

Xerosis (*Xerosis thERapy of the fOot in diabetic patientS Italian reSearch*)

Ricerca osservazionale in Medicina Generale sull'utilizzo del dispositivo medico "Cura del piede Apoteca Natura", crema nella prevenzione e nel trattamento della xerosi cutanea del piede nei diabetici

Premesse e razionale

Tra le complicanze che possono colpire una persona con diabete mellito) (cardiopatia ischemica, insufficienza renale, retinopatia, neuropatia) quelle che interessano il piede fanno pagare un tributo molto pesante.

Il piede diabetico viene definito dalla presenza di una ulcerazione di qualsivoglia grado che si associa ad anomalie neurologiche, ortopediche e a vari gradi di vasculopatia periferica.

Ogni anno, nel mondo, oltre 1 milione di persone con diabete perde una gamba come conseguenza della patologia da cui è affetto: ciò significa che ogni 30 secondi, in qualche parte del mondo, un arto inferiore è amputato a causa del diabete.

Il 70% di tutte le amputazioni degli arti inferiori viene effettuata su persone diabetiche. La maggior parte di queste amputazioni, si stima fino all'85%, è preceduta da un'ulcera al piede; lo spettro delle lesioni ai piedi varia da regione geografica a regione geografica a causa delle differenti condizioni socio economiche, degli standard di cura del piede e della qualità delle calzature.

Nei paesi sviluppati una persona su sei, affetta da diabete, avrà un'ulcera durante il suo ciclo di vita; nei paesi in via di sviluppo, i problemi connessi al piede diabetico sono ritenuti essere anche più frequenti.

Le persone con diabete hanno 25 volte più probabilità di essere amputate di quelle non diabetiche. Fino al 70% delle persone che subiscono un'amputazione minore all'arto

inferiore (ad es. una o più dita del piede) muoiono entro 5 anni dall'intervento¹.

Le cause più importanti di ulcera diabetica al piede sono la neuropatia (sensoriale, motoria e autonoma) e l'arteriopatia periferica, cui va aggiunto un gruppo a genesi mista, neuroischemica.

La perdita delle sensazioni di protezione, le alterazioni biomeccaniche del piede, la ridotta perfusione cutanea, le alterazioni cutanee, i traumi, le calzature inadeguate, sono i fattori maggiormente coinvolti nella genesi del piede diabetico.

Le ulcere possono verificarsi in una qualsiasi parte del piede, ma circa la metà si sviluppa sulla faccia plantare (incluso le dita).

È necessario sottolineare che la neuropatia vegetativa provoca alterazioni del trofismo

cutaneo, poiché la sudorazione tende a diminuire anche in modo significativo, con comparsa di xerosi, vale a dire secchezza più o meno intensa: da cute finemente desquamante, furfuracea, a cute con squame da sottili a molto spesse, cioè *ipercheratosiche* e di dimensioni variabili; ruvida al tatto, priva di elasticità, screpolata, per cui spesso la pelle arriva a rompersi con formazione di fissurazioni\ragadi (Fig. 1).

Il paziente può avvertire prurito, bruciore e dolore, quando la neuropatia non determini un deficit della sensibilità dolorifica.

Da alcune indagini sulle condizioni dermatologiche delle persone con diabete, la cute secca dei piedi risulta essere un disturbo molto frequente: l'82 vs il 38,9% nei soggetti anziani non diabetici^{2,3}.

FIGURA 1.
Piede secco di media e forte gravità (squame).



Altri dati di letteratura riportano una prevalenza complessiva del 40%^{4,5}.

Inoltre, le aree ipercheratosiche, comportandosi come corpi estranei, sono in grado di determinare ulcerazioni. Dorrestein, in due revisioni sistematiche del 2010 sull'educazione e prevenzione delle ulcerazioni del piede nel paziente diabetico, raccomanda l'uso regolare e cadenzato ogni giorno di crema idratante e di prodotti per una corretta igiene, al fine di evitare secchezza cutanea, lesioni e ragadi, rinforzare la barriera lipidica e ridurre la crescita delle ipercheratosi. Già nelle linee guida dell'Università di Sheffield del 2006 (pubblicate su NICE) si suggeriva una regolare valutazione dei piedi e l'applicazione costante e continua di creme idratanti per la prevenzione delle complicanze del piede diabetico. Nel corpo di queste linee guida Pavicic, nel suo lavoro del 2006, si sofferma sull'importanza di una corretta e costante cura della cute in termini di idratazione e igiene, citando nel dettaglio le conclusioni del prof. Pham che, in uno studio prospettico, randomizzato, controllato in doppio cieco, afferma: "Moist, elastic skin, resulting from using a moisturizer, can help prevent further foot complications. Areas of dry, thick skin in the plantar aspect of the foot can raise pressure in that area [...] The soft, elastic skin may reduce pathological shear force; thereby, preventing ulceration"^{6,7}.

Infine, la secchezza grave, le fissurazioni e i calli potrebbero costituire fattori di rischio indipendenti di ulcere diabetiche⁸.

Pur rimarcando che la prevenzione delle complicanze del piede diabetico si basa principalmente su un *buon controllo metabolico*, sul trattamento di tutti i fattori di rischio cardiovascolari associati (ipertensione, dislipidemia ecc.) e sugli interventi educativi, affinché i pazienti seguano adeguate norme igienico-comportamentali⁹.

È fondato sostenere l'importanza del trattamento della cute secca dei piedi nelle persone con diabete (soprattutto in una fase molto precoce) per mantenerli in buona salute, riducendo e/o evitando la comparsa di fissurazioni/ragadi, anticamera di possibili ulcere cutanee e infezioni oltre che di migliorare i sintomi soggettivi (prurito, bruciore)¹⁰.

Obiettivo della ricerca

Osservare da parte di un gruppo di medici di medicina generale (MMG), in *usual care*, gli effetti terapeutici del dispositivo medico "Cura del piede Apoteca Natura" crema, applicato a livello dei piedi, sui sintomi soggettivi e i segni di secchezza cutanea in un gruppo casuale e non randomizzato di diabetici senza lesioni ulcerative.

