

# Interventi per il trattamento delle lesioni da pressione: una overview di revisioni Cochrane

<sup>1</sup>Viviana Fusetti, <sup>2</sup>Stefano Pirrone, <sup>3</sup>Luca Giuseppe Re

<sup>1</sup>Infermiera, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milano

<sup>2</sup>Infermiere, A.O.R.N. "San Pio", Benevento

<sup>3</sup>Infermiere tutor CdL in Infermieristica dell'Università degli Studi di Milano, sezione ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda - Milano

Corrispondenza: [luca.re@unimi.it](mailto:luca.re@unimi.it)

## INTRODUZIONE

Le lesioni da pressione (LDP) sono aree localizzate di ischemia a livello della cute, dei tessuti sottostanti o di entrambi (EPUAP-NPUAP-PPPIA, 2014). Spesso si verificano su prominenze ossee come ad esempio l'osso sacro o i talloni (Vanderwee K et al., 2007) e sono causate dalla prolungata azione di forze esterne come pressione, forze di taglio o una loro combinazione (EPUAP-NPUAP-PPPIA, 2014). Il meccanismo di compressione e/o taglio sui tessuti condiziona l'ottimale apporto per via ematica di ossigeno e sostanze nutritive, e nel tempo produce ischemia e poi necrosi (Demidova-Rice TN et al., 2012). Le LDP possono avere diversi stadi di gravità; un sistema di classificazione ampiamente riconosciuto è quello del National Pressure Injury Advisory Panel (NPIAP, 2016), che prevede quattro stadi di lesioni e due categorie non classificabili. Le lesioni di stadio I coinvolgono la cute intatta mentre gli stadi da II a IV descrivono ferite sempre più profonde (NPIAP, 2016). Quelle di stadio II manifestano perdita di cute a spessore parziale ed esposizione del derma; lo stadio III si riferisce alla perdita di cute a tutto spessore e all'esposizione di tessuto adiposo, mentre le lesioni di stadio IV si caratterizzano per la perdita di cute e tessuto adiposo a tutto spessore e l'esposizione di fasce muscolari, tendini, legamenti, cartilagini od ossa (NPIAP, 2016). Le due categorie di LDP non classificabili sono riservate ai casi in cui la profondità, l'estensione o entrambe non possono essere determinate con precisione, anche se generalmente si tratta di lesioni gravi (NPIAP, 2016).

Le stime di prevalenza delle LDP differiscono in funzione del tipo di popolazione valutata, dei metodi e del periodo di raccolta dei dati e dell'inclusione o meno delle lesioni di Stadio I (NPIAP, 2016). Uno studio europeo ha stimato una prevalenza di LDP (≥ stadio II) in ospedale del 10,5% (Vanderwee K et al., 2007), mentre in uno studio eseguito negli Stati Uniti, tra setting per acuti, riabilitazione e cure a lungo termine, la stima (≥ stadio II) è stata pari al 9% (la percentuale maggiore - 26% - è stata rilevata nei setting di cure a lungo termine (VanGilder C et al., 2009)). Uno studio eseguito sulla popolazione adulta totale residente a Leeds (Regno Unito) ha stimato una prevalenza di LDP (≥ stadio I) di 0,31 per 1000 abitanti (Hall J et al., 2014), mentre una valutazione eseguita nei setting comunitari di un'area urbana del Regno Unito ha riportato tassi di 0,77 per 1000 abitanti adulti (Stevenson R et al., 2013). In Italia, uno studio trasversale che ha coinvolto 571 pazienti di 10 unità di cure a lungo termine a Roma ha messo in luce una prevalenza complessiva di LDP del 27% (Capon A et al., 2007). Un'analisi secondaria di dati raccolti per uno

studio longitudinale che ha coinvolto 12 unità operative di Medicina dislocate in 12 ospedali italiani ha evidenziato un'incidenza di LDP inevitabili (definite come quelle LDP verificatesi in pazienti emodinamicamente instabili, affetti da cachessia e/o malati terminali e acquisite dopo il ricovero) pari a 8,5 ogni 100 giornate di degenza (Palese A et al., 2017).

In uno studio che si prefiggeva di determinare la prevalenza e l'incidenza di LDP al momento del ricovero e dopo 10 giorni in una struttura ospedaliera universitaria del centro Italia, si è registrata una prevalenza rispettivamente del 6,5% e del 9,9% e un'incidenza dopo 10 giorni pari al 3,6%; l'area medica si caratterizzava per un numero maggiore di LDP rispetto all'area chirurgica e a quella intensiva (Mitello L et al., 2020). Infine, uno studio trasversale condotto su un campione totale di 7681 pazienti ricoverati presso alcuni ospedali italiani (3011 persone nel 2010, 4670 nel 2015) ha mostrato una prevalenza di LDP del 19,5% nel 2010 e del 17% nel 2015; la percentuale di soggetti con LDP al momento del ricovero è stata del 9,6% nel 2010 e del 9,4% nel 2015, mentre quella di pazienti con LDP acquisite in ospedale è stata rispettivamente del 5,1% e del 5,9% (Olivo S et al., 2020). Le LDP sono un problema sanitario significativo che può colpire persone di tutte le età e coinvolgere una varietà di setting di cura (McLane KM et al., 2004; Moore ZE, 2013). Le LDP hanno sono associate a dolore anche forte nel 43-91% dei casi (Briggs et al., 2013; McGinnis E et al., 2014; Spilsbury K et al., 2007), aumentano la durata della degenza in ospedale, i tassi di riammissione e di mortalità (Jaul E, Calderon-Margalit R, 2015; Lyder CH et al., 2012) e i costi per provvedere al loro trattamento (Chan B et al., 2013). A parità di età, sesso e comorbidità, le persone con LDP hanno una qualità di vita inferiore (Essex HN et al., 2009), un ridotto impegno nelle attività sociali (Lala D et al., 2014), un cambiamento in negativo dell'immagine corporea percepita (Langemo DK et al., 2000). È stato stimato che i costi per il trattamento delle LDP rappresentino circa il 4% della spesa sanitaria pubblica nel Regno Unito e il tempo di cura costituisce il 41% di questi costi (Bennett G et al., 2004); essi inoltre si incrementano proporzionalmente allo stadio della LDP (Bennett G et al., 2004; Dealey C et al., 2012).

Le principali strategie di trattamento hanno l'obiettivo di alleviare/ridurre la pressione di interfaccia e le forze di taglio tramite specifiche superfici di supporto (McInnes E et al., 2011; NICE, 2014) e di curare la ferita. Più nello specifico, gli interventi includono ad esempio l'utilizzo di specifici materassi, coperture o cuscini, la pianificazione di un periodico regime di riposizionamento del paziente, la gestione dello stato nutrizionale, il trattamento di eventuali infezioni con antibioticotераpia per via sistemica o locale, il debridement, l'implementazione di varie tipologie di medicazioni (in schiuma, a base di alginati, idrocolloidi, nitrato di argento, ecc.), la terapia a pressione negativa (VAC therapy), l'elettroterapia, la terapia con laser, l'ossigenoterapia iperbarica, la chirurgia, la terapia con ultrasuoni, l'applicazione topica di medicinali a base di miele o fenitoina. (EPUAP-NPUAP-PPPIA, 2014; Reddy M, 2015; NICE, 2014). L'estrema eterogeneità e la sempre più sofisticata tecnologia degli interventi attualmente a disposizione degli operatori sanitari in generale e dell'infermiere in particolare per il trattamento delle LDP rende difficile il processo decisionale basato sull'evidenza per determinare il migliore trattamento possibile per quello specifico paziente (Gillespie B et al., 2012; NICE, 2014).

