



**GITMO - Gruppo Italiano Trapianti Midollo Osseo**

**Programma Nazionale di Formazione Diffusa**

**per il Personale Infermieristico dei Centri Trapianto CSE**

**con il patrocinio del Centro Nazionale Trapianti**

# **Nursing nella GVHD Cutanea Acuta**

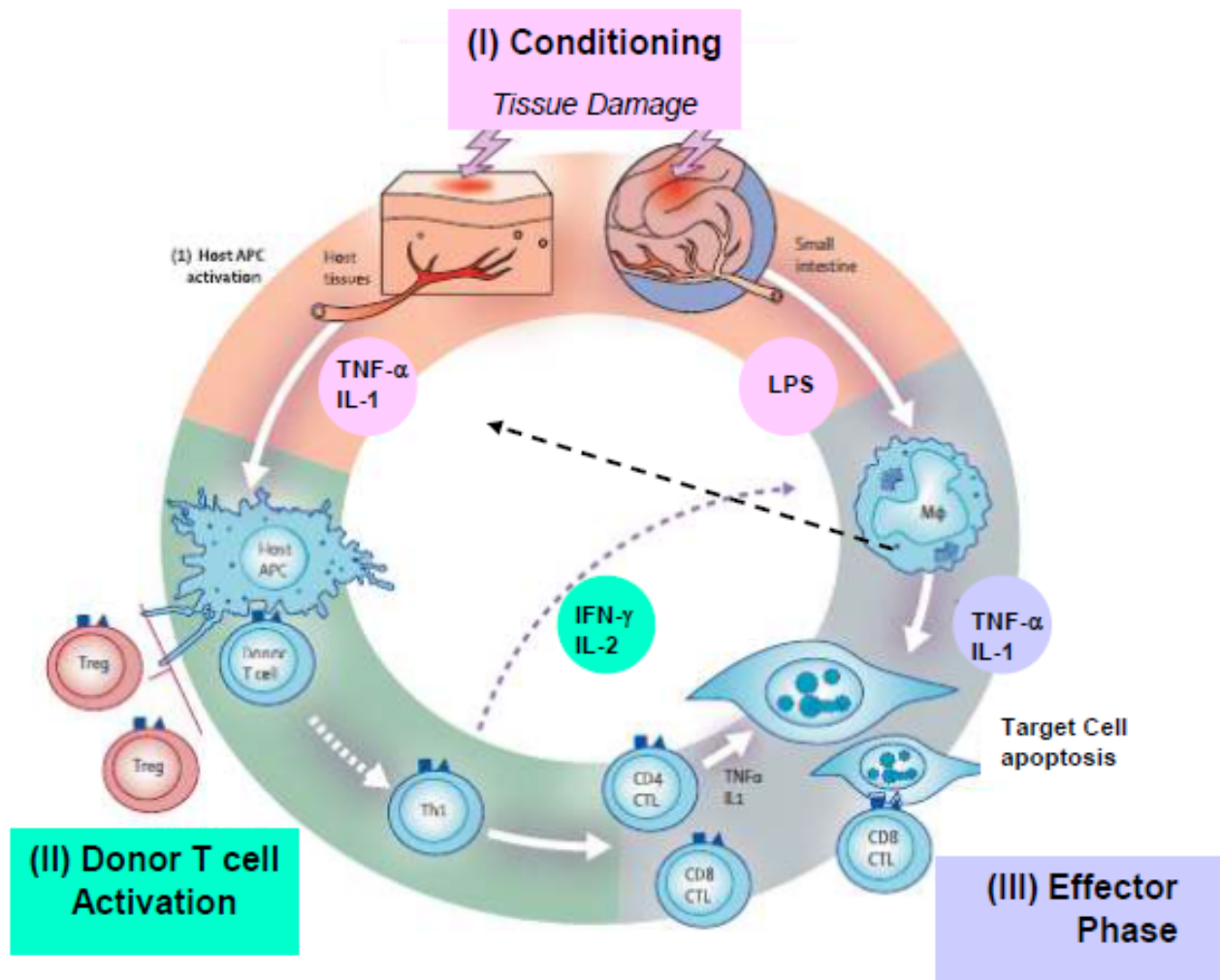
**Gianpaolo Gargiulo**

**UOC Ematologia e TCSE**

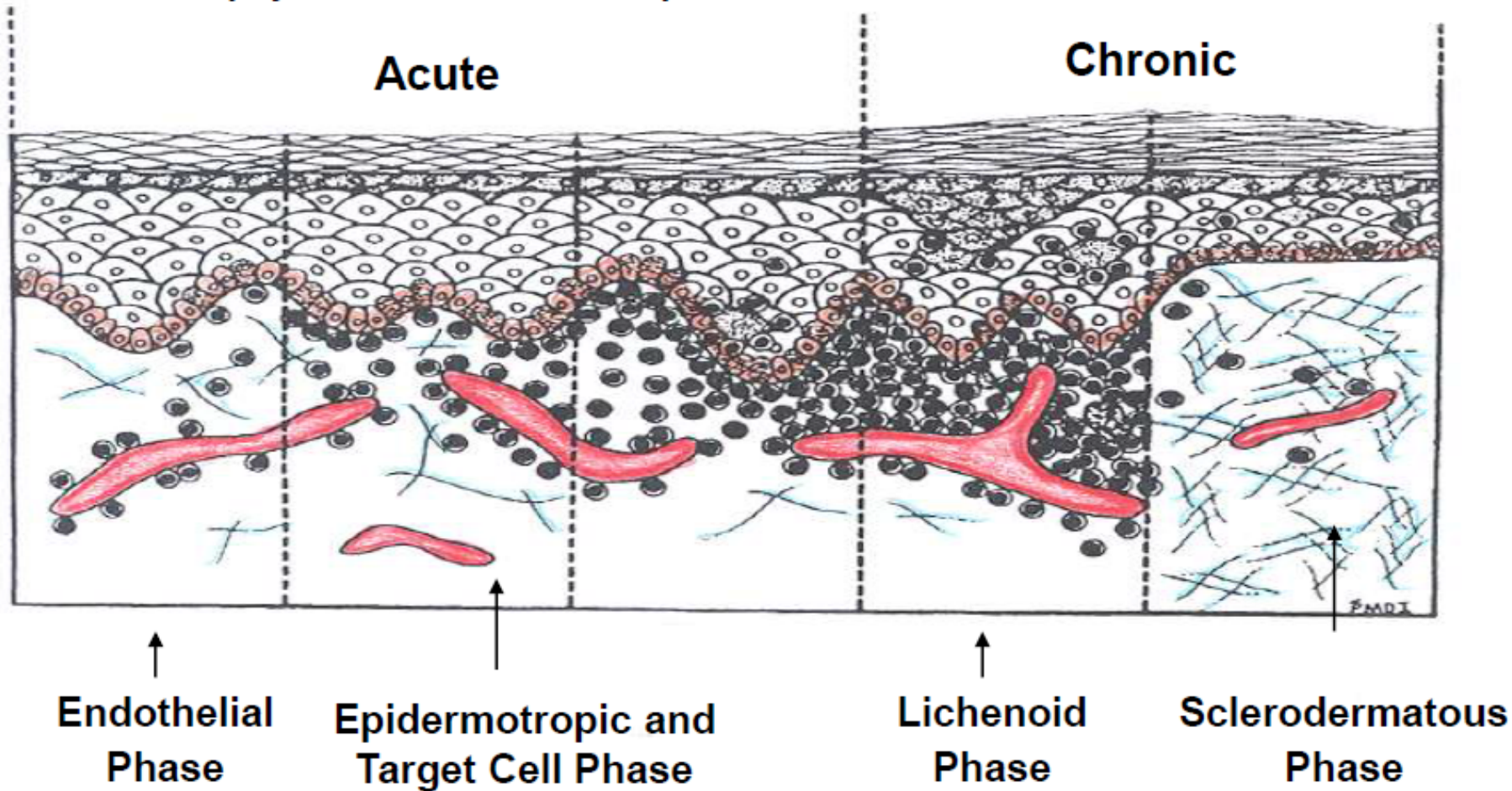
**AOU Federico II- Napoli**

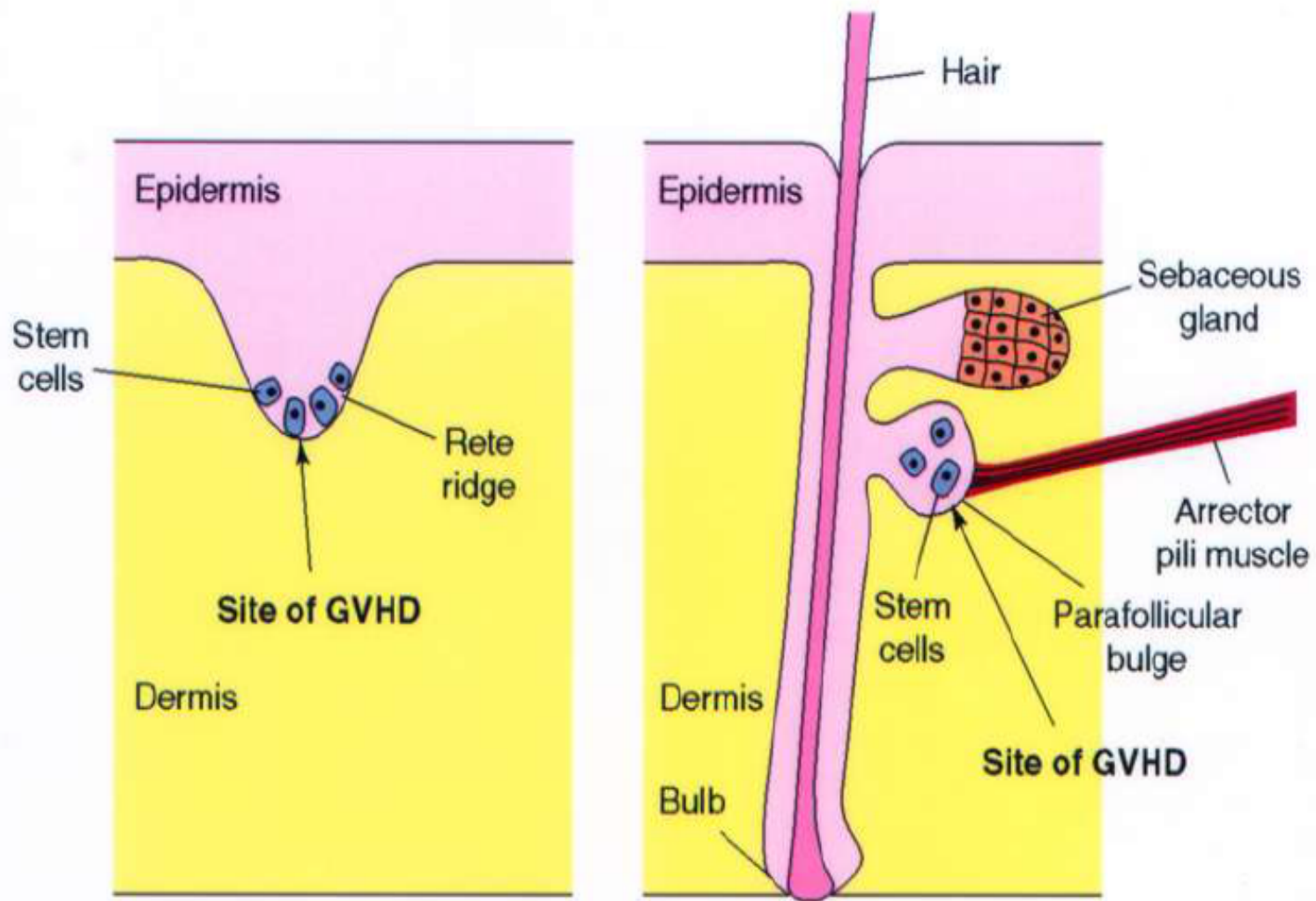


