# Documento di Consenso Internazionale sul Piede Diabetico

## Traduzione Italiana

di "International Consensus on the Diabetic Foot & Practical Guidelines on the management and prevention of the diabetic foot" (2007)

*by the International Working Group on the Diabetic Foot*

*Gruppo di Studio Intersocietario Piede Diabetico SID-AMD*

**Terza Edizione Italiana - 2010**

Titolo originale dell'opera:
**International Consensus on the Diabetic Foot & Practical Guidelines on the management and prevention of the diabetic foot,**
*by the International Working Group on the Diabetic Foot*
© Copyright 2007 by The International Working Group on the Diabetic Foot /Consultive section of the IDF

Titolo italiano dell'opera:
**Documento di Consenso internazionale sul Piede Diabetico**
**Traduzione Italiana**
*Gruppo di Studio Intersocietario Piede Diabetico SID-AMD*

**Coordinamento della edizione italiana:**
Dr. Antimo AIELLO
Direttore U.O.C. Diabetologia-Endocrinologia-Malattie Metaboliche
Ospedale Regionale "A. Cardarelli" di Campobasso

**Traduzione a cura di:**
Dr. Eugenio DE FEO
Dr. Antimo AIELLO

**Revisione Edizione Italiana:**
Dr. Roberto ANICHINI
Dr. Enrico BROCCO
Dr.sa Agata CHIAVETTA
Dr. Roberto DA ROS
Dr. Eugenio DE FEO
Dr.sa Lorena MANCINI

Edizione italiana
ISBN 978-88-904528-3-3

Tutti i diritti sono riservati. Nessuna parte di questa pubblicazione può essere riprodotta o conservata in un sistema di recupero o trasmessa in qualsiasi forma o con qualsiasi sistema elettronico, meccanico, per mezzo di fotocopie, registrazioni o altro, senza un'autorizzazione scritta da parte dell'editore.

Pubblicato da: *Edizioni Imprinting srl*
Via Palestro, 11/13 - Campi B.zio (FI), Italia

Progettazione grafica e stampa: *Tipolito Duemila Group srl*

© 2010 by ASSOCIAZIONE MEDICI DIABETOLOGI
Roma - Viale delle Milizie, 96

## Nota di Benvenuto

Benvenuti al Consenso internazionale finalizzato alla stesura di linee guida in materia di gestione e prevenzione del piede diabetico.

**I membri del comitato di redazione del Gruppo di lavoro internazionale sul piede diabetico**

J. Apelqvist, Lund, Svezia
K. Bakker (presidente), Heemstede, Paesi Bassi
W. H. van Houtum, Alkmaar, Paesi Bassi
N. C. Schaper, Maastricht, Paesi Bassi

**Membri del Gruppo di lavoro internazionale sul piede diabetico 1999**

K. van Acker, Bornem, Belgio
J. Apelqvist (co-presidente), Lund / Malmö, Svezia
K. Bakker (presidente), Heemstede, Paesi Bassi
A.J.M. Boulton (co-presidente), Manchester / Miami, Regno Unito / Stati Uniti d'America
J.H. Bowker, Miami, Stati Uniti d'America
L. Campbell, Sydney, Australia
PR Cavanagh, Cleveland, Stati Uniti d'America
E. Chantelau, Düsseldorf, Germania
E. R. Chaytor, Montreal, Canada
A. Clarke, Johannesburg, Sud Africa
H. Connor, Hereford, Regno Unito
V. Dargis, Kaunas, Lituania
M. Edmonds, Londra, Regno Unito
M. Falkenberg, Kisa, Svezia
A. Foster, Londra, Regno Unito
R.G. Frykberg, Des Moines, Stati Uniti d'America
E. Gil Zorzo, Madrid, Spagna
I.V. Gourieva, Mosca, Russia
L.B. Harkless, San Antonio, Stati Uniti d'America
P.H. Holstein, Copenaghen, Danimarca
K. Hosokawa, Tokyo, Giappone
W.H. van Houtum, Hoofddorp, Paesi Bassi
J. Juang, Taoyuan, Taiwan
I. Kalo, Copenaghen, Danimarca
H. King, Ginevra, Svizzera
C.V. Krishnaswami, Indianapolis, Stati Uniti d'America

M.H. Nabuurs-Franssen, Nijmegen, Paesi Bassi
L. Norgren, Lund, Svezia
S. O'Rourke, Cairns, Australia
C. Payne, Victoria, Australia
H.C. Pedrosa, Brasilia, Brasile
S. Pendsey, Nagpur, India
B. Pietro Riesch, Ginevra, Svizzera
T.R. Pieber, Graz, Austria
J.A. Rauwerda, Amsterdam, Paesi Bassi
G.E. Reiber, Seattle, Stati Uniti d'America
NC Schaper (segretario scientifico), Maastricht, Paesi Bassi
D.L. Steed, Pittsburgh, Stati Uniti d'America
L. Uccioli, Roma, Italia
V. Urbancic-Rovan, Ljubljana, Slovenia
L. Vang, Gentofte, Danimarca
L. Vileikyte, Manchester, Regno Unito
D. Voyatzoglou, Atene, Grecia
E. Witsø, Trondheim, Norvegia

**Gruppo di lavoro internazionale sulla Diagnosi e il Trattamento del piede diabetico infetto 2003**

Presidente:

A. B. Lipsky, Seattle, Stati Uniti d'America,

Membri:

A. Berendt, Oxford, UK
J. Embil, Winnipeg, Canada
M. Eneroth, Lund, Svezia
V. Urbancic-Rovan, Ljubljana, Slovenia

Corrispondenti membri:

A. Jirkovska, Praga, Repubblica Ceca
Z. Gulam-Abbass, Dar-es-Salaam, in Tanzania
F. de Lalla, Vincenza, Italia
V. Viswanathan, Tamilnadu, India
D. Yue, Sydney, Australia

**Gruppo di lavoro internazionale sulla guarigione delle ferite e le terapie per le persone con ulcere del piede diabetico 2003**

Presidente:

K.G. Harding, Cardiff, Regno Unito

Membri:

J. Apelqvist, Lund-Malmö, Svezia
M. E. Edmonds, Londra, Regno Unito
J. Embil, Winnipeg, Canada
F. Gottrup, Odense, Danimarca
V. Falanga, Providence, Stati Uniti d'America
L. B. Harkless, San Antonio, Stati Uniti d'America
P. Holstein, Copenaghen, Danimarca
J. W. Jeffcoate, Nottingham, Regno Unito
P. E. Prezzo, Cardiff, Regno Unito
K. van Acker, Anversa, Belgio

**Gruppo di lavoro internazionale per la ricerca e la classificazione delle ulcere 2003**

Presidente:

NC Schaper, Maastricht, Paesi Bassi

Membri:

K. van Acker, Bornem, Belgio
J. Apelqvist, Lund / Malmö, Svezia
D. Armstrong, Chicago, Stati Uniti d'America
A.J.M. Boulton, Miami, Stati Uniti d'America / a Manchester, Regno Unito
H. Connor, Hereford, Regno Unito
M. E. Edmonds, Londra, Regno Unito
R.G. Frykberg, Des Moines, Stati Uniti d'America
K.G. Harding, Cardiff, Regno Unito
J. W. Jeffcoate, Nottingham, Regno Unito
E.J.G. Peters, Leiden, Paesi Bassi
G. Reiber, Seattle, Regno Unito

**IWGDF gruppo di lavoro sulle Scarpe e distribuzione del carico 2007**

Presidente:

Peter Cavanagh,Cleveland, Stati Uniti d'America Segretario:
Sicco Bus, Amsterdam, Paesi Bassi,

Membri:

David Armstrong, Chicago, Stati Uniti d'America Karel Bakker, Heemstede, Paesi Bassi
Carlo Caravaggi, Milano, Italia
Robert van Deursen, Cardiff, Regno Unito
Petr Hlavacek, Zlin, Repubblica Ceca
Gerlof Valk, Utrecht, Paesi Bassi

**IWGDF gruppo di lavoro sulla Gestione delle ferite 2007**

Presidente:

William Jeffcoate, Nottingham, Regno Unito, Segretario:
William Van Houtum,Hoofddorp, Paesi Bassi

Membri:

Jan Apelqvist, Lund / Malmö, Svezia David Armstrong, Chicago, Stati Uniti d'America
Karel Bakker, Heemstede, Paesi Bassi
Fran Game, Nottingham, Regno Unito Hartemann-Agnès Heurtier, Parigi, Francia
Rob Hinchliffe, Nottingham, Regno Unito
Magnus Löndahl, Lund, Svezia
Patricia Price, Cardiff, Regno Unito
Gerlof Valk, Utrecht, Paesi Bassi

**IWGDF gruppo di lavoro sulla osteomielite 2007**

Presidente:

Tony Berendt, Oxford, UK

Segretario:

Edgar Peters, Leiden, Paesi Bassi

Membri:

Karel Bakker, Heemstede, Paesi Bassi
Eneroth Magnus, Malmö, Svezia
John Embil, Winnipeg, Canada

Rob Hinchliffe, Nottingham, Regno Unito Jeffcoate William, Nottingham, Regno Unito
Benjamin Lipsky, Seattle, Stati Uniti d'America Eric Senneville, Tourcoing, Francia
James Teh, Oxford,Regno Unito
Gerlof Valk, Utrecht, Paesi Bassi

## Contatto

International Diabetes Federation Avenue Emile De Mot 19 B-1000 Bruxelles Belgio
Tel: +32 2 5385511 E-mail: info@idf.org Internet: www.idf.org

## Prefazione dei Presidenti

Per millenni la medicina si è basata sull'esperienza di chi la praticava, in carenza di qualsiasi valutazione scientifica di efficacia. È solo da circa la metà del 1800 che Pierre Charles Alexandre Louis (Parigi) promosse la Médecine d'Observation, un movimento culturale che sosteneva che i medici, piuttosto che affidarsi esclusivamente all'esperienza individuale, oppure alle speculazioni sulle cause di malattia, dovessero operare su ampie serie sperimentali in grado di rendere evidenti i reali effetti di un trattamento anche in termini numerici. Nel 1972 Archibald Cochrane, un epidemiologo inglese, scrisse un libro "Effectivenessand efficiency in Medicine: Random reflections on health service" gettando le basi di quella che poi sarebbe diventata la Medicina Basate su prove di Evidenza (EBM). Da circa metà degli anni '90 l'EBM ha avuto una ulteriore diffusione con il progressivo interesse per le linee guida, intese come "raccomandazioni di comportamento clinico, prodotte attraverso un processo sistematico, coerenti con le conoscenze sul rapporto costo/beneficio degli interventi sanitari, per assistere sia i medici che i pazienti nella scelta delle modalità di assistenza più appropriate in specifiche circostanze cliniche".

È su questi concetti che si basa la medicina moderna ed è in linea con questi principi che si muovono le linee guida per la cura del piede diabetico tradotte a cura del Gruppo intersocietario AMD-SID sul Piede diabetico dall'edizione… "Consenso Internazionale sul piede diabetico e Linee guida pratiche sulla gestione e prevenzione del piede diabetico" compilate dal Gruppo Internazionale di studio sul piede diabetico dell'IDF.

In un'epoca in cui le risorse sono sempre più limitate e l'emergenza epidemiologica del diabete è tutt'altro che superata vi è un crescente bisogno di seguire protocolli di cura dettati dalle conoscenze scientifiche e basati su linee guida condivise. È frequentissimo imbattersi in comportamenti poco corretti come, ad esempio, l'uso di disinfettanti colorati o ossidanti per la cura delle lesioni del piede, di interventi inutili o dannosi ad opera di operatori sanitari o medici, dettati dall'improvvisazione o dall'ignoranza.

Queste linee guida vengono messe a disposizione non solo di esperti del piede diabetico ma anche di tutti gli operatori dei servizi di diabetologia. Esse rappresentano una guida sicura in questo percorso, disponibile per tutti coloro che intendono avvicinarsi alla problematica del piede diabetico in modo corretto e con il supporto delle evidenze scientifiche, come un potente strumento di razionalizzazione delle cure e di omogeneizzazione dei percorsi assistenziali.

Un plauso è dovuto ai componenti del Gruppo "Piede Diabetico" per la felice intuizione e per la concretizzazione di questo volume.

Sandro Gentile
Presidente AMD

Gabriele Riccardi
Presidente SID

## Presentazione dell'opera

Carissimi amici,

a nome del Gruppo Nazionale di Studio Intersocietario SID-AMD, rinnovato di recente e che ho l'onore di coordinare, vi presento l'edizione italiana del Consenso Internazionale sul piede diabetico, traduzione dell'" International Consensus on the Diabetic Foot & Practical Guidelines on the management and prevention of the diabetic foot" del 2007 dell' International Working Group on the Diabetic Foot.
Dopo le precedenti due edizioni, curate dagli amici Luigi Uccioli e Alberto Piaggesi, anche quest'ultima nata vuole offrire ai colleghi diabetologi un importante strumento di consultazione e di supporto all'attività quotidiana.
I recentissimi dati italiani sulle amputazioni maggiori interessanti l'arto inferiore ci mostrano un andamento favorevole, ma purtroppo non soddisfacente.
La diminuzione delle amputazioni è sicuramente indice di una attenzione crescente al problema piede, ma gli obiettivi posti dalla dichiarazione di Saint Vincent appaiano ancora molto lontani.
Di ciò deve farsi carico in primis la classe diabetologica italiana, perché è prima di tutto del diabetologo il compito di screenare i soggetti " a rischio", prevenire le alterazioni e coordinare il trattamento delle lesioni del piede nel cittadino diabetico.

Questo testo è stato possibile grazie alla risposta positiva concessa dall'IDF alla richiesta avanzata tramite la Presidenza dell'AMD.

La Menarini Diagnostici ha supportato l'iniziativa con la solita discrezione.

Hanno lavorato alla traduzione Eugenio De Feo (ed il sottoscritto) ed alla revisione del testo italiano, oltre ad Eugenio, tutti i membri del coordinamento: Roberto Anichini, Agata Chiavetta, Enrico Brocco, Roberto Da Ros e Lorena Mancini. A loro un grazie di cuore.

Spero che moltissimi di voi abbiano occasione di apprezzare questo volume: così da rendere utile il nostro sforzo.

Antimo Aiello
Coordinatore Nazionale Gruppo di Studio SID-AMD
"Piede Diabetico"

## Introduzione

- Prefazione
- Introduzione
- Sfida per professionisti e responsabili politici

## Prefazione

Si stima che circa 246 milioni di persone abbiano il diabete il 5,9% della popolazione mondiale. Circa l'80% di queste persone vivono in paesi in via di sviluppo. Entro il 2025, la stima globale dovrebbe salire a circa 380 milioni, il 7,1% della popolazione adulta. Preoccupante, il diabete di tipo 2 è in aumento tra i giovani di tutto il mondo.
Ogni anno, oltre 1 milione di persone con diabete perdono una gamba come conseguenza della loro condizione. Ciò significa che ogni 30 secondi un arto inferiore è amputato a causa del diabete, in qualche parte del mondo. La maggior parte di queste amputazioni sono precedute da un ulcera al piede. I fattori più importanti collegati allo sviluppo di queste ulcere sono la neuropatia periferica, deformazioni del piede, lievi traumi al piede e l'arteriopatia periferica.
Lo spettro delle lesioni ai piedi varia da regione a regione a causa delle differenti condizioni socio economiche, gli standard di cura del piede e la qualità delle calzature. Nei paesi sviluppati, una persona su sei con 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.
Queste complicazioni non solo rappresentano una grande tragedia personale per ogni malato, ma anche un notevole onere finanziario per la Sanità e per la società in generale.
È ormai riconosciuto che il diabete di tipo 2 nei bambini, a livello mondiale, sta diventando un problema di salute pubblica globale. E 'inevitabile che questi giovani andranno a sviluppare complicazioni micro e macrovascolari connesse con il diabete - con conseguenti invalidità e problemi ai piedi con rischio per la vita- ad una età relativamente precoce.
Nel 1999, il Gruppo di lavoro internazionale sul piede diabetico (the International Working Group on the Diabetic Foot - IWGDF), dal 2000 una Sezione Consultiva della Federazione Internazionale sul Diabete (IDF), pubblicava the International Consensus on the Diabetic Foot and Practical Guidelines on the Management and the Prevention of the Diabetic Foot. A tutt'oggi, queste pubblicazioni sono state tradotte in 26 lingue, e più di 80.000 copie distribuite a livello mondiale. Al fine di implementare the International Consensus l' IWGDF ha reclutato rappresentanti locali - 88 persone in rappresentanza di paesi di tutto il mondo.
Nel 2005, la IWGDF decise che il testo della International Consensus avrebbe dovuto essere aggiornato e ampliato. Esperti nel settore sono stati invitati a rivedere i 15

capitoli, e migliorare le definizioni ed i criteri in base alle attuali conoscenze e standard. Furono seguite le procedure per la consensus: nuovi testi sono stati revisionati da parte del Comitato Editoriale IWGDF, rappresentanti dell'IWGDF hanno fornito una valutazione critica, e un accordo è stato raggiunto.

L'IWGDF è molto al passo con gli sviluppi nel campo delle Linee guida. Oggi, le raccomandazioni devono essere redatte sulla base di solide prove scientifiche. Così, per la prima volta, tre gruppi di lavoro IWGDF hanno utilizzato questa tecnica per produrre le loro consensus reports - Calzature e scarichi, Gestione della ferita e Osteomielite.

È stato deciso che l'accordo internazionale completamente aggiornato e gli orientamenti pratici del 2007 dovrebbero essere pubblicati come un DVD interattivo, creando la possibilità di aggiungere programmi educativi e materiali didattici in una sezione Addendum. Una vasta gamma di fotografie, illustrazioni e grafici sono accessibili nella galleria di immagini.

Il DVD è stato lanciato nel maggio 2007 al 5° Simposio Internazionale sul Piede diabetico in Noordwijkerhout, Paesi Bassi. L' IWGDF desidera esprimere la sua profonda gratitudine ai molti autori e ai membri dei gruppi di lavoro che hanno collaborato instancabilmente, prestando la loro competenza e dedizione alla realizzazione di questo enorme progetto. I più sinceri ringraziamenti vanno anche agli sponsor, che, fornendo sovvenzioni generose e non condizionanti, hanno reso possibile per l' IWGDF sviluppare The International Consensus and Practical Guidelines 2007.

Oggi più che mai, è indispensabile che vengano adottate misure adeguate per garantire l'accesso a cure di qualità per tutte le persone con diabete, indipendentemente dalla loro età, ubicazione geografica o stato sociale. L'IWGDF auspica che la consapevolezza globale del diabete e delle complicanze ai piedi continuerà ad aumentare. La necessità di migliorare la cura dei piedi per le persone con diabete in tutto il mondo deve essere riconosciuta. Se le raccomandazioni contenute in questo DVD saranno seguite ciò si tradurrà in una migliore gestione del piede diabetico e di conseguenza una riduzione delle amputazioni di arto su scala mondiale.

Karel Bakker

# Introduzione

## Un consenso internazionale sul piede diabetico

L'obiettivo del presente documento è quello di fornire linee guida per la gestione e la prevenzione che riducano l'impatto della malattia del piede diabetico, per mezzo di servizi sanitari di qualità tenendo in considerazione i costi e utilizzando i principi della **evidence based medicine supportata dalla opinione di esperti**. Nel documento i concetti di base nella cura del piede diabetico sono esposti con una chiara descrizione delle varie strategie diagnostiche, di prevenzione e terapeutiche. Sono inoltre ben descritte l'organizzazione dell'assistenza e il metodo di costruzione delle linee guida.
Questo documento si compone di tre diversi testi, scritti per i responsabili politici nel settore dell'assistenza sanitaria, per gli operatori sanitari di base, e per gli specialisti del piede diabetico; rispettivamente:

**Il "Piede Diabetico: una sfida per i responsabili politici"**
Questo testo contiene gli elementi essenziali per i responsabili politici coinvolti nella pianificazione e assegnazione delle risorse per le cure sanitarie. Essa si concentra sull'impatto socio-economico del piede diabetico e sulla possibilità di ridurre tale impatto attraverso ben mirate strategie di intervento.

**Il "International Consensus on the Management and Prevention of the Diabetic Foot"**
Questo testo serve come punto di riferimento per la stesura delle Linee Guida. Inoltre, fornisce una serie di definizioni dei principali argomenti sulla malattia del piede diabetico, e riassume le attuali strategie in materia di gestione e di prevenzione, e può essere utilizzato dai fornitori di servizi sanitari coinvolti nella cura del piede diabetico.

**Le "Practical and Specific Guidelines on the Management and Prevention of the Diabetic Foot"**
Si tratta di una serie di linee guida che descrivono i principi fondamentali di prevenzione e di trattamento. Queste linee guida possono essere utilizzate nella pratica quotidiana da parte di tutti gli operatori sanitari coinvolti nella cura dei pazienti diabetici.
A seconda delle circostanze particolari i principi delineati nei documenti devono essere adattati agli usi locali, tenendo conto delle differenze regionali circa i fattori socio-economici, l'accessibilità alle cure sanitarie e i fattori culturali.

Per facilitare questo processo è stato istituito un gruppo di lavoro per l'attuazione delle linee guida, che lavorerà in stretta collaborazione con le organizzazioni internazionali come l'IDF e l'OMS. Infine, dopo quattro anni, il documento dovrà essere revisionato, sulla base dell'esperienza acquisita con le linee guida in centri selezionati in tutto il mondo. Per l'elaborazione del documento è stato adoperato un approccio basato sulle evidenze, ciò dovrebbe tradursi in un chiaro e trasparente vademecum di linee guida pratiche. Al momento, tuttavia, mancano solidi riscontri scientifici su molti argomenti trattati e il documento dovrebbe essere considerato come il consenso raggiunto da un gruppo indipendente di ben noti esperti nei diversi settori coinvolti nella cura dei pazienti diabetici con complicanze al piede. Le informazioni utilizzate nel corso di questo processo sono state ottenuto attraverso una ricerca nella letteratura, varie Cochrane analyses e consensus statements tratti da altri documenti.

**Il processo di consensus**

**Il documento di consensus si basa su:**

- Ricerca in letteratura
- Cochrane analyses
- consensus statements tratti da altri documenti
- opinioni di esperti

**Il documento è stato prodotto dopo ripetuti cicli di:**

- scrittura di capitoli da parte di esperti selezionati
- riesame da parte della redazione
- valutazione critica ad opera del Gruppo di lavoro al completo
- riunioni in cui testi e commenti sono stati discussi

**Hanno partecipato i rappresentanti delle organizzazioni internazionali.**
**Il documento finale è stato approvato da tutti i membri del Gruppo di lavoro.**

# Il piede diabetico: una sfida per i professionisti ed i responsabili politici

Diabete
Complicanze
Prevalenza
Impatto sociale
Significativi problemi economici
Gli amministratori sanitari - un invito all'azione
Programmi per la cura del piede diabetico
La necessità di programmi di ricerca
Il cambiamento richiesto
Ulteriori letture

- I problemi ai piedi sono comuni, molto costosi, e rappresentano un pericolo per la vita.
- Ogni 30 secondi, un arto inferiore è amputato in qualche parte del mondo come una conseguenza del diabete.
- Fino al 70% di tutte le amputazioni di arti inferiori sono effettuati su persone con diabete.
- Fino al 85% di tutte le amputazioni sono precedute da un'ulcera.
- Nei paesi sviluppati, fino al 5% delle persone con diabete hanno un'ulcera. Essi usano il 12-15% delle risorse sanitarie destinate alla cura del diabete. In paesi in via di sviluppo, gli ultimi dati parlano del 40%.
- La cura del piedi è di migliore qualità, quando il paziente è informato e può auto-gestirsi, e quando è supportata da un team multidisciplinare.
- Il team multidisciplinare per la cura del piede diabetico ha dimostrato di portare ad un 49-85% di riduzione nel tasso di amputazione.
- In molti paesi, vi è un urgente bisogno di programmi di formazione per podologi.
- È obbligatorio fornire un minimo di competenze e attrezzature a quelli che offrono un servizio podologico che dovrebbe essere eseguito in modo da garantire che le persone non vengano esposte a rischi maggiori perche tale pratica non è regolamentata ed eseguita da operatori non qualificati e scarsamente attrezzati.
- Investire in un programma di cura del piede diabetico può essere una delle forme più efficaci in rapporto costo-benefici delle spese sanitarie, a condizione che il programma abbia obiettivi mirati e sia correttamente applicato.
- Studi sull'economia sanitaria hanno dimostrato che questa strategie fa raggiungere una riduzione del 25-40% dell'incidenza di ulcere o amputazioni e pertanto miglioranon il rapporto costo-beneficio e fanno risparmiare sui costi.

## Diabete

Il diabete è una grave malattia cronica che è causata da fattori genetici ed ambientali. L'innalzamento dell'età media, l'obesità, la vita sedentaria e il cambiamento delle abitudini alimentari stanno portando anno dopo anno ad un aumento di incidenza del diabete a livello mondiale - oggi una delle più comuni malattie non trasmissibili in tutto il mondo. È la quarta o quinta causa principale di mortalità nella maggior parte dei paesi sviluppati ed è epidemica nei paesi in via di sviluppo e di recente industrializzazione. Tuttavia, molti governi e programmi di salute pubblica ignorano ancora in gran parte le attuali dimensioni del problema, o, cosa ancora più importante, un potenziale futuro aumento del diabete e delle sue gravi complicanze nei loro paesi.

Si stima che circa 246 milioni di persone, pari al 5,9% del gruppo di età 20-79 anni, ha contratto il diabete nel mondo - l' 80% di questi vivono in paesi in via di sviluppo. La stima a livello mondiale dovrebbe aumentare di circa 380 milioni, pari al 7,1% della popolazione adulta, entro il 2025. Tra i giovani, il diabete di tipo 2 è in aumento: è ampiamente riconosciuto che il diabete di tipo 2 nei bambini a livello mondiale sta diventando un problema di salute pubblica.

## Complicanze

Complicanze molto gravi e costose affliggono le persone con diabete. Queste includono le malattie cardiache, l'insufficienza renale, danni agli occhi, e le complicanze al piede. Problemi ai piedi sono comuni e pericolosi per la vita, sono un enorme onere finanziario per le persone con diabete e per le loro famiglie,per il settore sanitario e la società nel suo complesso. Le persone con diabete hanno 25 volte più probabilità di perdere una gamba di persone non diabetiche. In tutto il mondo, fino al 70% di tutte le amputazioni delle gambe sono eseguite a persone con diabete. Le conseguenze economiche e l'impatto psicologico della perdita degli arti sono immensi. In molti casi, la gente non può più provvedere a se stessa o alla propria famiglia; diventano dipendenti dalla cura e dal sostegno degli altri, e spesso non possono mantenere i livelli precedenti di contatto sociale. È inevitabile che i giovani svilupperanno complicanze diabete-correlate micro e macrovascolari, incluso il piede diabetico ad età relativamente giovane.
Queste complicazioni, non solo rappresentano una grande tragedia personale per ogni malato, ma anche un onere economico per le cure sanitarie e per la società.

## Prevalenza

Ogni anno, più di 1 milione di persone sono soggette ad un'amputazione dell'arto inferiore come conseguenza del diabete. Le persone con diabete subiscono più spesso un'amputazione al di sotto della caviglia che le persone senza diabete. Nella maggior parte dei paesi,non esiste un sistema di registrazione delle amputazioni; pertanto sono probabilmente sottostimate. La prevalenza delle amputazioni di una estremità inferiore varia da 0,2-4,8%, l'incidenza annuale varia da 46,1-936 per 100.000 persone con diabete. La differenza di incidenza è in molti casi dovuta a differenze di disegno dello studio, a fattori demografici, alla prevalenza del diabete, così come alla variazioni di sistemi di registrazione e alle differenze di rimborso delle diverse procedure.

Diversi studi basati sulla popolazione hanno osservato una riduzione significativa delle amputazioni maggiori nel corso del tempo, e hanno riportato - dopo una correzione per il numero crescente di persone con il diabete - in alcuni paesi, una relativa diminuzione del numero di amputazioni alle estremità inferiori nelle persone con diabete nel corso di un periodo di tempo più lungo. D'altro canto, molti paesi segnalano un aumento nel tasso di amputazione. La ragione di questa discrepanza non è chiara, ma fattori quali l'organizzazione sanitaria e il rimborso potrebbe essere indicativi.

## Impatto sociale

Più di recente, i ricercatori si sono concentrati sulla qualità della vita nelle persone con problemi di piede diabetico. L'impatto della malattia del piede diabetico sulla vita delle persone è devastante. In molti casi, l'ulcera è un evento centrale che porta ad una progressione di risultati disastrosi. La vita delle persone, dopo un'amputazione, ne è profondamente colpita. Molti non sono in grado di lavorare, diventano dipendenti da altri, e non possono condurre una vita sociale attiva. Studi che esaminano la qualità della vita delle persone con ulcere diabetiche del piede hanno inoltre dimostrato una diminuita attività fisica, emotiva e sociale. La guarigione di un'ulcera al piede può richiedere diversi mesi di trattamento e riabilitazione. La depressione è comune. Molti vivono con la paura di ulcere ricorrenti, ripetuti attacchi di infezione, e il potenziale di una lunga vita di disabilità.

## Rilevante problema economico

Queste complicazioni non solo rappresentano una grande tragedia personale per ogni malato, ma un notevole onere finanziario per l'assistenza sanitaria e la società.

Complicanze al piede comportano costi enormi per le persone diabetiche e le loro famiglie, nonché per la società. I problemi al piede assorbono il 12-15% delle risorse sanitarie per il diabete. In paesi in via di sviluppo, tale percentuale può raggiungere il 40%. Il costo di ulcera al piede che non richiede l'amputazione varia da $.1.150 a $.35.758 dollari USD (prezzi del 2005). Il costo dell' amputazione varia da $.19.052 a $.66.176 dollari USD (prezzi del 2005). Dato l'alto costo per la cura delle ulcere e per le amputazioni per l'individuo, per il sistema sanitario e per la società, è stato dimostrato che la prevenzione delle ulcere e delle amputazioni ai piedi può essere efficace migliorando il rapporto costo-beneficio e accrescendo l'economia sulla spesa, se si mettono in campo vari metodi - tra cui la formazione del malato, calzature adeguate e cura sistematica dei piedi delle persone a rischio.
Cure efficaci e formazione del diabetico sono necessarie al fine di migliorare la salute, ridurre le spese sanitarie, e migliorare la qualità della vita delle persone con diabete. Investire nella cura del piede diabetico e in programmi di prevenzione può essere una delle forme più efficaci per raggiungere un buon rapporto costo-beneficio delle spese sanitarie, a condizione che il programma abbia obiettivi mirati e sia correttamente applicato.

### Gli amministratori sanitari - un invito all'azione

Tutte le persone con diabete meritano l'accesso alla migliore assistenza possibile, ai farmaci e alle attrezzature specifiche che le risorse disponibili consentiranno.

### Programmi per la cura dei piedi

Un efficace programma per la cura dei piedi dovrà tenere in considerazione i seguenti punti:

#### Un approccio multidisciplinare

Ci sono molte e diverse cause che determinano il piede diabetico. Una combinazione di fattori può rallentare il normale processo di guarigione di un'ulcera, e può provocare infezioni o gangrena, cure ospedaliere a lungo termine, e hanno come risultato l'amputazione. I fattori chiave per prevedere il risultato delle ulcere del piede diabetico sono le infezioni, l'ischemia, la gestione della ferita, lo scarico della pressione, la neuropatia, e co-morbolità. Idealmente, gli operatori sanitari provenienti da diverse specialità dovrebbero essere coinvolti nelle cure. Nel corso degli ultimi 15 anni sono stati valutati dati che indicano chiaramente come la cura del piede per le persone con

diabete sia ottimale in presenza di risorse finanziarie sufficienti ed il coivolgimento di figure professionali provenienti da diverse discipline sanitarie. Il team multidisciplinare per la cura del piede diabetico ha dimostrato di portare ad un 49-85% di riduzione nel tasso di amputazione. Ciò evidenzia la necessità di fornire finanziamenti e sostegno alla creazione di nuovi centri secondo le linee descritte in questa pubblicazione.