## OBIETTIVO

L'obiettivo dello studio è duplice: 1) illustrare gli interventi attualmente disponibili per trattare le LDP e 2) sintetizzare le relative prove di efficacia al fine di valutare il loro effetto sulla guarigione completa delle lesioni.

## METODI

Il disegno di studio prescelto per rispondere agli obiettivi è stato l'overview di revisioni sistematiche; prefiggendosi di valutare l'effetto di diversi interventi a parità di condizione patologica, l'overview può fornire una sintesi completa delle prove di efficacia disponibili e facilitare un processo decisionale efficiente e tempestivo (Cooper H, Koenka AC, 2012; Hartling L et al., 2014). Il reperimento delle revisioni pertinenti è avvenuto consultando la banca dati Cochrane Library attraverso il percorso: Cochrane Library - Cochrane Review Group "Musculoskeletal, Oral, Skin and Sensory" - "Cochrane Wounds" - "Pressure Ulcers" - treatment. I criteri di inclusione, in linea con il PICOS Framework (Robinson KA et al., 2011), sono stati i seguenti: 1) P - soggetti adulti con LDP; 2) I - qualunque tipologia di intervento implementata per trattare le LDP; 3) C - cure usuali, placebo, nessun intervento, altro intervento; 4) O - guarigione della LDP, intesa come proporzione di lesioni completamente guarite o di pazienti con lesioni completamente guarite; 5) S - revisioni sistematiche, con o senza meta-analisi.

Le revisioni Cochrane incluse nell'overview, dato il rigore metodologico di conduzione che le caratterizza, non sono state sottoposte a valutazione di qualità. Le loro principali caratteristiche sono state sintetizzate in una tabella

sinottica nel rispetto di un formato di precodifica condiviso tra gli autori e comprendente: riferimento bibliografico, argomento, razionale, domanda di ricerca, numero di partecipanti, intervento, comparatore, outcome, tipi di studi primari e loro numero. Per ogni revisione è stata calcolata la percentuale di studi primari ad elevato rischio di errori sistematici (bias) che potrebbero avere compromesso la validità dei risultati ottenuti; ciò è stato fatto per le categorie di bias più ricorrenti: 1) *selection bias* (la randomizzazione dei partecipanti allo studio non è chiara o è inadeguata e quindi potrebbe non garantire che il campione ottenuto sia rappresentativo della popolazione che si intende analizzare), 2) *performance bias* (i partecipanti potrebbero modificare il loro comportamento in quanto consapevoli di appartenere al gruppo sperimentale o a quello di controllo) o *detection bias* (i valutatori dell'esito dell'intervento potrebbero modificare il loro comportamento in quanto consci di chi appartiene al gruppo sperimentale e chi a quello di controllo), 3) *attrition bias* (non tutti i partecipanti randomizzati completano lo studio, ed è possibile che quelli che escono siano sistematicamente diversi da quelli che restano), 4) *reporting bias* (si assiste a una divulgazione selettiva o al rifiuto di informazioni su specifiche dello studio o in merito alla progettazione, condotta, analisi o diffusione dei metodi di studio o dei risultati). In presenza di analisi comparative di tipo quantitativo tra interventi e controlli, i relativi risultati sono stati sintetizzati in tabelle organizzate per affinità di argomento.

## RISULTATI

Al 16 febbraio 2021 erano presenti nella Cochrane Library e pertinenti per argomento 26 revisioni sistematiche completate al netto di tre duplicati e quattro protocolli di revisioni sistematiche (Roehrs H et al., 2016; Shi C et al., 2020a; Shi C et al., 2020b; Younis AS et al., 2020). Dopo lettura dei full text sono state escluse due revisioni perché non includono soggetti con LDP (Kranke P et al., 2015; Martinez-Zapata MJ et al., 2016) e una (Walker RM et al., 2017) perché tra i suoi outcome non comprende quello di interesse. Le revisioni analizzate sono state complessivamente 23 (Figura 1) e le loro caratteristiche principali sono illustrate in Tabella 1.

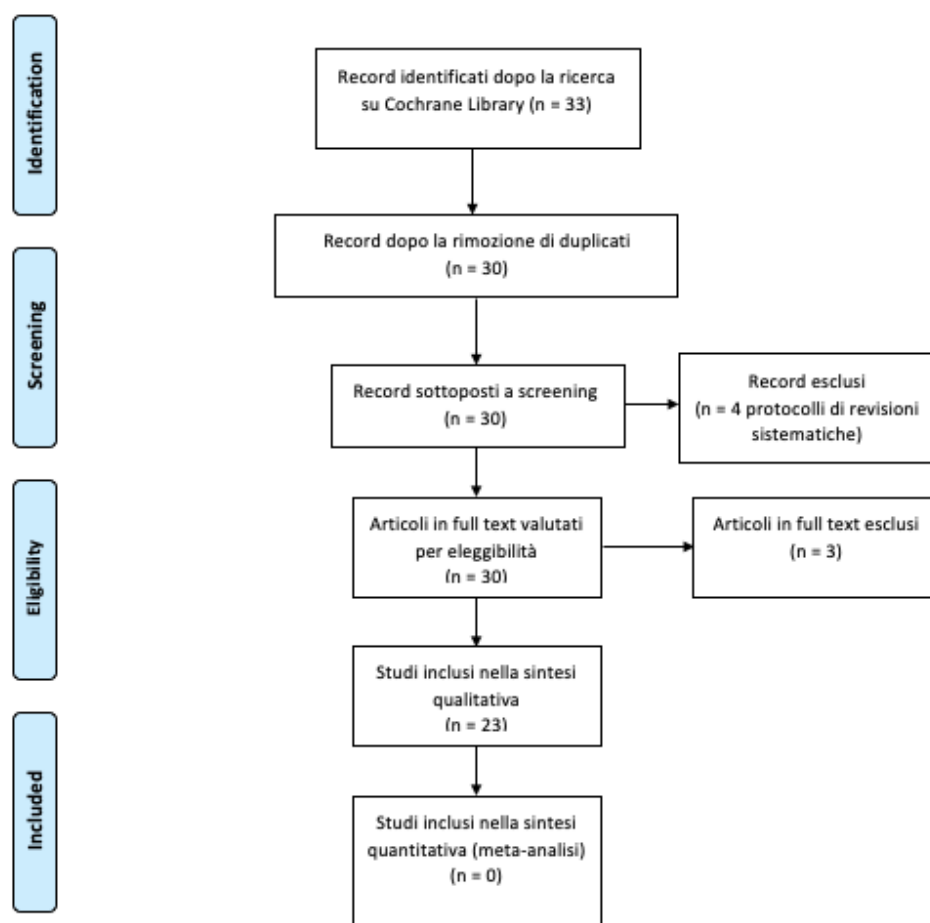


Figura 1. – Processo di selezione dei record.