# Immuno-Pathophysiology of acute GvHD



Gilliam and Murphy, GVHD 2nd ed., 1997, p. 299





Murphy GF et al. *J Cutan Pathol* 1991;18:309-14

**Incidenza: 30 – 40% pz. TCSE da donatore correlato**  
**60 – 70% pz. TCSE MUD – Aplo**

## **Timing manifestazione e Classificazione**

**GvHD Acuta**  
**acute GVHD o aGVHD**

**VS**

**GvHD Cronica**  
**chronic GVHD o cGVHD**

# Classificazione GVHD Acuta / Cronica

Tab. 1 NIH Criteria for acute and chronic GVHD, 2009

Categoria	Timing sintomi	Presenza elementi caratteristici GVHD	Presenza elementi caratteristici GVHD CRONICA
<b><u>GVHD Acuta</u></b>			
Acuta classica	< 100 giorni	SI	NO
Persistente Ricorrente Insorgenza acuta ritardata	>100 giorni	SI	NO
<b><u>GVHD CRONICA</u></b>			
Cronica classica	Nessun limite di tempo	NO	SI
Sindrome da sovrapposizione	Nessun limite di tempo	SI	SI

Tab. 1 - Przepiorka et al. 1995

Biol Blood Marrow Transplant 21 (2015) 389–401



Biology of Blood and Marrow Transplantation

journal homepage: [www.bbmt.org](http://www.bbmt.org)