Metodologia

I MMG sono stati coinvolti prima dell'inizio della *ricerca osservazionale* a un *meeting di informazione* sul razionale scientifico, gli obiettivi e le procedure previste.

Successivamente ciascun MMG ha avuto a disposizione *6 mesi* (1 novembre 2015-30 aprile 2016) per coinvolgere i pazienti nella ricerca in modo casuale e opportunistico, cioè nell'ambito di una usuale visita ambulatoriale per il diabete o per altri motivi.

Se il paziente rientrava nei criteri di inclusione (Tab. I) della ricerca e il MMG decideva liberamente di consigliare l'uso e l'applicazione del dispositivo medico "Cura del piede Apoteca Natura" (tempo = V1), l'ho ha invitato a ripresentarsi a una visita di controllo per osservare gli effetti del trattamento tra i 45 e i 60 giorni dall'inizio della cura e, comunque, con terapia ancora in corso (tempo = V2).

Per tutti i pazienti, il consiglio terapeuti-

co è stato di applicare la crema due volte al giorno su entrambi i piedi e su tutta la superficie cutanea degli stessi (vale a dire sulla zona dorsale e plantare compresi gli spazi interdigitali), distribuendola in maniera uniforme mediante un leggero massaggio. Tenuto conto delle variabili individuali, la quantità media di crema consigliata per ogni applicazione e per ciascun piede è stata di circa 1,5-2 g, corrispondenti empiricamente come dimensioni a quelle di una nocciola. È stato raccomandato di evitare l'esposizione al sole delle zone trattate nelle tre ore successive all'applicazione.

Il coinvolgimento nella ricerca è stato anche opportunamente sfruttato per effettuare lo screening per la neuropatia e la vasculopatia periferica, per cui al momento del reclutamento sono stati effettuati i relativi test diagnostici (palpazione polsi, test del diapason e del monofilamento, indice caviglia-braccio), oltre alla valutazione e registrazione dell'ultimo valore disponibile dell'emoglobina glicata.

I dati (anonimi) clinici e per i diversi test e questionari sono stati registrati su un portale dedicato (www.xerosis.it) con accesso protetto e riservato, al momento del reclutamento (V1) e nel corso della 2ª visita di controllo (V2).

Anche i pazienti non complianti sono stati, possibilmente, ricontattati dal medico per registrarne le motivazioni.

TABELLA I.

Criteri di inclusione ed esclusione per il coinvolgimento dei pazienti diabetici nella ricerca.

Tipologia dei pazienti coinvolgibili nella ricerca

- Diabetici di entrambi i sessi di età ≥ 18 anni con presenza a livello dei piedi di almeno un segno (di qualsiasi gravità) tra i seguenti: ruvidità cutanea, desquamazione, secchezza (sensazione visiva o tattile), corrispondente al punteggio allo score DASI ≥ 1

Criteri di esclusione (a giudizio insindacabile del MMG)

- Presenza di ulcere al piede di qualsiasi entità e gravità
- Presenza accertata o sospetta di micosi del piede (diagnosi differenziale più frequente in presenza di "piede secco")
- Gravi complicanze diabetiche in atto (in particolare neuropatiche e vascolari a livello degli arti inferiori)
- Gravidanza in atto o presunta
- Anamnesi positiva per atopica/allergia ai metalli o ai singoli ingredienti del prodotto
- Storia pregressa di allergia a prodotti cosmetici da toeletta, ai solari o ai disinfettanti topici o al prodotto oggetto della ricerca, se già in precedenza utilizzato
- Altra terapia farmacologica locale in atto nell'area di applicazione del dispositivo medico
- Incapacità di attuare le corrette modalità di applicazione del dispositivo e/o di rispondere adeguatamente ai test di valutazione

TABELLA II.

Score DASl modificato: griglia di decodifica per l'attribuzione dei punteggi.

| Punteggio → | 0 | 1 | 2 | 3 |
|---|---------------------------|---|-------------------------------|----------------------------------|
| Segno ↓ | 0 = segno assente | 1 = segno lieve | 2 = segno intenso | 3 = segno molto intenso |
| Ruvidità cutanea (al tatto) | Cute liscia | Cute lievemente ruvida | Cute mediamente ruvida | Cute fortemente ruvida |
| Desquamazione (presenza di squame) | Assenza di squame | Presenza di squame sottili (furfuracee) | Presenza di squame intermedie | Presenza di placca (cute spessa) |
| Secchezza cutanea (sensazione visiva e tattile) | Cute normalmente idratata | Secchezza lieve | Secchezza media | Secchezza estrema |

L'efficacia della crema è stata valutata sia dal punto di vista del paziente, sia dal punto di vista del medico.

In particolare:

- per rilevare (da parte del MMG) l'entità della secchezza cutanea a livello dei piedi è stato utilizzato lo Score DASl modificato (*Dryness Area Severity Index*)¹¹, espresso da un valore numerico risultato della somma del punteggio (da 0 a 3, in base all'intensità/gravità) di tre segni dermatologici: la ruvidità (al tatto), la desquamazione (presenza di squame) e la secchezza cutanea (sensazione visiva e tattile) (Tab. II);
- il test oggettivo circa l'entità della secchezza cutanea è stato effettuato con un particolare tipo di bioimpedenziometro (l'HYDR8), che misura la percentua-

le del contenuto di acqua, la percentuale del contenuto di lipidi e la quantità di cellule morte (che influenza il livello di ruvidità/morbidezza della pelle), su una scala da 1 a 5 per ciascun dei tre test (Tab. III);

- la valutazione dei sintomi soggettivi "prurito" e "sensazione di pelle secca" da parte del paziente è stata effettuata con due scale visive analogiche (con punteggio da 0 a 10) corrispondenti alle domande:
 - "da 0 a 10 quanto prurito sente ai piedi?" (zero = nessun prurito; 10 = prurito fastidiosissimo)
 - "da 0 a 10 quanto ha la sensazione che la pelle dei suoi piedi sia secca?" (zero = nessuna sensazione; 10 = pelle molto-molto secca);






- i MMG hanno indagato sulla tollerabilità del prodotto con un questionario binario (Si-No) e, in caso di risposta negativa, hanno registrato in testo libero le motivazioni dei pazienti;
- nei pazienti complianti, nel corso della 2ª visita di controllo (V2), è stato infine somministrato un breve questionario (3 domande) (Tab. IV) circa le loro impressioni relativamente all'uso e ai risultati dell'applicazione del dispositivo.