### Prestazione di servizi di podologia

Tra i professionisti sanitari coinvolti nella cura del piede diabetico nel team multidisciplinare il podologo svolge un ruolo fondamentale. Attualmente, ci sono solo 19 paesi in cui esiste un corso di studio professionale in podologia. In molti paesi, vi è un urgente bisogno di programmi di formazione in podologia. I podologi dovrebbero essere registrati in un albo regolamentato dal governo. Le persone con diabete non dovrebbero essere esposte a maggiori rischi a causa di operatori non qualificati e con scarsi strumenti a disposizione.

### Coinvolgimento delle persone con diabete, e delle loro organizzazioni rappresentative

Le persone con il diabete e le loro organizzazioni rappresentative dovrebbero essere incoraggiate a contribuire alla riuscita di obiettivi realistici di trattamento, che abbiano come obiettivo il controllo metabolico, il ritardato inizio o la prevenzione delle complicanze, e sia un effettivo miglioramento della qualità della vita. Si tratta di collaborare ad iniziative volte a garantire la formazione e l'auto-cura del paziente e stimolare azioni volte ad effettuare la scelta per un più adeguato stile di vita.

### Fornitura di materiali e attrezzature

Buone attrezzature devono essere fornite per diagnosticare patologie ai piedi nelle persone con diabete prima che il peggiorare dei problemi si trasformi in un trattamento più costoso. Materiali educativi e promozionali ben realizzati dovrebbero essere resi disponibili in quantità sufficienti. Dato che la maggior parte delle ulcere sono causate da calzature inadeguate, scarpe più adeguate dovrebbero essere fornite ai diabetici.

### La necessità di programmi di ricerca

Ove possibile, la ricerca dovrebbe essere sostenuta al fine di raccogliere dati sulla malattia del piede diabetico e le amputazioni di estremità inferiori. Diffondere le informazioni sulla cura del piede diabetico, utilizzando i risultati della ricerca, in modo

che i programmi di prevenzione e di cura siano più efficaci. La variabilità, su base locale e regionale, delle complicanze al piede, così come la svariata incidenza tra la popolazione legata a sottogruppi, suggerisce la opportunità di un intervento mirato. Identificare le persone con diabete che sono a rischio di sviluppare ulcere e adottare le opportune misure preventive porterebbe a migliorare il costo-beneficio e quindi un risparmio economico. Investire risorse in entrambe le misure, servirebbe a ridurre i costi totali per la società e a migliorare la qualità della vita del diabetico.

## Il cambiamento richiesto

Le malattie del piede, ulcere e amputazioni, sono ancora molto frequenti. L'impatto distruttivo di questi eventi sui diabetici e sulla società nel suo complesso è enorme. Fortunatamente, ci sono modi per prevenire questo grave problema di salute pubblica organizzando adeguatamente strutture per la cura del piede e team multidisciplinari. La riduzione di ulcerazioni e amputazioni può essere realizzata adottando semplici misure; le condizioni di vita dei diabetici, in tutto il mondo, possono quindi essere migliorate. È obbligatorio ampliare la professionalità e la formazione dei podologi in tutto il mondo. Il messaggio positivo è che, con investimenti relativamente bassi, i governi possono migliorare la formazione e la prevenzione, che si tradurrà in minori tassi di amputazione rispetto alle inaccettabili cifre che vediamo oggi. In sintesi, attraverso maggiore consapevolezza e sforzi mirati, gli amministratori potrebbero garantire una cura migliore del diabete, il miglioramento dei risultati del paziente e un uso più efficiente delle risorse. Dato l'elevato costo delle ulcere e delle amputazioni, il costo relativamente basso associato alla cura dei piedi risulterà assai efficace.

## Approfondimenti

International Working Group on the Diabetic Foot. International consensus on the diabetic foot and practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot. IWGDF. Amsterdam, 1999.

Schaper NC, Apelqvist J, Bakker K. The international consensus and practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot. Curr Diabetes Rep 2003; 3: 475-9.

Jeffcoate WJ, van Houtum WH. Amputation as a marker of the quality of foot care in diabetes. Diabetologia 2004; 47: 2051-8.

American Diabetes Association. Preventive foot care in diabetes. Diabetes Care 2004;27 suppl 1): S63-S64.

Boulton AJM, Vileikyte L, Ragnarson Tennvall G, Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. Lancet 2005; 366: 1719-24.
Bakker K, van Houtum WH, Riley PC. The International Diabetes Federation focuses on the diabetic foot. Curr Diabetes Rep 2005; 5:436-40.
Bakker K, Foster AGM, van Houtum WH, Riley PC. Diabetes and Foot Care: Time to Act. IDF. Brussels, 2003. ISBN 2-930229-40-3 International Diabetes Federation

## Consensus

1. Definizioni e criteri
2. Epidemiologia del piede diabetico
3. Fattori psico-sociali ed economici
4. Fisiopatologia delle ulcerazioni
5. neuropatia diabetica
6. Ulcera al piede - gestione e risultati
7. Arteriopatia periferica e Diabete
8. Scarpe e mezzi di scarico per il piede diabetico
9. L'efficacia degli interventi per incrementare la guarigione delle ulcere croniche del piede diabetico
10. Consenso Internazionale sulla diagnosi ed il trattamento del piede diabetico infetto
11. La gestione dell'osteomielite del piede diabetico
12. Neuro-osteoartropatia
13. Le amputazioni nei diabetici
14. Come prevenire i problemi ai piedi
15. Come organizzare una foot-clinic
16. Implementazione delle linee guida
17. Sistema di classificazione delle ulcere del piede diabetico per la ricerca

# 1. Definizioni e criteri

Generale
Vascolare
Ulcera
Infezione
Amputazione
Varie

## Generale

| | |
|---|---|
| Piede diabetico: | infezione, ulcerazione o distruzione dei tessuti profondi con neuropatia associata e/o malattia arteriosa periferica dell'estremità inferiore di persone con diabete. |
| Piede | La struttura al di sotto dei malleoli. |
| Lesione del piede: | Ogni anomalia connessa con danni alla pelle, unghie o tessuti profondi del piede. |
| Alto rischio: | la presenza di caratteristiche che indicano un grande aumento della probabilità di sviluppare una specifica condizione o un evento. |
| Basso rischio: | una bassa probabilità di sviluppare una specifica condizione o evento. |
| Un'ulcera guarita: | cute intatta, significa una completa cicatrizzazione del sito precedentemente ulceroso. |
| Necrosi: | tessuto devitalizzato (morto). |
| Gangrena: | necrosi della pelle e della struttura sottocutanea con danno irreversibile. |
| Edema delle estremità inferiori: | gonfiore delle gambe o dei piedi causato dall'aumento del fluido interstiziale. |
| Eritema: | colorazione rossa o rosea che schiarisce con la pressione sulla parte |
| Callo: | ipercheratosi causata da un eccessivo carico sulla parte. |
| Neuropatia diabetica: | presenza di segni o sintomi di malfunzionamento di nervi periferici in persone diabetiche quando altri sintomi sono stati esclusi. |

Perdita di sensazione di protezione: incapacità a percepire una pressione applicata con monofilamento Simmes-Weinstein di 10g.

Neuro-ischemica: combinazione di neuropatia diabetica e malattia vascolare arteriosa periferica.

## Vascolare

Malattia vascolare arteriosa periferica (PAD): malattia artereosclerotica ostruttiva con sintomi clinici,segni o anormalità su strutture non invasive dei vasi sanguigni, che indicano un disturbo o una ridotta circolazione in una o più estremità.

Ischemia: Segni di ridotta circolazione verificata da un esame clinico e/o con test vascolari.

Ischemia critica: Dolore a riposo persistente che richiedono somministrazioni analgesiche regolari per più di 2 settimane, ulcerazione o gangrena attribuibili oggettivamente a comprovata malattia arteriosa periferica.

Claudicazio: dolore al piede, alla coscia o al polpaccio che si verifica durante la deambulazione e sparisce a riposo, dovuto alla malattia arteriosa periferica.

Dolore a riposo: Grave e persistente dolore localizzato al piede dovuto a malattia arteriosa periferica, che può essere allievato mettendo il piede in una posizione particolare.

Angioplastica: La tecnica per ristabilire la pervietà di una arteria attraverso procedure percutanee transluminali o subintimale percutanee.

## Ulcera

Ulcera superficiale: Lesione della pelle a pieno spessore che non fa penetrare qualsiasi struttura più a fondo del derma.

Ulcera profonda: Lesione della pelle a pieno spessore penetrante struttura al di sotto del derma fino a coinvolgere la fascia sottocutanea, i muscoli,o i tendini.

## Infezione

| | |
|---|---|
| Infezione: | Uno stato patologico causato da invasione e moltiplicazione di microrganismi nei tessuti accompagnato da distruzione dei tessuti e/o una risposta infiammatoria. |
| Infezione superficiale: | Infezione della pelle che non si estende a nessuna struttura al di sotto del derma. |
| Infezione profonda: | Un'infezione che si estende oltre il derma, con segni evidenti di ascesso, artrite settica, osteomielite, tenosinoviti settiche o fascite necrotizzante. |
| Cellulite: | una infezione della pelle che si manifesta con uno o più dei seguenti segni e sintomi: indurimento, eritema, calore, dolore o mollezza. |
| Osteite: | Infezione della corteccia ossea senza coinvolgimento del midollo osseo. |
| Osteomielite: | Infezione del tessuto osseo, con il coinvolgimento del midollo osseo. |

## Amputazione

| | |
|---|---|
| Amputazione: | resezione di un segmento di un arto attraverso un osso. |
| Disarticolazione: | resezione di un arto attraverso un'articolazione. |
| Amputazione primaria/ disarticolazione: | La prima resezione in sequenza fino a un risultato finale (guarigione o morte). |
| Il primo evento di amputazione: | resezione primaria entro un certo periodo, a prescindere dalla parte e livello di amputazione. |
| Riamputazione/ disarticolazione: | ripetuta resezione nella stessa parte per correggere un precedente resezione non cicatrizzata. |
| Nuova amputazione/ disarticolazione: | resezione di un arto non guarito da precedente resezione. |
| Amputazione bilaterale/ disarticolazione: | resezione simultanea di entrambi gli arti inferiori, a prescindere dal livello. |

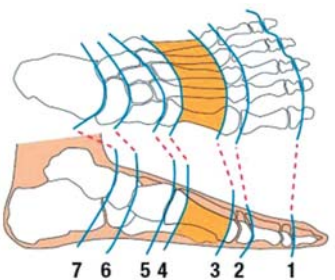
Resezione della seconda gamba/disarticolazione: resezione in un paziente che aveva una precedente resezione dell'arto controlaterale.

Amputazione minore/ disarticolazione: Qualsiasi resezione distale o resezione a livello mediatarsale.

Amputazione maggiore/ disarticolazione: Qualsiasi resezione prossimale al livello mediatarsale.

Livelli di amputazione: TF. transfemorale (al di sopra del ginocchio),
KD. Disarticolazione al ginocchio (attraverso ginocchio),
TT. transtibiale (sotto il ginocchio),
AD. Disarticolazione della caviglia.

1. Amputazione del dito del piede
2. disarticolazione del dito del piede
3. Amputazione distale tarnsmetatarsale
4. Amutazione prossimale transmetatarsale
5. disarticolazione del tarso matatarsale
6. Disarticolazionemetatarsiche
7. Disarticolazione intertarsale




## Varie

Deformità del piede: anomalie strutturali del piede come dita dei piedi a martello, dita a maglio, dita ad artiglio, alluce valgo, teste metatarsali prominenti, residui di neuro-osteoartropatia, amputazioni o altri interventi chirurgici al piede.

Debridement: la rimozione del tessuto morto o del callo.

Neuro-osteoartropatia (piede di Charcot): distruzione non infettiva del tessuto osseo e articolare associata con neuropatia, nella fase acuta associata a segni di infiammazione.

PEDIS: classificazione del sistema IWGDF dell'ulcera del piede diabetico a scopo di ricerca, con le seguenti categorie: perfusione, Estensione/dimensioni, altezza/perdita di tessuti, infezioni, sensibilità. Per ciascuna categoria è previsto un grado

## 2. Epidemiologia del piede diabetico

Diabete
La prevalenza del diabete
Il piede diabetico
Onere finanziario
Impatto sociale
Approfondimenti
Fattori associati al piede con ulcera

• Ogni 30 secondi, uno degli arti inferiori o una parte di uno degli arti inferiori è perso in qualche parte del mondo come conseguenza del diabete.
• Fino al 70% di tutte le amputazioni degli arti inferiori sono eseguite su persone con diabete.
• Fino al 70% delle persone che subiscono una minore amputazione all'arto muoiono entro 5 anni dall'amputazione.
• Fino al 85% di tutte le amputazioni sono precedute da un ulcera.
• Ogni anno, circa 4 milioni di persone sviluppano una nuova ulcera al piede.
• Nei paesi sviluppati, fino al 4% delle persone con diabete hanno un'ulcera al piede, con una spesa pari al 12-15% delle risorse sanitarie per il diabete. In paesi in via di sviluppo, gli ultimi dati sono maggiori del 40%.

### Diabete

Il diabete in tutto il mondo è oggi una delle più comuni malattie non trasmissibili. È la quarta o quinta causa di morte nella maggior parte dei paesi sviluppati e in molti paesi in via di sviluppo e di recente industrializzazione l'epidemia cresce a ritmi vertiginosi. È ormai riconosciuto che per i paesi in via di sviluppo attualmente la più grande sfida da affrontare è la lotta contro il diabete. Tuttavia, molti governi e responsabili della salute pubblica ancora, in gran parte, ignorano l'entità del problema, e, cosa più importante, il potenziale futuro aumento di diabete e le gravi complicazioni per i loro paesi.

### La prevalenza del diabete

Il diabete di tipo 1 rappresenta una piccola percentuale del totale degli oneri totali per il diabete nella popolazione. È in aumento sia nei paesi sviluppati che nei paesi in via di sviluppo. Vi è l'indicazione di un passaggio verso lo sviluppo di diabete di tipo 1 nei bambini in tenera età. Il diabete di tipo 2 rappresenta circa il 85-90% di tutti i

diabetici nei paesi sviluppati e rappresenta una percentuale ancora più elevata nei paesi in via di sviluppo. Essa si è evoluta in associazione con un rapido cambiamento culturale e sociale, l'invecchiamento della popolazione, l'urbanizzazione crescente, le modifiche alla dieta, la ridotta attività fisica e altri malsani stili di vita e dei modelli comportamentali. L'IDF Diabetes Atlas, terza edizione (2006), che fornisce i dati per 215 paesi, stima che circa 246 milioni di persone, o il 5,9% del gruppo di età 20-79, si ha il diabete in tutto il mondo nel 2007. Circa l'80% di queste persone vivono in paesi in via di sviluppo. La stima a livello mondiale dovrebbe aumentare di circa 380 milioni, o 7,1% della popolazione adulta, entro il 2025. Tra i giovani, il diabete di tipo 2 è in aumento. È ormai riconosciuto che il diabete di tipo 2 nei bambini a livello mondiale sta diventando un problema di salute pubblica. Si prevede che i giovani con la condizione di sviluppare il diabete connessi a complicanze micro e macrovascolari in età relativamente giovane e queste complicanze potranno verificarsi quasi subito dopo la diagnosi. Recentemente, è stato riportato che una relativamente alta percentuale di anomalie ai piedi sono già presenti in adolescenti con diabete di tipo 2, del Canada. Questi sviluppi si traducono in un notevole onere per i bilanci sanitari e per la società.

## Il piede diabetico

### *Ulcere del piede*

I principali risultati negativi della gestione del piede diabetico sono le ulcere e le amputazioni. Fino all'85% di tutte le amputazioni inizia con un'ulcera; ogni anno circa 4 milioni e più di persone sviluppano ulcere del piede diabetico. Le ulcere del piede si verificano sia nel diabete di tipo 1 sia nel diabete di tipo 2. La prevalenza di ulcere al piede varia tra 1,5-10% nelle varie popolazioni; è stata stimata un'incidenza di 2,2-5,9%.Poiché la maggior parte delle informazioni dell'attuale letteratura scientifica viene da popolazioni selezionate, e vengono utilizzate diverse definizioni, è difficile misurare l'entità del problema in tutto il mondo. È inoltre probabile che il tipo di ulcera vari nel mondo: nei paesi sviluppati, fino al 60% di nuove ulcere sono associate con arteriopatia periferica, neuro-ischemica e ulcere ischemiche; nei paesi in via di sviluppo, le ulcere neuropatiche di varia origine sono più comuni.

### *Amputazioni*

Ci sono maggiori informazioni disponibili sul numero di amputazioni che sul numero di ulcere. Vi è un consenso generale sul fatto che il 70% di tutte le amputazioni che vengono eseguite sono effettuate su persone con diabete. Nella maggior parte degli

studi, l'incidenza di amputazione della parte inferiore della gamba nelle persone con diabete è stata stimate tra 7-206 per 100000 abitanti per anno. Tuttavia studi di popolazione adeguati relativi alll'incidenza di amputazioni nella parte inferiore della gamba, sono insufficienti. La differenza di incidenza scaturisce, in molti casi, da differenze nel disegno dello studio, dai fattori demografici e dalla prevalenza del diabete, così come da variazioni di sistemi di registrazione, e dalle differenze, a titolo di rimborso, delle diverse procedure. Le persone con diabete hanno amputazioni al di sotto della caviglia più frequentemente di persone senza diabete. Di conseguenza, gli studi che si concentrano principalmente sulle amputazioni al di sopra della caviglia tendono a sottostimare il numero totale di amputazioni connesse al diabete. Nella maggior parte dei paesi le amputazioni sono probabilmente sottostimate a causa di un sistema di registrazione non perfettamente in regola. La prevalenza delle amputazioni dell'estremità inferiore varia da 0,2-4,8% e l'incidenza annuale varia da 46,1-936 per 100.000 persone con diabete. Secondo la Diabetes Atlas mediamente il 50% della prevalenza delle amputazioni varia tra il 0,9-2,4%, con una incidenza di amputazione tra i 181-463 per 100.000 persone con diabete. Le indicazioni più comuni per l'amputazione descritte in letteratura sono gangrena, infezioni, e ulcere non guarite. Anche se sono spesso segnalate in quanto tali, la non guarigione di ulcere non dovrebbe essere considerata di per sé un indicatore per l'amputazione.

Diversi studi di popolazione hanno osservato una significativa riduzione delle amputazioni maggiori nel corso del tempo,e, dopo correzione per il crescente numero di persone con il diabete, in alcuni paesi una relativa diminuzione del numero di amputazioni all'estremità inferiore nelle persone con diabete è stata osservata nel corso di un periodo di tempo più lungo. D'altro canto, ci sono anche molti paesi che segnalano un aumento dei tassi di amputazione. La ragione di questa differenza non è chiara, ma fattori quali l'organizzazione sanitaria e il rimborso potrebbe essere parte del problema.

### *Mortalità*

Le amputazioni delle gambe sono legate all'aumento della mortalità nelle persone con diabete. Con il passare del tempo, un'amputazione si rende necessaria, per persone che hanno avuto il diabete per molti anni, e spesso hanno gravi comorbolità. La morte dopo un certo periodo dall'amputazione si verifica in una percentuale fino al 10% dei casi. Aumenta il tasso di mortalità a 5 anni dall'amputazione: il 30% dei pazienti muoiono entro 1 anno, il 50% muore entro 3 anni e il 70% muore entro 5 anni. In

paesi in via di sviluppo, questi dati tendono ad essere ancora più elevati, perché molte persone consultano un medico solo quando il problema ai loro piedi è in una fase così avanzata che i loro arti e le loro vite sono già in pericolo.

### L'onere finanziario

Le complicazioni del piede diabetico rappresentano enormi costi sia per la società sia per le persone che vivono con il diabete. Questi problemi consumano il 12-15% del totale delle risorse sanitarie per il diabete. In paesi in via di sviluppo, l'ultima cifra può essere considerata intorno al 40%. In studi pubblicati tra il 1994 e il 2000, il costo di ulcere del piede diabetico che non richiedono amputazione varia da $.1.150 a $.35.758 dollari USD (prezzi del 2005) quando adeguati all'inflazione e alla conversione di valuta. I costi di amputazione variavano da $.19.052 a $.66.176 dollari USD (prezzi del 2005).

### Impatto sociale

Più di recente, i ricercatori si sono concentrati sulla qualità della vita delle persone con problemi del piede diabetico. L'impatto della malattia del piede diabetico sulla vita delle persone è devastante. In molti casi l'ulcera è un evento centrale che porta ad una disastrosa progressione dei risultati. La vita delle persone, dopo un'amputazione, è profondamente colpita. Molti non sono in grado di lavorare, diventano dipendenti da altri, e non possono condurre una vita sociale attiva. Studi per esaminare la qualità della vita delle persone con ulcere del piede diabetico hanno inoltre dimostrato una diminuita funzione fisica, emotiva e sociale. La guarigione delle ulcere può richiedere diversi mesi di trattamento e riabilitazione. La depressione è comune. Molti vivono con la paura di ulcere ricorrenti, ripetuti attacchi di infezione, e la prospettiva di una lunga vita di disabilità.

### Approfondimenti

Ebskov B, Ebskov LB. Major lower-limb amputations in diabetic patients. Development during 1982 to 1993. Diabetologia 1993; 39: 1607-10.

Ebskov LB, Schroeder TV, Holstein P. Epidemiology of leg amputation: the influence of vascular surgery. Br J Surg 1994; 81: 1600-3.

Larsson J, Apelqvist J, Agardh CD, Stenstrum A. Decreasing incidence of lower-limb amputations in diabetic patients: a consequence of a multidisciplinary foot care approach? Diabet Med 1995; 12: 770-7.

Boulton AJ, Vileikyte L, Ragnarson Tennvall G, Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. Lancet 2005; 366: 1719-24.
Eskelinen E, Eskelinen A, Alback A, Lepantalo M. Major amputation incidence decreases both in non-diabetic and in diabetic patients in Helsinki. Scand J Surg 2006; 95: 185-89.
International Diabetes Federation. Diabetes Atlas, third edition. IDF. Brussels, 2007.
Chuback J, Embil JM, Sellers E, Trepman E, Cheang M, Dean H. Foot abnormalities in Canadian Aboriginal adolescent with type 2 diabetes. Diabet Med 2007.

## 3. Fattori psico-sociali ed economici

Fattori Psico-sociali
Fattori Economici
Ulteriore letture
Tabella 1: I costi dei trattamenti delle ulcere e delle amputazioni del piede.

- Le persone con ulcere ai piedi e con amputazioni spesso soffrono di depressione e hanno una ridotta qualità della vita.
- L'isolamento sociale, lo scarso livello di istruzione, e un basso status socio-economico pongono le persone con diabete ad un più alto rischio di problemi ai piedi.
- Le complicazioni di un piede diabetico sono un significativo onere economico a causa del trattamento delle ulcere a lungo termine, di ricovero e di intervento chirurgico, della riabilitazione e della maggiore necessità di assistenza domiciliare e servizi sociali.
- Dato l'elevato costo delle ulcere e delle amputazioni per le persone, per i sistemi sanitari, e per la società in generale, gli interventi di prevenzione relativamente poco costosi dei piedi sono probabilmente convenienti per la maggior parte delle società sia da un punto di vista costo-benefici o anche con un risparmio sui costi.
- C'è ancora un grande bisogno di studi investigativi sui costi diretti e indiretti e sulla qualità della vita nei diversi paesi, così come di analisi di economia sanitaria sul rapporto costo-benefici degli interventi.

### Fattori psico-sociali

Le complicazioni ai piedi hanno un notevole impatto sulla qualità della vita e il benessere delle persone con diabete. E 'stato dimostrato che il rischio di amputazione è maggiore nelle persone che: vivono da sole, senza amici e parenti, non partecipano a funzioni religiose o sociali, e quelle che sono scarsamente istruite e di bassa classe socio-economica. È stato anche dimostrato che la famiglia e il sostegno sociale sono molto importanti per persone con perdita visiva e ridotta deambulazione.

In uno studio svedese, le persone con ulcere diabetiche croniche del piede o che avevano subito un'amputazione erano più depresse ed avevano una peggiore qualità della vita globale rispetto a diabetici che non avevano ulcere o subito amputazioni. Queste persone avevano anche avuto più problemi legati al lavoro ed andavano incontro ad una maggiore incidenza di stress psicologico. In uno studio prospettico su larga scala, la qualità della vita si deteriorava progressivamente nelle persone con

ulcere persistenti,e migliorava una volta che le ulcere erano guarite - ciò a sottolineare l'importanza di una tempestiva di guarigione.

Studi incentrati su fattori psicologici indicano che le persone con ulcere al piede avevano un atteggiamento negativo riguardo i propri piedi rispetto a quello di persone senza ulcere, e erano esposti ad una peggiore qualità della vita rispetto a persone con neuropatia ma senza ulcere. Le ulcere ricorrono con maggiore probabilità nelle persone che hanno grave neuropatia, e deformità ai piedi, specialmente se sono depresse e non frequentano regolarmente i servizi medici.

Ci sono grandi differenze tra uomini e donne per quanto riguarda l'atteggiamento verso la loro sulla salute, la malattia e l'atteggiamento nei confronti della prevenzione e della cura dei piedi. Lo stesso vale per persone di diverse origini etniche. Studi hanno dimostrato che gli uomini utilizzano i servizi podiatrici meno frequentemente rispetto alle donne. Vincoli economici hanno anche dimostrato di limitare l'accesso alla cura dei piedi.

La perdita di mobilità a seguito di una ulcera al piede cronica, non tendente alla guarigione, porta a gravi limitazioni in alcuni aspetti della vita quotidiana, comprese le attività di svago e di lavoro. In uno studio, circa la metà delle persone con ulcere diabetiche del piede sono spesso assenti dal lavoro, sono dovute andare in pensione anticipatamente, o hanno perso il loro lavoro. Opportunità di lavoro sono state talvolta perse. A causa della scarsa mobilità, le persone con ulcere diabetiche al piede hanno perso amici e non sono stati in grado di mantenere una vita sociale attiva.

In studi in cui fattori sociali ed economici sono stati ignorati, si è constatato che le persone appartenenti a minoranze etniche che vivono nei paesi occidentali hanno avuto maggiore probabilità di subire un'amputazione. Tuttavia, in studi in cui i fattori socio-economici sono stati controllati, la sola condizione di appartenere a una minoranza etnica è risultata non correlata ad un aumento del rischio di amputazione.

In sintesi, le ulcere del piede diabetico hanno un grande effetto sulla qualità della vita, e negli ultimi anni, è cresciuta la consapevolezza che i fattori psicologici possono avere un notevole impatto sull'efficacia della prevenzione e del trattamento. Ulteriori studi possono fornire una maggiore conoscenza dei modelli comportamentali e potrebbero

aiutare a trovare il modo efficace di superare alcune delle barriere psicologiche per un efficace prevenzione e trattamento.

## Fattori economici

### *Costi di gestione e di trattamento del piede diabetico e delle amputazioni*

In studi pubblicati tra il 1994 e il 2000, il costo di ulcere del piede diabetico che non richiedevano amputazione variava da USD $ 1,150 a USD $ 35,758 (prezzi del 2005) quando corretto per l'inflazione e la corrente conversione di valuta (vedi tabella 1). Il confronto dei risultati provenienti da diversi studi economici sulla salute sono complicati da una serie di fattori: le differenze nella progettazione dello studio (prospettico vs retrospettivo, studi di intervento primario vs studi di intervento secondario), nella selezione dei pazienti e dei tipi di ulcere al piede, nei sistemi sanitari e nella loro impostazione, le pratiche di trattamento, il tempo richiesto per l'analisi, la prospettiva degli studi, i sistemi di rimborso, e i paesi inclusi. Inoltre, i dettagli dei costi e altri aspetti metodologici sono talvolta limitati o mancanti. Tuttavia, è chiaro che i costi non sono solo dipendenti dalle caratteristiche del paziente e dalle modalità di trattamento, che potrebbero spiegare alcune delle differenze di costi tra i vari studi.

Costi elevati si riscontrano nelle persone con infezioni profonde. In alcuni studi, le voci di maggior costo sono state l'assistenza ospedaliera ed il trattamento topico delle ferite. Questo è stato evidente sia in pazienti che andavano incontro a guarigione primaria che in coloro che subivano un'amputazione dell'arto inferiore e sono stati seguiti fino a completa guarigione dopo l'amputazione. I costi dei farmaci antimicrobici, delle visite ambulatoriali e degli accessori ortopedci rappresentano solo una parte relativamente piccola del totale dei costi di entrambe le suddette categorie di pazienti.

Il costo di un amputazione oscilla tra $ 19.052 e $ 66.176 ( prezzi 2005) (vedi tabella 1). Non sorprende il fatto che i costi sono più bassi in studi che riguardano solo la fase chirurgica ed i costi ospedalieri. Va notato che in alcuni report, i costi delle amputazioni sono state sottovalutate in quanto molti pazienti non sono stati seguiti fino al raggiungimento completo della guarigione.

### *Il rapporto costo-beneficio della prevenzione*

Nel 2001 sono stati pubblicati i risultati di una analisi costo-beneficio sulla prevenzione di ulcere connesse al diabete e amputazioni. In un modello di simulazione comprendente persone diabetiche con diversi fattori di rischio, una prevenzione ottimale con educazione del paziente, cure del piede e calzature appropriate secondo le attuali raccomandazioni internazionali fu messa a confronto con gli standard attuali di prevenzione in una popolazione svedese. I risultati dello studio mostrano che fornire un adeguato livello di prevenzione a tutte le persone che sono a rischio o ad alto rischio di ulcere diabetiche al piede e di amputazione migliorerebbe il rapporto costi-benefici, ed anche il risparmio sui costi, per alcuni sottogruppi.

Per le persone che non presentano ulteriori fattori di rischio oltre al diabete, misure di protezione aggiuntive per evitare ulcere e amputazioni non danno un miglior rapporto costo-benefici. Le risorse devono quindi essere principalmente spese per le persone con neuropatia sensoriale, neuropatia sensoriale e malattie vascolari periferiche e / o con piedi di forma insolita, e le persone che hanno avuto in precedenza un'ulcera o hanno subito un'amputazione.

Nelle simulazioni che hanno adottato questo modello le conclusioni del precedente studio sono state confermate: la gestione del piede diabetico in base alle attuali linee guida si tradurrebbe in una migliore sopravvivenza e un ridotto numero di complicanze diabetiche al piede. In aggiunta, questo migliorerebbe il rapporto costi - benefici e porterebbe a risparmiare sui costi rispetto agli attuali standard di cura. Un prerequisito per il miglioramento dei costi - benefici è che le persone con diabete siano abituate a seguire le raccomandazioni del loro team di assistenza sanitaria. Gli incentivi in tal senso potrebbero essere minori se le persone con diabete devono pagarsi i costi della prevenzione, mentre i costi del trattamento sono coperti dal loro sistema sanitario.

### *Interventi per aumentare la velocità di cicatrizzazione*

Sebbene il numero di rapporti pubblicati resta limitato, le analisi costo-beneficio del trattamento locale della ferita sono più frequenti degli studi di prevenzione. Negli ultimi anni, una serie di relazioni hanno indicato il rapporto costo-beneficio delle diverse nuove tecnologie e fasciature utilizzate per il trattamento locale delle ulcere diabetiche del piede. Sebbene molti di questi prodotti sono molto più costosi rispetto

al trattamento standard, il loro uso può avere un miglior rapporto costo-beneficio se permette una minor frequenza di cambi di medicazione, e / o se comporta una più efficace e rapida guarigione con una minore probabilità di amputazione.