Report

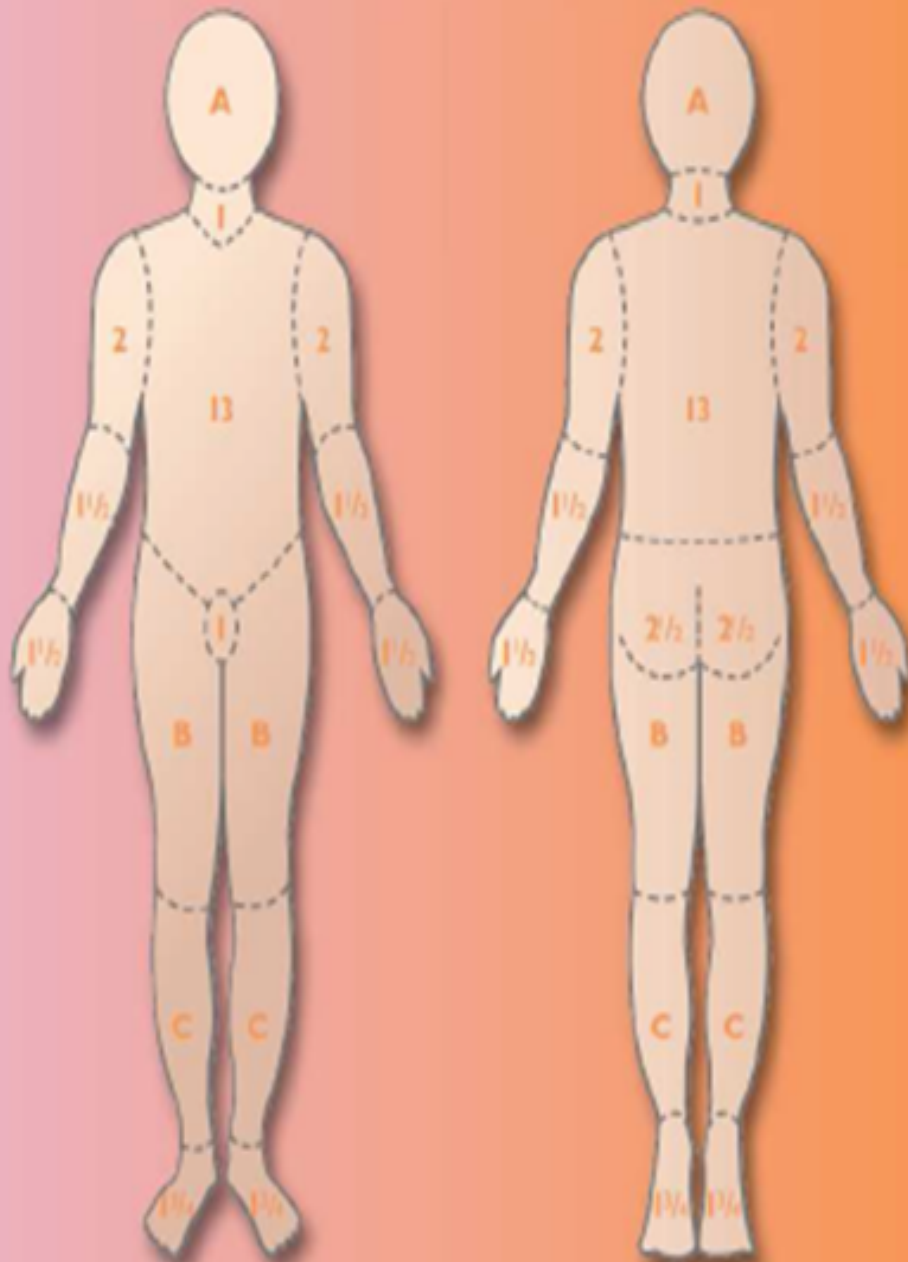
National Institutes of Health Consensus Development Project on Criteria for Clinical Trials in Chronic Graft-versus-Host Disease: I. The 2014 Diagnosis and Staging Working Group Report



## STADIAZIONE DELLA GvHD ACUTA

S t a d i a z i o n e		Cute	Fegato	Intestino
	+	Rush maculopapulare < 25% della superficie corporea	Bilirubina 2-3 mg/dl	Diarrea 500 - 1000 ml/die
	++	Rush maculopapulare 25 - 50 % della superficie corporea	Bilirubina 3-6 mg/dl	Diarrea 1000 - 1500 ml/die
	+++	Rush maculopapulare > 50 % della superficie corporea o eritema generalizzato	Bilirubina 6-15 mg/dl	Diarrea > 1500 ml/die
	++++	Eritema generalizzato con formazione di lesioni e desquamazione	Bilirubina >15 mg/dl	Diarrea > 1500 ml/die con dolore addominale violento

## Lund and Browder charts



## Relative percentage of body surface area affected by growth

Area	Age 0	1	5	10	15	Adult
A - 1/2 of head	9 1/2	8 1/2	6 1/2	5 1/2	4 1/2	3 1/2
B - 1/2 of one thigh	2 1/4	3 1/4	4	4 1/4	4 1/2	4 3/4
C - 1/2 of one leg	2 1/2	2 1/2	2 3/4	3	3 1/4	3 1/2