L'analisi statistica è stata effettuata utilizzando tecniche descrittive e inferenziali appropriate ai dati analizzati.

Tutti i dati sono stati registrati all'ingresso nello studio (V1) e alla fine del follow-up (V2). Dal momento che i pazienti avrebbero potuto abbandonare lo studio o non rispondere ai test alla fine dello studio, la percentuale

TABELLA III.

Griglia per l'interpretazione dei risultati del test con HYDR8.

| 1. Acqua | | | | | |
|----------------------|---|---|---|---|---|
| Colonna | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Percentuale di acqua | ≤ 31% | 32-36% | 37-41% | 42-46% | ≥ 47% |
| Tipo di pelle | Pelle molto secca | Pelle secca | Pelle normale | Pelle mista | Pelle molto mista |
| 2. Lipidi | | | | | |
| Colonna | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Tipo di pelle | Pelle molto secca | Pelle secca | Pelle normale | Pelle grassa | Pelle molto grassa |
| 3. Cellule | | | | | |
| Colonna |  |  |  |  |  |
| Tipo di pelle | Ruvida | Più ruvida rispetto alla media | Nella media | Più morbida rispetto alla media | Buona |

1° riga: percentuale del contenuto di acqua. 2° riga: percentuale del contenuto di lipidi. 3° riga: contenuto di cellule morte che influenza il livello di ruvidità/morbidezza della pelle.

TABELLA IV.

Questionario di customer satisfaction sul prodotto.

| | Molto | Abbastanza | Poco | Per niente |
|--|-------|------------|------|------------|
| Il prodotto ha donato una sensazione di benessere? | | | | |
| Il prodotto è risultato lenitivo per cura del piede | | | | |
| I sintomi di secchezza sono complessivamente migliorati? | | | | |

dei drop-out complessiva e specifica per test è stata riportata nel report. Sono state inoltre riportate le caratteristiche demografiche e cliniche dei pazienti, registrate all'ingresso nello studio.

I punteggi dello score DASI, dello strumento HYDR8 e della percezione soggettiva del prurito e della secchezza cutanea sono stati registrati al tempo V1 e al tempo V2 e confrontati sia attraverso tabelle di frequenza (percentuali e test chi-quadrato), sia attraverso il confronto tra medie (Test T-Student per dati appaiati).

Le analisi sono state condotte sia considerando i pazienti che hanno effettuato i test a entrambi i tempi (V1-V2), sia i pazienti che hanno iniziato lo studio ma che non lo hanno terminato (analisi di sensibilità).

Per quanto riguarda i test statistici $p < 0,05$ sono stati considerati significativi.

Tutte le analisi sono state condotte utilizzando il software statistico Stata 11.

Risultati e discussione

La ricerca ha coinvolto (Tab. V) 186 MMG nella fase di reclutamento (V1) e 172 nella 2° visita di controllo (V2). Dei complessivi 1107 pazienti coinvolti nella fase V1, 984 hanno completato la ricerca, con una media di 5,7 pazienti per medico (e quindi con 123 drop-out, pari al 11% dei soggetti coinvolti). Dei 984 pazienti che si sono presentati al controllo (V2), 951 e 947 avevano rispettivamente il test DASI e il test con HYDR8 compilato in entrambe le visite (Tab. VI).

Le caratteristiche demografiche e cliniche dei pazienti coinvolti nella ricerca sono riassunte nella Tabella VII. Si noti come tra V1 e V2 vi è stato un calo significativo ($p < 0,005$) dei pazienti con fissurazioni\ragadi cutanee (11,5% -> 2,9%).

Risultati dello score DASI

Lo score DASI si è ridotto in maniera statisticamente significativa ($p < 0,005$), pas-

sando da un valore medio di 4,1 (DS = 1,7) della prima visita (V1) a un valore medio di 1,6 (DS = 1,5) della seconda visita (V2) (Fig. 2).

Anche considerando separatamente i singoli parametri che compongono lo score DASI (ruvidità, desquamazione, secchezza), il miglioramento dei punteggi medi (ricordando che in questi casi l'oscillazione era tra 0 e 3 punti), è stato per tutti significativo ($p < 0,005$), con riduzione della ruvidità da 1,38 a 0,55, della desquamazione da 1,15 a 0,44 e della secchezza da 1,58 a 0,62, rispettivamente per V1 e V2 (Tab. VIII).

Abbiamo effettuato un'analisi di sensibilità utilizzando tutti i 984 pazienti che hanno completato la ricerca, con risultati del tutto sovrapponibili ai precedenti (Tab. IX).

Poiché questo esito dopo, si è ripetuto per tutti gli altri test, i risultati e l'analisi di sensibilità non saranno per semplicità più

TABELLA V.

Numero e distribuzione geografica dei MMG e dei pazienti coinvolti.

| Territorio | N° MMG V1 | N° MMG V2 | N° pazienti V1 | N° pazienti V2 | Media dei pazienti per medico |
|-----------------------------|-----------|-----------|----------------|----------------|-------------------------------|
| Regioni settentrionali | 70 | 66 | 410 | 370 | 5,8 |
| Regioni centrali | 45 | 41 | 285 | 246 | 6,3 |
| Regioni meridionali e isole | 71 | 68 | 412 | 368 | 5,5 |
| Italia | 186 | 172 | 1107 | 984 | 5,7 |

TABELLA VI.

Pazienti che hanno completato i test DASI e HYDR8.

| Fase di registrazione | Visite registrate | DASI compilato | DASI compilato pre-post | HYDR8 compilato | HYDR8 compilato pre-post |
|-----------------------|-------------------|----------------|-------------------------|-----------------|--------------------------|
| | N | N (%) | N (%) | N (%) | N (%) |
| Fase I (V1) | 1107 | 1051 (94,9) | 951 (85,9) | 1044 (94,3) | 947 (85,5) |
| Fase II (V2) | 984 | 954 (96,9) | 951 (96,6) | 954 (96,9) | 947 (96,2) |

TABELLA VII.