È importante essere consapevoli del fatto che un trattamento può avere un miglior rapporto costo-beneficio in alcuni gruppi di pazienti, ma non in altri, o per un tipo di ulcera, ma non per un altro. Allo stesso modo, il totale delle spese relative ad una strategia di trattamento può variare a seconda dell'età, dei fattori di rischio, o della presenza di altre complicazioni. Inoltre, un intervento potrebbe avere un miglior rapporto costo-beneficio se usato in un contesto o in un paese ma non in un altro.

In considerazione del fatto che il rapporto costo-beneficio può variare notevolmente tra i sottogruppi di pazienti e tra le organizzazioni o i paesi, i risultati delle analisi costo-beneficio di differenti medicazioni e strategie di trattamento topico dovrebbero essere interpretate con attenzione. Al fine di trarre conclusioni più solide, ulteriori valutazioni economico-sanitarie e ricerche sono necessarie. C'è ancora un grande bisogno di studi che investighino sui costi diretti e indiretti e sulla qualità della vita nei diversi paesi.

Dato l'elevato costo delle ulcere e delle amputazioni per gli individui, i sistemi sanitari, e la società in generale,i relativamente bassi costi degli interventi di prevenzione per il piede probabilmente sono da ritenere vantaggiosi, come costo-efficacia, nella maggior parte dei paesi.

## Ulteriori letture

***Fattori psico-sociali***

Carrington A, Mawdsley SKV, Morley M, Kincey J, Boulton AJM. Psychological status of diabetic people with or without lower limb disability. Diabetes Res Clin Pract 1996; 32: 19¬25.

MacFarlane RM, Jeffcoate WJ. Factors contributing to the presentation of diabetic foot ulcers. Diabet Med 1997; 14: 867-70.

Brod M. Quality of life issues in patients with diabetes and lower extremity ulcers: patients and care givers. Qual Life Res 1998; 7: 365-72.

Ragnarson Tennvall G, Apelqvist J. Health-related quality of life in patients with diabetes mellitus and foot ulcers. J Diabetes Complications 2000; 14: 235-41.

Apelqvist J, Larsson J. What is the most effective way to reduce incidence of amputation in the diabetic foot? Diabetes Metab Res Rev 2000; 16 (Suppl 1): S75-S83.
Hjelm K, Nyberg P, Apelqvist J. The influence of beliefs about health and illness on footcare in diabetic subjects with severe foot lesions: a comparison of foreign and Swedish-born individuals. Clinical Effectiveness in Nursing 2003; 7: 1-14.
Connor H, Mahdi OZ. Repetitive ulceration in neuropathic patients. Diabetes Metab Res Rev 2004; 20 (Suppl 1):S23-S28.
Vileikyte L, Rubin RR, Leventhal H. Psychological aspects of diabetic neuropathic foot complications: an overview. Diabetes Metab Res Rev 2004; 20 (Suppl 1): S13-S18.
Nabuurs-Franssen MH, Huijberts MS, Nieuwenhuijzen-Kruseman AC, Willems J, Schaper NC. Health-related quality of life of diabetic foot ulcer patients and their care givers. Diabetologia 2005; 48: 1906-10.
Boulton AJM, Vileikyte L, Ragnarson Tennvall G, Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. Lancet 2005; 366: 1719-24.

***Fattori economici***

Ragnarson Tennvall G, Apelqvist J. Prevention of diabetes-related foot ulcers and amputations: a cost-utility analysis based on Markov model simulations. Diabetologia 2001; 44: 2077-87.
Ortegon MM, Redekop WK, Niessen LW. Cost-effectiveness of prevention and treatment of the diabetic foot. Diabetes Care 2004; 27: 901-07.
Rauner MS, Heidenberger K, Pesendorfer EM. Using a Markov model to evaluate the cost-effectiveness of diabetic foot prevention strategies in Austria. Simulation: Transactions of The Society for Modeling and Simulation International. SCS. San Diego, 2004; 63-8.
Ragnarson Tennvall G, Apelqvist J. Health-economic consequences of diabetic foot lesions. Clin Infect Dis 2004; 39 (Suppl 2): S132-S139.
Apelqvist J, Ragnarson Tennvall G, Persson U, Larsson J. Diabetic foot ulcers in a multidisciplinary setting. An economic analysis of primary healing and healing with amputation. J Intern Med 1994; 235: 463-71.
Harrington C, Zagari MJ, Corea J, Klitenic J. A cost analysis of diabetic lower-extremity ulcers. Diabetes Care 2000; 23: 1333-38.
Holtzer SES, Camerota A, Martens L, Cuerdon T, Crystal-Peters J, Zagari M. Cost and duration of care for lower extremity ulcers in patients with diabetes. Clin Ther 1998; 20: 169-81.

Metha SS, Suzuki S, Glick HA, Schulman KA. Determining an episode of care using claims data. Diabetic foot ulcer. Diabetes Care 1999; 22: 1110-15.
Ragnarson Tennvall G, Apelqvist J, Eneroth M. Costs of deep foot infections in patients with diabetes mellitus. Pharmacoeconomics 2000; 18: 225-38.
Ramsey SD, Newton K, Blough D, McCullough DK, Sandhu N, Reiber GE, Wagner EH. Incidence, outcomes, and cost of foot ulcers in patients with diabetes. Diabetes Care 1999; 22: 382-87.
Van Acker K, Oleen-Burkey M, De Decker L, Vanmaele R, Van Schil P, Matricali G, Dys H, De Leeuw I. Cost and resource utilization for prevention and treatment of foot lesions in a diabetic foot clinic in Belgium. Diabetes Res Clin Pract 2000; 50: 87-95.
Ashry HR, Lavery LA, Armstrong DG, Lavery DC, van Houtum WH. Cost of diabetes-related amputations in minorities. J Foot Ankle Surg 1998; 37: 186-90.
van Houtum WH, Lavery LA, Harkless LB. The costs of diabetes-related lower extremity amputations in the Netherlands. Diabet Med 1995; 12: 777-81.
Palmer AJ, Weiss C, Sendi PP, Neeser K, Brandt A, Singh G, Wentzell H, Spinas GA. The cost-effectiveness of different management strategies for Type I diabetes: a Swiss perspective. Diabetologia 2000; 43: 13-26.
Panayiotopoulos YP, Tyrell MR, Arnold FJL, Korzon-Burakowska A, Amiel SA, Taylor PR. Results and cost analysis of distal (crural/pedal) arterial revascularisation for limb salvage in diabetic and non-diabetic patients. Diabet Med 1997; 14: 214-20.
Shobhana R, Rao PR, Lavanya A, Vijay V, Ramachandran A. Foot care economics -cost burden to diabetic patients with foot complications: a study from Southern India. J Assoc Physicians India 2001; 49: 530-3.
Levin, ME. Management of the diabetic foot: preventing amputation. South Med J 2002; 95: 10-20.

## Tabella 1: I costi di trattamento delle ulcere piedi e amputazioni

| RIFERIMENTI | PAESE | N° PAZIENTI | COSTI/PERIODO | USD AL 2005 | COMMENTI |
|---|---|---|---|---|---|
| ULCERE CHE NON RICHIEDONO AMPUTAZIONI | | | | | |
| Apelqvist e altri, 1994 [5a] | Svezia | 197 | Corona svedese 51.000/1990 | 8,654 | Ulcere di ogni tipo totale costi diretti |
| Harrington e altri 2000 [6b] | USA | 400.000 | USD 3,999-6/1996 | 4,982 7,821 | Costi ricoverati e non ricoverati |
| Holzer ed altri, 1998 [7b] | USA | 1846 [c] | USD 1,929/1992 | 2,695 | Costi ricoverati e non ricoverati esclusi quelli >64 anni |
| Metha e altri, 1999 [8b] | USA5149 | 5149 | USD 900-2,600/1995 | 1,150 3,322 | A carico di assicurazioni private, mezzo età 51 anni |
| Ragnarson Tennvall e altri, 2000 [9a] | Svezia | 88 | Corona svedese 136,600/1997 | 18,719 | Infezione profonda ai piedi, costo totale diretto |
| Ramsey e altri, 1999 [10b] | USA | 514 [d] | USD 27,987/1995 | 35.758 | Inclusi trattamenti dopo 2 anni |
| Van Acker e altri, 2000 [11a] | Belgio | 120 | USD 5,227/1993 | 7,039 | Costi ricoverati e non ricoverati |
| COSTI DI AMPUTAZIONE ESTREMITÀ INFERIORE | | | | | |
| Apelqvist e altri, 1994 [5a] | Svezia | 27 | Corona svedese 258,000/1990 | 43,778 | Costi totali diretti ulcere di tutti i tipi e amputazioni maggiori |
| Apelqvist e altri, 1994 [5a] | Svezia | 50 | Corona svedese 390,000/1990 | 66,176 | Costi totali diretti ulcere di tutti i tipi e amputazioni maggiori |
| Ashry e altri, 1998 [12b] | USA | 5062 | USD 27,930/1991 | 38,891 | Solo costi ospedalieri |
| Holzer e altri, 1998 [7b] | USA | 504 [c] | USD 15,792/1991 | 22,062 | Gangrena e amputazioni esclusi queeli >64 anni |
| Van Houtum e altri,1995 [13b] | Olanda | 1575 [e] | NLG 28,433/1992 | 19,052 | Solo costi ospedalieri |
| Panayiotopoulos e altri 1997 [15a] | Regno Unito | 20 | Sterline 15,500/1994-95 | 33,587 | Costi di pazienti e protesi (46% diabetici) |
| Ragnarson tennvall e altri 2000 [9a] | Svezia | 77 | Corona svedese 261,000/1997 | 35,767 | Infezioni profonde, amputazioni minori, costo totale diretto |
| Ragnarson tennvall e altri 2000 [9a] | Svezia | 19 | Corona svedese 234,500/1997 | 32,136 | Totale costo diretto per ricoverati e non ricoverati |
| Van Acker e altri, 2000 [11a] | Belgio | 7 | USD 18,515/1993 | 24,933 | Costo ricoverati e non ricoverati, amputazioni minori |
| Van Acker e altri, 2000 [11a] | Belgio | 9 | USD 41,984/1993 | 56,538 | Costo ricoverati e non ricoverati, amputazioni maggiori |

Per il confronto dei risultati, i costi sono stati aggiustati prima per l'inflazione ai prezzi del 2005 con l'indice dei prezzi al consumo f e poi convertiti in dollari con il tasso di cambio del 2005.
NA = non applicabile. LEA = amputazione delle estremità inferiori. Minori = amputazione al di sotto della caviglia; Maggiore = amputazione sopra la caviglia.
a-basato su dati provenienti da studi osservazionali
b-basato su dati provenienti da archivi ed altre fonti secondarie
c-Numero di episodi
d-Comprende 80 amputazioni
e-numero di ricoveri

# 4. Fisiopatologia delle ulcere al piede

Introduzione
Mobilità articolare
Arteriopatia obliterante periferica
Infezioni
Ulteriori letture
Figura 1
Sviluppo di ulcera plantare causata da stress meccanico

- Le più importanti cause di ulcere diabetiche al piede sono neuropatia (sensoriale, motoria e autonomica) ed arteriopatia periferica.
- In aggiunta alle ulcere esclusivamente neuropatiche o esclusivamente ischemiche, vi è un gruppo eterogeneo di ulcere con genesi e neuro-ischemica.
- Le ulcere del piede di solito sono il risultato di una combinazione di fattori come aumento dello stress biomeccanico, ridotta perfusione cutanea, perdita delle sensazioni di protezione e traumi esterni.
- Traumi correlati alle calzature sono gli eventi più frequenti che fanno precipitare l'ulcera.

## Introduzione

L'ulcera può verificarsi in qualsiasi parte del piede, circa la metà si sviluppano sulla faccia plantare (incluso l'alluce) e l'altra metà nelle altre aree. In generale, l' ulcera diabetica del piede può essere suddivisa in neuropatica, neuro-ischemica, e solo ischemica,e in parte con fisiopatologia mista. Le lesioni diabetiche del piede spesso sono il risultato di una combinazione di due o più fattori di rischio che si verificano insieme. Meccanismi di ulcerazione sono mostrate schematicamente in Figura 1.

Nella neuropatia diabetica periferica, tutte le fibre (sensoriali, motorie e autonomiche) sono colpite. La neuropatia sensoriale è associata ad una perdita di dolore, di consapevolezza di pressione, di temperatura e di propriocezione. A causa della perdita di queste sensazioni, stimoli dannosi o traumi non sono ben percepiti o non sono proprio percepiti, ciò può dar luogo a ulcerazioni.

In generale, si ritiene che una neuropatia motoria causi atrofia e debolezza dei muscoli della gamba, determinando una camminata anomala e un alterato carico plantare. Inoltre, i pazienti con ulcere da piede neuropatico spesso presentano deformità dei

piedi, come atteggiamento in flessione delle dita. Queste deformazioni determinano aree di maggiore pressione, ad esempio sotto le teste metatarsali. A causa della deformazione delle dita, ulcere da pressione possono svilupparsi anche tra le dita, sul dorso e sulla faccia plantare delle dita. La neuropatia autonomica induce una ridotta o assente sudorazione portando a pelle secca con crepe e fissurazioni. Inoltre il flusso di sangue, attraverso gli shunt artero-venosi, aumenta causando un piede caldo e talvolta edematoso con turgore delle vene dorsali del piede.

### Mobilità articolare

La mobilità articolare può divenire limitata nei pazienti con diabete, probabilmente a causa della glicazione delle proteine delle articolazioni, dei tessuti molli e della pelle. Nelle ulcerazioni plantari, la deformità del piede, le anomalie del passo e la limitata mobilità articolare determinano una alterazione del carico biomeccanico del piede, con elevate pressioni plantari e, probabilmente, un aumento notevole delle forze di spinta. A causa della perdita di sensibilità, i ripetuti traumi della deambulazione non vengoni percepiti e, come normale risposta fisiologica, si formano i calli. Purtroppo, il callo agisce come un corpo estraneo sulla superficie della pelle e può ulteriormente aumentare la pressione locale. Di conseguenza si può sviluppare l'ulcera, spesso preceduta da un ematoma sottocutaneo. Inoltre, le ulcere spesso si formano come risultato di fattori estrinseci su un piede insensibile, ad esempio a causa di un trauma esterno talvolta in combinazione con fattori intrinseci come l'aumento della pressione del piede.

### Arteriopatia periferica

Segni di arteriopatia periferica (PAD) possono essere trovati in circa la metà dei pazienti con ulcera al piede. In caso di PAD, le ulcere di solito si sviluppano in seguito a lievi traumi o ad un banale problema. Queste possono portare ad ulcere del piede puramente ischemiche e dolorose. Tuttavia, PAD e neuropatia sono spesso presenti nello stesso paziente. È probabile che una riduzione del flusso cutaneo di sangue, dovuto a macrovasculopatia, e rende la pelle più sensibile ad elevati stress biomeccanici, danneggia il processo di guarigione della ferita e diminuisce l'immunità locale, ciò può portare a gravi infezioni. Va osservato che è improbabile che una malattia microvascolare obliterante possa essere causa diretta di ulcerazione; la microangiopatia provoca un ispessimento della membrana basale ed edema dell'endotelio dei capillari, ma non causa occlusione. Va inoltre osservato che il flusso

arterioso delle dita è fornito da arterie terminali. Edemi relativamente minori causati, per esempio, da traumi, infezioni o trombosi settiche, possono invece provocare una totale occlusione delle arterie terminali già compromesse, con conseguente gangrena del dito.

## Infezione

L'infezione è raramente la causa diretta di un'ulcera. Tuttavia, una volta che l'ulcera è complicata da un'infezione, il rischio di una successiva amputazione è notevolmente aumentato, in particolare nel caso di ulcere ischemiche o di neuro-ischemiche.

Il trauma da conflitto con le calzature è il più frequente evento precipitante un'ulcera, anche se molti dei percorsi fisiopatologici sopra descritti si possono combinare e produrre ulcere diabetiche al piede. La comprensine di questi processi potrebbe consentire lo sviluppo di strategie per identificare i pazienti ad alto rischio, e per prevenire le interazioni potenzialmente pericolose che spesso inducono le ulcere. Tuttavia, è diventato sempre più evidente che, nonostante l'attuazione di tali strategie, ulcerazione resta una complicanza comune. Recenti ricerche hanno sottolineato il ruolo dei fattori psicosociali nello sviluppo di ulcere del piede diabetico. Studi hanno dimostrato che le pratiche di cura del piede nelle persone con diabete possono essere influenzate dalla consapevolezza dei loro rischi sulla base di sintomi e dalla fiducia nell'efficacia dell'autocura.

## Ulteriori letture

Andreassen CS, Jakobsen J, and Andersen H. Muscle weakness: a progressive late complication in diabetic distal symmetric polyneuropathy. Diabetes 2006; 55: 806-12.

Boulton AJ, Vileikyte L, Ragnarson Tennvall G, Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. Lancet 2005; 366 (9498): 1719-24.

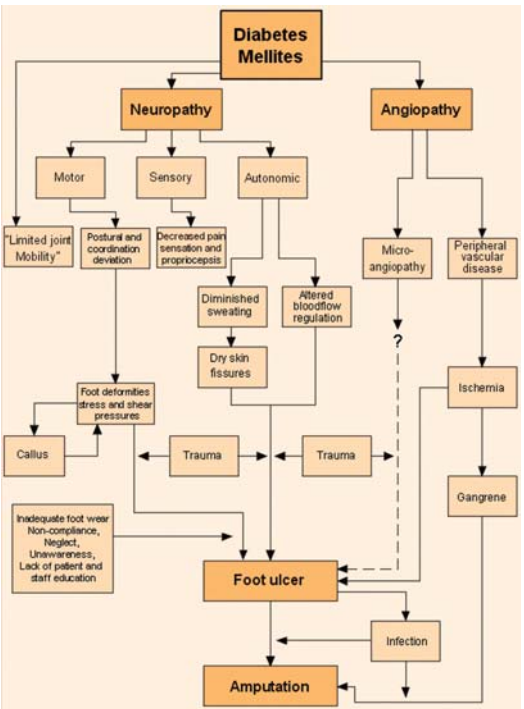
Greenman RL, Panasyuk S, Wang X, Lyons TE, Dinh T, Longoria L, Giurini JM, Freeman J, Khaodhiar L, Veves A. Early changes in the skin microcirculation and muscle metabolism of the diabetic foot. Lancet 2005; 366:1711-7.

Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, Tredwell J, Boulton AJM. Predictive value of foot pressure assessment as part of a population-based diabetes disease management program. Diabetes Care 2003; 26: 1069-73.

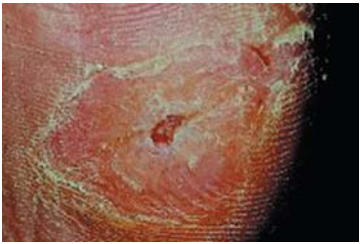
Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, Jude E, Piaggesi A, Bakker K, Edmonds M, Holstein P, Jirkovska A, Mauricio D, Ragnarson Tennvall G, Reike H, Spraul M, Uccioli L, Urbancic V, Van Acker K, van Baal J, van Merode F, Schaper N. High prevalence of

ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Baseline results from the Eurodiale study. Diabetologia 2007; 50: 18-25.
Vileikyte L, Rubin RR, Leventhal H. Psychological aspects of diabetic neuropathic foot complications: an overview. Diabetes Metab Res Rev 2004; 20 (Suppl 1): S13-S18.

**Figura 1:**



Differenti stadi nello sviluppo di un'ulcera plantare dovuta a stress meccanico



## 5. Neuropatia diabetica

Introduzione
Sintomi
Test di Trattamento
Ulteriori lettura
Piede insensibile

- Le persone con diabete di tipo 2 hanno fino al 50% significativi rischi di neuropatia ai piedi.
- Neuropatie sensomotorie e neuropatie periferiche simpatetiche sono i principali fattori di rischio per le ulcere del piede.
- La neuropatia non può essere diagnosticata da sola; è obbligatorio un attento esame neurologico dei piedi.
- Le persone con un elevato rischio di ulcerazioni possono essere identificate con un semplice test diagnostici, come la massa di monofilamenti 10 g Semmes-Weinstein.

### Introduzione

La neuropatia diabetica è definita come "la presenza di sintomi e/o segni di disfunzione dei nervi periferici in persone con diabete dopo l'esclusione di altre cause", come descritto nelle linee guida per l'ambulatorio di diagnosi e di gestione di neuropatia diabetica periferica (Boulton, 1998) ed essa può essere ulteriormente classificata in base alle manifestazioni cliniche. Neuropatie sensomotorie e neuropatie sensosimpatiche periferiche croniche sono considerate fattori di rischio per lesioni ai piedi. Ad esempio, in studi prospettici, la perdita della sensazione del dolore e della sensazione alle grandi fibre (vibrazioni, pressione, tatto) hanno dimostrato di essere importanti fattori di rischio di ulcerazione piedi. Va ricordato che, in totale assenza di qualsiasi precedente sintomo neuropatico, l' ulcerazione stessa può essere la prova di una neuropatia. Una neuropatia non può essere diagnosticata, pertanto, sulla solo base storica, ma è obbligatorio un attento esame neurologico dei piedi.

### Sintomi

I sintomi della neuropatia periferica comprendono iperestesia, bruciore, dolore, parestesie, sensazioni caldo/freddo che si esacerbano durante la notte. I segni

comprendono ridotta sensazione di dolore, di temperatura e vibrazioni, la perdita di piccoli muscoli, l'assenza di sudorazione, e vene dorsali del piede appiattite. Gli ultimi due sintomi sono la prova della disfunzione autonomica che coinvolge le fibre del nervo simpatico. Ciò si traduce in un aumento degli shunt arterovenosi, che porta ad avere piedi caldi. Pertanto, un piede caldo ed insensibile è senza dubbio un piede 'ad alto rischio'.

## Prove

Dato che studi prospettici hanno dimostrato che la perdita sensoriale è un importante indicatore di ulcere al piede, è essenziale eseguire annualmente un esame neurologico dei piedi di tutti i pazienti con diabete. Tale esame può includere le prove di vibrazione utilizzando un diapason 128 Hz; la discriminazione mediante una puntura (solo quando la pelle è intatta) e misurando i riflessi tendinei profondi con un martelletto (generalmente il riflesso del Tendine d'Achille). In aggiunta a questi semplici esami possono essere usati i seguenti test semi-quantitativi:

### *Monofilamento Semmes-Weinstein*

Studi statistici hanno dimostrato che l'impossibilità di percepire il monofilamento da 10g (5.07) sul dorso o sull'alluce del piede indica l'eventualità futura di ulcera al piede diabetico. Ad oggi non vi sono elementi di prova, basati su dati raccolti, che descrivano il modo e la frequenza con cui uno monofilamento debba essere applicato al piede. I vantaggi di questa prova sono la sua semplicità e i bassi costi. Pertanto, gli esperti consigliano che la prova effettuata con monofilamenti 10g è un test utile a determinare il futuro rischio di ulcerazione. Tuttavia è necessario fare attenzione quando si acquistano i filamenti: gli studi indicano che diversi filamenti che si suppone abbiano un valore di pressione pari a 10 g risultano essere inesatti.

### *Le prove di percezione della vibrazione*

Studi statistici hanno dimostrato che una diminuzione della percezione vibratoria precede un'ulcerazione. Questi studi sono stati eseguiti utilizzando piccoli strumenti elettronici portatili per determinare semi-quantitativamente la soglia di percezione vibratoria. Purtroppo, questi strumenti (ad esempio biotesiometro o neuro-estensiometro) sono troppo costosi per molti centri. Il diapason graduato a 128 Hz potrebbe essere utilizzato come alternativa alla misurazione semi-quantitativa, come provato da uno studio di correlazione con la soglia di percezione delle vibrazioni.

***Ulteriori prove quantitative di vibrazione o di percezione termica***
Questi dovrebbero essere utilizzati in centri specializzati.

Va osservato che la perdita di sensibilità a un monofilamento da 10g o la perdita di percezione della vibrazione non esclude neuropatia diabetica distale simmetrica. Questi test sono particolarmente utili nel determinare il rischio futuro di ulcerazione ai piedi; ulteriori prove sono necessarie per diagnosticare o escludere una neuropatia.

## Trattamento

Al momento non ci sono trattamenti farmacologici con importanti effetti benefici sulla storia naturale della neuropatia diabetica periferica, che è una lenta ma progressiva perdita delle fibre nervose. Tuttavia, vi sono agenti farmacologici che possono alleviare i sintomi di neuropatia dolorosa.
In sintesi, la neuropatia può essere diagnosticata facilmente in ospedale e presso i centri di diabetologia, con un semplice esame neurologico dei piedi. Inoltre, vi sono diverse prove che possono indicare future ulcerazione. Se la diagnosi di neuropatia diabetica viene effettuata, l'unica opzione di trattamento attualmente disponibile è uno stretto controllo metabolico per rallentare la progressione della malattia, come dimostrato dalle prove DCCT e UKPDS. Per ulteriori dettagli, il lettore può fa riferimento al suddetto documento sulla neuropatia e alla dichiarazione ADA del 2005 sulla neuropatia.

## Approfondimenti

Boulton AJM, Gries FA, Jervell JA. Guidelines for the outpatient diagnosis and management of diabetic peripheral neuropathy. Diabet Med 1998; 15: 508-14.
Boulton AJM, Malik RA, Arezzo JC, Sosenko JM. Diabetic somatic neuropathies: a technical
review Diabetes Care 2004; 27: 1458-86.
Vinik AI, Mehrabyan A. Diabetic neuropathies Med Clin North Am 2004; 88: 947-99.
Boulton AJM, Vinik AI, Arezzo JC, Bril V, Feldman EL, Freeman R, Malik RA, Maser RE, Sosenko JM, Ziegler D; American Diabetes Association. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. Diabetes Care 2005; 28: 956-62.
Argoff CE, Backonja MM, Belgrade MJ, Bennett GJ, Clark MR, Cole BE, Fishbain DA, Irving GA, McCarberg BH, McClean MJ. Consensus guidelines: treatment planning and options. Diabetic peripheral neuropathic pain. Mayo Clin Proc. 2006; 81(4 Suppl): S12-S25.

Esempi di danno a piedi privi di sensibilità

## 6. Ulcera del piede diabetico - gestione e risultati

Insufficiente perfusione
Infezione
Ampiezza e profondità
Condizione dell'ulcera
Sito
Sensibilità e dolore
Edema
Caratteristiche generali e comorbilità
Controllo metabolico
Fattori psicosociali
Ulcerazione ricorrente
Risultati attesi del trattamento
Organizzazione delle strutture per la cura
Ulteriori letture
Un sommario di gestione dell'ulcera del piede diabetico
Necrosi del tallone
Gesso a contatto totale

- Nel diabete, la guarigione delle ulcere del piede è limitata da molteplici fattori e, pertanto, richiede un approccio multifattoriale.
- Il controllo delle infezioni, il trattamento delle malattie vascolari, la pressione di soccorso e di gestione della ferita sono componenti essenziali del trattamento multifattoriale delle ulcere del piede.
- Il genere, il sito e la causa dell'ulcera deve essere considerato per la scelta delle strategie di trattamento.
- Il trattamento topico della ferita è aggiuntivo alla gestione sistematica e al trattamento chirurgico.
- La continuità delle cure e l'osservazione prolungata del piede diabetico a rischio per tutta la vita sono essenziali sia per la gestione sia per la prevenzione delle ulcere.

Dato che le ulcere sono di origine multifattoriale, un approccio sistematico alla gestione è essenziale. Se necessario, i seguenti aspetti devono essere valutati e trattati in ciascun paziente.

### Ridotta perfusione:

Malattia arteriosa periferica (PAD) è uno dei maggiori fattori che determinano l'esito delle ulcere del piede diabetico. In un recente studio europeo, quasi il 60% dei pazienti aveva ulcere (neuro-) ischemiche ai piedi. La valutazione e il trattamento della PAD è stata descritta in questo documento, e una breve sintesi è riportata in questo capitolo, come parte del programma di gestione completo. La maggior parte delle persone con ulcere (neuro-) ischemiche del piede diabetico non hanno sintomi di claudicazione e dolore a riposo, ma se presenti, claudicazione dolore a riposo sono fortemente legati alla probabilità di amputazione. Test per valutare la presenza o l'assenza della PAD è il primo passo. Una volta che la diagnosi è probabile, la gravità di ischemia dovrebbe essere quantificata con tecniche di valutazione vascolare non invasive. Sulla base di queste valutazioni, la rivascolarizzazione deve essere sempre considerata se la PAD è presente.

### Infezione

L'infezione è anche essa uno dei principali fattori che determinano l'ulcera ed è presente in oltre il 50% dei pazienti che si presentano per la prima volta ad un team di specialisti per la cura dei piedi. In particolare, la combinazione di infezione e PAD è un importante fattore di rischio per l'amputazione della parte inferiore della gamba. Questa combinazione deve essere considerata come un'emergenza medica. Come descritto nel capitolo sulla infezione, se non sono trattati come casi di emergenza, molti pazienti con infezioni profonde ai piedi presentano pochi sintomi locali o sistemici e hanno un alta probabilità di amputazione. Una volta che la diagnosi è stata fatta,deve essere istituito un immediato trattamento anti-microbico. Nelle persone con una profonda infezione, è spesso necessario un intervento chirurgico: la parte infetta viene aperta al fine di garantire un adeguato drenaggio,il tessuto devitalizzato viene rimosso, e, al fine di migliorare la guarigione, è spesso ripetuto il debridement.

### Ampiezza e profondità.

La quantità di tessuto perso e il tipo di tessuto coinvolto sono fortemente legati al risultato, ulcere grandi e profonde avranno bisogno di più tempo per guarire. Inoltre, le ulcere con ossa o tendini esposti sono vulnerabili alle infezioni e sono probabilmente associata ad un ritardo di guarigione. In ulcere superficiali, l'accento sarà posto sulla rimozione del callo, sul tessuto necrotico, e sulla stimolazione della granulazione e epitelizzazione. Anche per le ulcere profonde, la stimolazione alla formazione di matrice deve essere presa in considerazione.

### Condizione dell'ulcera.

In molti casi, le ulcere del piede diabetico non riescono a guarire rapidamente e diventano ferite croniche - come descritto nel capitolo sulla guarigione delle ferite. La guarigione è inibita da fattori che sono sia intrinseci che estrinseci alla ferita e alla sua biologia. Fattori intrinseci includono: funzione dei leucociti difettosa, anormale produzione di fattori di crescita e di matrice extra-cellulare, fibroblasti con ridotta attività, e una produzione eccessiva di proteasi. Dal punto di vista clinico, l'ulcera deve essere valutata con riguardo alla necrosi, alla desquamazione, alla zona intorno alla ferita (callosità/ macerazione), granulazione e segni di infiammazione. Un incisivo debridement iniziale è necessario a valutare se l'ulcera si estende nei tessuti più profondi o circostanti. Ciò è particolarmente importante in presenza di infezione. In caso di grave ischemia senza infezione, non vi è un'immediata necessità di procedere con un debridement a meno che non sia stata già eseguita una procedura di rivascolarizzazione. Una quantità adeguata di tessuti molli vitali deve essere presente per consentire l'esecuzione di no debridement senza rischiare di esporre le ossa.
Altri principi di cura delle ferite comprendono: il controllo di un eccessivo essudato, e il mantenimento della superficie della ferita adeguatamente umido. Una volta che il letto della ferita è pulito, le strategie per migliorare la formazione della matrice, granulazione e epitelizzazione possono essere avviati - come discusso nel capitolo sulla guarigione delle ferite.