# SEGNI E SINTOMI

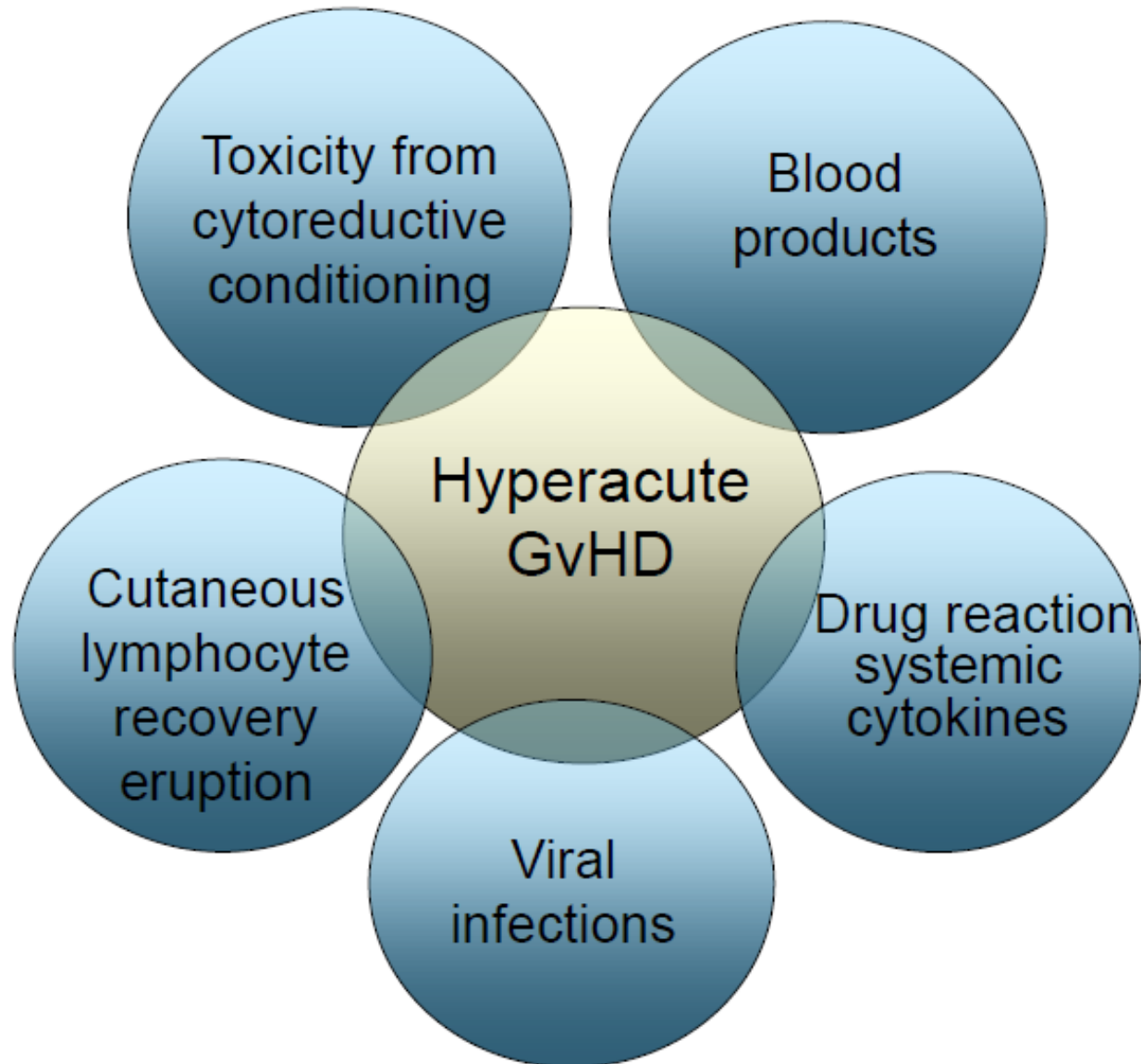
- ✓ Eritema
- ✓ Prurito
- ✓ bruciore con eritema palmo delle mani, piante dei piedi, padiglioni auricolari, collo e superficie cervico-dorsale della schiena

## LESIONI PRECOCI

- ✓ follicoliti e sottili maculo-papule eritematose



## Diagnosis of early skin rash



# Diagnosi Differenziale

- ✓ Reazioni cutanee da farmaci o alimenti
- ✓ Infezioni virali
- ✓ Utile biopsia cutanea
- ✓ quadro clinico complesso >>>> gestione multidisciplinare
- ✓ **Non intendere GvHD Cutanea una complicanza dermatologica, ma immunologica**
- ✓ Considerare gli interventi terapeutici e assistenziali per la cute complementari alla terapia sistemica

# EVOLUZIONE DELLE LESIONI

- ✓ **Regressione spontanea**
- ✓ **In risposta a terapia immunosoppressiva con depigmentazione post-infiammatoria delle zone colpite**
- ✓ **Intensificazione con formazione di grandi chiazze eritematose e placche che coinvolgono gli strati cutanei più profondi**
- ✓ **Desquamazione / formazione di bolle, flittene, eritrodermia generalizzata o desquamazione epidermica con epidermo-necrosi**

# **POLICY GESTIONE GVHD ACUTA CUTANEA**

- **Monitoraggio quotidiano integrità cutanea anche in assenza di lesioni**
- **Segnalare e registrando ogni eventuale segno e sintomi, anche solo sospetto, di reazione cutanea**
- **Educare pz. e familiari a riconoscere segni e sintomi precoci di GVHD, raccomandando di comunicare tempestivamente qualsiasi manifestazione cutanea, anche lieve**
- **Valutare il livello di conoscenza del paziente vs. misure igieniche da adottare e verificarne la corretta applicazione**
- **Costruire un rapporto di collaborazione con i care-givers per il monitoraggio della cute anche a domicilio**