Caratteristiche demografiche e cliniche dei pazienti coinvolti nella ricerca. I test per lo screening della neuropatia e della vasculopatia sono stati rilevati solo a V1.

| | V1 | V2 |
|--|--------------------|--------------------|
| N° pazienti | 1107 | 984 |
| Genere | 46,3% M 53,6% F | 43,8% M 53,4% F |
| Età media (anni) | 70 | 70 |
| Emoglobina glicata (%) | 7,17 | 7,15 |
| % pazienti con fissurazioni\ragadi cutanee (p < 0,005 tra V1 e V2) | 11,5% | 2,9% |
| % pazienti con palpazione arteria tibiale post. normale (media sui due arti) | 87,2% | |
| % pazienti con palpazione arteria pedidia normale (media sui due arti) | 87,4% | |
| % pazienti con test diapason normale (media sui due arti) | 82,1% | |
| % pazienti con test del monofilamento normale (media sui due arti) | 83,3% | |
| Media risultato test Indice caviglia braccio medio (normale 0,9-1,29) | 0,94 | |
| % pazienti con indice caviglia braccio normale (0,9-1,29) | 68,5% | |

FIGURA 2.

Risultati score DASI (n = 951): p < 0,005.

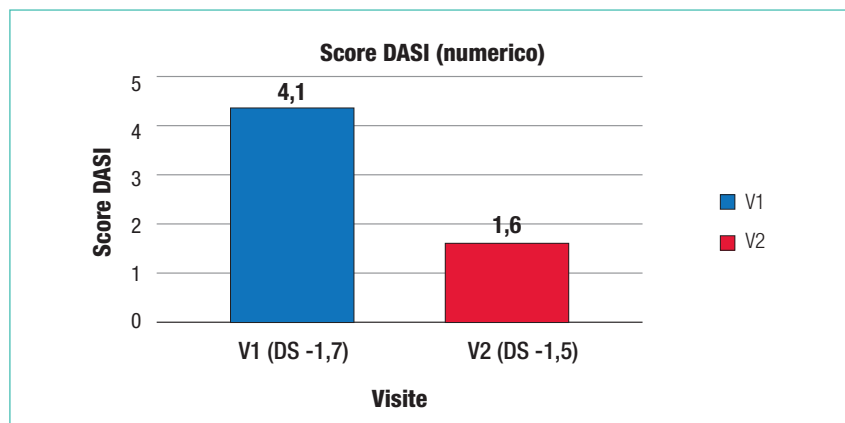


TABELLA VIII.

Score DASI: punteggi medi per i singoli parametri (n = 951).

| | Score DASI medio per parametro | | Significatività p |
|---------------|--------------------------------|------------------------|----------------------|
| | V1 Perc. - μ (s.d.) | V2 Perc. - μ (s.d.) | |
| Ruvidità | 1,38 - (0,7) | 0,55 - (0,6) | < 0,005 |
| Desquamazione | 1,15 - (0,7) | 0,44 - (0,6) | < 0,005 |
| Secchezza | 1,58 - (0,7) | 0,62 - (0,6) | < 0,005 |

riportati nel presente articolo, ma sono a disposizione da parte degli autori.

Per quanto riguarda la distribuzione in percentuale dei soggetti tra le varie classi di intensità dei 3 segni (= assenti, lievi, intensi e molto intensi), è stata rilevata per tutte una modificazione statisticamente significativa tra V1 e V2 (p < 0,005), a eccezione del "segno lieve" relativo alla ruvidità (p = 0,289) (Tab. X). Nello specifico, alla seconda visita (V2) (Tab. X):

- i soggetti con "completa assenza" di tutti e tre i segni considerati, sono significativamente (p < 0,005) aumentati in percentuale rispetto al V1 (50,5, 59,8 e 44,8%, vs 9,8, 15 e 3,4% rispettivamente per ruvidità, desquamazione e secchezza);
- i soggetti con "segni molto intensi" per i tre parametri sono, invece, significativamente diminuiti (p < 0,005) da 4,5, 3,8 e 5,7% (= V1) a 0,1, 0,6 e 0,2% (= V2);
- andamenti simili si sono osservati anche nella riduzione delle percentuali di soggetti con segni "intensi";
- per la categoria "segni lievi" si è osservato invece:
 - un aumento significativo per la secchezza (40,7% vs 47,9%; p < 0,005);
 - una diminuzione significativa (58,9% vs 36,8%; p < 0,005) per la desquamazione;
 - una scarsa e non significativa diminuzione per la ruvidità (46,7% vs 44,2%; p = 0,289).

Questi ultimi tre risultati possono essere interpretati a nostro parere sempre quali effetti positivi del trattamento.

Infatti, per il parametro "secchezza" l'aumento è spiegabile con il fatto che in questo gruppo sono probabilmente confluiti una parte dei soggetti che si trovavano nel

TABELLA IX.

Score DASI: punteggi medi per i singoli parametri (n = 984).

| | Score DASI medio per parametro | | Significatività <i>p</i> |
|---------------|--------------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| | V1 Perc. - μ (s.d.) | V2 Perc. - μ (s.d.) | |
| Ruvidità | 1,4 (0,7) | 0,6 (0,6) | < 0,005 |
| Desquamazione | 1,2 (0,7) | 0,5 (0,6) | < 0,005 |
| Secchezza | 1,6 (0,7) | 0,6 (0,6) | < 0,005 |

TABELLA X.