### Sito

Spesso un trauma precipitante può spesso verificarsi nei pazienti con ulcera un piede. Un'ulcera causata da scarpe strette o mal realizzate o da un trauma meccanico acuto è di solito localizzata sui polpastrelli o sul dorso del piede. L'ulcera causata da elevate sollecitazioni meccaniche (mal perforans, ulcera da stress) è di solito localizzata sulle teste metatarsali, mentre ulcere da decubito sono di solito localizzate sul tallone. Una riduzione dello stress meccanico è obbligatoria per la guarigione, e la strategia di scarico sarà determinata dal tipo (neuropatico, neuro-ischemica, ischemico) e dal sito dell'ulcera. La maggior parte degli studi sullo scarico sono stati effettuati in pazienti con ulcere dolorose neuropatiche plantari dell'avampiede. Questi studi hanno dimostrato che la riduzione della pressione plantare è probabilmente essenziale per la guarigione di queste ulcere. Per ulteriori dettagli, si rimanda il lettore al capitolo sulle calzature e sullo scarico.

### Sensibilità e dolore

Anche se molte persone con ulcere del piede diabetico provano dolore, la perdita della sensazione di protezione è uno dei fattori principali nella patogenesi della maggior parte delle ulcere del piede - come descritto nel capitolo sulla fisiopatologia. Inoltre, nella fase di trattamento, questa perdita di sintomi di allarme può influenzare negativamente il processo di guarigione: per il paziente, è difficile comprendere la logica che c'è dietro, e quindi adeguarsi alle prescrizioni di scarico senza una qualche forma di semplice e adeguata spiegazione. Solo il 50% delle persone con gangrene legate al diabete hanno dolore a riposo. Tuttavia, la presenza di dolore è fortemente collegato alla probabilità di amputazione. Persone con ulcere al piede diabetico possono avere dolore o disagio di varia eziologia. Il dolore può essere causato da fattori come la neuropatia dolorosa, infezione, dolore ischemico a riposo, manipolazione della ferita, ecc pertanto, la patologia di base dovrebbe essere valutata sistematicamente. Una volta determinata la causa, il dolore può essere trattata in modo adeguato. Anche l'ansia dovrebbe essere presa in considerazione per il trattamento del dolore.

### Edema

L'esito di un'ulcera al piede è legato all'edema. L'edema è in origine spesso multifattoriale,insufficienza cardiaca congestizia, nefropatia, precedenti trombosi venose e edemi neuropatici/idrostatici sono le più importanti cause. Il trattamento dell'edema deve concentrarsi sulle cause predisponenti.

### Caratteristiche generali e co-morbosità

Non si sa se il tipo di diabete influenza la guarigione delle ulcere, soprattutto perché la stragrande maggioranza delle ulcere al piede e amputazioni si osservano nelle persone con diabete di tipo 2. Negli studi clinici corretti per età e sesso, è stato trovato che la durata del diabete non è collegata alla guarigione di un'ulcera al piede. L'età ha, tuttavia, una importante influenza sull'esito delle ulcere del piede, ed è anche collegata alla probabilità di amputazioni maggiori. Tuttavia, i pazienti più anziani possono anche guarire prima. Uno studio prospettico ha rilevato che il 43% delle persone diabetiche con età superiore a 80 anni con un ulcera al piede ha una guarigione primaria.
Il fattore chiave nella gestione di un'ulcera al piede è quello di riconoscere che la lesione è spesso segno di una malattia multi-organo. La nefropatia diabetica definita come macro-albuminuria è stata identificata come un fattore di rischio sia per le ulcere al piede sia per le amputazioni delle estremità inferiori.

La proteinuria va considerata un marcatore di malattia vascolare diffusa nelle persone con diabete. Inoltre, i pazienti con insufficienza renale allo stadio terminale hanno un alto rischio di amputazione. Pertanto, le lesioni ai piedi in queste persone devono essere trattati quanto più aggressivamente possibile. L'insufficienza cardiaca congestizia, la cardiopatia ischemica, e le malattie cerebrovascolari sono state collegate alla amputazione e al livello di amputazione. Pertanto, la presenza di eventuali co-morbosità deve essere considerata nel trattamento di ulcere al piede diabetico; tali situazioni devono essere trattate in maniera intensiva.

### Controllo metabolico

In alcuni studi, l'HbA1c e le fluttuazioni glicemiche nel sangue sono stati considerati fattori di rischio per le amputazioni non-traumatiche di estremità inferiore. Il controllo a breve termine del metabolismo è stata correlato alla cicatrizzazione in studi sperimentali sulla cicatrizzazione. Questi suggeriscono che il controllo glicemico sia connessi al livello dei fattori di crescita, all'attività dei fibroblasti, ai cambiamenti nel metabolismo del collagene, e ai disturbi emorragici. Tutti questi fattori - insieme con la glicazione non-enzimatica - è stato supposto che influenzino l'esito a breve termine di ulcere al piede. Inoltre l'iperglicemia pare influisca e riduca la capacità di migrazione dei leucociti e interferisce con la fagocitosi e l'attività battericida. In studi sperimentali, le anomalie di cui sopra migliorano quando si normalizza la glicemia. La controversia, tuttavia, si riferisce al fatto se tali anomalie nascono come conseguenza di fattori metabolici o dipendano da un'alterata circolazione. Tuttavia, gli esperti consigliano che un ottimale controllo metabolico e uno stato nutrizionale ottimale siano auspicabili per migliorare la guarigione delle ferite.

### Fattori psicosociali

Quando si deve scegliere una strategia di trattamento i fattori socio-economici (come l'accesso ai servizi sanitari) e l'adesione al trattamento devono essere presi in considerazione. In alcuni studi caso-controllo, le persone diabetiche con un'ulcera al piede e un'amputazione all'estremità inferiore hanno mostrato alti livelli di non adesione. Ciò è dovuto a complicanze come la neuropatia e la visione ridotta - come descritto nel capitolo sui fattori psicosociali - è difficile distinguere la vera 'trascuratezza' da una mancanza di consapevolezza della potenziale pericolosità di un'ulcera al piede. Una sindrome di 'trascuratezza auto-distruttiva' è stata descritta in persone con diabete e ulcere. In uno studio di pazienti con ulcere al piede, il ritardo di inizio trattamento

è imputabile ai pazienti nel 12% dei casi e ai professionisti nel 21% dei casi. Ciò è ulteriormente sottolineato dal riscontro di tracce di trattamenti multifattoriali di pazienti con ulcera solo dopo il fallimento di una strategia di trattamento iniziale (di solito medicazioni locali e/o antibiotici), o il deterioramento della ferita.

### Ulcerazioni ricorrenti

Anche se la guarigione può essere raggiunta nella maggior parte dei pazienti, molti hanno ulcerazioni ricorrenti. In tutti i pazienti, la causa di ulcera dovrebbe essere accuratamente ricercata. In diversi studi, il tasso di ricaduta delle persone con ulcere neuropatiche e/o neuroischemiche varia tra il 17-81% entro 2 anni dopo la guarigione. Pertanto, una volta che l'ulcera si è verificato, il paziente avrà bisogno di partecipare ad un programma di cure preventive del piede e sorveglianza continua.

### Organizzazione sanitaria

Al fine di migliorare i risultati per le persone con ulcere del piede diabetico,si richiede una efficace comunicazione e collaborazione tra i numerosi professionisti coinvolti nella cura del piede diabetico. I pazienti devono ricevere istruzioni sulla necessità di contattare il proprio medico non appena vedono un'ulcera. Successivamente, il paziente deve essere prontamente inviato, per una valutazione sistematica ed un trattamento, al sanitario con esperienza nel campo della cura del piede diabetico. Preferibilmente, l'operatore sanitario dovrebbe essere un membro di un team multidisciplinare.

Diversi studi suggeriscono che un 49-85% di riduzione delle amputazioni può essere raggiunto nei paesi con centri specializzati sul piede diabetico attraverso un ampio programma che preveda il trattamento di pazienti con ulcera al piede da parte di un team multidisciplinare e contemporaneamente l'educazione degli addetti sanitari e del paziente sulla cura del piede e sull'uso di calzature. Inoltre, in due studi in cui l'efficacia di un approccio multidisciplinare è stato confrontato con il trattamento standard, l'approccio multidisciplinare è stato associato ad una maggior tasso di guarigione e ad un minor tasso di amputazioni. L'organizzazione di un tale gruppo è descritto nel capitolo sull'organizzazione di una foot clinic.

### Attesa ed efficacia dei risultati del trattamento

Come descritto in precedenza, i tassi di guarigione in centri di trattamento delle ulcere del piede diabetico sono influenzati da una serie di fattori, alcuni dei quali sono legati

ai pazienti - come PAD, infezioni o malattia renale allo stadio terminale- e altri alle caratteristiche dell' organizzazione sanitaria locale. Tuttavia, sulla base di recenti studi clinici in pazienti con ulcere neuropatiche si può prevedere un tasso di guarigione del 50-70% entro 20 settimane. Va notato che nella maggior parte di questi studi lo scarico non è stato standardizzato. Nei grandi studi di coorte sulle ulcere del piede diabetico di origine mista (neuropatico e neuro-ischemica), è stato segnalato un alto tasso di amputazione, 5-10%, con un tasso di mortalità del 10-15%.

## Approfondimenti


Edmonds M, Blundell MP, Morris ME, Thomas EM, Cotton LT, Watkins PJ. Improved survival of the diabetic foot: the role of a specialized foot clinic. Q J Med 1986; 60: 763-71.

Apelqvist J, Larsson J, Agardh CD. Long-term prognosis for diabetic patients with foot ulcers. J Intern Med 1993; 233: 485-91.

McCabe CJ, Stevenson RC, Dolan AM. Evaluation of a diabetic foot screening and protection programme. Diabet Med 1998; 15: 80-4.

Apelqvist J. Wound healing in diabetes: outcome and costs. Clin Pod Med Surg 1998; 15: 21-40. Amstrong DG, Lavery LA, Harkless LB. Validation of a diabetic wound classification system. The contribution of depth, infection, and ischemia to risk of amputation. Diabetes Care 1998; 21: 855-9.

Dargis V, Pantelejeva O, Jonushaite A, Vileikyte L, Boulton AJM. Benefits of a multidisciplinary approach in the management of diabetic foot ulceration in Lithuania. Diabetes Care 1999; 22: 1428-31.

Margolis DJ, Kantor J, Santanna J, Strom BL, Berlin JA. Risk factors for delayed healing of neuropathic diabetic foot ulcers: a pooled analysis. Arch Dermatol 2000; 136: 1531-5.

Armstrong DG, Nguyen HC. Improvement in healing with aggressive edema reduction in persons with diabetes. Arch Surg 2000; 135: 1405-9.

Oyibo SO, Jude EB, Tarawneh I, Nguyen HC, Armstrong DG, Harkless LB, Boulton AJ. The effects of ulcer size and site, patient's age, sex and type and duration of diabetes on the outcome of diabetic foot ulcers. Diabet Med 2001; 18: 133-8.

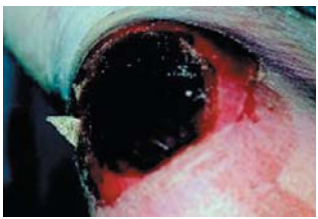
Margolis DJ, Allen-Taylor L, Hoffstad O, Berlin JA. Diabetic neuropathic foot ulcers: the association of wound size, wound duration and wound grade on healing. Diabetes Care 2002; 25: 1835-9.

Moulik PK, Mtonga R, Gill GV. Amputation and mortality in new-onset diabetic foot ulcers stratified by etiology. Diabetes Care 2003; 26: 491-4.

Connor H, Mahdi OZ. Repetitive ulceration in neuropathic patients. Diabetes Metab Res Rev 2004; 20 (Suppl 1) S23-S28.

## Riepilogo della gestione dell'ulcera del piede diabetico

| Obiettivo | Strategia |
|---|---|
| Deficit circolatorio | Indagini vascolari non invasive |
| | Angioplastica endoluminale percutanea (PTA) |
| | Chirurgia vascolare |
| Trattamento edema | Compressione esterna intermittente |
| | Diuretici |
| Controllo del dolore | Analgesici |
| | Ansiolitici |
| Trattamento infezione | Antibiotici orali, parenterali |
| | Culture |
| | Biopsia |
| | Rx, TAC, RMN, Scintigrafia ossea |
| Cattivo controllo metabolico | Regolazione glicemia |
| | Malnutrizione |
| Scarico del peso | Scarpe terapeutiche |
| | Ortesi |
| | Gambaletto a contatto |
| Trattamento topico | Debridement |
| | Medicazioni |
| | Agenti topici |
| | Trapianto di pelle |
| Chirurgia del piede | Incisione/drenaggio |
| | Chirurgia correttiva |
| | Amputazione |



Ulcera necrotica del tallone

Gesso a contatto totale

# 7. Malattia arteriosa periferica e diabete

Introduzione
Caratteristiche
Fisiopatologia
Sintomi
Identificazione della PAD
Ischemia critica cronica
Indagini vascolari non-invasive
Trattamento
Approfondimenti
Tabella 1
Figura 1
Malattia vascolare periferica
Angioplastica
Bypass chirurgico

• La malattia arteriosa periferica (PAD) è il fattore più importante correlato al risultato di cura di un'ulcera del piede diabetico.
• PAD spesso può essere riconosciuto dal semplice esame clinico: il colore e la temperatura della pelle, la palpazione dei polsi del piede, misurazione della pressione arteriosa alla caviglia.
• La probabilità di guarigione delle ulcere del piede può essere stimata con tecniche vascolari non invasive. La pressione arteriosa alla caviglia o all'alluce, talvolta, può essere falsamente elevata a causa di una sclerosi della media vasale.
• Il dolore a riposo causato da una ischemia può essere assente in persone con diabete - probabilmente a causa della neuropatia periferica.
• La micro-angiopatia non dovrebbe mai essere accettata come la principale causa di ulcera.
• Le strategie conservative dovrebbero prevedere un programma di passeggiate (se non sono presenti ulcere o gangrene), calzature apposite, abbandono del fumo, trattamento aggressivo per l'ipertensione e dislipidemia.
• I tassi di pervietà e i tassi di salvataggio degli arti dopo rivascolarizzazione non differiscono tra persone con o senza diabete. Pertanto, il diabete non è una ragione per rifiutare questo tipo di trattamento.

## Introduzione

La malattia arteriosa periferica (PAD) che causa insufficienza arteriosa è il fattore più importante correlato all'esito di un'ulcera del piede diabetico. Nelle persone con diabete, l'arteriosclerosi e la sclerosi mediale sono le più comuni malattie arteriose. L'arteriosclerosi provoca ischemia a causa del restringimento o/e del blocco delle arterie. La sclerosi mediale (sclerosi Moenckeberg) è la calcificazione della tunica media che causa irrigidimento dei condotti arteriosi senza invasione del lume delle arterie. Così la sclerosi mediale, che è frequentemente associata alla neuropatia, non provoca ischemia, ma la rigidità dei condotti arteriosi può gravemente interferire con la misurazione indiretta della pressione arteriosa. Infine la microangiopatia non dovrebbe essere considerata come la causa principale di una lesione cutanea.

## Caratteristiche

La prevalenza di PAD in persone con diabete è probabilmente elevata, e varia dal 10% al 40% a seconda della definizione utilizzata. In pazienti con ulcere al piede, circa il 50% presenta segni di PAD. Non vi sono lesioni arteriose periferiche specifiche del diabete, ma il modello di arteriosclerosi è un po' diverso. Le caratteristiche di queste lesioni, in base al parere degli esperti, sono elencate nella tabella 1.

Tabella 1: Caratteristiche dell'arteriosclerosi nelle persone con diabete rispetto alle persone senza diabete

- Più comune
- Colpisce individui più giovani
- Nessuna differenza nei due sessi
- Progressione più veloce
- Multisegmentale
- Più distale (arterie aorto-iliache meno frequentemente coinvolte)
- Più aggressiva

## Fisiopatologia

La presenza di PAD, in persone con diabete, è legata all'età avanzata, HbA1c, al fumo e all'ipertensione. Sulla base di studi su persone senza diabete, la dislipidemia e l'insufficienza renale allo stadio terminale, probabilmente sono anch'essi fattori di

rischio. Nei pazienti con diabete, per ogni 1% di aumento di HbA1c vi è un corrispondente aumento del 26% di rischio di PAD. L'accumulo di colesterolo all'interno della parete vascolare è il fattore principale di arterogenesi. Durante questo processo inizialmente si formano delle placche, che possono ulcerarsi con conseguente trombosi. Questo restringe e occlude le arterie, riducendo il flusso di sangue e la pressione di perfusione nei tessuti periferici. Il processo è in gran parte segmentale, lasciando aperti ed accessibili per la ricostruzione vascolare segmenti distali, per esempio, delle arterie crurali o pedidie. A seguito di ostruzione arteriosa la micro circolazione locale presenta dei cambiamenti finché l'ostruzione non viene compensata da vasi collaterali.

La PAD può essere considerato come un segno di malattia arteriosclerotica generale. Pertanto, il cuore e le carotidi dovrebbero essere esaminate anche nei pazienti con PAD. Non è chiaro perché le persone con diabete sono più inclini a sviluppare la malattia vascolare arteriosclerotica, ma è probabile che i cambiamenti delle lipoproteine circolanti si traducano in un profilo lipidico più aterogenico, con basso HDL-colesterolo e elevata presenza di trigliceridi. Il ruolo della iperglicemia nell'aterogenesi è meno chiaro; comunque, il dibattito è ancora aperto. All'interno della popolazione diabetica,la nefropatia è un marker di malattia vascolare generalizzata, ed è probabile -ma non dimostrato - che queste persone siano più inclini a sviluppare la PAD.

### Sintomi

Quando i vasi collaterali compensano l'occlusione arteriosa, possono non esserci sintomi a riposo, ma quando la domanda di flusso di sangue aumenta, per esempio durante la deambulazione, si può verificare una situazione di claudicazione intermittente. Tuttavia, meno del 25% delle persone con PAD e diabete riferiscono di avere una claudicazione intermittente, il che significa che il 75% delle persone con diabete hanno una cosiddetta malattia "asintomatica". Sintomi dello stadio terminale sono il dolore a riposo - in particolare durante la notte - e ulcerazione/gangrena. Inoltre, molti di questi pazienti hanno pochi sintomi, nonostante le perdite di tessuto - probabilmente a causa della neuropatia periferica.

### Identificazione della PAD

Gli esperti raccomandano che nelle persone con diabete lo stato vascolare dovrebbe essere esaminato su base annua, con particolare attenzione a:

1. Storia di claudicatio intermittente o dolore a riposo ischemico, che dovrebbero essere distinti dal dolore causato da una neuropatia periferica.
2. È obbligatoria la palpazione delle arterie tibiale posteriore e della dorsale del piede. L'individuazione delle pulsazione al piede attraverso la palpazione è condizionata dalla temperatura ambiente e dall'abilità dell' esaminatore. Se la pulsazione è assente, devono essere esaminate le pulsazioni poplitee e femorali. L'arteria dorsale del piede può essere, pertanto, assente. Se le arterie dei piedi pulsano la malattia vascolare è improbabile. Alcuni esperti consigliano che quando le i polsi ai piedi sono assenti in un paziente asintomatico, la pressione arteriosa alla caviglia dovrebbe essere misurata con un dispositivo portatile ad ultrasuoni di tipo Doppler.
Un indice di pressione caviglia/braccio (ABI - pressione arteriosa sistolica alla caviglia divisa la pressione arteriosa sistolica al braccio, entrambe misurate con il paziente in posizione supina) al di sotto di 0,9 indica malattia occlusiva arteriosa. Se le pulsazioni del piede sono assenti in un paziente con piede ulceroso, è d'obbligo eseguire ulteriori indagini non-invasive.
3. Potenziali segni di ischemia critica sono: pallore dei piedi con il sollevamento, rossore non da sfregamento, ulcerazione, necrosi della pelle o gangrena. Tuttavia, a causa di una neuropatia periferica, il piede con ischemia critica potrebbe presentarsi relativamente caldo, con leggero pallore. Infine,un'ischemia critica può essere talvolta confusa con un'infezione, dal momento che potrebbe esserci un eritema locale nel piede ischemico.

### Ischemia critica cronica

L'ischemia critica indica un rischio di amputazione di una parte maggiore dell'arto, se non si procede ad una rivascolarizzazione. La definizione e le linee guida per il trattamento dell'ischemia acuta sono al di fuori del campo di applicazione del presente documento. L'ischemia critica cronica è attualmente definita da uno dei due seguenti criteri: persistente dolore ischemico a riposo che necessita di terapia analgesica regolare per più di due settimane; ulcerazione o gangrena del piede o delle dita, entrambe associate ad una pressione sistolica alla caviglia <50 mmHg o a un dito del piede <30-50 mmHg. Tali criteri sono basati sul presupposto che non vi siano differenze tra le persone con o senza diabete, sofferenti di ischemia critica. Tuttavia, studi su pazienti diabetici con ulcere al piede suggeriscono che questi cut-off di pressione sono troppo bassi o inesatti, come descritto di seguito.

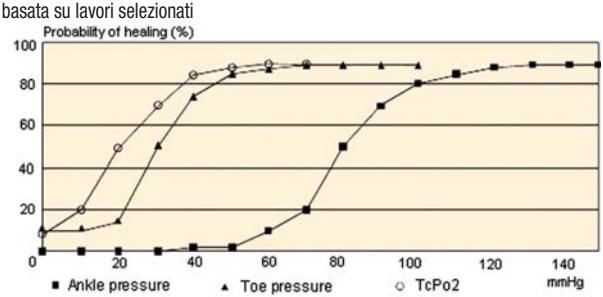
## Esami vascolari non invasivi

Tenuto conto delle incertezze dell'anamnesi e degli esami clinici, sono spesso necessarie misurazioni più obiettive della perfusione della pelle. Le tecniche comunemente utilizzate comprendono la pressione alla caviglia, la pressione all'alluce (meno frequentemente), la misurazione della pressione transcutanea di ossigeno (TcPO2). Questi test vascolari non-invasivi possono essere utilizzati per:

- Diagnosi e quantificazione della PAD
- Previsione di guarigione di ulcere del piede diabetico
- Follow-up e controllo del trattamento

Il metodo più usato per la diagnosi e la quantificazione della PAD è la misurazione della pressione alla caviglia, come descritto sopra. La pressione alla caviglia può essere falsamente elevata (a causa della sclerosi della media), e un ABI superiore ad 1.2 è inattendibile. Si suggerisce, in questa situazione, che la pressione alla caviglia possa essere misurata con il 'pole-test', che registra la scomparsa del segnale doppler quando la gamba è sollevata. Tuttavia, la pressione alla caviglia non è un accurato predittore di cicatrizzazione di ulcere. Pertanto, gli esperti suggeriscono che in un paziente con un'ulcera al piede, queste misure dovrebbero, se possibile, essere completate con una misurazione più periferica. Diversi studi sono stati pubblicati sulla capacità di queste tecniche di prevedere la probabilità di guarigione. Una stima schematica della probabilità di guarigione delle ulcere del piede e delle amputazioni minori in relazione alla pressione sanguigna alla caviglia, alla pressione sanguigna all'alluce e alla misurazione della pressione di ossigeno transcutaneo (TcPO2), basato su lavori selezionati, è riportata in Figura 1. Va rilevato che la specificità diagnostica non può essere stabilita da queste curve.

Figura 1 - Probabilità di guarigione di ulcere e amputazione minori in rapporto alla pressione alla caviglia e all'alluce e alla TcPO2, basata su lavori selezionati



In un recente studio di confronto tra diversi metodi di screening per la PAD nelle persone con diabete, la sensibilità di ABI nei pazienti neuropatici è stato solo del 53%; in un paziente con un'ulcera che tende a non guarire, dovrebbe essere sempre presa in considerazione la malattia vascolare - anche se i segni clinici della PAD sono assenti e test vascolare non invasivo non risulti chiaramente anormale. Per questi pazienti, possono essere necessarie ripetute valutazioni, e, secondo gli esperti, si deve prendere in considerazione un'angiografia in presenza di un'ulcera cronica che non tende a guarire dopo 6 settimane di trattamento ottimale.

## Trattamento

### *Rivascolarizzazione*

In un paziente con ulcera al piede, una stima sulla probabilità di guarigione dovrebbe essere basata su un esame clinico e, se possibile, su test vascolari non invasivi descritti sopra. Se la probabilità di guarigione è ritenuta troppo bassa (vedi figura 1) o se il paziente ha un dolore ischemico a riposo persistente, si dovrebbe sempre considerare la rivascolarizzazione. Una seconda indicazione al ricorso alla rivascolarizzazione può essere la claudicatio intermittente. In tutti questi casi, l'albero arterioso dell'arto inferiore, comprese le arterie del piede, deve essere visualizzato. Molte tecniche possono essere utilizzate.

Nella maggior parte dei centri, l'arteriografia degli arti inferiori viene eseguita utilizzando la tecnica di Seldinger - con o senza angiografia digitale. Se non ci sono segni di malattia vascolare più prossimale, l'esame può essere limitato ad una gamba, con la puntura della arteria femorale per limitare la quantità di mezzo di contrasto. l'arteriografia può essere sostituita o integrata da angio RMN (MRA), CT-angiografia, o con esami eco-colorDoppler.Per evitare la nefropatia da contrasto, un'adeguata idratazione e il controllo della glucemia sono obbligatori prima,durante e dopo l'angiografia.

La ricostruzione arteriosa può essere effettuata mediante procedure aperte, come un by-pass o, più raramente, attraverso una tromboendarterectomia o una procedura endovascolare - come la dilatazione con il palloncino (angioplastica transluminale percutanea) o una ricanalizzazione endovascolare. In generale, quando una rivascolarizzazione endovascolare e procedure aperte o by-pass di una specifica lesione dà risultati equivalenti, le tecniche endovascolari dovrebbero essere utilizzate per prime dato il loro più basso rischio e costo.

Tradizionalmente, le procedure endovascolari sono state riservate alle lesioni arteriose prossimali corte e gli interventi chirurgici di bypass sono di solito indicati per ampie occlusioni distali. Tuttavia, sulla base di report di un unico centro, e secondo l'esperienza di esperti, le tecniche endovascolari possono essere utilizzate anche su lesioni lunghe nella parte distale della gamba, con buone percentuali di guarigione per ulcere (neuro-) ischemiche. Se viene eseguito un intervento chirurgico di bypass, l'uso della grande vena safena è preferibile al materiale sintetico. La maggior parte delle recenti relazioni suggeriscono che la durata è dello stesso ordine di grandezza nelle persone con o senza diabete.

Una procedura di rivascolarizzazione è tecnicamente possibile nella maggior parte dei pazienti affetti da ischemia critica. Poiché sono stati pubblicati eccellenti risultati sulla ricostruzione distale nei pazienti con diabete, dovrebbe essere stimolato un approccio più aggressivo nelle procedure di rivascolarizzazione. Ogni volta che si considera un'amputazione maggiore, andrebbe sempre considerata prima la possibilità di rivascolarizzazione.
È controverso l'uso della terapia farmacologica per mantenere la pervietà dopo la ricostruzione vascolare, anche se l'aspirina è usata dalla maggior parte dei chirurghi vascolari. Secondo le recenti linee guida TASC II, i pazienti dovrebbero partecipare a un programma di sorveglianza clinica dopo un intervento chirurgico di bypass, che dovrebbe essere attivato immediatamente nel periodo post-operatorio e ad intervalli regolari (di norma ogni 6 mesi) per almeno 2 anni.

### *Modifica dei fattori di rischio*

La morbidità cardiovascolare e la mortalità sono nettamente aumentate nei pazienti con PAD. Il trattamento delle ulcere neuro-ischemiche, pertanto, non dovrebbero essere concentrato esclusivamente ai piedi, ma dovrebbe anche porsi l'obiettivo di ridurre tale scarsa sopravvivenza. Nei pazienti con diabete, è stato dimostrato che smettendo di fumare diminuisce il rischio di sviluppare claudicazione intermittente e diminuisce il conseguente rischio di amputazione. Inoltre, i tassi di pervietà per la ricostruzione vascolare sono più elevati, e il rischio di morte è più basso, se il paziente smette di fumare. Anche se non esistono studi che dimostrano che il trattamento di ipertensione e dislipidemia ha qualche effetto benefico sul problema ischemico ai piedi, gli esperti consigliano vivamente che questi fattori siano aggrediti tempestivamente. Inoltre, i pazienti con PAD devono essere trattati con basse dosi di aspirina per ridurre

co-morbidità vascolare.
Studi controllati con placebo hanno dimostrato che la terapia farmacologica può essere di un qualche valore nel migliorare la perfusione periferica nei pazienti con ischemia critica. Tuttavia, allo stato attuale, non vi sono sufficienti prove di efficacia per sostenere l'uso abituale di farmaci per questo scopo.
Programmi di passeggiate hanno dimostrato di migliorare la claudicatio intermittente, nelle persone con diabete. Calzature corrette sono essenziali, e la funzione cardiaca dovrebbe essere valutata prima di iniziare un programma di cammino. Il parere degli esperti è che un tale programma non deve essere iniziato in caso di ulcerazione o cangrena.
La simpatectomia lombare è una procedura obsoleta per il trattamento di claudicatio intermittente e di ischemia critica nei pazienti con diabete.

**Approfondimenti:**

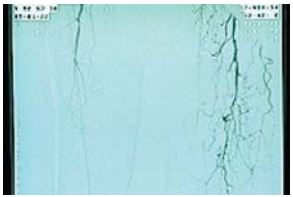
Beks PJ, Mackaay AJ, de Neeling JN, de Vries H, Bouter LM, Heine RJ. Peripheral arterial disease in relation to glycaemic level in an elderly Caucasian population: the Hoorn study. Diabetologia 1995; 38: 86-96.
Ubels FL, Links TP, Sluiter WJ, Reitsma WD, Smit AJ. Walking training for intermittent claudication in diabetes. Diabetes Care 1999; 22: 198-201.
Adler AI, Stevens RJ, Neil A, Stratton IM, Boulton AJ, Holman RR. UKPDS 59: hyperglycemia and other potentially modifiable risk factors for peripheral vascular disease in type 2 diabetes. Diabetes 2002; 25: 894-9.
Faglia E, Mantero M, Caminiti M, Caravaggi C, De Giglio R, Pritelli C, Clerici G, Fratino P, De Cata P, Dalla Paola L, Mariani G, Poli M, Settembrini PG, Sciangula L, Morabito A, Graziani L. Extensive use of peripheral angioplasty, particularly infrapopliteal, in the treatment of ischaemic diabetic foot ulcers: clinical results of a multicentric study of 221 consecutive diabetic subjects. J Intern Med 2002; 252: 225-32.
Adam DJ, Beard JD, Cleveland T, Bell J, Bradbury AW, Forbes JF, Fowkes FG, Gillepsie I, Ruckley CV, Raab G, Storkey H; BASIL trial participants. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial. Lancet 2005; 366: 1925-34.
Williams DT, Harding KG, Price P. An evaluation of the efficacy of methods used in screening for lower-limb arterial disease in diabetes. Diabetes Care 2005; 28: 2206-10.
Selvin E, Wattanakit K, Steffes MW, Coresh J, Sharrett AR. HbA1c and peripheral arterial disease in diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities study. Diabetes Care 2006; 29: 877-82.
Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG: on behalf of the TASC II Working Group. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). J Vasc Surg 2007; 45 (Suppl S): S5-S67.