<b>Cute integra, nessun eritema, nessuna lesione superficiale</b>	<b>0</b>
<b>Eritema leggero, appena visibile, scompare alla digitopressione</b>	<b>1</b>
<b>Eritema ben visibile, resistente alla digitopressione, esteso non oltre il 30 % della superficie corporea</b>	<b>2</b>
<b>Eritema grave con presenza di lesioni cutanee (ponfi, flittene, vesciche) in oltre il 50% della superficie corporea</b>	<b>3</b>
<b>Eritema grave (rosso barbabietola con lesioni cutanee profonde, escare..) per oltre il 70% del corpo</b>	<b>4</b>

# **POLICY GESTIONE GVHD ACUTA CUTANEA**

- **Garantire la disponibilità di un consulente dermatologo e di infermieri esperti nel wound-care con esperienze nel TCSE**
- **Garantire la disponibilità di un laboratorio di anatomia patologica, eventualmente anche extra-aziendale, con esperienze nel TCSE per valutare biopsia cutanea**
- **Formazione continua dell'equipe sanitaria e dei consulenti**
- **Verificare la disponibilità immediata di farmaci e presidi per un rapido supporto assistenziale al paziente con lesioni cutanee**
- **Assicurare gli interventi terapeutici per via topica e sistemica**



# Attività infermieristiche

- ❑ Valutare evoluzione manifestazione cutanee soprattutto dopo somministrazione di farmaci per via topica e sistemica per testarne l'efficacia e la compliance terapeutica
- ❑ Eseguire una digitopressione sulle aree eritematose:  
se l'eritema non scompare >>> interessamento strati  
più profondi della cute

# Attività infermieristiche

- ❑ Valutare con attenzione le aree a maggior rischio di lesione: inguine, articolazioni, sede inserzione CVC, zona peri-orbitale, orecchie, collo, pube, pliche cutanee
- ❑ Coprire il punto di fuoriuscita del CVC con pellicole o cerotti al silicone in caso di cute arrossata e/o urente, limitando l'uso di cerotti e pellicole adesive
- ❑ Previo consenso del paziente, fotografare almeno ogni due giorni le aree interessate per verificare l'evoluzione delle manifestazioni cutanee

# A- GVHD Cutanea I – II grado: Attività infermieristiche

- Oltre a terapia sistemica, possibile impiego di farmaci topici:
  - ✓ alclometasone crema sul viso
  - ✓ crema Fluocinonide o Clobetasolo o unguento per il corpo
  - ✓ inibitori della calcineurina ( Pimecrolimus o Tacrolimus pomata)
  
- Applicare la terapia topica in base alla regione interessata e all'intensità della reazione cutanea: creme, pomate, lozioni a base di cortisonici e/o antistaminici
  
- Utilizzare prodotti di facile e completo assorbimento, che non richiedano rimozione prima della successiva applicazione e che garantiscano adeguata e costante idratazione della cute

Tab. 4. STEROIDI TOPICI IMPIEGABILI NELLA GVHD ACUTA

Intensità Steroide	Molto potente	Potente	Moderatamente potente	Debolmente potente
Regione	<i>CLOBETASOLO PROPIONATO 0,05%</i>	<i>BETAMETASONE</i>	<i>CLOBETASONE BUTIRRATO 0,05</i>	<i>IDROCORTISONE 1%</i>
Volto	Di norma dovrebbe essere evitato	Due volte al giorno per 4-12 settimane	Due volte al giorno 6 – 12 settimane	Due volte al giorno Possibile terapia prolungata
Corpo	Due volte al giorno per 4-12 settimane	Due volte al giorno Appropriato per terapia prolungata		
Palmi delle mani e piante dei piedi	Due volte al giorno Può essere usato con bendaggio occlusivo per migliorare l'efficacia. Appropriato per terapia prolungata	Due volte al giorno Appropriato per terapia prolungata		