Score DASI: distribuzione in percentuale dei soggetti tra le varie classi di intensità dei 3 segni di secchezza cutanea (n = 951).

| | V1 | V2 | <i>p</i> |
|----------------------|-------|-------|----------|
| Ruvidità | | | |
| Segno assente | 9,8% | 50,5% | < 0,005 |
| Segno lieve | 46,7% | 44,2% | 0,289 |
| Segno intenso | 39,0% | 5,2% | < 0,005 |
| Segno molto intenso | 4,5% | 0,1% | < 0,005 |
| Desquamazione | | | |
| Segno assente | 15,0% | 59,8% | < 0,005 |
| Segno lieve | 58,9% | 36,8% | < 0,005 |
| Segno intenso | 22,3% | 2,9% | < 0,005 |
| Segno molto intenso | 3,8% | 0,6% | < 0,005 |
| Secchezza | | | |
| Segno assente | 3,4% | 44,8% | < 0,005 |
| Segno lieve | 40,7% | 47,9% | < 0,005 |
| Segno intenso | 50,3% | 7,1% | < 0,005 |
| Segno molto intenso | 5,7% | 0,2% | < 0,005 |

gruppo "segno intenso", che risultava essere particolarmente numeroso a V1 (50,3%). Per la desquamazione, la diminuzione è spiegabile con la confluenza di molti dei pazienti del gruppo in quello della categoria "segno assente", associato al fatto che i soggetti con "segni intensi" erano il 22,3% (e quindi meno numerosi rispetto al caso precedente).

Per la categoria "ruvidità" la stabilità del dato si può spiegare dal concorso di entrambi i meccanismi sopra menzionati.

Sempre nei soggetti che si sono stati sottoposti a entrambi i test (V1 e V2, n = 951) sono state calcolate anche le percentuali di coloro che sono migliorati o peggiorati nei tre parametri dello score DASI, passando da una qualsiasi classe di intensità del disturbo a una successiva di minore o maggiore gravità (ad es. da "molto intenso" a "lieve").

Complessivamente sono migliorati l'84,79% dei soggetti; il 9,61% sono rimasti stabili e solo il 5,6% ha registrato un peggiora-

mento. Considerando i singoli parametri, sono migliorati il 65,36, il 61,99 e il 71,7% dei pazienti rispettivamente per ruvidità, desquamazione e secchezza (Fig. 3).

Nei singoli parametri le percentuali di miglioramento (65,36-61,99 e 71,7%) sono risultate inferiori rispetto a quella del DASI nel suo complesso (84,79%), perché quest'ultimo tiene conto del numero di soggetti che hanno avuto un miglioramento nella scala totale, indipendentemente dal parametro coinvolto e dal livello di partenza. Quindi se un paziente ha avuto un miglioramento in almeno uno (o anche solo uno) dei parametri considerati, esso concorrerà alla determinazione della percentuale complessiva dei migliorati, rispetto al totale dei trattati.

Risultati del Test con lo strumento HYDR8

Per tutti e tre i test gestiti dallo strumento HYDR8 (percentuale di acqua, di lipidi e di cellule morte) si è osservato un netto e significativo miglioramento ($p < 0,005$), con un aumento della percentuale di soggetti che sono confluiti nella categoria "cute normale" (per la percentuale di acqua e di lipidi) o nella media (per la quantità di cellule morte).

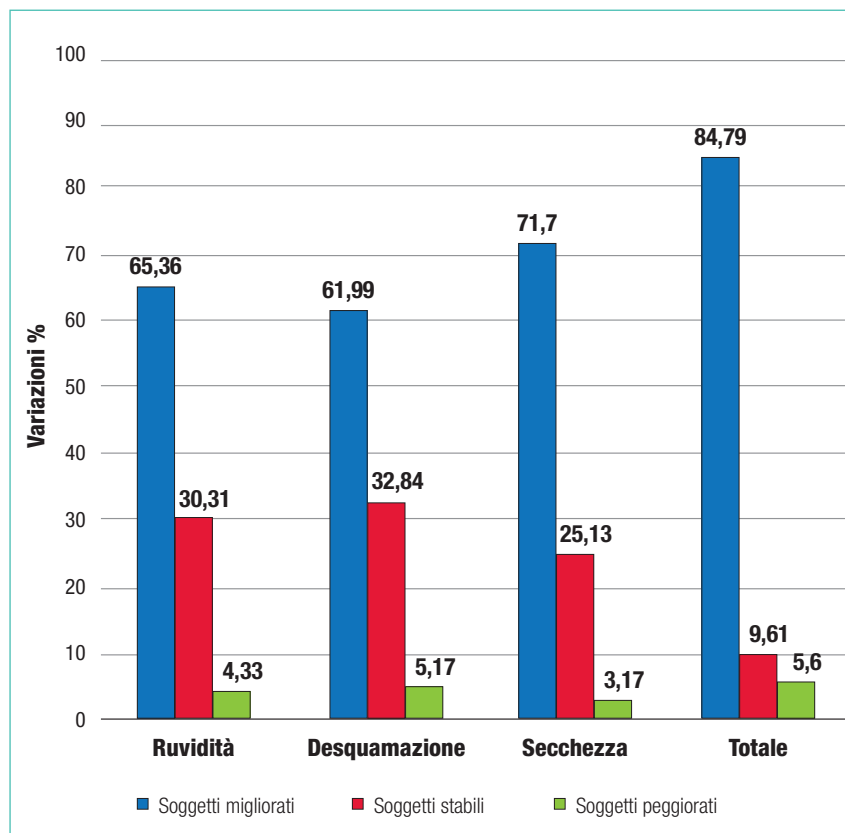
In particolare, i soggetti con cute "normalmente idratata" sono passati dal 6,6% (V1) al 37,4% (V2); quelli con "cute normalmente grassa" dal 7,2% (V1) al 42,3% (V2) e per la "quantità di cellule morte" la percentuale di soggetti nella media è passata dal 10,6% (V1) al 36,5% (V2) (Tab. XI).

Per le altre categorie si sono osservati i seguenti risultati (Tab. XI):

- modificazioni interpretabili come effetti positivi del trattamento, come ad esempio le diminuzioni significative ($p < 0,005$) delle percentuali nei

FIGURA 3.