Tabella 1. – Caratteristiche principali delle revisioni incluse.

| Cat                | Riferimento bibliografico                                                                                                                                            | Argomento                                                   | Razionale                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Domanda di ricerca                                                                                                            | Partecipanti (N)                                                        | Intervento                                                                                                               | Comparatore                                                                                      | Outcome                               | Disegno di studio (N)                 |
|--------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Trattamento locale | Vermeulen H, van Hattem JM, Storm-Versloot MN, Ubbink DT. (2007). Topical silver for treating infected wounds. Cochrane Database Syst Rev, (1), CD005486.            | Argento topico per il trattamento delle ferite infette      | I trattamenti con argento topico o con medicazioni contenenti argento sono sempre più usati per la terapia locale di ferite contaminate o infette                                                                                                                                                                                        | L'utilizzo dell'argento topico o delle medicazioni contenenti argento contribuisce alla guarigione delle LDP?                 | Soggetti adulti con ferite acute o croniche contaminate o infette (847) | Argento topico o medicazione contenente argento                                                                          | Cure usuali                                                                                      | Guarigione LDP (Lesioni Da Pressione) | RCT (Randomized Controlled Trial) (3) |
|                    | Dat AD, Poon F, Pham KB, Doust J. (2012). Aloe vera for treating acute and chronic wounds. Cochrane Database Syst Rev, (2), CD008762.                                | Aloe vera per il trattamento di ferite acute e croniche     | Studi su animali hanno suggerito che l'aloe vera può aiutare ad accelerare il processo di guarigione delle ferite                                                                                                                                                                                                                        | L'utilizzo di agenti topici a base di aloe vera o prodotti derivati dall'aloe vera contribuisce alla guarigione delle ferite? | Soggetti adulti con ferite acute o croniche (347)                       | Agenti topici a base di aloe vera, prodotti derivati dall'aloe vera, agenti topici a base di aloe vera+altre medicazioni | Cure usuali                                                                                      | Guarigione ferite                     | RCT (7)                               |
|                    | Moore ZE, Cowman S. (2013). Wound cleansing for pressure ulcers. Cochrane Database Syst Rev, (3), CD004983.                                                          | Detersione delle ferite per il trattamento delle LDP        | La detersione delle ferite è considerata una componente importante della cura delle LDP                                                                                                                                                                                                                                                  | La detersione delle ferite contribuisce alla guarigione delle LDP?                                                            | Soggetti adulti con LDP (169)                                           | Detersione della ferita                                                                                                  | Diverse soluzioni per la detersione della ferita, diverse tecniche di detersione, non detersione | Guarigione LDP                        | RCT (3)                               |
|                    | Dumville JC, Keogh SJ, Liu Z, Stubbs N, Walker RM, Fortnam M. (2015a). Alginated dressings for treating pressure ulcers. Cochrane Database Syst Rev, (5), CD011277.  | Medicazioni a base di alginati per il trattamento delle LDP | Le medicazioni sono ampiamente utilizzate per il trattamento delle LDP e ci sono molte opzioni tra cui scegliere, comprese le medicazioni a base di alginati                                                                                                                                                                             | Il trattamento con medicazioni a base di alginati contribuisce alla guarigione delle LDP?                                     | Soggetti adulti con LDP almeno di Stadio II (336)                       | Medicazioni a base di alginati                                                                                           | Altre medicazioni, cure usuali                                                                   | Guarigione LDP                        | RCT (6)                               |
|                    | Dumville JC, Stubbs N, Keogh SJ, Walker RM, Liu Z. (2015b). Hydrogel dressings for treating pressure ulcers. Cochrane Database Syst Rev, (2), CD011226.              | Medicazioni in idrogel per il trattamento delle LDP         | Le medicazioni sono ampiamente utilizzate per trattare le LDP e ci sono molte diverse opzioni, comprese le medicazioni in idrogel                                                                                                                                                                                                        | Il trattamento con medicazioni in idrogel contribuisce alla guarigione delle LDP?                                             | Soggetti adulti con LDP almeno di Stadio II (523)                       | Medicazioni in idrogel                                                                                                   | Altra medicazione in idrogel, altre medicazioni, cure usuali                                     | Guarigione LDP                        | RCT (11)                              |
|                    | Jull AB, Cullum N, Dumville JC, Westby MJ, Deshpande S, Walker N. (2015). Honey as a topical treatment for wounds. Cochrane Database of Syst Rev, (3), CD005083.     | Miele come trattamento topico delle ferite                  | Il miele è stato utilizzato fin dall'antichità come rimedio per la cura delle ferite. Prove di studi sugli animali hanno suggerito che il miele può accelerare la guarigione delle ferite                                                                                                                                                | Il trattamento topico con miele contribuisce alla guarigione delle ferite?                                                    | Soggetti adulti con ferite acute o croniche (3011)                      | Trattamento topico con miele                                                                                             | Altro trattamento topico                                                                         | Guarigione LDP                        | RCT (26)                              |
|                    | Norman G, Dumville JC, Moore ZE, Tanner J, Christie J, Goto S. (2016). Antibiotics and antiseptics for pressure ulcers. Cochrane Database Syst Rev, (4), CD011586.   | Antibiotici e antisettici per le LDP                        | Una gamma di trattamenti con proprietà antimicrobiche è ampiamente utilizzata nel trattamento delle LDP, per abbattere la carica batterica e quindi ridurre il rischio di infezione (LDP non infette) o per rallentare il peggioramento o la diffusione dell'infezione (LDP infette)                                                     | L'utilizzo di antimicrobici sistemici o topici o di antisettici topici contribuisce a guarire le LDP infette o non infette?   | Soggetti adulti con LDP almeno di Stadio II (576)                       | Antimicrobici topici o sistemici, antisettici topici                                                                     | Medicazione o unguento senza proprietà antimicrobiche, altri antimicrobici                       | Guarigione LDP                        | RCT (12)                              |
|                    | Hao XY, Li HL, Su H, Cai H, Guo TK, Liu R, Jiang L, Shen YF. (2017). Topical phenytoin for treating pressure ulcers. Cochrane Database Syst Rev, (2), CD008251.      | Fenitoina topica per il trattamento delle LDP               | La fenitoina è un farmaco comunemente usato nel trattamento dell'epilessia ma può svolgere un ruolo importante nell'accelerare la guarigione delle LDP                                                                                                                                                                                   | Il trattamento topico con fenitoina contribuisce alla guarigione delle LDP?                                                   | Soggetti adulti con LDP (148)                                           | Trattamento topico con fenitoina                                                                                         | Altro trattamento topico, placebo                                                                | Guarigione LDP                        | RCT (3)                               |
|                    | Westby MJ, Dumville JC, Soares MO, Stubbs N, Norman G. (2017). Dressings and topical agents for treating pressure ulcers. Cochrane Database Syst Rev, (6), CD011947. | Medicazioni e agenti topici per il trattamento delle LDP    | Le medicazioni sono ampiamente utilizzate per trattare e promuovere la guarigione delle LDP e ci sono molte opzioni tra cui scegliere, tra cui medicazioni a base di alginati, idrocolloide o matrice modulante di proteasi. Gli agenti topici sono usati anche come alternativa alle medicazioni per promuovere la guarigione delle LDP | Il trattamento con medicazioni o agenti topici contribuisce alla guarigione delle LDP?                                        | Soggetti adulti con LDP almeno di Stadio II (2947)                      | Trattamento con medicazioni o agenti topici                                                                              | Garza con soluzione salina                                                                       | Guarigione LDP                        | RCT (51)                              |