Nei bambini di norma è raccomandato uno steroide a media / bassa intensità

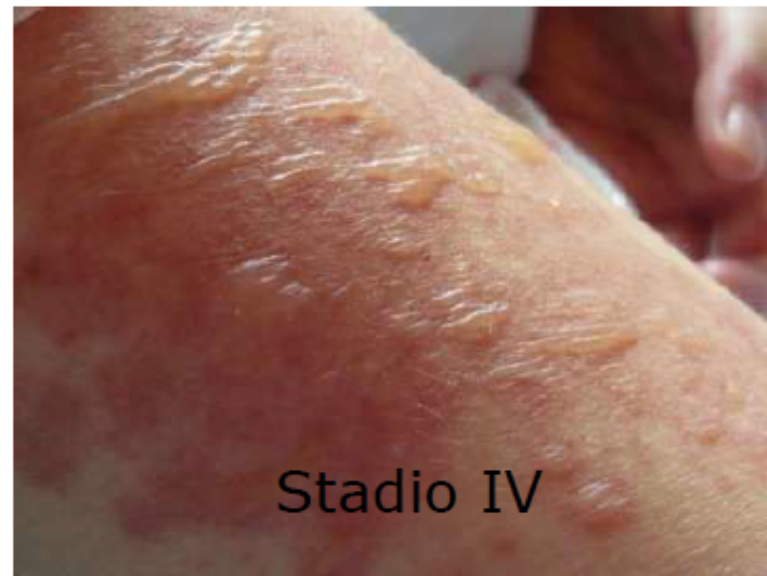
©2012 Blackwell Publishing Ltd, British Journal of Haematology

# Attività infermieristiche

- Educare il paziente ad accurata igiene personale con detergenti neutri, supportandolo se occorre
- Asciugare accuratamente la cute ( tamponare NO frizionare )
- Cambio quotidiano di pigiama e biancheria intima ( anche più volte al giorno se occorre) preferendo fibre naturali
- Garantire il cambio quotidiano della biancheria del letto del paziente, anche più volte al giorno se occorre
- Monitorare e comunicare altri segni e sintomi di GVHD acuta ( diarrea, ittero, vomito, ittero....)
- Garantire adeguato supporto psicologico a paziente e care-giver

**STADIO III :**  
Rush maculopapulare > 50 % della superficie corporea  
o eritema generalizzato





**STADIO IV:**  
Eritema generalizzato con formazione di lesioni e  
desquamazione







aGvHD  
Stadio 4







## Area Peri – C V C Cura della cute



# Gestione GvHD Acuta Cutanea Grado III - IV

## Obiettivi assistenziali:

- Promuovere il pieno recupero dell'integrità cutanea
- Evitare lo sviluppo di infezioni
- Garantire il comfort e qualità di vita del paziente
- Assicurare adeguato supporto nutrizionale considerando aumentato fabbisogno calorico del 30 / 40 %
- Valutare gli interventi anche in base alle altre manifestazioni cliniche (diarrea, immunodepressione, dolore, piastrinopenia, mucosite, emorragie..)

# Attività infermieristiche

- Regolare adeguata temperatura e umidità stanza degenza: con sviluppo di flittene e/o 50% cute con distacco dello strato dermo-epidermico mancata termo-regolazione e perenne sensazione di freddo da parte del pz.
- Isolare cute lesa da sorgenti di contaminazione esterna
- Controllare eventuale sviluppo di flora batterica su cute lesa
- Programmare pratiche igieniche in base a Performance Status
- Controllare bilancio idro-elettrolitico, verificando eventuale necessità di cateterismo vescicale

# Attività infermieristiche

- Preferire Metalline<sup>®</sup>, coperte termiche atraumatiche e non aderenti alla cute
- Valutare se opportuno non utilizzare biancheria intima
- Monitorare e registrare le manifestazioni cutanee almeno una volta per turno e comunque più volte nel corso delle 24 h
- Monitorare e registrare il dolore >> avviare terapia anti-dolorifica con impiego anti-dolorifico ad azione rapida prima di procedure invasive (medicazioni, cure igieniche, biopsia...)

# Attività infermieristiche

- Valutare grado di autonomia e dipendenza almeno una volta al giorno
- Favorire la mobilizzazione per prevenire lesioni da pressione
- Posizionare presidi anti-decubito
- Supporto psicologico
- Somministrare collirio per complicanze congiuntivali  
(GVHD oculare, infezioni, secchezza...)



# Wound Care nella A- GvHD Cutanea Grado III - IV

- ❑ Scarsa Letteratura, mancanza protocolli EBP  
>> trattamenti empirici
- ❑ Approccio assistenziale sovrapponibile a pz. con ustioni III grado
- ❑ Interventi terapeutici basati su :
  - atraumaticità del trattamento
  - capacità di detersione e di assorbimento essudati
  - riduzione carica microbica
  - stimolo attività granulazione e riepitelizzazione
  - creazione microambiente ottimale per completa guarigione delle lesioni cutanee

# Attività infermieristiche

- ❑ Utilizzare guanti, garze e telini sterili per ridurre rischio infettivo
- ❑ Detergere la cute con Ringer lattato e/o Soluzione Fisiologica preriscaldate 25° - 32°, evitando saponi o detergenti
- ❑ Utilizzare garze e presidi in TNT per lavare e asciugare la cute
- ❑ Non impiegare cerotti o pellicole (meglio bende fissaggio leggere)
  
- ❑ Scegliere presidi per medicazione e farmaci topici in base a :
  - ~ tipologia della lesione cutanea  
(cute deterata, secca, umida, essudante, sanguinante, necrotica)
  