Score DASI: percentuale di soggetti migliorati, stabili o peggiorati alla seconda visita (V2) (n = 951).



gruppi "cute molto secca" nel test "percentuale di acqua", nei gruppi "cute molto secca" e "secca" nel test "percentuale di lipidi" e nei gruppi "pelle ruvida", "e poco più ruvida della media" nel test "quantità di cellule morte"; oltre all'aumento significativo nel gruppo "buona" del test "quantità di cellule morte";

- nei pochi soggetti che già nella fase V1 partivano con una cute umida o grassa oltre i limiti della normalità, il dispositivo medico non ha determinato significative modificazioni nei gruppi "estremi" (cute "molto umida" per il test % di acqua e "molto grassa" per il test % di lipidi) e piccole (sia pur significative, $p < 0,005$) variazioni nei gruppi cute "umida" e "grassa" rispettivamente;
- per il test "percentuale di acqua" nella categoria "cute secca", si è registrato un lieve e non significativo aumento (da 42,3 a 44,7%), proba-

bilmente perché sono confluiti nel gruppo soggetti provenienti da quello "cute molto secca" (particolarmente numeroso = 50,3%).

Attribuendo a ciascuna categoria dei 3 test valutati con HYDR8 un valore numerico da 1 a 5, è stato calcolato il punteggio medio per ciascuno dei tre test e le relative modificazioni tra V1 e V2. In tutti e tre i test le variazioni sono state positive e altamente significative ($p < 0,00001$) (Tab. XII).

Le percentuali di soggetti complessivamente migliorati nei singoli test con HYDR8, sono risultate essere molto elevate (62,8% per l'acqua, 60,38% per i lipidi e 66,31% per la quantità di cellule morte (Tab. XIII).

Valutazione soggettiva dei sintomi prurito e secchezza

La valutazione del "prurito" e della "sensazione di pelle secca" da parte del totale dei pazienti (n = 984) su una scala visiva analogica (da 1 a 10), ha registrato una riduzione del prurito di circa il 45% (da un punteggio medio di 2,89 a V1 a quello di 1,54 a V2) e della sensazione di secchezza cutanea di circa il 55%, scendendo come punteggio medio da 4 a 1,73 (Fig. 4).

TABELLA XI.

Risultati del test con HYDR8 (n = 947).

| TEST HYDR8 | V1 | V2 | p |
|---|-------|-------|---------|
| % di acqua | | | |
| Cute molto secca | 50,3% | 13,6% | < 0,005 |
| Cute secca | 42,3% | 44,7% | 0,33 |
| Cute normalmente idratata | 6,6% | 37,4% | < 0,005 |
| Cute umida | 0,3% | 3,4% | < 0,005 |
| Cute molto umida | 0,5% | 1,0% | 0,28 |
| % di lipidi | | | |
| Cute molto secca | 39,5% | 11,6% | < 0,005 |
| Cute secca | 51,0% | 41,5% | < 0,005 |
| Cute normalmente grassa | 7,2% | 42,3% | < 0,005 |
| Cute grassa | 1,2% | 3,5% | < 0,005 |
| Cute molto grassa | 1,2% | 1,1% | 0,83 |
| Quantità di cellule morte | | | |
| Ruvida | 43,7% | 10,4% | < 0,005 |
| Poco più ruvida della media | 43,1% | 35,8% | < 0,005 |
| Nella media | 10,6% | 36,5% | < 0,005 |
| Cute poco più liscia/levigata/morbida della media | 2,5% | 14,2% | < 0,005 |
| Buona | 0,1% | 3,2% | < 0,005 |

TABELLA XII.

Confronto tra le medie dei punteggi (da 1 a 5) per ciascun gruppo per i tre test con HYDR8 (n = 947).

| Visita | V1 | V2 |
|--|-----------|--------|
| N = campione | 949 | 949 |
| Media punteggio % di acqua | 1,58 | 2,33 |
| Deviazione standard | 0,67 | 0,8 |
| p | < 0,00001 | |
| Media punteggio % lipidi | 1,73 | 2,4 |
| Deviazione standard | 0,5565 | 0,6086 |
| p | < 0,00001 | |
| Media punteggio quantità cellule morte | 4,28 | 3,4 |
| Deviazione standard | 0,76 | 1,0 |
| p | < 0,00001 | |

TABELLA XIII.

Percentuali dei soggetti peggiorati, stabili o migliorati nei tre test con HYDR8 (n = 947).

| Test HYDR8 | Peggiorati | Stabili | Migliorati |
|--------------------------------|------------|---------|------------|
| Test % di acqua | 5,58 | 31,61 | 62,8 |
| Test % di lipidi | 7,59 | 32,03 | 60,38 |
| Test quantità di cellule morte | 6,55 | 27,14 | 66,31 |

Valutazione soggettiva degli effetti della crema (con questionario)

In generale il prodotto è stato valutato positivamente, avendo determinato (risposte "molto" + "abbastanza") una sensazione di benessere nel 90,5% dei casi, un miglioramento della secchezza cutanea (risposte "molto" + "abbastanza") nel 90,4% dei casi ed essendosi dimostrato (risposte "molto" + "abbastanza") lenitivo per la cute del piede per il 91% dei pazienti che hanno completato lo studio (Figg. 5-7).

Valutazione della sicurezza del prodotto

Il prodotto è stato ben tollerato dal 98,5% dai soggetti (n = 984) e non ha provocato effetti collaterali nel 97,8%. Sono stati riferiti solo problemi rari e di lieve entità, ad esempio l'odore del prodotto ritenuto da alcuni penetrante, il rischio di scivolamento dopo l'applicazione e l'ec-

cessiva densità della crema (con tempi conseguenti eccessivamente lunghi per l'applicazione).

In rari casi, sono state riportate inoltre reazioni di ipersensibilità individuale (0,5%), con sintomi quali gonfiore, prurito e sensazione di calore.

Conclusioni

La ricerca Xerosis ha alcuni aspetti originali e meritori che vanno sottolineati:

- ha coinvolto un numero notevole di MMG in tutta Italia;
- è stata effettuata in campo dermatologico e in Italia il coinvolgimento dei MMG in tale settore clinico avviene molto raramente;
- sono stati coinvolti pazienti diabetici, che sono ad alto rischio di secchezza al piede (primo segno premonitore di sviluppo di complicanze da piede diabetico);
- sono stati osservati gli effetti clinici di un dispositivo medico su un numero importante di soggetti (n = 1107 al V1), quando normalmente tali dispositivi sono testati da singoli ricercatori o pochi centri di ricerca e in numeri molto piccoli di pazienti;
- sono stati utilizzati molti test contemporaneamente per osservare gli

FIGURA 4.