Pregangrena ischemica quarto dito

Gangrena del quarto dito

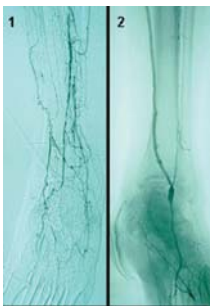
Gangrena del piede

Uomo di 69 anni con storia di resezione dal secondo-quarto dito con ascesso subplantare



Angiografia che mostra occlusione del piccolo segmento dell'arteria femorale superficiale e multiple occlusioni crurali

Ascesso subplantare e una lesione del calcagno




1 - Angiografia che mostra multiple occlusioni crurali
2 - Rivascolarizzazione tramite by-pass dell'arteria pedidia

Guarigione per seconda intenzione dopo intervento di rivascolarizzazione

# 8. Scarpe e scarico per il piede diabetico - una linea guida basata sull'evidenza

**Preparata dal gruppo di lavoro IWGDF su scarpe e scarico**

Contenuto
Capitoli:
1. Introduzione
2. Metodologia
3. Prevenzione dell'ulcera
4. Trattameno dell'ulcera
5. Riduzione della pressione plantare
6. Altre considerazioni

Allegati:
A. Stringhe di ricerca di letteratura per ciascun database
B. Tabelle di evidenze
C. Descrizione di scarpe e dispositivi di scarico
D. Riferimenti bibliografici

Addendum:
1. Biomeccanica del piede
2. Controllo delle calzature
3. Scarpe

## 1. Introduzione

C'è una lunga tradizione clinica nell'uso di calzature e di tecniche di scarico per la prevenzione e la guarigione delle ulcere plantari nel paziente diabetico. Tuttavia, la bibliografia in questo settore è in ritardo rispetto alla pratica clinica, che spesso porta il medico a raccomandare interventi sulla base di opinioni e di esperienze del passato, piuttosto che su prove pubblicate. Le origini di studi scientifici che hanno fornito informazioni sul ruolo dello scarico plantare nel paziente diabetico può essere rintracciato nell'articolo di riferimento di Bauman, Girling, Brand pubblicato quasi 45 anni fa nel Journal of Bone e Joint Surgery (1). Purtroppo, questi primi progressi non furono sostenuti e un recente articolo di Maciejewski et al. (2) sottolinea, per esempio, che non era ancora forte l'evidenza del ruolo delle calzature terapeutiche

nella prevenzione secondaria di ulcere plantari. Vi è, quindi, una forte necessità di una revisione sistematica della letteratura corrente per fornire l'interpretazione dei dati che ci sono e per arrivare a conclusioni che possano essere utilizzate nella pratica clinica. Le linee guida qui presentate sono destinate a facilitare tale processo decisionale mediante la presentazione di una revisione sistematica della letteratura specifica nei settori delle calzature e tecniche di scarico che erano disponibili nel maggio 2006.
Come base per le sue deliberazioni, la commissione di clinici e ricercatori che ha generato le presenti linee guida ha recepito le esperienze e le competenza del precedente gruppo di consenso del Gruppo di Lavoro Internazionale sul piede diabetico. Inoltre (come è descritto qui di seguito) una serie di nuove fonti sono state inserite come l'uso dei Patient-Intervention-Comparison-Outcome (PICO) e lo Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), strumento per la valutazione della qualità. Tutto il nostro lavoro è vincolato a mettere in risalto le evidenze e i singoli lavori sono stati classificati in base alla forza degli elementi di prova. Il giudizio è stato espresso in base alla possibilità di generalizzazione, all'applicabilità e all'impatto clinico delle prove, al fine di creare un collegamento tra le prove e le raccomandazioni. Anche se molta parte del materiale è stata acquisita da studi su soggetti normali, solo gli studi che hanno come obiettivo la popolazione di pazienti diabetici sono stati inclusi. Come era prevedibile, alcuni lavori considerati in sede di revisione erano pubblicati da membri del comitato e sono state adottate linee guida rigorose al fine di evitare conflitti di interesse. Gli interventi che sono considerati in questa recensione coprono lo spettro di tecniche comunemente utilizzate in tutto il mondo nella pratica clinica. Ciò include l'uso di calzature convenzionali e terapeutiche, solette modificate e personalizzate, varie tecniche di ingessatura, schiume feltranti, calze, insieme a modelli rimovibili e non rimovibili di stivaletti. Sono stati esaminati approcci chirurgici per scaricare insieme con gli approcci tradizionali, come riposo a letto, aiuti alla deambulazione e sedie a rotelle. La commissione è stata attenta a formulare raccomandazioni che potessero essere implementate indipendentemente dalle strutture disponibili e l'area geografica in cui il paziente è in trattamento. Mentre tecniche avanzate sono state sviluppate per la realizzazione di interventi specifici, questi dipendono spesso dalla possibilità di accesso a tecnologie disponibili soltanto in paesi più ricchi.
La nostra speranza è che queste linee guida si riveleranno utili immediatamente nella gestione clinica dei pazienti con malattia del piede diabetico. È inoltre nostra intenzione che tali raccomandazioni forniscano una base da cui future raccomandazioni possano essere prodotte in parallelo con il crescere della letteratura.

## 2. Metodologia

### 2.1. Introduzione

Queste linee guida basate su evidenze sono state sviluppate da un gruppo multidisciplinare di clinici e ricercatori che operano nel settore delle calzature e delle teniche di scarico per il piede diabetico. Invitati dal Comitato di redazione IWGDF, il gruppo di lavoro sulle calzature e tecniche di scarico ha avuto quattro fine-settimana di riunioni tra ottobre 2005 e maggio 2007 per selezionare i campi di interesse, discutere la metodologia di ricerca nella letteratura scientifica e la classificazione, effettuare la valutazione metodologica della letteratura, trovare l'accordo sui risultati, e scrivere le linee guida, che sono state approvate dal Comitato di redazione IWGDF.

### 2.2. Principali caratteristiche

La popolazione di interesse per queste linee guida è stata quella dei pazienti con diabete mellito. Il problema clinico affrontato le ulcere plantari del piede. Le linee guida sono state organizzate intorno ai seguenti principali outcomes:

- Prevenzione dell'ulcera
- Guarigione delle ulcere
- Riduzione della pressione plantare

### *2.3. Interventi*

Le linee guida sono incentrate su i risultati degli interventi all'interno del contesto di cui sopra. Gli interventi selezionati sono stati incasellati in quattro sub-categorie:

1. Tecniche di casting
    - A. Ingessatura a contatto totale (TCC)
    - B. Scarpe su misura
2. Tecniche relative alle calzature
    - A. Scarpe
    - B. Plantari
    - C. Ortesi (in scarpa)
    - D. Calze / imbottitura
3. Tecniche chirurgiche
    - A. Allungamento del tendine di Achille (ATL)
    - B. Inezioni di silicone/ aumento del tessuto

C. Debridement del callo
D. Resezione MTH
E. Osteotomia / artroplastica / Osteotomia / Exosteotomia
F. Fissatori esterni

4. Altre tecniche
A. Riposo a letto
B. Grucce / bastone / sedia a rotelle
C. Rinforzi (ortesi per ginocchio, ortesi caviglia piede)
D. Deambulatori
E. Medicazioni per lo scarico
F. Schiuma feltrante / imbottitura
G. Tavolette

Per ogni risultato è stata formulata una domanda PICO (Patient-Intervention-Comparison-Outcome) per ogni categoria di intervento, che consisteva nel seguente format:
"Esistono prove per l'efficacia della [categoria di intervento] in [RISULTATI] in pazienti con diabete mellito?"

### *2.4 Revisione sistematica della letteratura*

L'evidenza per queste linee guida è stata compilata effettuando una revisione sistematica della letteratura scientifica, utilizzando una esplicita strategia di ricerca e il protocollo elaborato è stato valutato dal gruppo di lavoro. Il formato generale di questa procedura è descritta nella sezione metodi generali.

#### *2.4.1. Strategia di ricerca*

La ricerca di articoli adatti è incentrata solo su pazienti diabetici; non sono stati considerati studi su soggetti sani o pazienti con altre malattie. La ricerca ha interessato voci bibliografiche in tutte le lingue e non si è limitato ad un periodo specifico. La ricerca è stata effettuata il 1° maggio 2006. Sono stati considerati validi per l'inclusione solo lavori originali; recensioni, atti di convegni, abstract, libri non sono stati considerati per la ricerca. Disegni di studi che sono stati inclusi: studi controllati randomizzati (RCT), studi caso-controllo, studi di coorte, studi di controllo prima e dopo (CBA), serie temporali interrotte (ITS), studi prospettici e retrospettivi non controllati, studi cross-

sectional, serie di casi, e studi di casi. Non sono stati eseguiti riscontri bibliografici degli articoli inclusi. Sono stati considerati precedenti reviews sistematiche e Cochrane e recensioni sul tema delle calzature e scarico del piede diabetico per determinare la necessità di una vasta letteratura. Solo una revisione Cochrane (3) è stato individuata. Così, abbiamo deciso che una più ampia ricerca di studi più recenti era necessaria. Le banche dati che sono state utilizzate sono state Medline, Embase, Cinahl, Cochrane Database, Cochrane registro centrale controllato dei trial clinici, DARE, NHS EED, e HTA Database. Stringhe di ricerca sono state sintetizzate per ciascuna ricerca nelle banche dati. Queste consideravano quattro categorie: il paziente, il disegno dello studio, i risultati e le modalità di intervento. Stringhe di ricerca per ogni categoria di intervento possono essere trovate nella Appendice A.

### *2.4.2. valutazione della letteratura*

La banca dati di ricerca ha portato a un totale di 1639 riferimenti unici (vale a dire dopo l'esclusione di duplicati tra le banche dati e tra sotto-categorie di intervento).
La valutazione di questi 1639 riferimenti è stata effettuata in tre fasi.

Fase 1: Un recensore assegnato per ciascuna delle 4 categorie di intervento valutava i riferimenti per titolo e abstract per determinare l'ammissibilità riguardo tre dei quattro criteri di cui sopra (paziente, risultato e intervento). Questo primo ciclo di valutazioni ha portato a 212 articoli eventualmente ammissibili.

Fase 2: Copie cartacee complete di tutti i 212 articoli eventualmente ammissibili sono stati recuperati. Ogni articolo è stato oggetto di una valutazione indipendente per l'ammissibilità definitiva da due recensori su tutti e quattro i criteri di cui sopra (compreso il progetto di studio), utilizzando un semplice form di inclusione ed esclusione. I risultati sono stati discussi tra i co-recensori e una decisione definitiva in materia di inclusione e di esclusione è stata fatta. Questo ciclo di valutazione ha portato a includere 135 articoli.

Fase 3: I 21 articoli con disegno di studio tipo RCT, CBA, coorte, caso-controllo, o ITS sono stati valutati per la qualità metodologica (cioè possibilità di errore) da almeno due revisori indipendenti utilizzando gli elenchi di punteggio che sono basati sulla metodologia di valutazione del Centro Cochrane olandese (www.cochrane.nl). Durante l'intero processo ai recensori non è stato permesso di valutare, o di commentare

propri lavori, proprio per evitare qualsiasi potenziale conflitto di interesse. I dati sulle caratteristiche di studio, popolazione di pazienti, l'intervento, e i risultati sono stati estratti utilizzando un form standard di estrazione di dati. I risultati sono stati discussi tra co-recensori e una decisione definitiva è stata presa sulla qualità metodologica. La qualità degli obiettivi chiave è stata classificata come 'presente', 'non presente', o 'non riportato'. Solo il rating 'presente' raggiungeva il punteggio di qualità totale.
I dati estratti sono stati riassunti in tabelle di evidenza (allegato B). In base alla forza delle evidenze emerse in queste tabelle sono state tratte le conclusioni e sono state formulate le raccomandazioni. Le tabelle sono state accuratamente discusse in sede di lavoro gruppo.
La graduazione delle evidenze di ciascun articolo era basata sul disegno dello studio e il punteggio totale per la qualità metodologica teneva conto di più elementi. Le linee guida SIGN sono state utilizzate per questo scopo. La possibilità di errore è stata graduata in modo diverso per ogni tipologia di disegno dello studio utilizzando il seguente sistema:

- RCT (9 punti): punteggio 1-4 (-), punteggio 5-7 (+), punteggio 8-9 (++)
- Coorte (8 punti): punteggio 1-3 (-), punteggio 4-6 (+), punteggio 7-8 (++)
- CBA e caso-controllo (7 punti): punteggio 1-3 (-), punteggio 4-5 (+), punteggio 6-7 (++)
- ITS (5 punti): punteggio 1-2 (-), punteggio 3-4 (+), score 5 (++)

### *2.5. scrittura delle linee guida e revisione fra esperti*

Dopo aver discusso il contenuto delle linee guida le stesse due persone che hanno esaminato insieme la qualità metodologica di ogni sotto-categoria di intervento sono stati destinati a scrivere la corrispondente sezione del documento, ad eccezione, come osservato in precedenza di quando c'era un conflitto di interessi.
Una prima bozza della lineaguida è stata rivista nell'ambito del gruppo di lavoro. Dopo l'approvazione da parte di tutti i membri del gruppo di lavoro, le successive versioni sono state esaminate dal Comitato Editoriale del IWGDF e dagli 80 membri del IWGDF. Il progetto definitivo della linea guida è stato presentato dal gruppo di lavoro a tutti i membri IWGDF in un incontro internazionale aperto l'8 maggio 2007 a Noordwijkerhout, Paesi Bassi.

## 3. Prevenzione di ulcere

### *3.1. Introduzione*

La domanda PICO per il risultato di prevenzione dell'ulcera è:
"Esistono prove per l'efficacia di calzature, scarico chirurgico, E / O altri interventi di scarico nella prevenzione di ulcerazione in pazienti con diabete mellito?"
Noi non consideriamo tecniche di contatto, nel contesto della prevenzione delle ulcere.

### *3.2. Scarpe*

L'effetto di calzature per la prevenzione delle ulcere è pensato in relazione al modellamento di un plantare preformato collocato all'interno di una scarpa o sandalo e su ulteriori interventi individualizzati (come barre e olive metatarsali). Tali plantari possono alleviare la pressione nella parte di appoggio o trasferire il carico ad altre zone del piede. Nessuno studio, in letteratura, è stato trovato legato alla prevenzione primaria delle ulcerazione plantari. Tuttavia, alcuni studi di livello 1 e 2 hanno valutato gli effetti di calzature su recidiva di ulcera (ossia la prevenzione secondaria).
Un grande RCT di Reiber et al. (4) (qualità 1 -) non ha rilevato alcuna differenza significativa nel numero di eventi ulcerosi o la percentuale di persone con ulcere nel corso di un periodo di 2 anni tra pazienti con calzature terapeutiche e quelli con calzature di controllo. In questo studio è stata mal definita l'ulcera, ulcere multiple potrebbero essersi verificate in una sola persona, ci sono stati bassi tassi di riulcerazione in tutti i gruppi dello studio e molti pazienti non erano neuropatici. Un studio RCT di Uccioli et al. (5) (di qualità 1 -) molto più piccolo, trovò una differenza significativa nella proporzione di persone con ulcere nel corso di un periodo di 1 anno tra quelli che usavano scarpe terapeutiche o scarpe proprie. In entrambi gli studi di Reiber et al. e di Uccioli et al. la pressione plantare ed il reale uso delle scarpe ( aderenza al trattamento) non sono stati misurati. Un ampio RCT di Litzelman et al. (6) (qualità 1 -) esaminò le calzature nel contesto di una sfaccettato intervento educativo comprensivo di prescrizione di calzature adeguate. L'intervento di controllo non è stato chiaramente definito, ma sembra fosse una cura standard. Poiché solo un paziente riferì di possedere e indossare calzature speciali raccomandate e non si dispone di informazioni sul risultato del gruppo di controllo, non è possibile trarre conclusioni.
Un studio CBA, di media grandezza, sul rapporto costo / beneficio, di Dargis et al. (7) (qualità 2 -) confrontò il trattamento clinico e l'educazione con utilizzo di calzature terapeutiche, e il trattamento clinico, non comprendente calzature terapeutiche.
Una differenza significativa è stata rilevata negli eventi ulcerosi in 2 anni di trattamento,

anche se l'adesione non è stata misurata. Uno studio di coorte di Viswanathan et al. (8) (di qualità 2 -) ha rilevato che indossando sandali terapeutici l' incidenza di ulcere era inferiore in 9 mesi rispetto a un gruppo di controllo che utilizzava sandali con un plantare con bordi di cuoio rigido. In questo studio, è stata misurata la pressione plantare, anche se le incongruenze tra il testo e la figura 1 che mostra il picco di pressione pone dei dubbi sull'esattezza di tali risultati. Per esempio, il picco di pressione sembra essere un ordine di grandezza troppo bassa e un possibile cambiamento di taratura delle attrezzature per un periodo di 9 mesi non è stato affrontato. Inoltre, l'errore di selezione non può essere escluso, poiché il gruppo di assegnazione sembrava essere dipendente dalla possibilità economica dei soggetti che potevano o non potevano permettersi calzature su misura.
Uno studio prospettico non controllato (livello 3), mostra una certa evidenza che le calzature possano essere efficaci nella prevenzione delle ulcere (9).

### *3.3. Scarico chirurgico.*

Ci sono stati diversi studi di livello 1 o 2 che consideravano dettagliatamente varie tecniche chirurgiche finalizzate alla prevenzione di ulcerazione plantare secondaria (recidiva).
Un RCT da Mueller et al. (10) (qualità 1 +) confrontò il tasso di recidiva dopo il trattamento con allungamento del tendine di Achille (ATL) in aggiunta alle TCC (ATL gruppo) con la sola TCC (TCC gruppo) in pazienti affetti da ulcera plantare neuropatica. In un periodo di follow-up di 7 mesi, la percentuale di recidive di ulcere plantare è stata significativamente inferiore nel gruppo ATL rispetto al gruppo TCC: 4 / 27 (15%) rispetto a 16/27 (59%) pazienti, P = 0,001, RR = 4,0, 95% CI = 1,8-8,9. Questa differenza è rimasta dopo 2 anni di follow-up: 38% versus 81%, rispettivamente, p = 0,002, RR = 2,1, 95% CI = 1,7-9,6. Piaggesi et al. (11) (RCT, la qualità 1+) ha studiato i pazienti affetti da ulcera plantare dell'avampiede.
I pazienti sono stati randomizzati per ricevere sia il trattamento conservativo consistente nell'alleviare il peso portante e regolare medicazione, o l'escissione chirurgica delle ulcere, eventuale debridement e rimozione dei segmenti ossei sottostanti la lesione e la sutura chirurgica della ferita. Dopo la guarigione delle ulcere, i risultati hanno mostrato una significativa riduzione della recidiva durante 6 mesi di follow-up nel gruppo chirurgico: 14% (3 / 21 pazienti), rispetto al 41% (8 / 19 pazienti) nel gruppo di trattamento conservativo (P < 0,01).
Uno studio di coorte di Armstrong et al. (12) (qualità 2 -) ha studiato l'effetto della

artroplastica metatarso-falangea(MTP) dell' alluce rispetto al trattamento conservativo (TCC) in una popolazione di diabetici affetti da ulcere plantari neuropatiche non infette. Dopo la prima guarigione, i tassi di recidiva a 6 mesi di follow-up erano significativamente più bassi nel gruppo di artroplastica, quando confrontato con il gruppo di TCC: 5% contro il 35% (P = 0,02, OR =7.6, 95% CI = 1.1-261.7).
Un altro studio di coorte Armstrong et al. (13) (qualità 2 -) sugli effetti della resezione della testa metatarsale (MTH) in pazienti diabetici con ulcere plantari neuropatiche ha dimostrato più bassi tassi di recidiva in 6 mesi di follow-up dopo la guarigione chirurgica nel gruppo rispetto a quello sottoposto a un trattamento conservativo trattato con "scarico aggressivo": 5% contro il 28% (P = 0,04, OR = 8,3, IC 95%: = 1.1-67.9).

### *3.4. Altri interventi di scarico*

Non ci sono studi di livello 1, 2 o 3 pertinenti per la prevenzione primaria o secondaria di ulcera che abbiano indagato sugli interventi di scarico al di là di quelli su interventi chirurgici o calzature per lo scarico.

### *3.5. Conclusioni e raccomandazioni*

Solo studi limitati di sufficiente qualità metodologica sono disponibili per quanto riguarda l'efficacia delle calzature e della chirurgia di scarico nella prevenzione dell'ulcerazione.

### *Conclusioni:*

Vi sono indicazioni che calzature terapeutiche possono ridurre la recidiva di ulcera rispetto a calzature standard, anche se uno degli studi esaminati non ha rilevato alcun effetto (prove: 1 - 2 -).
L'allungamento del tendine di Achille e una combinazione di escissione chirurgica, debridement e rimozione di segmenti ossei, sembra ridurre il rischio di recidiva nei pazienti diabetici con ulcerazione plantare neuropatica dell'avampiede rispetto al trattamento conservativo di scarico (prove: 1 +, 1 +).
L'artroplastica dell'articolazione MTP e resezione MTH possono ridurre il rischio di recidiva rispetto al trattamento conservativo di scarico in pazienti con ulcerazione plantare neuropatica dolorosa (prova 2 -, 2 -).
Chiaramente, sono necessari studi su altri interventi di scarico oltre che sulle calzature e la chirurgia off-loading per costruire una evidenza clinica prima che l'efficacia di tali

metodi possano essere valutati correttamente.

***Raccomandazioni:***

Dalle prove disponibili si consiglia l'uso di calzature terapeutiche per la prevenzione delle recidive delle ulcere del piede diabetico. Tuttavia, vi è un'ampia gamma di interventi e le condizioni di controllo negli studi effettuati e la mancanza di standardizzazione ci impedisce di fare chiare raccomandazioni per quanto riguarda la progettazione ottimale di calzature per prevenire il ripetersi dell'ulcera.

In alcuni pazienti selezionati con cura alcune tecniche chirurgiche di scarico come l'allungamento del tendine di Achille, l'escissione chirurgica, artroplastica comune e la resezione MTH, possono essere presi in considerazione per la prevenzione delle recidive delle ulcere del piede diabetico. Tuttavia, sono necessari ulteriori studi prima che una definitiva dichiarazione possa essere fatta in merito alla sicurezza e l'efficacia di un intervento chirurgico di prevenzione per ridurre il rischio di reiterazione di ulcera plantare.

## 4. Trattamento dell'ulcera

### *4.1. Introduzione*

La stringa di domanda PICO per la selezione del risultato trattamento dell'ulcera è: "Esistono prove per l'efficacia del CASTING, CALZATURA, SCARICO CHIRURGICO, E / O ALTRI INTERVENTI DI SCARICO nel trattamento di ulcere al piede nei pazienti con diabete mellito?"

### *4.2. Casting*

L'elemento centrale per la guarigione della ferita è la riduzione e ridistribuzione della pressione, nota anche come "scarico", in modo che si ottimizzi l'aderenza alla terapia. Un certo numero di studi hanno esplorato la potenziale utilità di una varietà di tecniche, dispositivi e modalità per realizzare questo obiettivo.

Da diversi studi di livello 1 sono emerse valutazioni degli effetti delle TCC sulla guarigione di ulcere plantari nei pazienti con diabete. La maggior parte di questi studi ha confrontato l'efficacia di un TCC a qualche tipo di scarpa da scarico, altre a trattamento standard o dispositivi rimovibili. Nel primo RCT su questo argomento Mueller et al. (14) (qualità 1 -) il TCC è risultato migliore in termini di guarigione di ulcere plantariin una percentuale più elevata e questa avveniva ad un ritmo più sostenuto rispetto al trattamento standard (cioè con calzature adattate).

In un altro RCT, Caravaggi et al. (15) (qualità 1 -), confrontando il trattamento terapeutico con TCC fenestrato con il trattamento con calzature terapeutiche ha dimostrato una significativamente più alta percentuale di guarigione in TCC dopo un breve tempo di follow-up di 30 giorni. In un RCT sui diversi dispositivi comunemente usati per il trattamento di ulcere, compresi quelli prefabbricati rimovibili, Armstrong et al. (16) (qualità 1 -) hanno mostrato che un TCC è superiore ad un deambulatore rimovibile (RW) e alla mezza scarpa sia in percentuale di ulcere guarite in 12 settimane sia in relazione al tempo di guarigione. Tuttavia, i dati per il deambulatore rimovibile RW e per la mezza scarpa sono stati riuniti rispetto all'outcome primario, e ciò impedisce che specifiche conclusioni siano tratte. È interessante evidenziare che i pazienti che indossavano TCC erano molto meno attivi rispetto ai pazienti che indossavano mezze scarpe, un risultato che può aver contribuito ad una migliore guarigione con TCC.
In uno studio di bassa qualità CBA Ha Van et al. (17) (qualità 2-), di durata non definita, la percentuale di guarigione è stata dell'81% e del 70% rispettivamente per il TCC e la mezza scarpa (Valore-P non riportato). La curva di sopravvivenza è stata significativamente favorevole per la TCC (fattore di rischio: 1,68, 95% CI :1.04-2.70). L'aderenza al trattamento è risultata essere molto maggiore nel TCC (98%) rispetto ai pazienti con mezze scarpe (10%). Nonostante questa grande differenza di aderenza, sorprende l'assoluta differenza di percentuale di guarigione che fu solo dell'11%.
In un studio di coorte di bassa qualità Agas et al. (18) risultò che la proporzione di guarigione di ulcera non-ischemica e non-infetta fu dell'83% in TCC con finestra e 25% in due tipi di calzature di scarico.
Il livello 3 di evidenza descrive i risultati clinici provenienti da varie tecniche di scarico (19-38). Questi studi prospettici e retrospettivi, prevalentemente studi epidemiologici, hanno valutato le percentuali di guarigione e il tempo di guarigione dei pazienti in TCC, gambaletti in vetroresina, stivali scotch-cast, copertura a finestra, e stecche personalizzate. Tra il 73 e il 100% delle ferite sono risultate guarite in studi di TCCs con tempi di guarigione variabili tra 30 e 63 giorni (23,29,39). In uno studio retrospettivo su scarpe in vetroresina si riporta il 91% dei soggetti guariti in una media di 34 giorni (32). Ulteriori studi su stivali Scotch-cast, scarpe con finestra, stecche personalizzate, hanno riportato tra il 70% e 81% dei soggetti guariti in un periodo varaibile tra i 42 e 300 giorni (23,40,41).

### *4.3. Scarpe*

In un RCT Caravaggi et al. (15) (qualità 1 -) su pazienti con ulcera plantare, l'uso di un TCC è stato confrontato con una scarpa di un panno speciale a suola rigida e un plantare di scarico. Dopo un breve periodo di follow-up di 30 giorni, è stata segnalata la riduzione della zona ulcerosa che è stata più rapida nel gruppo cast (P = 0,0004) e il numero di ulcere completamente guarite era 13 (50%) nel gruppo cast vs 5 (20,8%) nel gruppo di scarpe.
Mueller et al. (14) (qualità 1-) compararono il TCC con una combinazione di calzature adattate e istruzioni per evitare di portare il peso sulle estremità. Si svilupparono meno infezioni e più ulcere guarirono nel gruppo TCC (19 di 21 ulcere; tempo medio 42+/-29 giorni nel gruppo TCC contro 6 di 19 ulcere guarite; in tempo medio 65+/-29 giorni con calzature adattate; P <0,05).
Armstrong et al. (16) confrontarono l'uso di una mezza-scarpa con TCC e un deambulatore rimovibile (RW) in un RCT (qualità 1 -). I risultati hanno dimostrato la guarigione di 17/19 pazienti del gruppo TCC, 13/20 nel gruppo RW, 14/24 e nel gruppo con mezza-scarpa. L'interpretazione statistica di questo studio è complicata dalla raccolta dei dati e apparentemente dalla maggiore perdita dei pazienti nel gruppo TCC nel periodo di follow-up.
Ha Van et al. (17) confrontarono mezze-scarpe o scarpe con tacco di scarico ad un TCC in un progetto di analisi costi / benefici (di qualità 2 -) che seguì ulcere non infette, non-ischemiche, neuropatiche fino alla guarigione o ad ulteriori complicazioni. Hanno riportato la guarigione nell' 81% delle ulcere nel gruppo TCC rispetto al 70% nel gruppo di mezza-scarpa (P = 0,017). La media di guarigione fu 68,6 +/- 35 giorni nel gruppo di TCC contro 134,2 +/- 133 giorni nel gruppo di mezza -scarpa o scarpa con tacco di scarico.
Il livello 3 di evidenza per l'uso di calzature nella guarigione delle ulcere comprende una serie di studi di casi, serie di casi, studi epidemiologici, e studi trasversali. Entro i limiti dei loro progetti sperimentali, questi studi suggeriscono che stivali su misura e EVA possono svolgere un ruolo nella guarigione delle ulcere (42,43), che vari tipi di scarpe e plantari di scarico possono, in alcuni casi, portare a guarigione (44-47), e che mezze- scarpe possono essere efficaci nel trattamento delle ulcere plantari (23,48,49).

### *4.4. Scarico-chirurgico*

Il trattamento chirurgico di scarico nelle ulcere neuropatiche plantari è stato descritto in cinque studi di livello 1 e 2.
Un RCT di Mueller et al. (10) (qualità 1 +) ha confrontato il trattamento di allungamento

tendine di Achille (ATL gruppo) in aggiunta al TCC (ATL gruppo) con un guppo trattato solo con TCC (TCC gruppo) in pazienti affetti da ulcera plantare anteriore neuropatica. Nel gruppo di ATL il 100% delle ulcere guarì mentre nel gruppo di TCC solo l'88% delle ulcere guarì. Questa differenza non era significativa. Le ulcere guarivano nel gruppo ATL più velocemente rispetto al gruppo TCC: durata media di 41 giorni rispetto a 58 giorni (P> 0,05, NS). In un altro RCT, Piaggesi et al. (11) (RCT, la qualità 1 +) hanno studiato i pazienti affetti da ulcere plantare dell'avampiede. I pazienti sono stati scelti randomizzati per ricevere sia il trattamento conservativo consistente nello scarico del peso e regolari medicazioni (Gruppo A), sia l'escissione chirurgica delle ulcere, eventuale debridement e rimozione dei segmenti ossei sottostanti la lesione e la chiusura della ferita chirurgicamente (Gruppo B). La percentuale di guarigione è stata più bassa nel Gruppo A rispetto al Gruppo B (79% = 19/24 delle ulcere rispetto al 95% = 21/22 ulcere) (P <0,05), anche se c'è più di qualche dubbio se tale differenza sia significativa. Il tempo di guarigione è stato significativamente più breve nel gruppo A rispetto al gruppo B (47 giorni rispetto a 129 giorni (P <0,001))

Due studi di livello 2 hanno identificato la efficacia e la sicurezza dell' artroprotesi articolare MTP quale procedura chirurgica di cura delle ulcere plantari interfalangee.

In uno studio caso-controllo, Lin et al. (36) (qualità 2 -) ha dimostrato che una Keller artroplastica in aggiunta ad un TCC non guarisce più ulcere sotto l'articolazione interfalangee dell'alluce rispetto al solo uso di TCC (entrambi i gruppi 100% guarigione in 26 settimane). Tuttavia, la artroplastica più TCC fa guarire le ulcere più velocemente (23 giorni rispetto a 47 giorni (effettuata statistica non inferenziale). In uno studio di coorte, Armstrong et al. (12) (qualità 2 -) ha confermato questi risultati, non mostrando alcuna differenza nella percentuale di guarigione tra i gruppi trattati con artroplastica o con TCC (entrambi guariti al 100% in 67 giorni), ma guarigione significativamente più veloce nel gruppo chirurgico (17 giorni contro 67 giorni (P = 0,0001)). Inoltre, questo studio non ha mostrato alcuna differenza tra i gruppi di studio in percentuali di infezione o amputazione. Indagando sulla efficacia della resezione della testa del 5° metatarso rispetto al trattamento conservativo "con scarico aggressivo" in casi di ulcere plantari recalcitranti; Armstrong et al. (13) (studio di coorte, la qualità 2 -) non hanno trovato differenze percentuali di guarigione tra i gruppi (100% guarigione in 8,7 settimane), anche se più brevi tempi di guarigione sono stati osservati nel gruppo chirurgico (5,8 contro 8,7 settimane). Tuttavia, questa differenza non ha raggiunto la significatività statistica (P = 0,4).

La maggior parte degli studi non-controllati di livello 3 si focalizzano su descrizioni di

procedure chirurgiche e casi reports/series di outcomes (50-79). Procedure chirurgiche accuratamente selezionate, come l'artroplastica di articolazioni dell'avampiede interessate con limitata mobilità articolare, potrebbero avere rilevanza nell'accellerare la guarigione delle ulcere (51). Inoltre, le esostectomie sono state segnalate come procedure relativamente affidabili nel trattamento delle rigide, prominenti deformità secondarie alla neuro-osteoartropatia di Charcot (58,59).