|                                               |                                                                                                                                                       |                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                               |                                          |                                                                               |                                                                                               |                |                                               |
|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|-----------------------------------------------|
| Riduzione o sollievo pressione di interfaccia | McGinnis E, Stubbs N. (2014). Pressure-relieving devices for treating heel pressure ulcers. Cochrane Database Syst Rev, (2), CD005485.                | Dispositivi per alleviare la pressione per il trattamento delle LDP del tallone | L'anatomia del tallone fa sì che le LDP ivi localizzate richiedano un approccio particolare alla riduzione della pressione                                                                                                    | I dispositivi per alleviare la pressione contribuiscono alla guarigione delle LDP al tallone?                                 | Soggetti adulti con LDP al tallone (141) | Dispositivi per alleviare la pressione delle LDP al tallone                   | Altri interventi, cure usuali                                                                 | Guarigione LDP | RCT (1)                                       |
|                                               | Moore ZE, Cowman S. (2015). Repositioning for treating pressure ulcers. Cochrane Database Syst Rev, (1), CD006898.                                    | Riposizionamento per il trattamento delle LDP                                   | Le migliori linee guida di pratica clinica sostengono l'utilizzo del riposizionamento come componente del trattamento delle LDP                                                                                               | Il riposizionamento o contribuisce alla guarigione delle LDP?                                                                 | Soggetti adulti con LDP (0)              | Riposizionamento, tecniche di riposizionamento, frequenze di riposizionamento | Non riposizionamento, altre tecniche di riposizionamento, altre frequenze di riposizionamento | Guarigione LDP | RCT (0), CCT (Controllato Clinical Trial) (0) |
|                                               | McInnes E, Jammali-Blasi A, Bell-Syer SE, Leung V. (2018). Support surfaces for treating pressure ulcers. Cochrane Database Syst Rev, (10), CD009490. | Superfici di supporto per il trattamento delle LDP                              | Le LDP vengono comunemente trattate anche riducendo la pressione sulle aree danneggiate con speciali superfici di appoggio (es. letti, materassi, cuscini), progettate per ridistribuire la pressione e ampiamente utilizzate | L'utilizzo di superfici di supporto specifiche per la redistribuzione della pressione contribuisce alla guarigione delle LDP? | Soggetti adulti con LDP (3241)           | Superfici di supporto specifiche                                              | Altre superfici di supporto specifiche, superfici di supporto standard                        | Guarigione LDP | RCT (19)                                      |

|                           |                                                                                                                                                                 |                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                         |                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                         |                                 |                                                                                                                                        |
|---------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Organizzazione delle cure | Moore ZE, Webster J, Samuriwo R. (2015). Wound-care teams for preventing and treating pressure ulcers. Cochrane Database Syst Rev, (9), CD011011.               | Team di cura delle ferite per la prevenzione e il trattamento delle LDP           | Le linee guida internazionali suggeriscono che per prevenire e gestire con successo le LDP è necessario un approccio di squadra                                                                                                                                                              | Un approccio di squadra può contribuire alla prevenzione o guarigione delle LDP?                                        | Soggetti adulti con o senza LDP (0)                        | Team di cura per la prevenzione e trattamento delle LDP                                                                                                                                                                                                                              | Approccio non in team                                                                   | Prevenzione LDP, guarigione LDP | RCT (0)                                                                                                                                |
|                           | Moore, ZE, van Etten MT, Dumville JC. (2016). Bed rest for pressure ulcer healing in wheelchair users. Cochrane Database Syst Rev, (10), CD011999.              | Riposo a letto per il trattamento delle LDP tra le persone su sedia a rotelle     | Le linee guida internazionali suggeriscono il riposo a letto come componente per il trattamento delle LDP tra le persone su sedia a rotelle                                                                                                                                                  | Il riposo a letto può contribuire alla guarigione di LDP in persone su sedia a rotelle?                                 | Soggetti adulti su sedia a rotelle con LDP (0)             | Riposo a letto                                                                                                                                                                                                                                                                       | Altro intervento                                                                        | Guarigione LDP                  | RCT e cluster-RCT (0)                                                                                                                  |
|                           | Joyce P, Moore ZE, Christie J. (2018). Organisation of health services for preventing and treating pressure ulcers. Cochrane Database Syst Rev, (12), CD012132. | Organizzazione dei servizi sanitari per la prevenzione e il trattamento delle LDP | La sicurezza di ogni paziente e la qualità dell'assistenza derivano in gran parte dalle interazioni dirette operatore-paziente, ma ogni contatto operatore-paziente per la prevenzione e il trattamento delle LDP può essere limitato o migliorato dall'organizzazione sanitaria dei servizi | Le modalità con cui sono organizzati i servizi sanitari possono influenzare la prevenzione e il trattamento delle LDP?  | Soggetti adulti con LDP o ad elevato rischio di LDP (497)  | Modalità di organizzazione di servizi sanitari (es. revisione dei ruoli professionali, team clinici multidisciplinari, integrazione formale dei servizi, modifiche nello skill mix, continuità delle cure, comunicazione e discussione di casi in remoto tra diversi professionisti) | Cure usuali                                                                             | Prevenzione LDP, guarigione LDP | RCT (1), cluster-RCT (1), trial clinici quasi/non randomizzati (1), studi controllati before/after (1), serie temporali interrotte (0) |
| Nutrizione                | Langer G, Fink A. (2014). Nutritional interventions for preventing and treating pressure ulcers. Cochrane Database Syst Rev, (6), CD003216.                     | Interventi nutrizionali per prevenire e trattare le LDP                           | Diversi studi hanno suggerito una correlazione tra un apporto nutritivo inadeguato e lo sviluppo di LDP                                                                                                                                                                                      | Gli interventi nutrizionali per via enterale o parenterale possono contribuire alla prevenzione o guarigione delle LDP? | Soggetti adulti con LDP o ad elevato rischio di LDP (6062) | Interventi nutrizionali per via enterale o parenterale                                                                                                                                                                                                                               | Dieta ospedaliera standard                                                              | Prevenzione LDP, guarigione LDP | RCT(23)                                                                                                                                |
| Trattamento sistemico     | Naing C, Whittaker MA. (2017). Anabolic steroids for treating pressure ulcers. Cochrane Database Syst Rev, (6), CD011375.                                       | Steroidi anabolizzanti per il trattamento delle LDP                               | Gli steroidi anabolizzanti sono usati come farmaci off-label (senza approvazione normativa) in qualità di adiuvanti al trattamento abituale nella guarigione delle LDP, per la loro capacità di stimolare la sintesi proteica e ricostruire la massa muscolare                               | L'utilizzo di steroidi anabolizzanti è un intervento che contribuisce a guarire le LDP?                                 | Soggetti adulti con LDP (212)                              | Trattamenti che comprendono gli steroidi anabolizzanti                                                                                                                                                                                                                               | Trattamenti senza gli steroidi anabolizzanti con diversi tipi di steroidi anabolizzanti | Guarigione LDP                  | RCT(1)                                                                                                                                 |