Miglioramento dei sintomi clinici soggettivi "prurito" e "sensazione di secchezza" (n = 984).

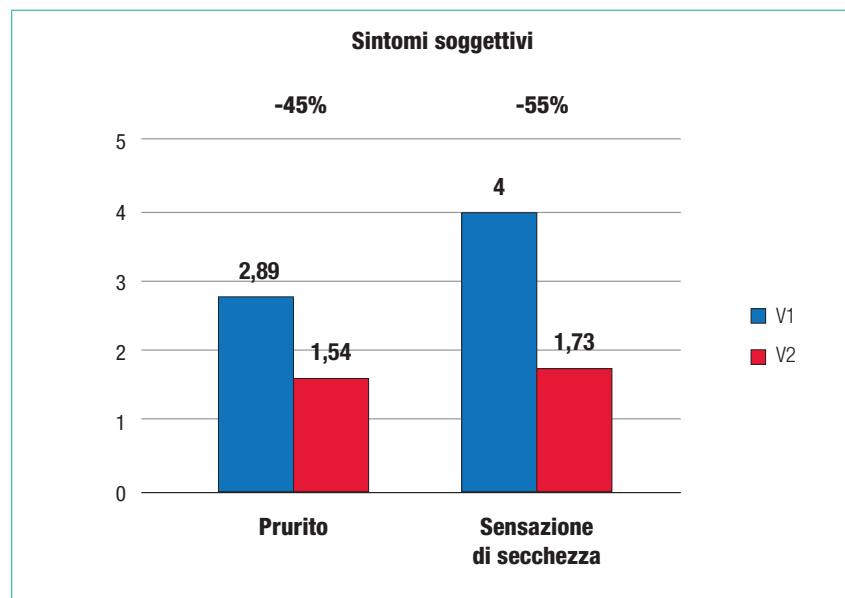


FIGURA 5.

Valutazione soggettiva della sensazione di benessere.

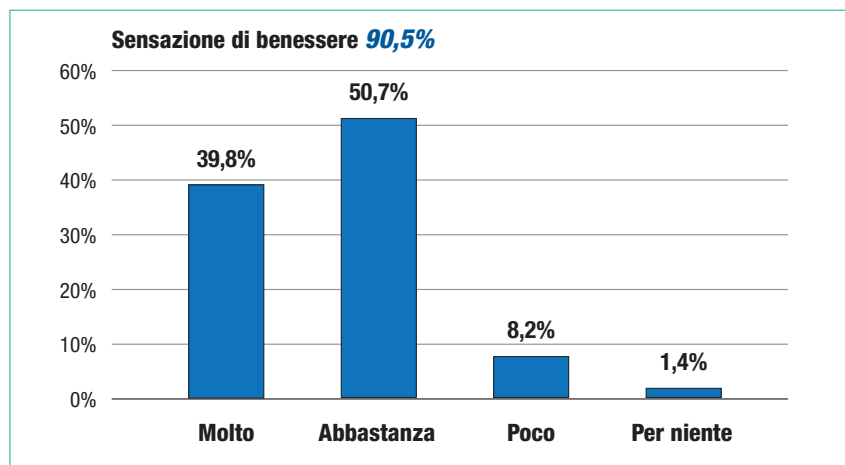


FIGURA 6.

Valutazione soggettiva dell'effetto lenitivo per la cute del piede (n = 984).

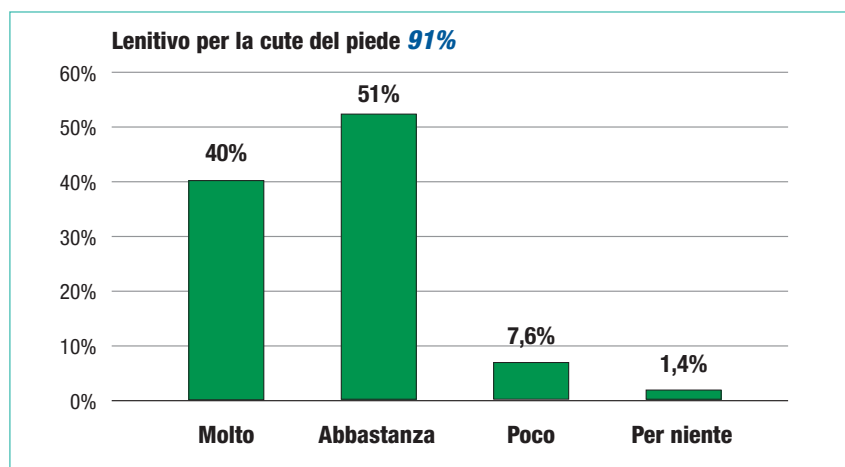
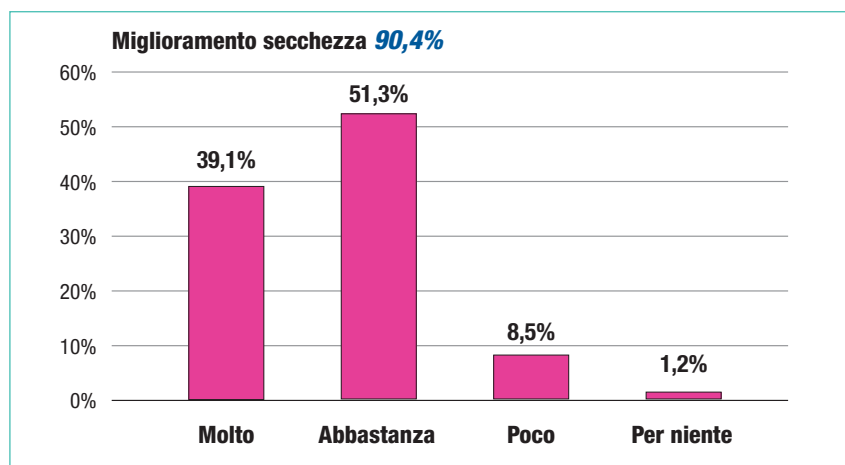


FIGURA 7.