### *4.5. Altri interventi di scarico*

Molti altri interventi di scarico che potrebbero avere un effetto sulla guarigione delle ulcere non hanno ricevuto molta attenzione nella letteratura. Tali interventi comprendono riposo a letto, stampelle, bastoni, sedie a rotelle, sostegni (PBT, AFO), tutore prefabbricato rimovibile, medicazioni di scarico, feltrati schiumogeni / imbottitura, e plantari. Di questi, solo i tutori rimovibili, e schiume feltranti sono stati studiati utilizzando il modello di livello 1 o 2 di studio.

Tutori rimovibili sono stati confrontati con TCC e scarpe terapeutiche in una serie di studi. Un RCT di Armstrong et al. (16) (qualità 1 -) hanno dimostrato che tutori rimovibili (RW) sono stati meno efficaci dei TCC relativamente alla percentuale di ulcere guarite. Tuttavia, i dati per l'RW e un secondo gruppo di confronto, mezze-scarpe, sono stati riuniti in questa analisi il che rende difficile trarre conclusioni specifiche. In due RCTs di Armstrong et al. (80) (qualità 1 +) e Katz et al. (81) (qualità 1 +), l'uso di RW fu reso non rimovibile e confrontato con un normale RW o TCC. Rendere il RW non rimovibile aumentò significativamente la percentuale di ulcere guarite (80). Rispetto al TCC non sono state riscontrate differenze significative nella percentuale di ulcere guarite 81. Nessuno di questi studi ha riportato risultati sulla pressione plantare e quindi resta sconosciuto il grado in cui la ferita è stata scaricata nei vari studi. Anche se l'adesione non è stata misurata in particolare, l'effetto positivo di rendere l'RW non rimovibile sottolinea l'importanza di un uso costante di dispositivi destinati a favorire la guarigione delle ferite.

Un RCT di Zimny et al. (82) (qualità 1 -) ha esaminato l'effetto di schiume feltranti in scarpe post-operatorie rispetto a scarpe di scarico per il trattamento del dolore di ulcera neuropatica all'avampiede. Lo studio sembra essere identico ad una precedente relazione dagli stessi autori (83), ciò può indicare una sovrapposizione dei dati tra gli studi. Una guarigione in tempi significativamente più brevi si riscontrò con l'uso dei prodotti schiumogeni. Non sono state fornite informazioni sul numero di ulcere guarite. Inoltre, non vi è alcuna analisi statistica sulla riduzione dell'area di lesione

dopo 10 settimane. È sorprendente che un regime di randomizzazione ha portato a 24 pazienti in un gruppo e 30 nell' altro. Questo sembra indicare una perdita di soggetti di studio che non è stato segnalato e ha implicazioni per l'interpretazione dei risultati. La pressione plantare e l'adesione al trattamento non sono stati misurati.
In un piccolo studio costi / benefici, un plantare per la deambulazione(plantare ortesico di guarigione) e la cura topica di ulcere fu confrontato con la sola cura topica dell'ulcera (84) (di qualità 2 -). Lo studio non ha dimostrato differenze significative nelle percentuali di guarigione delle ulcere, ma potrebbe essere stato sottodimensionato.
La pressione plantare e l'adesione al trattamento non sono stati misurati. Purtroppo, lo studio è poco descrittivo e ciò limita il suo valore riguardo all'evidenza dei dati.
Diversi studi di livello 3 hanno valutato l'effetto di altri dispositivi di scarico sulla guarigione delle ulcere. In una parziale analisi retrospettiva di guarigione delle ulcere anteriori, in cui il metodo di scarico è stato selezionato sulla base della posizione dell'ulcera, dell'età del paziente e della durata di ulcerazione, Birke (23) e colleghi hanno dimostrato che una medicazione specifica (schiumogeni) indossata in scarpe chirurgiche, scarpe da guarigione, o un tutore per la deambulazione sono stati efficaci come il TCC con percentuali di guarigione comprese tra il 81 e il 93% e tempi di guarigione tra i 36 ei 51 giorni.
Due studi di casi di pazienti con ulcere plantari recalcitranti dopo il trattamento con una varietà di altre modalità di scarico hanno dimostrato che il trattamento continuato con un deambulatore Cam con arco di riempimento Plastazote (85) o ortosi piede-caviglia (86) ha portato a guarigione rispettivamente entro 4 mesi e 12 settimane.

### 4.6 Conclusioni e raccomandazioni

***Conclusioni:***

- Sembra che un TCC guarisca con una maggiore percentuale e più rapidamente le ulcere neuropatiche plantari rispetto all'uso di apparati rimovibili come plantare per la deambulazione (RW), scarpe da scarico (p.e. mezze-scarpe) e calzature terapeutiche (prove: 1-1,-,1-,2-).
- Dispositivi di scarico alternativi come calzature Cast e stivali Cast possono guarire la stessa percentuale di ulcere neuropatiche plantari e ad un tasso simile all'uso di TCC anche se questo richiederà un'ulteriore conferma (prove: 3).
- Sulla base delle prove disponibili, calzature come mezze-scarpe, scarpe per lo scarico, scarpe con rilievi o extra-profondità, scarpe con suola plastozote

sembrano essere meno efficaci rispetto al TCC per la guarigione delle ulcere neuropatiche plantari (1 - 1, -, 1 -, 2 -, 2 -).

• Sembra che un RW che è reso non rimovibile è più efficace di uno RW rimovibile e altrettanto efficace di un TCC nella guarigione dell'ulcera plantare del piede diabetico neuropatico (evidenza: 1 +, 1 +, 1 -).

• In uno studio, una ortesi plantare (walking brace ) non sembrò efficace per il trattamento dell'ulcera quando confrontata con il trattamento topico dell'ulcera (evidenza: 2 -).

• L'uso di prodotti schiumogeni nelle scarpe post-operatorie, scarpe da guarigione o di immobilizzatore nel trattamento di ulcere neuropatiche plantari anteriori sembra portare a una riduzione del tempo di guarigione, quando confrontato con scarpe da scarico anteriore e comparabile alle percentuali di guarigione e dei tempi di guarigione rispetto del trattamento TCC. Non è chiaro se questo effetto può essere attribuito esclusivamente all'uso degli schiumogeni o al potenziale (ulteriore) effetto del tipo di scarpa in cui è stato testato (evidenza: 1 -, 3).

• L'uso di tecniche di scarico chirurgico, come allungamento del tendine di Achille, l'escissione chirurgica e il debridement,l'artroplastica dell'articolazione o la resezione MTH, anche se non in aggiunta al trattamento TCC, non sembra migliorare la percentuale di guarigione delle ulcere plantari neuropatiche rispetto al solo utilizzo di TCC. Tuttavia, con l'eccezione di ATL, tutte le tecniche fanno migliorare significativamente il tempo di guarigione (evidenza: 1 +, 1 +, 2 -, 2 -, 2 -).

• Le procedure di Exostectomia sembrano essere metodi di trattamento relativamente affidabili per deformità rigide e prominenti secondarie alla neuro-osteoartropatia di Charcot anche se non è disponibile un controllo a confronto sull'utilità di tale (evidenza: 3).

***Raccomandazioni:***

• Una preponderanza di evidenze suggerisce che concentrarsi principalmente sull'alleggerimento della pressione è un'importante essenziale componente di successo, coerente e prevedibile guarigione per la maggior parte delle ferite del piede diabetico neuropatico. A causa del suo effetto sulla riduzione della pressione e l'adesione alla terapia, si raccomanda di considerare l'uso di un TCC nel trattamento di ulcere plantari neuropatiche, non infette, non ischemiche del piede diabetico.

• Scarpe e stivali Cast possono essere considerati come modalità

alternativa di TCC per il trattamento di scarico delle ulcere plantari neuropatiche in pazienti selezionati con una adeguata aderenza al trattamento. Tuttavia, l'efficacia di questi approcci dovrebbero essere valutati in uno studio randomizzato utilizzando la TCC come condizione comparativa prima che il suo uso diffuso possa essere raccomandato.

• Né scarpe convenzionali, né ortesi plantare (plantare per deambulazione) sono consigliati per la guarigione delle ulcere del piede nei pazienti diabetici.

• In generale, non si consiglia l'uso di calzature speciali per il trattamento delle ulcere plantari neuropatiche nei pazienti diabetici. Invece dovrebbero essere impiegati apparecchi gessati come il TCC. Tale approccio dovrebbe essere preso in considerazione solo quando le tecniche di ingessatura non sono disponibili, non ci sono tecnici qualificati, l'aderenza al trattamento del paziente può essere assicurata, e / o un paziente rifiuta il trattamento TCC. Inoltre, va riconosciuto che ci sono molti altri fattori, come la compliance, la qualità della vita, e la mobilità, che determinano l'esito di una determinata prescrizione di calzature nella guarigione delle ulcere.

• Quando si utilizza un dispositivo rimovibile prefabbricato come RW per il trattamento delle ulcere plantari in un piede neuropatico, occorre renderlo inamovibile e ciò può aumentare le percentuali di guarigione a un livello comparabile con la TCC.

• Le evidence su dati per l'uso di altre modalità di scarico come riposo a letto, stampelle, bastoni, sedie a rotelle, plantari (PBT, AFO), deambulatori, sono piccole o inesistenti. Studi di più alta qualità devono essere effettuati prima che queste modalità possano essere raccomandate per l'uso nel trattamento delle ulcere plantari del piede diabetico.

• Altri studi sono necessari per confermare l'utilità di schiume feltranti prima che possano essere raccomandate per l'uso nel trattamento delle ulcere plantari del piede diabetico

• Allungamento del Tendine di Achille sembra avere un limitato valore aggiunto rispetto al solo trattamento con TCC per la guarigione in pazienti con ulcera plantare anteriore e pertanto attualmente non è raccomandato per questo scopo.

• Studi RCT potrebbero non essere sempre appropriati per valutare l'efficacia di interventi chirurgici di scarico. Le prove sembrano indicare che le opzioni chirurgiche possono essere considerate nel trattamento delle ulcere neuropatiche plantari in pazienti diabetici. Tuttavia, ulteriori studi sono necessari per meglio definire il ruolo di questo approccio in confronto con il trattamento conservativo.

• Altri studi con adeguato controllo delle condizioni sono necessari prima

che procedure come l' esostosectomia possa essere raccomandata per il trattamento delle ulcere plantari in neuro-osteoartropatia di Charcot.

## 5. Riduzione della pressione plantare

### *5.1. Introduzione*

La domanda PICO per la selezione del risultato-riduzione della pressione plantare è la seguente:
"Esistono prove per l'efficacia dell'ingessatura, CALZATURE, SCARICO CHIRURGICO, E / O ALTRI INTERVENTI DI SCARICO-plantare nel ridurre la pressione in pazienti con diabete mellito?"

### *5.2. Ingessature*

Non abbiamo trovato nessun studio di livello 1 o 2 sull'efficacia dell'ingessatura per la riduzione della pressione plantare del piede diabetico. Abbiamo identificato cinque manoscritti incentrati sulla riduzione della pressione che soddisfacevano i criteri per l'inclusione e la descrizione al livello 3 (87-91). TCCs sembrano scaricare le estremità colpite in modo efficace. Questo efficace grado di scarico è probabilmente un aspetto importante per la guarigione dell'ulcera plantare del piede diabetico utilizzando questo dispositivo. Mentre un manoscritto proposto non segnala una sostanziale differenza tra standard e TCCs nella capacità di scarico (91), ciò non è stato replicato in un modo valido nelle successive prove.

### *5.3. Scarpe*

L'effetto di calzature per la prevenzione o la guarigione di ulcere è legato alla riduzione della pressione plantare su zone ulcerate già a rischio.
Non ci sono stati studi di livello 1 che abbiano segnalato l'effetto di calzature in termini di riduzione della pressione plantare. Uno studio di coorte Viswanathan et al. (8) (di qualità 2 -) ha segnalato una riduzione del carico plantare con sandali terapeutici di 10-19%, ma le incoerenze tra il testo e la figura 1che riporta il picco di pressione fanno accampare dubbi sulla veridicità di questi risultati (vedi sopra).
Ci sono un certo numero di studi di livello 3 che riportano le riduzioni della pressione plantare per vari interventi di calzature. Queste includono una serie di scarpe prefabbricate e su misura, scarpe terapeutiche, calze e scarpe da corsa. In totale, 24 studi di riduzione della pressione plantare sono stati inseriti in questa recensione. Questi studi sono stati prevalentemente cross-sectional e uno a disegno non-

controllato. La maggior parte di questi studi, includono calzature con una sorta di soletta prestampata e, in generale, questo intervento fornisce riduzioni significative della pressione plantare (89,90,92-102). Solette sottili sono state meno efficaci (99). I risultati per calze (imbottite) non sono conclusivi.

### *5.4. Scarico chirurgico*

Approcci chirurgici per ridurre la pressione plantare non sono stati ampiamente studiati. Ci sono solo due studi di livello 1 e 2 su questo tema. Il RCT di van Schie et al. (103) (qualità 1 +) ha dato informazioni circa l'uso di iniezioni di silicone liquido sotto la MTH con callo al fine di ridurre i picchi di pressione. Due gruppi di 14 pazienti sono stati sottoposti a 6 iniezioni di 0,2 ml di liquido sotto la MTH a 3, 6, 12 e 24 mesi: un gruppo con silicone e uno con una soluzione salina (placebo). A 12 mesi, nel gruppo trattato con silicone lo spessore plantare era aumentato in media 1,6 ± 0,9 mm (P = 0,001) ed è rimasto tale a 24 mesi (1,1 ± 0,7 mm, P = 0,003); il picco della pressione plantare era ridotto nel gruppo con silicone a 12 mesi (-165,0 ± 253,5 kPa, P = 0,03) ma non a 24 mesi. Nessuna modifica è stata osservata nel gruppo placebo. Questi risultati suggeriscono che le iniezioni di silicone dovrebbero essere considerate solo come un metodo per la riduzione temporanea del picco di pressione plantare. L'efficacia di un impiego a lungo termine di questo approccio è ancora in questione. In un secondo RCT, Maluf et al. (104) (qualità 1 +) hanno effettuato una analisi del sottoinsieme di Mueller et al. (10) e valutato le pressioni di picco plantare, l'ampiezza del movimento di dorsiflessione della caviglia (DFROM), e il potere di flessione plantare in due gruppi di pazienti sottoposti a TCC + ATL o solo TCC. Lo studio ha mostrato una significativa riduzione della pressione plantare anteriore (Pre ATL 89,24 ± 17,66 n/cm2 a 64,72 ± 30,67 N / cm2 post ATL (P = 0,001), ma nessuna differenza significativa a 8 mesi (P = 0,932), mentre la pressione integrale è rimasta inferiore a 8 mesi (P = 0.001), insieme con il DFROM (P = 0,005). Questi dati dimostrano che l' ATL causa almeno una riduzione temporanea della pressione plantare anteriore grazie alla diminuita flessibilità durante la camminata. Questi cambiamenti funzionali possono spiegare la riduzione del rischio di ulcera recidiva nell'avampiede segnalata da Mueller et al. (10). Diversi studi di livello 3 hanno dettagliato l'effetto di vari interventi chirurgici di scarico delle pressione plantare, suggerendo che l'allungamento del tendine di Achille e MTH riducono la pressione nella parte anteriore (53,105). Inoltre, la rimozione regolare del callo può avere un effetto benefico sulla riduzione della pressione plantare (106), mentre la presenza di callo è associata ad un rischio relativo di 11 per lo sviluppo

di un'ulcera plantare (120). Tuttavia, resezioni MTH o amputazioni trans-metatarsali possono causare un aumento di pressione in altre zone del piede (107,108).

### *5.5. Altri interventi di scarico*

Nessuno degli altri interventi di scarico che potrebbero avere un effetto sulla riduzione della pressione sono stati studiati utilizzando modelli di studio di livello 1 o 2. Tuttavia, alcuni studi cross-sectional ben condotti di livello 3 hanno indagato sull'effetto di una varietà di modalità di scarico plantare su pressioni nel sito di precedenti ulcere. Plantari rimovibili hanno dimostrato di essere efficaci come un TCC nella riduzione delle pressioni nella parte anteriore e più efficace sono state le mezze-scarpe e le scarpe extra fonde (88, 89). Le mezze-scarpe sono risultate essere più efficaci di quelle con feltro e schiume medicanti (indossate in una scarpa post-operatoria) o solo scarpe post-operatorie (88). Le scarpe con tallone speciale sono risultate le migliori calzature di scarico come un TCC, seguita da plantari rimovibili, che, a loro volta, sono stati più efficaci di scarpe ad extra profonde (87).
Schiuma di poliuretano espanso applicata nella zona ulcerata dell'avampiede e testata all'interno delle scarpe dei pazienti hanno mostrato una significativa riduzione del 38% rispetto al picco di pressione quando si indossano scarpe semplici (109). Se trattasi o meno di un effetto duraturo deve essere ancora valutato e richiede ulteriori indagini.

### *5.6. Conclusioni e raccomandazioni*

Va tenuto presente che le conclusioni e le raccomandazioni contenute nella presente sezione si applicano esclusivamente alla riduzione della pressione plantare del piede, non a qualsiasi risultato clinico per la prevenzione o il trattamento delle ulcere.

***Conclusioni:***

- Apparecchi a contatto totale sono molto efficaci nel ridurre la pressione plantare nei siti di ulcerazione e con alti picchi di pressione nel piede diabetico neuropatico (evidenza: 3).
- La riduzione della pressione plantare può essere raggiunta con le calzature che includono un plantare su misura rispetto alle normali calzature, anche se la percentuale della riduzione sarà diversa (evidenza: 3).
- Plantare e imbottitura soffice da soli non sembrano avere un grande effetto sulla pressione plantare, anche se alcuni studi hanno trovato differenze significative (evidenza: 3).

• Tutori rimovibili sembrano essere molto efficaci (simile al TCC) nel ridurre la pressione plantare su siti di ulcerazione plantare anteriore, ma la dipendenza di questo effetto sulle caratteristiche di interfaccia non è stata esplorato (evidenza: 3).

• Le mezze scarpe sembrano essere efficaci nel ridurre la pressione plantare se confrontate con feltri protettivi e schiume medicanti, indossate in scarpe post-operatorie o con scarpe post-operatorie da sole (evidenza: 3).

• Scarpe con fogli di poliuretano espanso sembrano essere efficaci nel ridurre la pressione plantare anteriore rispetto a quando si indossano semplici scarpe. Tuttavia, ulteriori ricerche in questo campo sono essenziali prima che sia possibile trarre chiare conclusioni (evidenza: 3).

• Silicone liquido iniettato sotto le teste metatarsali, in uno studio clinico, sembra ridurre la pressione plantare meglio di una soluzione salina per un periodo di 12 mesi, ma non per periodi più lunghi (evidenza: 1 +).

• L'allungamento del tendine di Achille sembra ridurre la pressione nei pazienti diabetici con ulcere neuropatiche plantari anteriori nell' immediato periodo postoperatorio, ma questa riduzione della pressione non persiste nel tempo (evidenza: 1 + 3).

• La resezione MTH sembra ridurre la pressione in ulcere neuropatiche in pazienti diabetici nell'immediato periodo post-operatorio, ma questo può causare un aumento di pressione in altre zone del piede (evidenza: 3, 3).

• La regolare rimozione del callo sembra avere un effetto benefico sulla riduzione della pressione plantare del piede diabetico neuropatico (evidenza: 3).

***Raccomandazioni:***

• Si consiglia l'uso di TCC per un'efficace riduzione della pressione plantare nei siti di ulcerazione e di picchi di forte pressione nel piede diabetico neuropatico.

• Per le riduzioni di picco di pressione plantare minori si consiglia l'uso di calzature personalizzate che includa una soletta stampata. Vi è un'ampia gamma di interventi e le condizioni di controllo negli studi effettuati e la mancanza di standardizzazione ci impedisce di rendere chiare raccomandazioni per quanto riguarda la progettazione ottimale di calzature per ridurre la pressione plantare.

• Non è consigliabile l'uso di suola piatta standard e di morbida imbottitura per la riduzione della pressione nel piede diabetico.

• Si consiglia l'uso di tutori rimovibili per la riduzione della pressione nel piede diabetico neuropatico, anche se l'adesione al trattamento deve essere sempre

presa in considerazione (vedi sopra).

• Se tutori rimovibili o TCC non possono essere prescritti al paziente, si consiglia l'uso di una mezza-scarpa per ridurre la pressione nel piede diabetico neuropatico.

• Ricerche limitate sull'uso di schiume feltranti attualmente ci impediscono di raccomandare questo intervento per la riduzione della pressione plantare al piede diabetico. Sono necessari ulteriori studi sull'uso di schiumogeni per alleviare la pressione prima di raccomandare il loro uso come un ulteriore componente del trattamento insieme all'ingessatura o ai plantari rimovibili nella pratica clinica.

• Iniezioni di silicone liquido sotto MTH non sono attualmente raccomandate per la riduzione della pressione plantare del piede diabetico. Se l'efficacia di questo approccio sarà in futuro confermata da ulteriori prove, le iniezioni di silicone potranno essere considerate appropriate per pazienti selezionati.

• L'allungamento del tendine di Achille può essere considerato, in pazienti selezionati, per ridurre la pressione plantare nell' immediato periodo postoperatorio.

• Si consiglia la rimozione regolare del callo nel paziente diabetico neuropatico per ridurre la pressione plantare.

• Ulteriori ricerche sugli effetti collaterali di resezioni MTH sono necessarie prima che questo approccio possa essere raccomandato per la riduzione della pressione del piede diabetico.

## 6. Altre considerazioni

### *6.1. calzature e processi di ingessatura*

Un grande ostacolo allo sviluppo di linee guida sulle calzature è una mancanza di standardizzazione nelle prescrizione, nella fabbricazione, nelle proprietà del materiale e dei plantari delle calzature. Questa situazione porta ad una sostanziale variabilità del risultato terapeutico e complica il confronto degli studi in letteratura. Ad esempio, mentre il termine "soletta su misura" quasi sempre implica un dispositivo in riferimento alla forma del piede, molti operatori vi aggiungeranno altre modifiche che alterano la distribuzione della pressione e lo scarico del potenziale prodotto finale. Si consiglia vivamente lo sviluppo e la documentazione di procedure standard per il futuro.

### *6.2. Interventi chirurgici di scarico*

Riconosciamo le difficoltà insite nel disegno di trial su procedure chirurgiche.

Variazioni regionali delle apparecchiature, della tecnica e della pratica chirurgica, rendono i trial randomizzati forse più difficile che altrove. Per questo motivo, si accetta che i principali fattori di riduzione della pressione, la guarigione delle ferite e / o la prevenzione di recidiva possano essere end-point adatti per altri tipi di indagini in questo settore. Inoltre, dobbiamo anche suggerire ai singoli centri di non abbandonare la pubblicazione di studi di tecnica-driven.
Inoltre, quando si propone un intervento chirurgico di scarico per la prevenzione o il trattamento delle ulcere plantari o la riduzione della pressione plantare, occorre sempre prendere in considerazione gli svantaggi e le potenziali complicanze. Per l'allungamento del tendine di Achille, l'influenza sulla locomozione e gli altri compiti funzionali dovrebbero essere considerati (110, 111).

### *6.3. Aderenza*

L'efficacia dello scarico nella guarigione e la prevenzione delle ulcere è sempre suscettibile di complicazione a causa dell'aderenza del paziente al trattamento. È evidente che anche il più efficace dispositivo non sarà efficace se non è indossato. Studi autoreferenziali hanno suggerito che, quando si offre una scelta, i pazienti indosseranno le calzature loro prescritte solo per una piccola parte della giornata (ad esempio Knowles e Boulton (112) hanno riferito che le scarpe sono state indossate solo per il 25% del tempo delle attività). Solo di recente sono stati fatti tentativi sistematici di misurare direttamente l'uso delle calzature in contemporanea con i profili di attività ed i risultati di questi studi hanno fornito ulteriori informazioni in mancanza di compliance al trattamento. Armstrong et al. (113) hanno riferito che dei pazienti ai quali era stato prescritto un plantare rimovibile per guarire le ferite del piede diabetico neuropatico, solo il 28% del totale indossava il dispositivo nella attività quotidiana. Mentre dispositivi non rimovibili come il TCC possono superare questo problema durante la guarigione delle ulcere, vi è chiaramente ancora molto da imparare per quanto riguarda il modo di incoraggiare i pazienti ad accettare il trattamento con le calzature, che può influenzare la prevenzione primaria e secondaria. È probabile che la fornitura di calzature più attraenti aiuterà in questo senso. Williams e Nester (114) hanno segnalato che il 35% dei pazienti diabetici, rispetto al solo 11% dei pazienti con artrite reumatoide, ritengono che lo "stile" è il fattore più importante in una scarpa.

### *6.4. Qualità della vita*

I pazienti diabetici con ulcere al piede soffrono un marcato declino nella loro qualità

di vita e quindi (115, 116) la rapida guarigione delle ulcere e la non ricomparsa delle ulcere stesse sono importanti per vivere bene. Poiché le calzature e le tecniche di scarico possono essere efficaci in entrambi i casi, dovrebbe essere incoraggiata una maggiore consapevolezza dei medici sull'efficacia di speciali calzature per la prevenzione e la guarigione delle ulcere plantari.

### *6.5. Fattori economici*

Quando visto in modo isolato, il costo delle calzature e dei dispositivi di scarico sono spesso considerati sostanziali, in particolare quando tale costo è a carico del paziente. Tuttavia, è importante che tali costi siano considerati in relazione al costo totale delle cure per un'ulcera del piede e inerenti l'aumento del rischio di amputazione. Anche se i costi diretti di un piede ulceroso sono stati variamente stimati tra $ 17.500 - $ 27.987 USD, la questione del rapporto costo / efficacia dei vari trattamenti deve ancora essere determinato (117). L'altissimo tasso di reiterazione di ulcere plantari, nonostante le attuali cure, è una questione critica che deve essere affrontata in futuro sia in termini di costo sia di qualità della vita.

### *6.6 Ulcera recidiva*

La letteratura mostra che la recidiva di ulcera resta un problema molto significativo. Diversi autori hanno segnalato tra 27-100% i tassi di recidiva a 1 e 4 anni, rispettivamente (5,49). La ricerca futura deve sottolineare non solo la prima guarigione di ulcere, ma prevenire le recidive.

### *6.7 Scarpe con suola rigida*

Un certo numero di studi in persone sane hanno dimostrato che la suola rigida e una "basculante" o "rotolante" può essere estremamente efficace nel ridurre la pressione plantare sull'avampiede (118, 119). Mentre risultati simili sono stati osservati in pazienti diabetici, si raccomanda di effettuare ulteriori studi in questo gruppo di pazienti prima di raccomandare l'uso di tali dispositivi nella pratica clinica.

Ispezione della scarpa

Ulcera al tallone da conflitto con calzatura

Ulcera al tallone da conflitto con calzatura

Scarpa stretta

Scarpa corta

Scarpe terapeutiche

**Bibliografia:**

1. Bauman JH, Girling JP, Brand PW: Plantar pressures and trophic ulceration: an evaluation of footwear. J Bone Joint Surg Br 1963; 45: 652-73
2. Maciejewski ML, Reiber GE, Smith DG, Wallace C, Hayes S, Boyko EJ: Effectiveness of diabetic therapeutic footwear in preventing reulceration. Diabetes Care 2004; 27: 1774-1782
3. Spencer S: Pressure relieving interventions for preventing and treating diabetic foot ulcers. Cochrane Database Syst Rev 2000; 3: CD002302
4. Reiber GE, Smith DG, Wallace C, Sullivan K, Hayes S, Vath C, Maciejewski ML, Yu O, Heagerty PJ, LeMaster J: Effect of therapeutic footwear on foot reulceration in patients with diabetes: a randomized controlled trial. JAMA 2002; 287: 2552-2558
5. Uccioli L, Faglia E, Monticone G, Favales F, Durola L, Aldeghi A, Quarantiello A, Calia P, Menzinger G: Manufactured shoes in the prevention of diabetic foot ulcers. Diabetes Care 1995; 18: 1376-1378
6. Litzelman DK, Marriott DJ, Vinicor F: The role of footwear in the prevention of foot lesions in patients with NIDDM. Conventional wisdom or evidence-based practice? Diabetes Care 1997; 20: 156-162
7. Dargis V, Pantelejeva O, Jonushaite A, Vileikyte L, Boulton AJ: Benefits of a multidisciplinary approach in the management of recurrent diabetic foot ulceration in Lithuania: a prospective study. Diabetes Care 1999; 22: 1428-1431
8. Viswanathan V, Madhavan S, Gnanasundaram S, Gopalakrishna G, Das BN, Rajasekar S, Ramachandran A: Effectiveness of different types of footwear insoles for the diabetic neuropathic foot: a follow-up study. Diabetes Care 2004; 27: 474-477
9. Striesow F: [Special manufactured shoes for prevention of recurrent ulcer in diabetic foot syndrome]. Med Klin (Munich) 1998; 93: 695-700
10. Mueller MJ, Sinacore DR, Hastings MK, Strube MJ, Johnson JE: Effect of Achilles tendon lengthening on neuropathic plantar ulcers. A randomized clinical trial. J Bone Joint Surg Am 2003; 85-A: 1436-1445
11. Piaggesi A, Schipani E, Campi F, Romanelli M, Baccetti F, Arvia C, Navalesi R: Conservative surgical approach versus non-surgical management for diabetic neuropathic foot ulcers: a randomized trial. Diabet Med 1998; 15: 412-417
12. Armstrong DG, Lavery LA, Vazquez JR, Short B, Kimbriel HR, Nixon BP, Boulton AJ: Clinical efficacy of the first metatarsophalangeal joint arthroplasty as a curative procedure for hallux interphalangeal joint wounds in patients with diabetes. Diabetes Care 2003; 26: 3284-3287

13. Armstrong DG, Rosales MA, Gashi A: Efficacy of fifth metatarsal head resection for treatment of chronic diabetic foot ulceration. J Am Podiatr Med Assoc 2005; 95: 353-356
14. Mueller MJ, Diamond JE, Sinacore DR, Delitto A, Blair VP, III, Drury DA, Rose SJ: Total contact casting in treatment of diabetic plantar ulcers. Controlled clinical trial. Diabetes Care 1989; 12: 384-388
15. Caravaggi C, Faglia E, De GR, Mantero M, Quarantiello A, Sommariva E, Gino M, Pritelli C, Morabito A: Effectiveness and safety of a nonremovable fiberglass offbearing cast versus a therapeutic shoe in the treatment of neuropathic foot ulcers: a randomized study. Diabetes Care 2000; 23: 1746-1751
16. Armstrong DG, Nguyen HC, Lavery LA, Van Schie CHM, Boulton AJM, Harkless LB: Offloading the diabetic foot wound: a randomized clinical trial. Diabetes Care 2001; 24: 1019-1022
17. Ha Van G., Siney H, Hartmann-Heurtier A, Jacqueminet S, Greau F, Grimaldi A: Nonremovable, windowed, fiberglass cast boot in the treatment of diabetic plantar ulcers: efficacy, safety, and compliance. Diabetes Care 2003; 26: 2848-2852
18. Agas CM, Bui TD, Driver VR, Gordon IL: Effect of window casts on healing rates of diabetic foot ulcers. J WOUND CARE 2006; 15: 80-83
19. Wukich DK, Motko J: Safety of total contact casting in high-risk patients with neuropathic foot ulcers. Foot Ankle Int 2004; 25: 556-560
20. Armstrong DG, Lavery LA, Bushman TR: Peak foot pressures influence the healing time of diabetic foot ulcers treated with total contact casts. J Rehabil Res Dev 1998; 35: 1-5
21. Birke JA, Novick A, Patout CA, Coleman WC: Healing rates of plantar ulcers in leprosy and diabetes. Leprosy Review 1992; 63: 365-374
22. Birke JA, Novick A, Graham SL, Coleman WC, Brasseaux DM: Methods of treating plantar ulcers. Phys Ther 1991; 71: 116-122
23. Birke JA, Pavich MA, Patout Jr CA, Horswell R: Comparison of forefoot ulcer healing using alternative off-loading methods in patients with diabetes mellitus. Adv Skin Wound Care 2002; 15: 210-215
24. Borssen B, Lithner F: Plaster casts in the management of advanced ischaemic and neuropathic diabetic foot lesions. Diabetic Medicine 1989; 6: 720-723
25. Boulton AJ, Bowker JH, Gadia M, Lemerman R, Caswell K, Skyler JS, Sosenko JM: Use of plaster casts in the management of diabetic neuropathic foot ulcers. Diabetes Care