  - ~ fase della manifestazione clinica cutanea  
(infiammatoria, granulazione, riepitelizzazione, necrosi)

Medicazione Tradizionale	Medicazione Avanzata
<p>(garze paraffina/vasellina, garze medicate, garze e pomate di acido ialuronico, creme (crema base, sulfadiazina d'argento, lipidi purificati omento ..)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Materiale posto direttamente sul letto della lesione come copertura di questa</li> <li>▪ Presupposti della medicazione tradizionale: Assorbimento dei liquidi sino all'essiccamento, Emostasi e Antisepsi, Occultamento della ferita</li> <li>▪ Incide scarsamente sui processi riparativi</li> <li>▪ Richiede sostituzione giornaliera con aumentato disagio per il paziente</li> </ul>	<p>(schiuma/membrana di poliuretano in placche, Idrocolloidi, Idrogel, Alginati di calcio, Medicazioni al collagene/silicone/carbone attivo)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Materiale di copertura biocompatibile</li> <li>▪ Capacità di realizzare un ambiente caldo-umido in grado di interagire con il letto della lesione</li> <li>▪ Stimola una reazione specifica in grado di: gestire l'essudato, preservare i margini, prevenire o trattare l'infezione, rimuovere il tessuto devitalizzato</li> <li>▪ Alcuni prodotti richiedono sostituzione dopo 48/72 ore riducendo i disagi per il paziente</li> </ul>

# **PROTOCOLLO DI BENDAGGIO UMIDO (Wet Wrap Protocol)**

- 1. Coprire la cute interessata con TRIAMCINOLONE 0,1% CREMA ( escluso volto, ascelle e inguine)**
- 2. Coprire la cute con garze di cotone bagnate con soluzione salina preriscaldata**
- 3. In alternativa impiegare solo garze bagnate con soluzione salina con l'aggiunta di ipoclorito di sodio ad una concentrazione max del 2% per garantire idratazione dei tessuti e azione antisettica**
- 4. Lasciare agire per 90 – 120 minuti, posizionando coperte e altri presidi e aumentando la temperatura interna della stanza per tenere il paziente caldo**

## PROTOCOLLO DI BENDAGGIO UMIDO (Wet Wrap Protocol)

5. Distaccare le garze bagnandole ulteriormente con soluzione salina se sono adese alla cute
  6. Tamponare delicatamente la cute per assorbire l'eccesso di umidità e rimuovere i tessuti necrotici
- Il Debridement può ridurre la carica batterica cutanea  
>> usare prodotti enzimatici  
(POMATA DI FIBRINOLISINA), idrogel o idrocolloidi
  - Non utilizzare Iodopovidone o ipoclorito a concentrazione superiore al 2-3% in quanto istolesive
  - Evitare intervalli di medicazione troppo lunghi

<p>Lesioni cutanee non-sclerotiche senza erosioni o ulcerazioni (simil lichen planus )o placche papulo-squamose</p>	<p><b>steroidi topici ed emollienti</b></p>	<p>L'uso prolungato di steroidi topici può causare atrofia cutanea locale e lo sviluppo di strie</p>
<p><b>Dal collo in giù</b></p>	<p>steroidi topici di media intensità ( ad esempio , triamcinolone 0,1 % crema o unguento</p>	
<p><b>casi non-risponder</b></p>	<p>a)“bendaggio umido” a breve termine con steroidi di media intensità con garze</p>	
	<p>b) steroidi intensità più elevate ( fluocinonide .05 % crema o unguento )  clobetasoldipropionato 0.5 %  halobetasolpropionato 0. 5 % non deve essere usato con bendaggi occlusivi .</p>	<p>Uso di impacchi umidi e steroidi elevate potenza max per 14 giorni consecutivi , se possibile.</p>

## FASE DI RIEPITELIZZAZIONE

Processo fisiologico finalizzato a restitutio ad integrum della cute al termine dell'attività istolesiva della GVHD

## INTERVENTI ASSISTENZIALI

- Detergere la cute **ESCLUSIVAMENTE** con soluzione fisiologica eliminando con estrema delicatezza essudati o tessuti necrotici ancora presenti
- Applicare medicazioni umide con garze a base di acido ialuronico o prodotti simili

## ALTRI INTERVENTI

- Somministrazione di farmaci Antipruriginosi :
  - Topici: Idrocortisone / pramoxine o creme e lozioni a base di mentolo
  - Sistemici: antistaminici (difenidramina , idrossizina , doxepina agente triciclico)
- Adeguato supporto di liquidi
- Monitoraggio glicemico, soprattutto nei pazienti diabetici



# Take Home Message



- ✓ Ridurre / Contenere la risposta immunitaria
- ✓ Prevenire ulteriori complicanze
- ✓ Garantire la qualità della vita

- ✓ Promuovere il pieno recupero dell'integrità della cute , dell'immagine corporea e della percezione del sé del pz.