|                |                                                                                                                                                                                   |                                                                                 |                                                                                                                                                                                                           |                                                                          |                                                        |                                    |                                                                              |                |          |
|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|----------------|----------|
| Terapia fisica | Baba-Akbari Sari A, Flemming K, Cullum NA, Wollina U. (2006). Therapeutic ultrasound for pressure ulcers. Cochrane Database Syst Rev, (3), CD001275.                              | Ultrasuoni per il trattamento delle LDP                                         | Le LDP vengono trattate anche mediante l'uso di terapie fisiche come gli ultrasuoni                                                                                                                       | Gli ultrasuoni contribuiscono alla guarigione delle LDP?                 | Soggetti adulti con LDP (146)                          | Ultrasuoni                         | Ultrasuoni simulati, cure usuali                                             | Guarigione LDP | RCT (3)  |
|                | Chen C, Hou WH, Chan ES, Yeh ML, Lo HL. (2014). Phototherapy for treating pressure ulcers. Cochrane Database Syst Rev, (7), CD009224.                                             | Fototerapia per il trattamento delle LDP                                        | Recentemente è aumentato l'uso della fototerapia come intervento adiuvante nel trattamento delle LDP                                                                                                      | L'utilizzo della fototerapia contribuisce alla guarigione delle LDP?     | Soggetti adulti con LDP (403)                          | Fototerapia+cure usuali            | Altra fototerapia+cure usuali, fototerapia simulata+cure usuali, cure usuali | Guarigione LDP | RCT (7)  |
|                | Aziz Z, Bell-Syer SE. (2015). Electromagnetic therapy for treating pressure ulcers. Cochrane Database Syst Rev, (2015(9), CD002930.                                               | Terapia elettromagnetica per il trattamento delle LDP                           | La terapia elettromagnetica può contribuire alla guarigione di ferite croniche come le LDP                                                                                                                | La terapia elettromagnetica a può contribuire alla guarigione delle LDP? | Soggetti adulti con LDP (60)                           | Terapia elettromagnetica           | Terapia elettromagnetica simulata, cure usuali                               | Guarigione LDP | RCT (2)  |
|                | Dumville JC, Webster J, Evans D, Land, L. (2015c). Negative pressure wound therapy for treating pressure ulcers. Cochrane Database Syst Rev, (5), CD011334.                       | Terapia a pressione negativa delle ferite croniche per il trattamento delle LDP | Il trattamento a pressione negativa delle ferite croniche è un'opzione terapeutica per contribuire alla guarigione delle LDP                                                                              | La terapia a pressione negativa contribuisce alla guarigione delle LDP?  | Soggetti adulti con LDP di Stadio II o superiori (149) | Terapia a pressione negativa       | Altre terapie a pressione negativa, altri interventi                         | Guarigione LDP | RCT (4)  |
|                | Arora M, Harvey LA, Ginsky JV, Nier L, Lavrencic L, Kifley A, Cameron ID. (2020). Electrical stimulation for treating pressure ulcers. Cochrane Database Syst Rev, (1), CD012196. | Stimolazione elettrica per il trattamento delle LDP                             | La stimolazione elettrica è ampiamente usata per il trattamento delle LDP                                                                                                                                 | La stimolazione elettrica può contribuire alla guarigione delle LDP?     | Soggetti adulti con LDP (913)                          | Stimolazione elettrica+cure usuali | Stimolazione elettrica simulata+cure usuali, cure usuali                     | Guarigione LDP | RCT (20) |
| Chirurgia      | Wong JK, Amin K, Dumville JC. (2016). Reconstructive surgery for treating pressure ulcers. Cochrane Database Syst Rev, (12), CD012032.                                            | Chirurgia ricostruttiva per il trattamento delle LDP                            | La chirurgia ricostruttiva può essere presa in considerazione per LDP nelle quali si verifica una perdita di cute a tutto spessore con esposizione di strutture profonde come le fasce muscolari o l'osso | La chirurgia ricostruttiva contribuisce alla guarigione delle LDP?       | Soggetti adulti con LDP almeno di Stadio II (0)        | Chirurgia ricostruttiva            | Altro approccio chirurgico, altro intervento                                 | Guarigione LDP | RCT (0)  |

Gli autori di 4 di esse (Moore ZE, Cowman S, 2015; Moore ZE et al., 2015; Moore ZE et al., 2016; Wang et al., 2016) non hanno trovato studi che rispettassero i criteri di inclusione previsti. Nel complesso gli studi inclusi nelle revisioni sistematiche sono stati 206 di cui 203 RCT, un cluster-RCT, un trial clinico quasi randomizzato e un trial clinico before/after. I partecipanti sono stati in totale 20728, con una media di soggetti reclutati per studio pari a 101. La percentuale di studi ad elevato rischio di bias è del 7% per il selection bias, del 32% per il performance bias e il detection bias, del 25% per l'attrition bias e del 9% per il reporting bias. Naturalmente uno stesso studio può essere ad elevato rischio per più bias contemporaneamente. Gli autori delle revisioni (N = 19) che includono almeno uno studio primario hanno eseguito nel complesso 60 analisi comparative quantitative aventi come outcome la proporzione di LDP guarite o di pazienti con LDP guarite; le analisi hanno coinvolto 5649 soggetti. La dimensione di effetto è stata valutata calcolando il rischio relativo RR (rapporto tra la probabilità che si verifichi un evento in un gruppo esposto ad un trattamento e la probabilità che si verifichi lo stesso evento in un gruppo di controllo) salvo in un caso (Vermeulen H et al., 2007) in cui è stata utilizzata la differenza tra rischio dell'evento nel gruppo esposto al trattamento e rischio dell'evento nel gruppo di controllo (DR).

### Trattamento locale

Nove revisioni sistematiche hanno analizzato l'efficacia di: 1) modalità e tipologie di detersione (Moore ZE, Cowman S, 2013); 2) medicazioni o agenti topici a base di argento (Vermeulen H et al., 2007), aloe vera (Dat A et al., 2012), miele (Jull AB et al., 2015), fenitoina (Hao XY et al., 2017); 3) medicazioni a base di alginati (Dumville JC et al., 2015a) o in idrogel (Dumville JC et al., 2015b); 4) medicazioni e agenti topici (Westby MJ et al., 2017); 5) antibiotici e antisettici (Norman G et al., 2016). Per l'outcome di interesse sono state eseguite 31 analisi comparative che hanno coinvolto 3025 partecipanti; 7 di esse hanno fornito risultati statisticamente significativi: 1) LDP guarite di stadio I/II - il miele è più efficace della medicazione standard (RR = 0.71, N = 40); 2) LDP guarite - lo iodio povidone è meno efficace dell'idrogel (RR = 1.56, N = 49) e della matrice modulante di proteasi (RR = 1.28, N = 80); l'unguento alla resina di pino è più efficace dell'idrocolloide (RR = 0.35, N = 45); la fenitoina è meno efficace dell'idrocolloide (RR = 1.82, N = 56); la medicazione di tipo avanzato è più efficace della medicazione standard (RR = 0.65, N = 532); la medicazione con antimicrobici è meno efficace della medicazione di tipo avanzato (RR = 1.45, N = 125).