Valutazione soggettiva della miglioramento della secchezza cutanea (n = 984).



effetti terapeutici sia dal punto di vista del MMG, sia del paziente, sia infine mediante l'uso di un test oggettivo con uno strumento elettronico (HYDR8);

- la ricerca è stata utilizzata dal board scientifico per promuovere e attivare lo screening del piede diabetico in Medicina Generale.

I risultati della ricerca confermano gli effetti terapeutici del dispositivo medico "Cura del piede Apoteca Natura".

Infatti alla visita V2 abbiamo osservato:

- una diminuzione dei pazienti con fissurazioni/ragadi cutanee (da 11,5 a 2,9%);
- una diminuzione statisticamente significativa ($p < 0,005$) dello score DAS1, che è passato da un valore medio di 4,1 (DS = 1,7) della prima visita (V1) a un valore medio di 1,6 (DS = 1,5) della seconda visita (V2);
- un miglioramento significativo ($p < 0,005$) dei punteggi medi dei singoli parametri che compongono lo score DAS1 (ruvidità, desquamazione e secchezza);
- un significativo ($p < 0,005$) aumento dei soggetti con "completa assenza" di tutti e tre i segni considerati nello score DAS1 e simmetricamente una diminuzione significativa ($p < 0,005$) dei soggetti con "segni molto intensi";
- un miglioramento complessivo allo score DAS1 nell'84,79% dei soggetti e, considerando i singoli parametri, del 65,36, 61,99 e 71,7% rispettivamente per i singoli parametri ruvidità, desquamazione e secchezza;
- un netto e significativo miglioramento ($p < 0,005$) degli score di tutti e tre i test gestiti dallo strumento HYDR8 (percentuale di acqua, di lipidi e di cellule morte) con un aumento della percentuale di soggetti che sono confluiti nella categoria "cute normale" (per la percentuale di acqua e di lipidi) o nella "media" (per la quantità di cellule morte). In particolare, i soggetti con cute "normalmente idratata" sono passati dal 6,6% (V1) al 37,4% (V2); quelli con "cute normalmente grassa" dal 7,2% (V1) al 42,3% (V2) e per la "quantità di cellule morte" la percentuale di soggetti nella media è passata dal 10,6% (V1) al 36,5% (V2);

- un netto incremento dei soggetti migliorati nei singoli test con HYDR8 (62,8% per l'acqua, 60,38% per i lipidi e 66,31% per la quantità di cellule morte);
- una valutazione da parte dei pazienti positiva su una scala visiva analogica (da 1 a 10) circa la riduzione del "prurito" (calato del 45% da un punteggio medio di 2,89 a V1 a quello di 1,54 a V2) e della "sensazione di pelle secca" (calata del 55% da un punteggio medio di 4 a V1 a quello di 1,73 a V2).

Il prodotto è stato ben tollerato dal 98,5% dai soggetti e non ha provocato effetti collaterali nel 97,8%. Solo in rari casi (0,5%) sono state riportate reazioni di ipersensibilità individuale con sintomi quali gonfiore, prurito e sensazione di calore.

Si può, pertanto, concludere che il dispositivo medico "Cura del Piede Apoteca Natura" è stato efficace nel trattamento del piede diabetico secco, migliorando sia i sintomi soggettivi che i segni oggettivi di secchezza

cutanea ed è stato ben tollerato e gradito dai pazienti.

Il ripristino della funzione barriera epidermica si è dimostrata essere una strategia preventiva rilevante per il mantenimento del piede in un buono stato di salute.

L'uso del dispositivo medico "Cura del piede Apoteca Natura" ha evidenziato il suo importante contributo in quest'azione preventiva, utile per migliorare la qualità di vita del paziente diabetico.

Bibliografia

- ¹ www.aemmedi.it/files/Linee-guida_Raccomandazioni/.../2010-piede_diabetico.pdf.
- ² *Documento di Consenso Internazionale sul Piede diabetico*. Il edn. it. A cura del gruppo di studio interassociativo "Piede diabetico" della Società Italiana di Diabetologia e dell'Associazione Medici Diabetologi. 2005. Accessibile al: http://www.aemmedi.it/files/Linee-guida_Raccomandazioni/2005/2005-piedediabetico.pdf.
- ³ American Diabetes Association. *Consensus development conference on diabetic foot wound care*. Diabetes Care 1999;22:1354-60.
- ⁴ Perez IM, Kohn SR. *Cutaneous manifestations of diabetes mellitus*. J Am Acad Dermatol 1994;30:201-13.
- ⁵ Uhoda E, Debatisse B, Paquet P, et al. *The so-called dry skin of the diabetic patient*. Rev Med Lieg 2005;60:560-3.
- ⁶ Dorresteijn JAN, Kriegsman DM, Assendelft WJ, et al. *Patient education for preventing diabetic foot ulceration*. Cochrane Database Syst Rev 2012;10:CD001488.
- ⁷ Dorresteijn JAN, Kriegsman DM, Valk GD. *Complex interventions for preventing diabetic foot ulceration*. Cochrane Database Syst Rev 2010;(1):CD007610.
- ⁸ Pham HT, Exelbert L, Segal-Owens AC, et al. *A prospective, randomized controlled double-blind study of a moisturizer for xerosis of the feet in patients with diabetes*. Ostomy Wound Manage 2002;48:30-6.
- ⁹ el-Shazly M, Abdel-Fattah M, Scorpiglione N, et al. *Risk factors for lower limb complications in diabetic patients. The Italian Study Group for the Implementation of the St. Vincent Declaration*. J Diabetes Complications 1998;12:10-7.
- ¹⁰ Seitè S, Khemis A, Rougier A, et al. *Importance of treatment of skin xerosis in diabetes*. J Eur Acad Dermatol Online J 2013;19:20392.
- ¹¹ Serup J. *EEMCO guidance for assessment of dry skin (xerosis) and ichthyosis: clinical scoring system*. Skin Res Technol 1995;1:109-14.