, ed. *PLOS ONE*. 2020;15(7):e0234124. doi:10.1371/journal.pone.0234124
51. Rogers AH, Farris SG. A meta-analysis of the associations of elements of the fear-avoidance model of chronic pain with negative affect, depression, anxiety, pain-related disability and pain intensity. *Eur J Pain*. 2022;26(8):1611-1635. doi:10.1002/ejp.1994
52. Koskinen MK, Hovatta I. Genetic insights into the neurobiology of anxiety. *Trends Neurosci*. 2023;46(4):318-331. doi:10.1016/j.tins.2023.01.007
53. Naik RR, Sotnikov SV, Diepold RP, et al. Polymorphism in Tmem132d regulates expression and anxiety-related behavior through binding of RNA polymerase II complex. *Transl Psychiatry*. 2018;8(1):1. doi:10.1038/s41398-017-0025-2
54. Robinson OJ, Pike AC, Cornwell B, Grillon C. The translational neural circuitry of anxiety. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. Published online June 29, 2019;jnnp-2019-321400. doi:10.1136/jnnp-2019-321400
55. Lydiard B. The Role of GABA in Anxiety Disorders. Published online March 1, 2003.

56. Julian LJ. Measures of anxiety: State-Trait Anxiety Inventory (STAI), Beck Anxiety Inventory (BAI), and Hospital Anxiety and Depression Scale-Anxiety (HADS-A). *Arthritis Care Res.* 2011;63(S11). doi:10.1002/acr.20561
57. Thompson E. Hamilton Rating Scale for Anxiety (HAM-A). *Occup Med.* 2015;65(7):601-601. doi:10.1093/occmed/kqv054
58. Smarr KL, Keefer AL. Measures of depression and depressive symptoms: Beck Depression Inventory-II (BDI-II), Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D), Geriatric Depression Scale (GDS), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), and Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9). *Arthritis Care Res.* 2011;63(S11). doi:10.1002/acr.20556
59. Gupta A, Vejapi M, Knezevic NN. The role of nitric oxide and neuroendocrine system in pain generation. *Mol Cell Endocrinol.* 2024;591:112270. doi:10.1016/j.mce.2024.112270
60. Suárez-Pereira I, Llorca-Torralba M, Bravo L, Camarena-Delgado C, Soriano-Mas C, Berrocoso E. The Role of the Locus Coeruleus in Pain and Associated Stress-Related Disorders. *Biol Psychiatry.* 2022;91(9):786-797. doi:10.1016/j.biopsych.2021.11.023
61. Malfliet A, Coppieters I, Van Wilgen P, et al. Brain changes associated with cognitive and emotional factors in chronic pain: A systematic review. *Eur J Pain.* 2017;21(5):769-786. doi:10.1002/ejp.1003
62. Ball TM, Gunaydin LA. Measuring maladaptive avoidance: from animal models to clinical anxiety. *Neuropsychopharmacology.* 2022;47(5):978-986. doi:10.1038/s41386-021-01263-4
63. Farach FJ, Pruitt LD, Jun JJ, Jerud AB, Zoellner LA, Roy-Byrne PP. Pharmacological treatment of anxiety disorders: Current treatments and future directions. *J Anxiety Disord.* 2012;26(8):833-843. doi:10.1016/j.janxdis.2012.07.009
64. Hofmann SG, Asnaani A, Vonk IJJ, Sawyer AT, Fang A. The Efficacy of Cognitive Behavioral Therapy: A Review of Meta-analyses. *Cogn Ther Res.* 2012;36(5):427-440. doi:10.1007/s10608-012-9476-1
65. Tindall IK, Curtis GJ, Locke V. Dimensionality and Measurement Invariance of the State-Trait Inventory for Cognitive and Somatic Anxiety (STICSA) and Validity Comparison With Measures of Negative Emotionality. *Front Psychol.* 2021;12:644889. doi:10.3389/fpsyg.2021.644889
66. Le scale del dolore. tuttoosteopatia.it. <https://www.tuttosteopatia.it/osteopedia/strumenti-ricerca>
67. Resnick B, Boltz M, Galik E, et al. Pain Assessment, Management, and Impact Among Older Adults in Assisted Living. *Pain Manag Nurs.* 2019;20(3):192-197. doi:10.1016/j.pmn.2019.02.008
68. Ben Rahal G. Evaluation of two different implant designs: preliminary results of a randomized controlled equivalence trial. Published online 2020. doi:10.6094/UNIFR/167956
69. Hazra A, Gogtay N. Biostatistics series module 1: Basics of biostatistics. *Indian J Dermatol.* 2016;61(1):10. doi:10.4103/0019-5154.173988
70. Latestquality. Interpreting a Scatter Plot and When to Use Them. Latestquality. August 2018. <https://www.latestquality.com/interpreting-a-scatter-plot/>
71. Hazra A, Gogtay N. Biostatistics series module 6: Correlation and linear regression. *Indian J Dermatol.* 2016;61(6):593. doi:10.4103/0019-5154.193662

APPENDICI

Questionario STAI Y-1

QUESTIONARIO S.T.A.I. FORMA Y - 1

Nome e Cognome

ISTRUZIONI: Sono qui di seguito riportate alcune frasi che le persone spesso usano per descriversi. Legga ciascuna frase e poi contrassegni con una crocetta il numero che indica come lei si **SENTE ADESSO, CIOÉ IN QUESTO MOMENTO**. Non ci sono risposte giuste o sbagliate. Non impieghi troppo tempo per rispondere alle domande e dia la risposta che le sembra descrivere meglio i suoi *attuali* stati d'animo.

1 = Per nulla 2 = Un po' 3 = Abbastanza 4 = Moltissimo

1.Mi sento calma	1	2	3	4
2.Mi sento sicura	1	2	3	4
3.Sono tesa	1	2	3	4
4.Mi sento sotto pressione	1	2	3	4
5.Mi sento tranquilla	1	2	3	4
6.Mi sento turbata	1	2	3	4
7.Sono attualmente preoccupata per possibili disgrazie	1	2	3	4
8.Mi sento soddisfatta	1	2	3	4
9.Mi sento intimorita	1	2	3	4
10.Mi sento a mio agio	1	2	3	4
11.Mi sento sicura di me	1	2	3	4
12.Mi sento nervosa	1	2	3	4
13.Sono agitata	1	2	3	4
14.Mi sento indecisa	1	2	3	4
15.Sono rilassata	1	2	3	4
16.Mi sento contenta	1	2	3	4
17.Sono preoccupata	1	2	3	4
18.Mi sento confusa	1	2	3	4
19.Mi sento distesa	1	2	3	4
20.Mi sento bene	1	2	3	4

Scala del dolore