### Riduzione/sollievo dalla pressione

Tre revisioni sistematiche si sono occupate di valutare l'efficacia di: 1) dispositivi per alleviare la pressione sui talloni (McGinnis E, Stubbs N, 2014); 2) diverse modalità e frequenze di riposizionamento del paziente (Moore ZE, Cowman S, 2015); 3) superfici di supporto specifiche (McInnes E et al., 2018). Per l'outcome di interesse sono state eseguite 10 analisi comparative che hanno coinvolto 726 partecipanti; 2 hanno fornito risultati statisticamente significativi: LDP guarite - il materassi a bassa tecnologia è meno efficace del materasso in schiuma (RR = 3.96, N = 14); il materasso con copertura in vello di pecora è più efficace del materasso in schiuma (RR = 0.06, N = 36).

### Organizzazione delle cure

Tre revisioni sistematiche hanno analizzato l'effetto sulla guarigione delle LDP di: 1) team di cura dedicato (Moore ZE et al., 2015); 2) riposo a letto di pazienti su sedia a rotelle (Moore ZE et al., 2016); 3) organizzazione ad hoc dei servizi sanitari (Joyce P et al., 2018). Per l'outcome di interesse sono state eseguite 2 analisi comparative che hanno coinvolto 469 partecipanti; una ha fornito risultati al limite della significatività statistica: LDP guarite - un team multidisciplinare è più efficace delle cure usuali (RR = 0.59, N = 127).

### Nutrizione

Una revisione sistematica ha analizzato l'effetto di interventi nutrizionali per prevenire o trattare le LDP (Langer G, Fink A, 2014). Per l'outcome di interesse sono state eseguite 5 analisi comparative che hanno coinvolto 294 partecipanti, ma nessuna ha fornito risultati statisticamente significativi.

### Trattamento sistemico

Una revisione sistematica (Naing C et al., 2017) ha valutato il beneficio di un trattamento sistemico, nello specifico quello derivante dall'utilizzo di steroidi anabolizzanti. Per l'outcome di interesse è stata eseguita un'analisi comparativa che ha coinvolto 212 partecipanti che tuttavia non ha fornito risultati statisticamente significativi.

### Terapia fisica

Cinque revisioni sistematiche si sono occupate di verificare l'efficacia delle seguenti tipologie di terapia fisica sulla guarigione delle LDP: 1) ultrasuoni (Baba-Akbari Sari A et al., 2006); 2) fototerapia (Chen C et al., 2014); 3) terapia elettromagnetica (Aziz Z, Bell-Syer SE, 2015); 4) terapia a pressione negativa (Dumville JC et al., 2015c); 5) stimolazione elettrica (Arora M et al., 2020). Per l'outcome di interesse sono state eseguite 11 analisi comparative che hanno coinvolto 923 partecipanti (Tabella 7); una ha fornito risultati statisticamente significativi: LDP guarite - la stimolazione elettrica insieme alle cure usuali è più efficace della stimolazione elettrica simulata insieme alle cure usuali (RR = 0.50, N = 512).

### Chirurgia

Una revisione sistematica (Wong JK et al., 2016) ha valutato il beneficio della chirurgia ricostruttiva, ma attualmente non sono disponibili RCT progettati per dimostrare l'efficacia dell'intervento per il trattamento delle LDP.

## DISCUSSIONE

L'analisi delle revisioni Cochrane ha evidenziato che gli interventi attualmente disponibili per trattare le LDP sono inquadrabili nelle seguenti categorie principali: trattamento locale, riduzione/sollievo dalla pressione, organizzazione delle cure, nutrizione, trattamento sistemico, terapia fisica, chirurgia. Sebbene alcune analisi comparative abbiano fornito risultati statisticamente significativi, le prove di efficacia per ora non consentono di affermare con sufficiente certezza che i trattamenti implementati siano di beneficio per la completa guarigione delle lesioni. Ciò si deve ad alcuni limiti strutturali e metodologici degli studi primari inclusi nelle revisioni. Essi hanno spesso pochi partecipanti (media: N = 101), non sempre sufficienti per rilevare un effetto dell'intervento qualora sussista o dimostrare la sua significatività statistica oltre che clinica; ciò a causa degli ampi intervalli di confidenza, che rendono imprecisa la stima dell'effetto osservato sul gruppo sperimentale e riducono il grado di fiducia sulla reale efficacia del trattamento. Gli interventi sono applicati a partecipanti con diversi stadi di LDP ma non sempre è possibile separare i risultati in funzione dello stadio; inoltre, i trattamenti di confronto generalmente sono poco descritti. Sebbene solo la guarigione completa sia rilevante per il paziente, gli studi riportano di frequente come risultato atteso una riduzione di almeno il 50% delle dimensioni della LDP, che però indica una guarigione solo parziale. I parametri e le scale temporali

utilizzate per la misurazione dell'esito sono eterogenei e raramente viene segnalato il tempo occorso per completare la guarigione della lesione. Il numero di LDP guarite o la riduzione di dimensioni non sempre sono adeguatamente descritti: ad esempio, spesso gli studi si soffermano sulla diminuzione percentuale della superficie della LDP piuttosto che del suo volume, che rappresenta un dato clinicamente più significativo.

Negli studi primari sono quasi del tutto assenti outcome secondari che potrebbero fornire informazioni essenziali ai responsabili delle politiche sanitarie, agli operatori sanitari e ai pazienti, come i costi, la durata della degenza, la ricorrenza di recidive, gli eventi avversi (es. il dolore procedurale), la qualità della vita, l'accettabilità. I periodi di follow-up, troppo brevi (in media 6- 8 settimane), non concedono tempo sufficiente per registrare la guarigione completa delle LDP, specie se di stadio III/IV. Dall'analisi dei principali bias, emerge che il performance/detection bias e l'attrition bias sono quelli prevalenti. Quasi uno studio ogni tre (32%) è ad elevato rischio di performance/detection bias.

Ciò si deve sia alla mancanza di una chiara descrizione dell'occultamento dell'allocatione dei pazienti che all'accecamento incompleto di partecipanti, ricercatori, valutatori dei risultati e analisti dei dati. Questi bias concorrono sinergicamente alla sovrastima dell'effetto dell'intervento, ed è da ricordare che, se è pur vero che l'accecamento di partecipanti e ricercatori è difficile da ottenere nel trattamento delle LDP, è possibile però garantire la cecità di valutatori e analisti. Uno studio su quattro (25%) è ad elevato rischio di attrition bias. L'omissione di coloro che non completano lo studio (causa abbandono, ritiro del consenso, perdita al follow up) dall'analisi finale può influenzare l'affidabilità dei risultati perché, per esempio, costoro potrebbero avere lasciato la sperimentazione clinica per via di eventi avversi correlati all'intervento.

L'effetto ultimo anche in questo caso è una sovrastima dell'efficacia del trattamento valutata su un gruppo sperimentale che nel corso del tempo si è autoselezionato e che quindi, avendo caratteristiche molto diverse da quello di partenza, non è più rappresentativo né confrontabile. Il superamento dei limiti metodologici e strutturali degli studi primari appena illustrati e bene evidenziati dalle revisioni Cochrane è condizione imprescindibile per la veridicità e affidabilità dei risultati ottenuti da un qualsivoglia intervento implementato per il trattamento delle LDP. Solo così sarà possibile confidare oltre ogni ragionevole dubbio nella sua reale efficacia.