1986; 9: 149-152
26. Nabuurs-Franssen MH, Huijberts MS, Sleegers R, Schaper NC: Casting of recurrent diabetic foot ulcers: effective and safe? Diabetes Care 2005; 28: 1493-1494
27. Nabuurs-Franssen MH, Sleegers R, Huijberts MS, Wijnen W, Sanders AP, Walenkamp G, Schaper NC: Total contact casting of the diabetic foot in daily practice: a prospective follow-up study. Diabetes Care 2005; 28: 243-247
28. Saltzman CL, Zimmerman MB, Holdsworth RL, Beck S, Hartsell HD, Frantz RA: Effect of initial weight-bearing in a total contact cast on healing of diabetic foot ulcers. J Bone Joint Surg Am 2004; 86-A: 2714-2719
29. Sinacore DR, Mueller MJ, Diamond JE, Blair VP, III, Drury D, Rose SJ: Diabetic plantar ulcers treated by total contact casting. A clinical report. Phys Ther 1987; 67: 1543-1549
30. Tamir E, Heim M, Siev-Ner I: Removable fiberglass de-loading cast for the management of neuropathic plantar ulceration of the foot. Isr Med Assoc J 2005; 7: 507-510
31. Fejfarova V, Jirkovska A, Krizova M, Skibova J: The effect of removable total contact cast therapy on healing of patients with diabetic foot ulcers, acute Charcot osteoarthropathy and neuropathic fractures. Vnitrni Lekarstvi 2005;988-994
32. Hissink RJ, Manning HA, van Baal JG: The MABAL shoe, an alternative method in contact casting for the treatment of neuropathic diabetic foot ulcers. Foot Ankle Int 2000; 21: 320-323
33. Hollander MR, Holton K, Mader D: Total contact povidone-iodine perfusion cast for the treatment of neuropathic ulcers. J Foot Surg 1986; 25: 484-488
34. Huband MS, Carr JB: A simplified method of total contact casting for diabetic foot ulcers. Contemp Orthop 1993; 26: 143-147
35. Lin SS, Lee TH, Wapner KL: Plantar forefoot ulceration with equinus deformity of the ankle in diabetic patients: The effect of tendo-Achilles lengthening and total contact casting. Orthopedics 1996; 19: 465-475
36. Lin SS, Bono CM, Lee TH: Total contact casting and Keller arthoplasty for diabetic great toe ulceration under the interphalangeal joint. Foot Ankle Int 2000; 21: 588-593
37. Matricali GA, Deroo K, Dereymaeker G: Outcome and recurrence rate of diabetic foot ulcers treated by a total contact cast: short-term follow-up. Foot Ankle Int 2003; 24: 680-684
38. Mueller MJ, Smith KE, Commean PK, Robertson DD, Johnson JE: Use of computed

tomography and plantar pressure measurement for management of neuropathic ulcers in patients with diabetes. Phys Ther 1999; 79: 296-307
39. Walker SC, Helm PA, Pullium G: Total contact casting and chronic diabetic neuropathic foot ulcerations: Healing rates by wound location. Arch Phys Med Rehabil 1987; 68: 217-221
40. Knowles EA, Armstrong DG, Hayat SA, Khawaja KI, Malik RA, Boulton AJ: Offloading diabetic foot wounds using the scotchcast boot: a retrospective study. Ostomy Wound Manage 2002; 48: 50-53
41. Boninger ML, Leonard JA, Jr.: Use of bivalved ankle-foot orthosis in neuropathic foot and ankle lesions. J Rehabil Res Dev 1996; 33: 16-22
42. Maland E, Walker C, Dalton J: Use of an EVA boot in a patient with a foot ulcer. J WOUND CARE 1997; 6: 319-320
43. Singleton EE, Cotton RS, Shelman HS: Another approach to the long-term management of the diabetic neurotrophic foot ulcer. J Am Podiatry Assoc 1978; 68: 242-244
44. Downs DM, Jacobs RL: Treatment of resistant ulcers on the plantar surface of the great toe in diabetics. J Bone Joint Surg Am 1982; 64: 930-933
45. Davies S, Gibby O, Phillips C, Price P, Tyrrell W: The health status of diabetic patients receiving orthotic therapy. Qual Life Res 2000; 9: 233-240
46. Holstein P, Larsen K, Sager P: Decompression with the aid of insoles in the treatment of diabetic neuropathic ulcers. Acta Orthop Scand 1976; 47: 463-468
47. Larsen K, Fabrin J, Holstein PE: Incidence and management of ulcers in diabetic Charcot feet. J WOUND CARE 2001; 10: 323-328
48. Chantelau E, Breuer U, Leisch AC, Tanudjaja T, Reuter M: Outpatient treatment of unilateral diabetic foot ulcers with 'half shoes'. Diabet Med 1993; 10: 267-270
49. Chantelau E, Haage P: An audit of cushioned diabetic footwear: relation to patient compliance. Diabet Med 1994; 11: 114-116
50. Giurini JM, Basile P, Chrzan JS, Habershaw GM, Rosenblum BI: Panmetatarsal head resection. A viable alternative to the transmetatarsal amputation. J Am Podiatr Med Assoc 1993; 83: 101-107
51. Rosenblum BI, Giurini JM, Chrzan JS, Habershaw GM: Preventing loss of the great toe ith the hallux interphalangeal joint arthroplasty. J Foot Ankle Surg 1994; 33: 557-560
52. Petrov O, Pfeifer M, Flood M, Chagares W, Daniele C: Recurrent plantar ulceration following pan metatarsal head resection. J Foot Ankle Surg 1996; 35: 573-577

53. Patel VG, Wieman TJ: Effect of metatarsal head resection for diabetic foot ulcers on the dynamic plantar pressure distribution. Am J Surg 1994; 167: 297-301
54. Early JS, Hansen ST: Surgical reconstruction of the diabetic foot: a salvage approach for midfoot collapse. Foot Ankle Int 1996; 17: 325-330
55. Crandall RC, Wagner Jr FW: Partial and total calcanectomy. A review of thirty-one consecutive cases over a ten-year period. J Bone Joint Surg Am 1981; 63: 152-155
56. Farber DC, Juliano PJ, Cavanagh PR, Ulbrecht J, Caputo G: Single stage correction with external fixation of the ulcerated foot in individuals with Charcot neuroarthropathy. Foot Ankle Int 2002; 23: 130-134
57. Fleischli JE, Anderson RB, Davis WH, Kiebzak GM: Dorsiflexion metatarsal osteotomy for treatment of recalcitrant diabetic neuropathic ulcers. Foot Ankle Int 1999; 20: 80-85
58. Brodsky JW, Rouse AM: Exostectomy for symptomatic bony prominences in diabetic charcot feet. Clin Orthop Relat Res 1993; 296: 21-26
59. Catanzariti AR, Mendicino R, Haverstock B: Ostectomy for diabetic neuroarthropathy involving the midfoot. J Foot Ankle Surg 2000; 39: 291-300
60. Tillo TH, Giurini JM, Habershaw GM, Chrzan JS, Rowbotham JL: Review of metatarsal osteotomies for the treatment of neuropathic ulcerations. J Am Podiatr Med Assoc 1990; 80: 211-217
61. Altindas M, Cinar C: Promoting primary healing after ray amputations in the diabetic foot: the plantar dermo-fat pad flap. Plast Reconstr Surg 2005; 116: 1029-1034
62. Balkin SW: The fluid silicone prosthesis. Clin Podiatry 1984; 1: 145-164
63. Cohn BT, Brahms MA: Diabetic arthropathy of the first metatarsal cuneiform joint. Introduction of a new surgical fusion technique. Orthop Rev 1987; 16: 465-470
64. Cooper PS: Application of external fixators for management of Charcot deformities of the foot and ankle. Semin Vasc Surg 2003; 16: 67-78
65. Frykberg RG, Piaggesi A, Donaghue VM, Schipani E, Habershaw GM, Navalesi R, Veves A: Difference in treatment of foot ulcerations in Boston, USA and Pisa, Italy. Diabetes Res Clin Pract 1997; 35: 21-26
66. Giacalone VF, Krych SM, Harkless LB: The University of Texas Health Science Center at San Antonio: experience with foot surgery in diabetics. J Foot Ankle Surg 1994; 33: 590-597
67. Hamilton GA, Ford LA, Perez H, Rush SM: Salvage of the neuropathic foot by using bone resection and tendon balancing: a retrospective review of 10 patients. J Foot Ankle Surg 2005; 44: 37-43

68. Holstein P, Lohmann M, Bitsch M, Jorgensen B: Achilles tendon lengthening, the panacea for plantar forefoot ulceration? Diabetes Metab Res Rev 2004; 20: S37-S40
69. Jarde O, Filloux V, Filloux JF, Remond A, Vives P: M.R.I. and surgical indications in perforating ulcer of the foot in diabetic patients. Acta Orthop Belg 1997; 63: 156-164
70. Oznur A: Management of large soft-tissue defects in a diabetic patient. Foot Ankle Int 2003; 24: 79-82
71. Oznur A, Tokgozoglu M: Closure of central defects of the forefoot with external fixation: a case report. J Foot Ankle Surg 2004; 43: 56-59
72. Perez ML, Wagner SS, Yun J: Subtotal calcanectomy for chronic heel ulceration. J Foot Ankle Surg 1994; 33: 572-579
73. Reimer H, Ketfi M, Boulmont M: [Diabetic foot: is preventive surgery possible?]. Zentralbl Chir 1999; 124: S33-S35
74. Ris HB, Reber P: Preservation of the first ray in a diabetic patient with a penetrating ulcer and arterial insufficiency by use of debridement and external fixation. Eur J Vasc Surg 1994; 8: 514-516
75. Wray CC: The Helal osteotomy in a diabetic patient. Practical Diabetes Int 1986; 3: 156
76. Wieman TJ, Mercke YK, Cerrito PB, Taber SW: Resection of the metatarsal head for diabetic foot ulcers. Am J Surg 1998; 176: 436-441
77. Smith WJ, Jacobs RL, Fuchs MD: Salvage of the diabetic foot with exposed os calcis. Clin Orthop Relat Res 1993; 296: 71-77
78. Sage RA, Webster JK, Fisher SG: Outpatient care and morbidity reduction in diabetic foot ulcers associated with chronic pressure callus. J Am Podiatr Med Assoc 2001; 91: 275-279
79. Rosenblum BI, Giurini JM, Miller LB, Chrzan JS, Habershaw GM: Neuropathic ulcerations plantar to the lateral column in patients with Charcot foot deformity: a flexible approach to limb salvage. J Foot Ankle Surg 1997; 36: 360-363
80. Armstrong DG, Lavery LA, Wu S, Boulton AJM: Evaluation of removable and irremovable cast walkers in the healing of diabetic foot wounds: A randomized controlled trial. Diabetes Care 2005; 28: 551-554
81. Katz IA, Harlan A, Miranda-Palma B, Prieto-Sanchez L, Armstrong DG, Bowker JH, Mizel MS, Boulton AJM: A randomized trial of two irremovable off-loading devices in the management of plantar neuropathic diabetic foot ulcers. Diabetes Care 2005; 28: 555-559
82. Zimny S, Schatz H, Pfohl U: The effects of applied felted foam on wound healing and

healing times in the therapy of neuropathic diabetic foot ulcers. Diabetic Medicine 2003; 20: 622-625
83. Zimny S, Meyer MF, Schatz H, Pfohl M: Applied felted foam for plantar pressure relief is an efficient therapy in neuropathic diabetic foot ulcers. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2002; 110: 325-328
84. Black JR: Management of diabetic plantar ulcers with a walking brace. A clinical trial. J Am Podiatr Med Assoc 1990; 80: 156-157
85. Ritz G, Rowland WD, Rowland JW: Use of the Cam Walker in treating diabetic ulcers. A case report. J Am Podiatr Med Assoc 1996; 86: 253-256
86. Landsman AS, Sage R: Off-loading neuropathic wounds associated with diabetes using an ankle-foot orthosis. J Am Podiatr Med Assoc 1997; 87: 349-357
87. Armstrong DG, Stacpoole-Shea S: Total contact casts and removable cast walkers. Mitigation of plantar heel pressure. J Am Podiatr Med Assoc 1999; 89: 50-53
88. Fleischli JG, Lavery LA, Vela SA, Ashry H, Lavery DC: 1997 William J. Stickel Bronze Award. Comparison of strategies for reducing pressure at the site of neuropathic ulcers. J Am Podiatr Med Assoc 1997; 87: 466-472
89. Lavery LA, Vela SA, Lavery DC, Quebedeaux TL: Reducing dynamic foot pressures in high-risk diabetic subjects with foot ulcerations. A comparison of treatments. Diabetes Care 1996; 19: 818-821
90. Lavery LA, Vela SA, Lavery DC, Quebedeaux TL: Total contact casts: pressure reduction at ulcer sites and the effect on the contralateral foot. Arch Phys Med Rehabil 1997; 78: 1268-1271
91. Martin RL, Conti SF: Plantar pressure analysis of diabetic rockerbottom deformity in total contact casts. Foot Ankle Int 1996; 17: 470-472
92. Albert S, Rinoie C: Effect of custom orthotics on plantar pressure distribution in the pronated diabetic foot. J Foot Ankle Surg 1994; 33: 598-604
93. Ashry HR, Lavery LA, Murdoch DP, Frolich M, Lavery DC: Effectiveness of diabetic insoles to reduce foot pressures. J Foot Ankle Surg 1997; 36: 268-271
94. Bus SA, Ulbrecht JS, Cavanagh PR: Pressure relief and load redistribution by custommade insoles in diabetic patients with neuropathy and foot deformity. Clin Biomech (Bristol, Avon ) 2004; 19: 629-638
95. Duffin AC, Kidd R, Chan A, Donaghue KC: High plantar pressure and callus in diabetic adolescents. Incidence and treatment. J Am Podiatr Med Assoc 2003; 93: 214-220
96. Kastenbauer T, Sokol G, Auinger M, Irsigler K: Running shoes for relief of plantar

pressure in diabetic patients. Diabet Med 1998; 15: 518-522
97. Kato H, Takada T, Kawamura T, Hotta N, Torii S: The reduction and redistribution of plantar pressures using foot orthoses in diabetic patients. Diabetes Res Clin Pract 1996; 31: 115-118
98. Lavery LA, Vela SA, Fleischli JG, Armstrong DG, Lavery DC: Reducing plantar pressure in the neuropathic foot. A comparison of footwear. Diabetes Care 1997; 20: 1706-1710
99. Lord M, Hosein R: Pressure redistribution by molded inserts in diabetic footwear: a pilot study. J Rehabil Res Dev 1994; 31: 214-221
100. Perry JE, Ulbrecht JS, Derr JA, Cavanagh PR: The use of running shoes to reduce plantar pressures in patients who have diabetes. J Bone Joint Surg Am 1995; 77: 1819-1828
101. Raspovic A, Newcombe L, Lloyd J, Dalton E: Effect of customized insoles on vertical plantar pressures in sites of previous neuropathic ulceration in the diabetic foot. Foot 2000; 10: 133-138
102. Tsung BYS, Zhang M, Mak AFT, Wong MWN: Effectiveness of insoles on plantar pressure redistribution. J Rehabil Res Dev 2004; 41: 767-774
103. van Schie CH, Whalley A, Armstrong DG, Vileikyte L, Boulton AJ: The effect of silicone injections in the diabetic foot on peak plantar pressure and plantar tissue thickness: a 2-year follow-up. Arch Phys Med Rehabil 2002; 83: 919-923
104. Maluf KS, Mueller MJ, Strube MJ, Engsberg JR, Johnson JE: Tendon Achilles lengthening for the treatment of neuropathic ulcers causes a temporary reduction in forefoot pressure associated with changes in plantar flexor power rather than ankle motion during gait. J Biomech 2004; 37: 897-906
105. Armstrong DG, Stacpoole-Shea S, Nguyen H, Harkless LB: Lengthening of the Achilles tendon in diabetic patients who are at high risk for ulceration of the foot. J Bone Joint Surg Am 1999; 81: 535-538
106. Pitei DL, Foster A, Edmonds M: The effect of regular callus removal on foot pressures. J Foot Ankle Surg 1999; 38: 251-255
107. Cavanagh PR, Ulbrecht JS, Caputo GM: Elevated plantar pressure and ulceration in diabetic patients after panmetatarsal head resection: two case reports. Foot Ankle Int 1999; 20: 521-526
108. Garbalosa JC, Cavanagh PR, Wu G, Ulbrecht JS, Becker MB, Alexander IJ, Campbell JH: Foot function in diabetic patients after partial amputation. Foot Ankle Int 1996; 17: 43-48

109. Piaggesi A, Romanelli M, Fallani E, Baccetti F, Navalesi R: Polyurethane foam sheets for relieving pressure from diabetic neuropathic plantar ulcers: A pilot study. J Dermatolog Treat 2000; 11: 39-42
110. Mueller MJ, Sinacore DR, Hastings MK, Lott DJ, Strube MJ, Johnson JE: Impact of achilles tendon lengthening on functional limitations and perceived disability in people with a neuropathic plantar ulcer. Diabetes Care 2004; 27: 1559-1564
111. Salsich GB, Mueller MJ, Hastings MK, Sinacore DR, Strube MJ, Johnson JE: Effect of Achilles tendon lengthening on ankle muscle performance in people with diabetes mellitus and a neuropathic plantar ulcer. Phys Ther 2005; 85: 34-43
112. Knowles EA, Boulton AJM: Do people with diabetes wear their prescribed footwear? Diabetic Medicine 1996; 13: 1064-1068
113. Armstrong DG, Lavery LA, Kimbriel HR, Nixon BP, Boulton AJ: Activity patterns of patients with diabetic foot ulceration: patients with active ulceration may not adhere to a standard pressure off-loading regimen. Diabetes Care 2003; 26: 2595-2597
114. Williams AE, Nester CJ: Patient perceptions of stock footwear design features. Prosthet Orthot Int 2006; 30: 61-71
115. Goodridge D, Trepman E, Sloan J, Guse L, Strain LA, McIntyre J, Embil JM: Quality of life of adults with unhealed and healed diabetic foot ulcers. Foot Ankle Int 2006; 27: 274-280
116. Ribu L, Hanstad BR, Moum T, Birkeland K, Rustoen T: A comparison of the healthrelated quality of life in patients with diabetic foot ulcer, with a diabetes group, and a nondiabetes group from the general population. Qual Life Res 2007; 16: 179-189
117. Matricali GA, Dereymaeker G, Muls E, Flour M, Mathieu C: Economic aspects of diabetic foot care in a multidisciplinary setting: a review. Diabetes Metab Res Rev 2006; Nov 14:
118. van Schie C, Ulbrecht JS, Becker MB, Cavanagh PR: Design criteria for rigid rocker shoes. Foot Ankle Int 2000; 21: 833-44
119. Nawoczenski DA, Birke JA, Coleman WC: Effect of rocker sole design on plantar forefoot pressures. J Am Podiatr Med Assoc 1988; 78: 455-460
120. Murray HJ, Young MJ, Hollis S, Boulton AJM: The association between callus formation, high pressures and neuropathy in diabetic foot ulceration. Diabetic Medicine 1996; 13: 979-982.

# 9. L'efficacia degli interventi per migliorare la guarigione delle ulcere croniche del piede nei diabetici - una Linea Guida basata sull'evidenza -

**Preparata dal gruppo di lavoro IWGDF sulla guarigione delle ferite**

Contenuto

Capitoli:

1. Introduzione
2. Metodi
3. Risultati
4. Discussione

Guarigione delle ferite e trattamenti per le persone con ulcere diabetiche al piede

Allegati:

A. Tabelle delle evidenze
B. Referenze

## Introduzione

Le ulcere del piede nel diabetico sono fonte di grandi sofferenze e costi (1, 2). Solo due terzi probabilmente guarirà (3, 5) e il tempo medio di guarigione di tutte le ulcere è approssimativamente di circa 6 mesi. Fino al 28% può portare a una qualche forma di amputazione (6). La sua gestione si basa sui semplici principi dell'eliminazione dell'infezione (7), del debridement, della pulizia, la selezione di medicazioni che lascino il letto della ferita umido e una protezione dai traumi (8, 9). Un gran numero di differenti agenti ed interventi sono stati proposti per accelerare il processo di guarigione e alcuni sono stati sottoposti a trials clinici. In un esame preliminare, non sistematico, effettuato da questo gruppo, abbiamo rilevato anche piccole evidenze che sostenessero la scelta di un determinato agente o intervento (10).

Su invito del Comitato di redazione dell' IWGDF il Gruppo di lavoro IWGDF sulla Guarigione delle Ferite ha quindi ora intrapreso una revisione sistematica delle evidenze al fine di elaborare protocolli di cura routinaria e per mettere in evidenza le questioni che dovrebbero essere prese in considerazione per studi futuri.

Queste Linee guida basate sull'evidenza sono state sviluppate da un gruppo multidisciplinare di clinici e ricercatori che operano nel campo della cura delle ferite del piede diabetico. Il Gruppo di lavoro ha avuto quattro week-end meetings tra Novembre 2005 e Maggio 2007 per selezionare gli interventi di interesse, discutere la metodologia di ricerca della letteratura scientifica e la sua scala di valutazione, effettuare la classificazione metodologica della letteratura, accordarsi sui risultati, e scrivere le Linee guida, che sono state approvate dal Comitato di redazione IWGDF

## Metodi

Sono stati considerati tutti gli studi controllati, prospettici e retrospettivi, pubblicati in qualsiasi lingua, che hanno valutato interventi per il trattamento di ulcere croniche nei piedi in persone dai 18 anni in su con diabete mellito di tipo 1 o di tipo 2. Sono stati inclusi solo quegli studi concernenti agenti o interventi che possono accelerare il processo di guarigione e gli outcomes primari considerati sono stati clinici: la guarigione, il tempo di guarigione, la riduzione della superfice dell'ulcera o la amputazione. Sono state definite le strategie di ricerca che prevedevano la ricerca dei termini chiave nel disegno dello studio, nella selezione dei pazienti, nei problemi clinici e negli interventi di interesse, utilizzando le seguenti banche dati: Medline (1966-2006), Embase (1980-2006), the Cochrane database of systematic reviews and the Cochrane Central Controlled Trials Register (2006). Non ci sono state restrizioni di tipo linguistico. Sono stati inseriti Studi controllati randomizzati (RCT), Studi caso-controllo, Studi di coorte prospettivi e retrospettivi, Progetti di controllo prima e dopo (CBA) e Progetti a serie temporale interrotta (ITS). Non è stato effettuato il monitoraggio bibliografico degli articoli individuati. Sono state cercate precedenti Revisioni sistematiche di alta qualità e Revisioni di Cochrane analysis sui temi di interesse per determinare la necessità di una estensione delle voci bibliografiche di ricerca.

Un recensore ha valutato tutti i riferimenti individuati dal titolo e dall'abstract per stabilire la potenziale ammissibilità utilizzando i seguenti criteri: paziente, risultato ed intervento. Copie cartacee per esteso degli articoli selezionati sono state recuperate ed ogni articolo è stato valutato per l'ammissibilità da due revisori indipendenti, sulla base del disegno dello studio, dei pazienti coinvolti, degli interventi e dei risultati. I risultati sono stati discussi tra coppie di recensori e raggiunto un accordo definitivo si stabiliva l'inclusione o l'esclusione dell'articolo. Ogni articolo è stato incluso dopo un' ulteriore valutazione da parte di due recensori che lavoravano autonomamente, le informazioni sono state ricavate dal progetto di studio, popolazione di pazienti, interventi, risultati,

durata e persi al follow-up, utilizzando griglie standard per l'estrazione dei dati.
Ad ogni studio è stato assegnato un punteggio per la qualità metodologica utilizzando griglie di valutazione specifiche per ogni disegno di studio mutuate dalle checklists sviluppate dal Dutch Cochrane Center (www.cochrane.nl/index.html) ed una valutazione ponderata è stata applicata a ciascun criterio di validazione. I recensori non hanno valutato eventuali propri lavori a causa del potenziale conflitto di interessi. I dati estratti e la qualità metodologica furono discussi dai co-recensori, per giungere ad una decisione finale. Gli items significativi furono classificati come 'fatto', 'non fatto', o 'non riportato', solo quelli classificati come 'fatto' hanno contribuito alla valutazione della qualità metodologica. Questa valutazione di qualità è stata tradotta in un livello di evidenza in accordo con il sistema SIGN (11): 1) RCTs, e 2) studi di caso/controllo, di coorte, analisi costo/benefici o disegni ITS, gli studi sono stati classificati come: + + (di alta qualità con un basso rischio di bias), + (ben condotti con basso rischio di bias) e - (di bassa qualità, con alto rischio di bias). Non sono stati inclusi meta-analisi e altre revisioni o studi non riportavano dettagli analitici di casi o serie di casi. I dati estratti sono stati riassunti in tabelle di evidenza sulla base dell'analisi studio per studio. A causa della eterogeneità dei disegni di studio, degli interventi, del follow-up e dei risultati, non si è tentato di raggruppare i risultati. Queste tabelle sono state elaborate a seguito di discussioni collettive del gruppo di lavoro che ha poi tratto le conclusioni e formulato le raccomandazioni.

## Risultati

### a. Debridement di precisione e preparazione del fondo delle ferite attraverso larve

Il termine "debridement" si riferisce alla rimozione dei detriti dalla superficie del tessuto colliquato e materiali infetti con lo scopo di lasciare un tessuto pulito e vitale che può guarire di seconda intenzione. Questo processo può essere ottenuto con metodo chirurgico (debridement di precisione), biologico (larve), biochimico (enzimi) o chimico (antisettici).
Sono stati individuati 626 documenti che riguardavano interventi mirati ad accelerare la guarigione attraverso questi sistemi e la cui efficacia è stata documentata con la comparazione con un gruppo di controllo.
35 di questi studi sono stati giudicati potenzialmente ammissibili in base alla selezione attuata con la valutazione del loro abstract, ma solo tre studi sono stati inclusi ad una seguente revisione del testo integrale (Tabella 1).

*Debridement di precisione (chirurgico)*

Gli elementi di prova per confermare i vantaggi di un debridement di precisione non sono definitivi e si basano su un unico studio (12) in cui è stata effettuata un'analisi di un sottogruppo di pazienti presi a caso da un altro studio di controllo per un diverso tipo di intervento. Lo studio si basava sull' analisi delle immagini delle ferite registrate nel corso di un trial ed in cui l'estensione delil debridement veniva classificata in base ad al sistema descritto. La guarigione a 12 settimane appariva più probabile in quelle ferite le cui immagini suggerivano un più vigoroso debridement (grado 3-6). I risultati erano simili a quelli segnalati in precedenza da Steed et al. (13). Non è stato possibile valutare il precedente studio a causa dei pochi dati presentati.

*Larve*

Ci sono stati due studi in cui l'efficacia di debridement con larve è stato confrontato con un gruppo di controllo. Il primo era piccolo e la struttura complessa, ma ha segnalato un effetto significativo in due settimane (14). Il secondo è stato uno studio retrospettivo sull'uso delle larve in persone anziane, non deambulanti (vincolati al letto o alla sedia a rotelle) e con malattia arteriosa periferica, ed ha dichiarato una accertata diminuzione del tempo di guarigione, dell'incidenza di amputazioni maggiori ed una minore richiesta di antibiotici nel gruppo trattato (15). L'entità delle differenze in questa popolazione è stata molto ampia, nonostante ciò non è da escludere la possibilità di bias dovuti alla selezione dei casi e all'incompleto appaiamento dei controlli.

**b. Preparazione del letto della ferita attraverso antisettici, preparazioni e prodotti medicati.**

L'applicazione di medicazioni potrebbe causare un debridement sia attraverso l'essiccazione della ferita sia attraverso la rimozione dei detriti che avviene con il cambio di medicazione. Le medicazioni possono facilitare uno autonomo debridement, fornendo un ambiente caldo umido che incoraggia l'azione di pulizia da parte dei macrofagi e neutrofili. La ricerca ha individuato 98 documenti, di cui 37 sono stati presi in considerazione per la selezione dopo lo screening dei titoli e degli abstract. 11 sono stati giudicati ammissibili dopo il riesame del testo completo (Tabella 2).

*Antisettici*

L'unico studio sugli antisettici che soddisfaceva i criteri per la selezione era sull'uso di cadexomer-iodato nella cavità della ferita (16). Nessun beneficio è stato dimostrato,

ma lo studio era sottodimensionato. Un solo RCT ha suggerito che un cerotto all'ossido di zinco ha indotto una riduzione significativa della superficie necrotica della ferita quando confrontato con un prodotto a base di idrocolloidi entro 5 settimane (17).

*Alginato e prodotti con collagene-alginato.*

Nessun effetto significativo si riscontrò né sull'area della ferita né sulla percentuale di guarigione a seguito dell'uso di una medicazione con alginato di collagene è stato confrontato con l'uso di garza inumidita con soluzione salina nell'unico trial randomizzato ma non cieco (18).

Allo stesso modo, non sembra che l'uso di un alginato abbia dato migliori risultati paragonato all'uso di una garza imbevuta di vasellina in uno studio RCT che, tuttavia, è stata viziato da un modifica di protocollo, resa necessaria da un elevato numero di abbandoni (19).

*Idrogel*

Tre studi controllati sull'uso di idrogel sono stati individuati: uno RCT (20) e due studi coorte (2), (22). Lo studio RCT in aperto ha segnalato un significativo beneficio in termini di guarigione delle ulcere ai piedi, di tipo non ischemico, quando l'uso di idrogel è stato confrontato con una garza imbevuta di soluzione salina. Le prove di un effetto benefico dei due studi di coorte non furono convincenti: nessuno riportava dati concreti sulla guarigione delle ferite e uno non ha utilizzato analisi statistica.

*Medicazione con idrofibre di Carbossimetilcellulosa (Aquacel ®)*

Un unico, piccolo studio RCT di soggetti con ulcere profonde del piede ha riferito una significativa riduzione del tempo di guarigione quando una medicazione di idrofibre di cellulosa carbossimetile è stata confrontata con una medicazione di garza a soluzione salina (23).

*Membrana polimerica semi-permeabile*

Blackman e colleghi (24) segnalarono una significativa riduzione dell'area ulcerata con l'uso di una medicazione a membrana polimerica semi-permeabile rispetto all'uso di garza inumidita con soluzione salina per un periodo di sei settimane.

*Fenintoina*

Uno studio ha esaminato l'uso topico di fenintoina per oltre 35 giorni e ha riportato una

significativa riduzione delle ferite, nel gruppo di controllo, rispetto ad una medicazione occlusiva a secco (25). Al contrario, Pai et al. (26) non hanno osservato alcun beneficio.

### c. Resezione della ferita cronica

Il razionale per la resezione di un'ulcera cronica e del suo letto è che una ferita cronica sarà sostituita da una ferita acuta che procederà verso la guarigione più rapidamente. Inoltre, se il processo di resezione comprende la rimozione del tessuto osseo sottostante l'ulcera in una zona sottoposta a carico pressorio anomalo (ad esempio sotto le zone metatarsali), la guarigione potrà essere favorita dalla diminuzione di carico che ne consegue. La strategia di ricerca ha individuato 879 documenti e 152 di questi sono stati considerati per l'inclusione in base al titolo e all'abstract. Quattro sono stati selezionati dopo l'esame del testo completo (tabella 3).