## LIMITI DELL'OVERVIEW

La strategia di ricerca delle revisioni è stata implementata esclusivamente tramite l'interrogazione della banca dati biomedica Cochrane Library. Questa scelta è stata operata con lo scopo di ottenere in modo efficiente documenti rilevanti, di elevata qualità metodologica e sottoposti a periodici aggiornamenti; tuttavia, la consultazione di altre banche dati (es. PubMed, CINAHL, EMBASE) avrebbe consentito il recupero di altre revisioni sistematiche di potenziale interesse per l'argomento in esame. Non è stata inoltre eseguita una strategia di ricerca volta al recupero di documenti non indicizzati su banche dati biomediche, il che avrebbe potuto mitigare il rischio di publication bias.

## Conflitto di interessi

Si dichiara l'assenza di conflitto di interessi.

## Finanziamenti

Gli autori dichiarano di non aver ottenuto alcun finanziamento e che lo studio non ha alcuno sponsor economico.

## BIBLIOGRAFIA

- Arora M, Harvey LA, Glinsky JV, Nier L, Lavrencic L, Kifley A, Cameron ID. (2020). *Electrical stimulation for treating pressure ulcers*. Cochrane Database Syst Rev, (1), CD012196.
- Aziz Z, Bell-Syer SE. (2015). *Electromagnetic therapy for treating pressure ulcers*. Cochrane Database Syst Rev, (9), CD002930.
- Baba-Akbari Sari A, Flemming K, Cullum NA, Wollina U. (2006). *Therapeutic ultrasound for pressure ulcers*. Cochrane Database Syst Rev, (3), CD001275.
- Bennett G, Dealey C, Posnett J. (2004). *The cost of pressure ulcers in the UK*. Age Ageing, 33 (3), 230-235.
- Briggs M, Collinson M, Wilson L, Rivers C, McGinnis E, Dealey C, Brown J, Coleman S, Stubbs N, Stevenson R, Nelson EA, Nixon J. (2013). *The prevalence of pain at pressure areas and pressure ulcers in hospitalised patients*. BMC Nurs, 12 (1), 19.

- Capon A, Pavoni N, Mastromattei A, Di Lallo D. (2007). *Pressure ulcer risk in long-term units: prevalence and associated factors*. J Adv Nurs, 58 (3), 263-272.
- Chan B, Ieraci L, Mitsakakis N, Pham B, Krahn M. (2013). *Net costs of hospital-acquired and pre-admission PUs among older people hospitalised in Ontario*. J Wound Care, 22 (7), 341-342.
- Chen C, Hou WH, Chan ES, Yeh ML, Lo HL. (2014). *Phototherapy for treating pressure ulcers*. Cochrane Database Syst Rev, (7), CD009224.
- Cooper H, Koenka AC. (2012) *The overview of reviews: unique challenges and opportunities when research syntheses are the principal elements of new integrative scholarship*. Am Psychol, 67 (6), 446-462.
- Dat AD, Poon F, Pham KB, Doust J. (2012). *Aloe vera for treating acute and chronic wounds*. Cochrane Database Syst Rev, (2), CD008762.
- Dealey C, Posnett J, Walker A. (2012). *The cost of pressure ulcers in the United Kingdom*. J Wound Care, 21 (6), 261-262, 264, 266.
- Demidova-Rice TN, Hamblin MR, Herman IM. (2012). *Acute and impaired wound healing: pathophysiology and current methods for drug delivery, part 1: normal and chronic wounds: biology, causes, and approaches to care*. Adv Skin Wound Care, 25 (7), 304-314.
- Dumville JC, Keogh SJ, Liu Z, Stubbs N, Walker RM, Fortnam M. (2015a). *Alginate dressings for treating pressure ulcers*. Cochrane Database Syst Rev, (5), CD011277.
- Dumville JC, Stubbs N, Keogh SJ, Walker RM, Liu Z. (2015b). *Hydrogel dressings for treating pressure ulcers*. Cochrane Database Syst Rev, (2), CD011226.
- Dumville JC, Webster J, Evans D, Land L. (2015c). *Negative pressure wound therapy for treating pressure ulcers*. Cochrane database Syst Rev, (5), CD011334.
- European Pressure Ulcer Advisory Panel (EPUAP), National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP), Pan Pacific Pressure Injury Alliance (PPPIA). (2014). *Prevention and Treatment of Pressure Ulcers: Quick Reference Guide*. [www.npuap.org/wp-content/uploads/2014/08/Updated-10-16-14-QuickReference-Guide-DIGITAL-NPUAP-EPUAP-PPPIA-16Oct2014.pdf](http://www.npuap.org/wp-content/uploads/2014/08/Updated-10-16-14-QuickReference-Guide-DIGITAL-NPUAP-EPUAP-PPPIA-16Oct2014.pdf).
- Essex HN, Clark M, Sims J, Warriner A, Cullum N. *Health related quality of life in hospital inpatients with pressure ulceration: assessment using generic health-related quality of life measures*. (2009). Wound Repair Regen, 17 (6), 797-805.
- Gillespie B, Chaboyer W, Nieuwenhoven P, Rickard C. (2012). *Drivers and barriers of surgical wound management in a large health care organisation: results of an environmental scan*. Wound Pract Res 20 (2), 90-92, 94-102.
- Hall J, Buckley HL, Lamb KA, Stubbs N, Saramago P, Dumville JC, Cullum NA. (2014). *Point prevalence of complex wounds in a defined United Kingdom population*. Wound Repair Regen, 22 (6), 694-700.
- Hao XY, Li HL, Su H, Cai H, Guo TK, Liu R, Jiang L, Shen YF. (2017). *Topical phenytoin for treating pressure ulcers*. Cochrane Database Syst Rev, (2), CD008251.
- Hartling L, Vandermeer B, Fernandes RM. (2014) *Systematic reviews, overviews of reviews and comparative effectiveness reviews: a discussion of approaches to knowledge synthesis*. Evid Based Child Health, 9 (2), 486-494.
- Kranke P, Bennett MH, Martyn-St James M, Schnabel A, Debus SE, Weibel S. (2015). *Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds*. Cochrane Database Syst Rev, (6), CD004123.
- Jaul E, Calderon-Margalit R. (2015). *Systemic factors and mortality in elderly patients with pressure ulcers*. Int Wound J, 12 (3), 254-259.
- Joyce P, Moore ZE, Christie J. (2018). *Organisation of health services for preventing and treating pressure ulcers*. Cochrane Database Syst Rev, (12), CD012132.
- Jull AB, Cullum N, Dumville JC, Westby MJ, Deshpande S, Walker N. (2015). *Honey as a topical treatment for wounds*. Cochrane Database Syst Rev, (3), CD005083.
- Lala D, Dumont FS, Leblond J, Houghton PE, Noreau L. (2014). *Impact of pressure ulcers on individuals living with a spinal cord injury*. Arch Phys Med Rehabil, 95 (12), 2312-2319.
- Langemo DK, Melland H, Hanson D, Olson B, Hunter S. (2000). *The lived experience of having a pressure ulcer: a qualitative analysis*. Adv Skin Wound Care, 13 (5), 225-235.
- Langer G, Fink A. (2014). *Nutritional interventions for preventing and treating pressure ulcers*. Cochrane Database Syst Rev, (6), CD003216.
- Lyder CH, Wang Y, Metersky M, Curry M, Kliman R, Verzier NR, Hunt DR. *Hospital-acquired pressure ulcers: results from the national Medicare Patient Safety Monitoring System study*. (2012) J Am Geriatr Soc, 60 (9), 1603-1608.
- Martinez-Zapata MJ, Marti-Carvajal AJ, Solà I, Expósito JA, Bolibar I, Rodríguez L, Garcia J, Zaror C. (2016). *Autologous platelet-rich plasma for treating chronic wounds*. Cochrane Database Syst Rev, (5), CD006899.
- McGinnis E, Briggs M, Collinson M, Wilson L, Dealey C, Brown J, Coleman S, Stubbs N, Stevenson R, Nelson EA, Nixon J. (2014). *Pressure ulcer related pain in community populations: a prevalence survey*. BMC Nurs, 13, 16.
- McGinnis E, Stubbs N. (2014). *Pressure-relieving devices for treating heel pressure ulcers*. Cochrane Database Syst Rev, (2), CD005485.

- McInnes E, Dumville JC, Jammali-Blasi A, Bell-Syer SE. (2011). *Support surfaces for treating pressure ulcers*. Cochrane Database Syst Rev, (12), CD009490.
- McInnes E, Jammali-Blasi A, Bell-Syer SE, Leung V. (2018). *Support surfaces for treating pressure ulcers*. Cochrane Database Syst Rev, (10), CD009490.
- McLane KM, Bookout K, McCord S, McCain J, Jefferson LS. (2004). *The 2003 national pediatric pressure ulcer and skin breakdown prevalence survey: a multisite study*. J Wound Ostomy Continence Nurs, 31 (4), 168-178.
- Mitello L, Salvatore S, Falchetti Ballerani V, Bianco MA, Perugini D, Sabatini P, Luciani CP, Latina R. (2020). *A cross-sectional study on the prevalence and incidence of pressure ulcers in an Italian University Hospital-Umbria Region*. Prof Inferm, 73 (1), 33-41.
- Moore ZE. *Patient safety and pressure ulcers*. (2013). Eur Wound Manag Assoc J, 13 (1), 63-64.
- Moore ZE, Cowman S. (2013). *Wound cleansing for pressure ulcers*. Cochrane Database Syst Rev, (3), CD004983.
- Moore ZE, Cowman S. (2015). *Repositioning for treating pressure ulcers*. Cochrane Database Syst Rev, (1), CD006898.
- Moore ZE, Webster J, Samuriwo R. (2015). *Wound-care teams for preventing and treating pressure ulcers*. Cochrane Database Syst Rev, (9), CD011011.
- Moore ZE, van Etten MT, Dumville J C. (2016). *Bed rest for pressure ulcer healing in wheelchair users*. Cochrane Database Syst Rev, (10), CD011999.
- Naing C, Whittaker MA. (2017). *Anabolic steroids for treating pressure ulcers*. Cochrane Database Syst Rev, (6), CD011375.
- National Institute of Health and Care Excellence (NICE). (2014). *Pressure ulcers: prevention and management*. Clinical guideline [CG179]. [www.nice.org.uk/guidance/cg179](http://www.nice.org.uk/guidance/cg179).
- Norman G, Dumville JC, Moore ZE, Tanner J, Christie J, Goto S. (2016). *Antibiotics and antiseptics for pressure ulcers*. The Cochrane database of systematic reviews, (4), CD011586.
- Olivo S, Canova C, Peghetti A, Rossi M, Zanotti R. (2020). *Prevalence of pressure ulcers in hospitalised patients: a cross-sectional study*. J Wound Care, 29 (Sup3), S20-S28.
- Palese A, Trevisani B, Guarnier A, Barelli P, Zambiasi P, Allegrini E, Bazoli L, Casson P, Marin M, Padovan M, Picogna M, Taddia P, Salmaso D, Chiari P, Marognolli O, Federica C, Saiani L, Ambrosi E. (2017). *Prevalence and incidence density of unavoidable pressure ulcers in elderly patients admitted to medical units*. J Tissue Viability, 26 (2), 85-88.
- Reddy M. (2015). *Pressure ulcers: treatment*. BMJ Clin Evid. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4678418/>.
- Robinson KA, Saldanha IJ, Mckoy NA. (2011) *Development of a framework to identify research gaps from systematic reviews*. J Clin Epidemiol, 64 (12), 1325-1330.
- Roehrs H, Stocco JG, Pott F, Blanc G, Crozeta K, Meier MJ, Dias FA. (2016). *Dressings and topical agents containing hyaluronic acid for chronic wound healing*. Cochrane Database Syst Rev, (5), CD012215.
- Shi C, Dumville JC, Cullum N, Rhodes S, McInnes E. (2020a). *Beds and mattresses for treating pressure ulcers*. Cochrane Database of Systematic Reviews, (5), CD013624.
- Shi C, Dumville JC, Cullum N, Rhodes S, McInnes E. *Beds, overlays and mattresses for preventing and treating pressure ulcers: an overview of Cochrane reviews and network meta-analysis*. (2020b). Cochrane Database Syst Rev, (10), CD013761.
- Spilsbury K, Nelson A, Cullum N, Iglesias C, Nixon H, Mason S. (2007). *Pressure ulcers and their treatment and effects on quality of life: hospital inpatient perspectives*. J Adv Nurs, 57 (5), 494-504.
- Stevenson R, Collinson M, Henderson V, Wilson L, Dealey C, McGinnis E, Briggs M, Nelson EA, Stubbs N, Coleman S, Nixon J. (2013). *The prevalence of pressure ulcers in community settings: an observational study*. Int J Nurs Stud, 50 (11), 1550-1557.
- The National Pressure Injury Advisory Panel (NPIAP). (2016). *NPIAP Pressure Injury Stages*. [https://cdn.ymaws.com/npiap.com/resource/resmgr/online\\_store/npiap\\_pressure\\_injury\\_stages.pdf](https://cdn.ymaws.com/npiap.com/resource/resmgr/online_store/npiap_pressure_injury_stages.pdf).
- Vanderwee K, Clark M, Dealey C, Gunningberg L, Defloor T. (2007). *Pressure ulcer prevalence in Europe: a pilot study*. J Eval Clin Pract, 13 (2), 227-235.
- VanGilder C, Amlung S, Harrison P, Meyer S. (2009). *Results of the 2008-2009 International Pressure Ulcer Prevalence Survey and a 3-year, acute care, unit-specific analysis*. Ostomy Wound Manage, 55 (11), 39-45.
- Vermeulen H, van Hattem JM, Storm-Versloot MN, Ubbink DT (2007). *Topical silver for treating infected wounds*. Cochrane Database Syst Rev, (1), CD005486.
- Walker RM, Gillespie BM, Thalib L, Higgins NS, Whitty, JA. (2017). *Foam dressings for treating pressure ulcers*. The Cochrane Database Syst Rev, (10), CD011332.
- Westby MJ, Dumville JC, Soares MO, Stubbs N, Norman G. (2017). *Dressings and topical agents for treating pressure ulcers*. Cochrane Database Syst Rev, (6), CD011947.
- Wong JK, Amin K, Dumville, JC. (2016). *Reconstructive surgery for treating pressure ulcers*. Cochrane Database Syst Rev, (12), CD012032.
- Younis AS, Abdelmonem IM, Mohamed YR, Alnaggar HE, Villanueva G, Thompson JY, Areia C, El-Dessokey HA, Nabhan AF. (2020). *Hydrogel dressings for donor sites of split-thickness skin grafts*. Cochrane Database Syst Rev, (4), CD013570.