*Escissione di ulcere plantari con o senza rimozione del tessuto osseo sottostante.*

L'unico studio RCT che ha segnalato un significativo effetto benefico sul tempo di guarigione, ma non sul numero di ulcere guarite, dopo un'ampia escissione di ulcere plantari croniche - combinata, quando necessario, con la rimozione delle ossa sottostanti - fu confrontato con una gestione delle ferite convenzionale (27). Uno studio di coorte retrospettivo sull'effetto di ablazione della 5° testa metatarsale sottostante un'ulcera cronica ha rivelato un debole effetto positivo rispetto a quelle trattate non chirurgicamente (28). Un analogo studio su escissione di ferite sotto l'articolazione interfalangea dell'alluce o sotto l'articolazione metatarso-falangea del 1° raggio, combinato con artroplastica dell'articolazione metatarso-falangea, riportò un beneficio altamente significativo sia in termini di percentuale di guarigione a sei mesi sia in termine di riduzione delle recidive dopo la guarigione (29).

*Escissione precoce di tessuti molli infetti.*

Un unico studio di coorte retrospettivo confrontò gli esiti in pazienti ricoverati in ospedale con ampie infezioni che subirono o meno l'escissione chirurgica del tessuto infetto entro tre giorni dalla data dell'arruolamento (30). Quelli trattati chirurgicamente riportarono una significativa riduzione di incidenza di amputazioni maggiori rispetto a quelli gestiti con terapie mediche (13% versus 41%).

### d. Ossigenoterapia iperbarica (HBO)

La strategia di ricerca ha identificato 114 studi, di cui 6 sono stati selezionati sulla

base del titolo e dell'abstract. Tutti e 6 soddisfacevano i criteri di inclusione e furono selezionati. Due prendevano in considerazione l'uso topico di HBO, e quattro il trattamento sistemico. Il trattamento topico prevede l'immissione del piede malato in un involucro sigillato contenente ossigeno iperbarico. Il trattamento sistemico con HBO costringe il paziente a passare periodi prolungati di tempo in grosse camere pressurizzate con ossigeno iperbarico.

*Trattamento topico con HBO*

Uno dei due studi era completamente randomizzato e non evidenziò alcuna apparente riduzione della sezione trasversale del ulcere sia a 7 che a 14 giorni (31). L'altro era solo parzialmente randomizzato, ma ha segnalato un apparente beneficio dopo 4 settimane (32).

*Trattamento sistemico HBO*

I quattro studi clinici controllati e randomizzati fornirono alcuni elementi per affermare che la HBO sistemica riduce il tasso di amputazione maggiore in persone diabetiche con ulcere croniche ai piedi (33-36). Lo studio riportato da Abidia et al. (36) fu il più completo e l'unico condotto in cieco, sebbene fosse anche il più piccolo e si basava sullo studio di una popolazione con gravi arteriopatie periferiche che non era stata sottoposta a rivascolarizzazione. Non abbiamo incluso un ulteriore studio sull'uso sistemico di HBO (37) - anche se gli autori segnalavano una significativa riduzione dell'area ulcerata, poiché i 5 pazienti di controllo in tale studio erano quelli che avevano rifiutato il trattamento e, di conseguenza, non erano comparabili.

**e. Riduzione dell'edema tessutale**

Furono identificati 66 studi dai ricercatori e 40 considerati per l'inclusione sulla base del titolo e dell'abstract. Quattro sono stati selezionati dopo l'esame del testo completo. Tre di questi studi in questione valutavano l'applicazione locale di una pressione negativa (TNP), mentre il quarto studiava l'effetto della compressione (Tab. 5). Tutti gli studi sono stati effettuati nella stessa fase, subito dopo un intervento chirurgico al piede, con o senza amputazione minore. Il razionale di questa procedura è quello di stimolare la guarigione del tessuto riducendo l'edema e eventualmente, nel caso del TNP, riducendo l'accumulo di secrezioni e detriti di superficie.

*TNP*

Due dei tre studi RCTs che indagarono sull'uso di TPN erano piuttosto piccoli ma riportarono un apparente significativo beneficio sia considerando il tasso di guarigione sia il tempo di guarigione (38,39). Un terzo, molto più ampio, studio segnalò che utilizzando la terapia TNP ci furono notevoli benefici in termini di tempo e di percentuale di guarigione in persone con ferite post-operatorie (40). Va osservato, tuttavia, che la definizione di guarigione, utilizzata in questo studio, incluse anche quelle ferite che erano state rese suscettibili di sutura chirurgica, ciò indebolisce le conclusioni che si potevano trarre dai risultati.

*Compressione*

Un solo studio RCT (su ferite post-operatorie) suggerisce un significativo beneficio della terapia compressiva (41).

**f. Applicazione di prodotti progettati per correggere aspetti di biochimica delle ferite e biologia delle cellule associati con ritardo della cicatrizzazione delle ferite.**

La conoscenza dei fattori che ostacolano la guarigione delle ferite croniche è rudimentale, anche se vi sono abbondanti prove che indicano l'importanza di diversi fattori di crescita nel processo di riparazione tessutale (42). Inoltre, alterazioni nell'espressione di fattori di crescita (43) e nella biologia cellulare sono stati evidenziati nelle ulcere croniche dei diabetici. Modifiche sono state anche messe in evidenza nella percentuale relativa di alcuni enzimi collegati ai processi di guarigione come le metalloproteinasi della matrice (MMPs) e i loro inibitori tessutali (TIMPs) presenti nel fluido dei tessuti (44). Inoltre, i neutrofili ed i macrofagi hanno una funzionalità ridotta in corso di iperglicemia e questo potrebbe avere un impatto negativo (45,46). In parte sulla base di queste osservazioni, ci sono stati una serie di tentativi per stabilire se la guarigione può essere migliorata con la somministrazione di agenti che influenzano tali alterazioni biologiche della ferita. Dei 107 studi identificati, 15 erano adatti per l'inclusione (Tabella 6).

*Collagene liofilizzato*

L'unico piccolo studio RCT ha riferito di una riduzione significativa nel tempo di guarigione quando l'uso di collagene liofilizzato è stato comparato con l'uso di garze imbevute con acido ialuronico (47).

*Piastrine e prodotti derivati da piastrine.*

Il piccolo studio RCT redatto da Krupski et al. (48) (che includeva sia ulcere delle gambe che dei piedi, in pazienti con e senza diabete mellito), non ha fatto emergere alcun apparente vantaggio e, anzi, il gruppo d'intervento appariva peggiore del gruppo di controllo. Lo studio effettuato da Steed et al. (49) era molto piccolo e la definizione di guarigione utilizzata non era chiara, anche se hanno riportato un apparentemente beneficio significativo dall'uso del prodotto in ulcere neuropatiche. L'ampio studio di coorte su ulcere neuropatiche condotto da Margolis et altri (50) è indebolito dal fatto che era una analisi retrospettiva di esito effettuata su un database di pazienti trattati variamente (dosi e tempi diversi) con un prodotto di derivazione piastrinica, e confrontati con altri trattamenti non specificato. Essi hanno, comunque, segnalato un apparente beneficio.

Feng e colleghi (51) hanno riportato un effetto significativo sulla riduzione della superficie ulcerata confrontato con placebo in uno studio non randomizzato, effettuato in diabetici con ulcere croniche interessanti prevalentemente ma non esclusivamente i piedi. Il più recente studio da parte di Driver e colleghi (52) era un RCT ben progettato, ma segnato da un alto tasso di esclusioni, che richiesero un analisi extra protocollo.

*Un prodotto acellulare per la cura delle ferite*

Un bioprodotto acellulare derivato dalla sottomucosa dell'intestino breve dei suini. Quando confrontato con un fattore di crescita derivato da piastrine (PDGF), non mostrò nessun effetto benefico nell'unico studio dove è stato usato (53).

*Fattori di crescita derivati da piastrine (PDGF, becaplermina)*

Lo studio RCT iniziale sulla becaplermina in ulcere neuropatiche non infette riportato da Steed et al. (54) indicò un effetto significativo, e questo fu confermato nella successiva e definitiva fase III dello studio (55). Tuttavia, Robson et al. (56) non osservarono alcuna differenza tra gruppo di intervento e di controllo dopo 20 settimane di follow-up, anche se questo studio è stato depotenziato da un fallimento nel reclutamento.

*Fattore di crescita dei fibroblasti (bFGF)*

Il fattore di crescita dei fibroblasti (FGF) è ritenuto un mediatore fondamentale per la formazione di nuovi tessuti e quando è stato disponibile in forma ricombinante bFGF, si sono testati i suoi effetti sulla cicatrizzazione. Vi è stato soltanto un piccolo studio RCT

sull'uso di bFGF in ulcere croniche del piede in diabetici (57). I risultati segnalarono un incremento delle guarigioni in 12 settimane, ma la differenza con i controlli non fu significativa.

*Fattore di crescita epidermico (EGF)*

EGF è conosciuto per essere uno dei fattori essenziali per la guarigione e ha dimostrato di accelerare la crescita epidermica in ferite sperimentali. Feng e colleghi (51) segnalarono un tasso significativamente più alto di guarigione delle ulcere (principalmente del piede) rispetto al placebo.

Lo studio RCT per la messa a punto del dosaggio efficace del EGF riportato da Tsang et al. (58) anche indicò un beneficio altamente significativo sulla guarigione di ulcere neuropatiche dopo 12 settimane. Lo studio da Afshari e colleghi (59) fu meno solido e ha incluso pazienti con ulcere delle gambe. Essi non trovarono nessun miglioramento sulla percentuale di guarigione delle ulcere in 16 settimane, ma nel complesso la riduzione di superficie e di profondità fu maggiore nel gruppo di intervento.

*Medicazione con idrofibre*

Una medicazione con idrofibre che era ritenuta in grado di modulare le relative concentrazioni di MMPs e TIMPs nelle ferite in guarigione è stata valutata in un ampio studio RCT, ma si vide che non aveva effetti dimostrabili sulla guarigione nel periodo di 12 settimane (60). Lo studio fu, inoltre, indebolito da un elevato tasso di abbandono e per la mancanza di standardizzazione della pressione di scarico.

*Acido Trans-retinoico*

Un unico, piccolo ma valido studio ha segnalato un aumento della percentuale di guarigione di ulcere neuropatiche in 16 settimane, così come una riduzione dell'area ulcerata (61).

**g. Terapia con cellule staminali, (comprese le G-CSF)**

Furono individuati 51 lavori, ma solo 22 di questi sono stati considerati per l'inclusione sulla base del titolo e dell'abstract. Cinque sono stati selezionati dopo l'esame del testo completo (tab. 7). Sebbene ci sono stati una moltitudine di studi osservazionali molto piccoli e non controllati sugli effetti della somministrazione di midollo osseo autologo, gli unici studi validi per l'inclusione riguardavano la somministrazione di Fattore stimolante colonie di granulociti(G-CSF) che libera cellule staminali dal midollo

osseo e stimola la maturazione dei neutrofili. Il G-CSF fu valutato per il trattamento delle infezioni complicanti ulcere ai piedi, ma tali studi hanno valutato solo come end-point secondario la guarigione delle ferite e la riduzione delle amputazioni. Ci sono stati sei studi RCTs sull'uso di G-CSF in pazienti con infezioni del piede diabetico, e cinque segnalarono effetti positivi sulla guarigione della ferita (62-66). Il sesto (67) non fece alcun commento sulla guarigione delle ulcere e non è stato considerato. Dei cinque studi inclusi, solo lo studio di Huang et al. (66) che era sulla somministrazione per via intramuscolare di monociti autologhi raccolti dopo la somministrazione di G-CSF non ha mostrato alcun apparente beneficio.

### h. Pelle bioingegnerizzata e innesti cutanei

Durante la ricerca furono identificati 72 lavori, di cui 51 furono considerati per l'inclusione sulla base del titolo e dell'abstract. Sei di questi soddisfecero in pieno i criteri per l'inclusione (tabella 8). Tre riguardavano l'uso di colture di fibroblasti del derma, mentre uno studio valutò colture di fibroblasti/cheratinociti, di cheratinociti e l'efficacia di diversi tipi di prelievo di innesto cutaneo.

*Colture di fibroblasti dermici.*

Nello studio del 1996 eseguito da Gentzkow et al. (68) sulla messa a punto del dosaggio è risultato che un'applicazione settimanale di colture di fibroblasti dermici determinò la guarigione in 12 settimane in una grossa porzione di ulcere plantari non ischemiche quando la dose più alta fu confrontata con una medicazione con garza imbevuta di soluzione salina, benché la percentuale di guarigione a 12 settimane nel gruppo di controllo fu molto bassa pari all'8%. Il lavoro del 1997 di Naughton et al. (69) non evidenziò alcuna differenza tra il placebo e l' intervento, ma ciò fu attribuito all'utilizzo di partite non vitali di pelle bioingegnerizzata.

Lo studio definitivo del 2003 (70) riportò che la guarigione dopo 12 settimane fu significativamente maggiore ($p = 0,023$) nel gruppo di intervento che in quello di controllo, ma si deve rilevare che la percentuale finale delle guarigioni a 12 settimane nei controlli fu solo del 18% e quella nel gruppo di intervento fu anche essa bassa pari al 30%. Va inoltre notato che questo studio includeva ulcere apparse solo da due settimane. Il lavoro di Hanft e al. (71) non è stato incluso perché riportava i dati di un unico centro il cui sottogruppo era incluso nello studio multicentrico di Marston e al. (70).

*Co-Coltura di fibroblasti / cheratinociti.*

Il tasso di guarigione in 12 settimane, in entrambi i gruppi di intervento e di controllo, furono maggiori nello studio delle co-colture fibroblasti / cheratinociti (56% versus 38%, p = 0,004) (72) rispetto a quelli osservati nei trias su coltura di fibroblasti dermici (68-70), e la ragione di ciò non è chiara.

*Cheratinociti*

Il singolo studio RCT pubblicato non riporta risultati completi (73), ma gli autori riferiscono che ci fu una riduzione della superfice delle ferite, così come un miglioramento nello stato del letto della ferita nel gruppo di intervento.

*Innesti cutanei*

Lo studio da Puttirutvong e al. (74) fu un confronto tra un innesto di cute autologa a maglia con un innesto di cute convenzionale. Lo studio includeva ulcere della gamba e vi sono state alcune discrepanze tra i dati contenuti nel testo e nel abstract. Tuttavia, gli autori non hanno riportato differenze significative sul tempo di guarigione nei due gruppi.

**i. Altri stimoli fisici**

Sono stati identificati 142 studi, di cui 14 sono stati presi in considerazione sulla base del titolo e dell'abstract. Sei soddisfano i criteri per l'inclusione dopo l'esame del testo completo (Tabella 9).

*Stimolazione elettrica*

Ci sono stati due studi RCTs che segnalano l'uso della stimolazione elettrica dei piedi. Il primo era metodologicamente più debole e non ha riportato benefici in relazione all'endpoint primario che prevedeva la guarigione in 4 settimane (75). Nel secondo studio, Peters e al. (76) segnalavano una tendenza verso una maggiore percentuale di guarigione in 12 settimane (p = 0,058).

*Ultrasuoni*

L'unico studio selezionato,fu limitato da una proporzione veramente alta di drop-outs ed esclusioni per violazioni del protocollo (77). Non ci fu una significativa differenza tra i gruppi quando furono analizzati sulla base dell' intentino to treat, anche se gli autori riportarono una significativa guarigione di ulcere in 12 settimane, analizzando i dati secondo il protocollo (41% versus 14%, p = 0,04).

*Terapia normotermica*

Un unico studio pubblicato fu descritto come una analisi ad interim di uno studio non in cieco RCT, su ferite riscaldate ( "normotermiche" attraverso un bendaggio occlusivo) ma non ha descritto quale era l'endpoint primario (78). Nessun effetto significativo del riscaldamento "normotermico" sulla guarigione delle ulcere è stato osservato.

*Magneto terapia*

Un unico studio RCT di Szor e al. (79) fu ben progettato ma falli nel reclutamento di un numero sufficiente di pazienti e a causa di un elevato tasso di drop-outs. Non furono presentati i risultati a causa del sottodimensionamento.

*Interventi complessi inclusa laser terapia.*

Chiglashvili e Istomin (80) compararono gli esiti (miglioramento della superficie della ferita e guarigione) in uno studio non cieco di due gruppi,non randomizzati, e trovarono che gli esiti miglioravano dopo l'esecuzione di un complesso intervento che comportava la somministrazione di antiossidanti e agenti immunomodulanti combinato con la terapia laser. Gli autori hanno riportato un miglioramento nel gruppo d'intervento, ma non hanno fornito alcuna analisi statistica.

## Discussione

Le cause che determinano ulcere al piede nei diabetici sono complesse ed i fattori che ritardano la loro guarigione sono poco chiari, e questo fa si che la terapia corrente è generalmente coadiuvante e richiede l'impegno di diverse figure sanitarie, con vari interventi e spesso per un periodo di tempo prolungato. In tali circostanze, l'obiettivo ( guarigione dell'ulcera) probabilmente solo in parte dipende da un singolo intervento terapeutico e può quindi essere difficile dimostrare l'efficacia di un intervento con studi che utilizzano il numero di guarigione di ulcere come obiettivo primario. Inoltre, la complessità della patogenesi delle ulcere croniche dei piedi fa si che i diversi fattori causali possono essere responsabili in maniera diversa nei vari individui. Ne consegue che, se l'efficacia di un intervento è limitato a un particolare tipo di ulcera, di arto o di persona, può essere mascherata in uno studio che impegna un numero relativamente alto di persone necessarie per uno studio controllato randomizzato. Infine, la valutazione dell'efficacia degli interventi chirurgici pone particolari difficoltà poiché si ricorre generalmente alla chirurgia solo quando le altre terapie hanno fallito, e quindi necessariamente in un gruppo di popolazione selezionato e piuttosto piccolo. È anche difficile da dimostrare l'efficacia di un intervento chirurgico a causa delle

difficoltà di randomizzare i pazienti fra un gruppo chirurgico ed uno non chirurgico. Ne consegue che il disegno dei trial pone notevoli problemi in questo campo, e l'assenza di prove di efficacia proveniente da studi esaurienti non significa necessariamente che gli agenti non saranno efficaci su nessun paziente. Uno dei problemi della ricerca nella gestione del piede diabetico è che non vi è stato finora alcun modo generalmente accettato di definire in sotto categorie i gruppi di pazienti (con ulcera)utilizzati per questo scopo. Tuttavia gli studi come quelli qui selezionati per la recensione dovrebbero essere sufficienti per indicare se l'intervento scelto è o non è efficace in una popolazione relativamente poco selezionata e, di conseguenza, se devono essere presi in considerazione per l'adozione nella pratica clinica di routine.

Studi RCT, nonché altri disegni di studi controllati sono stati inclusi in questa revisione della letteratura. Di 2251 documenti individuati nella ricerca 462 sono stati considerati potenzialmente ammissibili dopo la revisione del titolo e del sommario. Solo 60 sono stati selezionati a seguito di revisione completa del testo. La qualità metodologica di questi 60 studi è stata valutata in modo indipendente da due recensori che hanno utilizzando griglie predefinite di punteggio. Uno dei più costanti risultati di questo lavoro è la scarsità di prove disponibili per la maggior parte degli interventi e, in generale, la scarsa qualità metodologica degli studi. I bassi punteggi di qualità sono stati causati spesso semplicemente dall'omissione di importanti informazioni nei reports. I medici dovrebbero visionare con cautela gli studi di coloro che segnalano risultati positivi.

Le prove per sostenere l'uso delil debridement e di agenti sbriglianti non sono sufficientemente valide e sono necessari ulteriori studi controllati se vogliamo dimostrare i loro benefici su basi più formali. Studi sull'efficacia e sulla valutazione costi-benefici sono particolarmente necessari per stabilire il valore dell'uso di larve e di antisettici topici, comprese le medicazioni impregnate con argento per cui attualmente non esistono dati disponibili (81). Ulteriori studi sono necessari anche per stabilire la posizione degli alginati, soprattutto perché sono ampiamente utilizzati nella pratica clinica. La conferma è necessaria anche per stabilire l'apparente efficacia di medicazioni a base di idrofibre alla carbossimetilcellulosa.

Il gruppo di agenti per i quali esiste la maggiore evidenza di efficacia sono gli idrogel, come è stato evidenziato precedentemente (82, 83). Mentre un singolo studio ha valutato l'uso di una medicazione contenente argento in una popolazione mista con ferite croniche, lo studio non è stato incluso in questa revisione a causa della mancanza di una chiara presentazione della sottopopolazione (8%) con ulcere diabetiche al piede, anche se è stato rilevato che non vi era alcun apparente effetto

sulla guarigione in questo piccolo gruppo (84).
Al contrario, vi è la prova che una completa escissione di ulcere plantari neuropatiche completa della rimozione di tutto il letto ulceroso ed eventualmente ogni prominenza ossea sottostante, è associata a più rapida guarigione delle ferite con un minor numero di ricadute (27). Ciò è particolarmente vero per le ulcere sotto l'alluce (29), piuttosto che per la articolazione metatarsofalangea del 5° raggio (28). La prova è così evidente che una estesa resezione precoce potrebbe essere presa in considerazione più spesso nella gestione di questi tipi di ulcere.
Ci sono poche evidenze che l'uso sistemico di HBO possa ridurre la zona ulcerosa. Pertanto sono necessarie ulteriori prove di efficacia attraverso studi più numerosi, più validi e adeguatamente in cieco. Se l'efficacia del HBO sistemica sarà confermata, sarà necessaria una accurata valutazione economica. L'efficacia della somministrazione topica HBO non è stata stabilita e sono necessari studi in cieco e randomizzati.
I tentativi di ridurre l'edema con una terapia di compressione o con la VAC hanno dimostrato di migliorare il tasso di guarigione dopo un intervento chirurgico ai piedi, anche se le conclusioni da trarre dal valido studio di Armstrong e al. (40) sull'uso di terapia VAC sono indebolite dalla definizione di guarigione che è stata utilizzata. Ulteriori evidenze servono a comprovare il vantaggio, e il rapporto costi-benefici, della terapia VAC (in particolare) dopo l'intervento chirurgico. Prove di efficacia della terapia VAC in presenza di ulcere croniche non operate sarebbero benvenute. Ci sono stati un numero relativamente elevato di studi volti a valutare l'effetto di fattori di crescita e di altri agenti che possono modulare le anomalie della biologia delle ferite, ma attualmente vi sono poche prove che indichino che uno qualsiasi degli interventi riportati dovrebbe essere adottato nelle pratiche routinarie. Il trial con PDGF (becaplermina) intrapreso negli US (55) riferisce di apparenti benefici nel piede neuropatico ulceroso, anche se questo non è stato confermato nel successivo studio di Robson e al. (56) che non riuscì a reclutare un numero sufficiente di pazienti. Inoltre, è noto che un equivalente studio randomizzato sulla becaplermina è stato intrapreso in Europa, ma i risultati non sono stati pubblicati, il che indica che il posto di questo prodotto nella gestione delle ferite deve essere ancora definito.
Inoltre, i risultati di WIEMAN e al. (55) non necessariamente possono essere estrapolati per la cura di routine, perché molte delle ulcere incluse in questo studio potrebbero giovarsi di interventi più semplici e meno costosi. Siccome la becaplermina è stata riservata, nella pratica,a coloro che mostrano ulcere resistenti agli interventi più semplici, i suoi effetti devono essere valutati in tale gruppo.

Le prove di tre studi RCTs e di uno studio di coorte suggeriscono che il EGF può accelerare la guarigione, in particolare nel piede neuropatico ulcerato, e ulteriori studi randomizzati sono urgentemente necessari per stabilire l'efficacia e il rapporto costi-benefici, del EGF nell'uso routinario. L'effetto di GCSF è stato studiato principalmente per determinare se il suo utilizzo può contribuire a debellare l'infezione, e non vi è stato alcun effetto osservato sulla guarigione delle ulcere. La guarigione delle ulcere è stata, tuttavia, un esito secondario e gli studi pubblicati possono essere stati troppo piccoli o troppo a breve termine per dimostrarne l'efficacia. Nonostante questo una piccola meta-analisi ha suggerito che l'uso di G-CSF può essere associato ad una ridotta incidenza delle amputazioni maggiori in arti a rischio infetti (85). Ulteriori validi studi, in cieco, sono necessari prima che il potenziale ruolo di G-CSF possa essere stabilito.

Prodotti da bioingegneria della pelle e innesti di pelle possono esercitare parte dei loro effetti attraverso il rilascio di citochine e fattori di crescita e, anche se ampiamente utilizzate in alcuni settori, il loro ruolo non è stato chiaramente stabilito nella pratica clinica. L'unico grande studio RCT su colture di fibroblasti dermici segnalati da Marston e al. (70) è contrassegnato da un basso tasso di guarigione nel gruppo di controllo e si potrebbe sostenere che il prodotto non sia efficace nel trattamento di ferite neuropatiche ulcerose in confronto ai metodi convenzionali che risultano più efficaci. Risultati leggermente migliori sono stati riportati in un unico centro, che era incluso in questo trial, da Hanft e colleghi.

Più elevati tassi di guarigione sono stati osservati in entrambi i gruppi, di controllo e di intervento, nello studio delle co-colture fibroblasti / cheratinociti (72), ma lo stesso potrebbe avere una limitata validità esterna. Inoltre (come segnalato nel caso della becaplermina, vedi sopra), molti medici riservano l'uso di questi trattamenti relativamente costosi per ulcere che non rispondono ad approcci più semplici e quindi i prodotti da pelle bioingegnerizzata non sono stati valutati in tali popolazioni. Attualmente non vi sono evidenze che giustifichino l'uso di altri autoinnesti di prodotti da pelle bioingegnerizzata come routine.

Nessuno degli studi sull' utilizzo di terapie elettriche, magnetiche, con ultrasuoni o con laser ha prodotto una chiara evidenza di effetti benefici, anche se tutti riportano alcuni apparenti vantaggi in analisi post-hoc, analisi secondo protocollo o di sottogruppi.

Le conclusioni da trarre da tutta questa revisione sono che pochi interventi hanno evidenze valide a sostegno del loro uso. Tuttavia, vi sono elementi tali da favorire l'uso di idrogel nelil debridement di ferite con contaminazione della superficie e vi

sono valide prove che suggeriscono che la escissione precoce delle ulcere plantari neuropatiche possa essere associata sia ad una più rapida guarigione che ad una minore incidenza di recidive.
La Ossigenoterapia (HBO) sistemica può essere associata ad un miglior esito in quei pazienti affetti da arteriopatia periferica non operabile, e vi sono alcuni dati che suggeriscono che l'uso della terapia con Fattore di crescita epidermico (EGF) può essere associato ad una maggiore guarigione. Ulteriori elementi di prova per verificare l'effetto di questi, e altri, trattamenti è urgentemente necessaria.

## Trattamento e guarigione delle ferite nelle persone con ulcere diabetiche ai piedi.

Ulcera neuropatica plantare all'alluce causata da stress meccanico, scarico obbligatorio, intervento chirurgico spesso necessario (debridement, resezione di osso, allungamento del tendine di Achille, ecc.)

Ulcera neuropatica all'alluce associata con cellulite estesa ed infezione dell'osso, scarico obbligatorio, spesso necessita di intervento chirurgico (debridement, resezione di osso, allungamento del tendine di Achille, ecc.)

## Tab. 1 - Preparazione del letto dell'ulcera con debridement aggressivo ed uso di larve

| Reference | Study design | Study popolation and characteristics | Intervention and control conditions | Outcome category | Results primary outcome + statistic | Level of evidence SIGN | Comments on weaknesses |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Saap 2002 (1) | Cohort study<br><br>Study quality: 5/8 | 143 evaluable subjects with neurpathic superficial diabetic foot ulcers followed for 12 weeks in a parent RCT | Assessment of the extent of debridement, on Day 0 using a debridement index | Closure of ulcer | A wound with a debridement index of 3-6 was 2.4 times more likely to heal that one with index of 0-2 (p=0.03). | 2+ | This was a sub-analysis of a study of the effectiveness of another intervention, (Apligraf) Veves, et al (2001) (72) |
| Sherman 2003 (14) | Cohort study<br><br>Study quality: 3/8 | 18 subjects with 20 chronic, non-healing ulcers divided into three groups:<br><br>6 conventional therapy,<br><br>6 debridement therapy with larvae,<br><br>8 conventional therapy followed by larval debridement therapy.<br><br>Followed for 14 weeks total | Debridement therapy with larvae | Decrease in extent of necrotic tissue at | 2 weeks:<br>Decrease in necrotic tissue (4.1 vs 0 cm2) (p = 0.02)<br><br>Larvae:<br>complete debridement at 4 weeks versus 33% at 5 weeks (p = 0.001) | 2- | Complex study. Comparison between groups difficult because of the use of different times to outcome |
| Armstrong 2005 (15) | Case control study<br><br>Study quality: 1/7 | 30 people (mean age 72 years; 26M) with diabetes and peripheral arterial disease and confined to either bed or wheelchair, who had foot ulcers trated with larvae, compared with 30 age and sex matched controls who had not | History of wound debridement with larvae | Healing; Time to healing; major amputations<br><br>Antibiotic use (antibiotic-free days) | Trend to difference in ulcer healing (p=0.07);<br><br>Shorter time to healing (l:18.5 vs C: 22.4 days, p=0.04);<br><br>Fewer major amputations (l: 10% versus C: 33%, p=0.03) and more antibiotic-free days: (l: 127 vs C: 82, p=0.0001 | 2- | High percentage male. Unusual population. Cases and follow-ups selected by those in whom 6 month follow-up data were available. Not clear if controls matched for criteria ither than age and sex |

## Tab. 2 - Preparazione del letto dell'ulcera con uso di antisettici, preparati e prodotti di medicazione

| Reference | Study design | Study popolation and characteristics | Intervention and control conditions | Outcome category | Results primary outcome + statistic | Level of evidence SIGN | Comments on weaknesses |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Apelqvist 1996 (16) | RCT<br><br>Quality: 3/9 | 41 patients with diabetes, >40 years old, with toe/ankle pressure >30mm/80 mmHg, respectively, and with exudating, cavity wound with an area of 1-25 $cm^2$<br><br>Intervention group 22<br>Control group 19<br><br>Lost to follow-up 5 | Iodosorb daily initially and then less often for 12 weeks or until the wound was less exudative versus saline-moistened gauze | Healing and decrease in area >50% | Healing in intervention group 5/17 versus 2/18 (NS) | 1- | Primarily a health economic analysis, with limited results presented on clinical outcomes<br><br>Per protocol analysis; 5 said to be lost to follow-up but result given on only 35 |
| Apelqvist 1990 (17) | RCT<br><br>Quality: 3/9 | 44 patients with necrotic ulcers.<br><br>Intervention group 22<br>Control group 22<br>Followed for 5 weeks<br>Lost to follow-up:2 | Adhesive zinc oxide tape versus hydrocolloid | Necrotic ulcer area reduction greater than 50% | Outcome achieved in 14/21 in the intervention group vs 6/21 controls ($p<0.025$) | 1- | Uncertain numbers of withdrawals |
| Donaghue 1998 (18) | RCT<br><br>Quality: 5/9 | Patients with non-ischaemic foot ulcers, area >1$cm^2$<br><br>Intervention group 50<br>Control group 25<br>Followed for 8 weeks<br>Lost to follow-up: 14 | Collagen-alginate wound dressing vs saline moistened gauze | Ulcer healing, reduction in unlcer area | 48% of the intervention group healed versus 36% controls (NS);<br><br>Mean reduction in ulcer area: 81% vs 61% in controls (NS) | 1+ | Open label study |

## Tab. 2 - (segue)

| Reference | Study design | Study popolation and characteristics | Intervention and control conditions | Outcome category | Results primary outcome + statistic | Level of evidence SIGN | Comments on weaknesses |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Lalau 2002 (19) | RCT<br><br>Quality: 4/9 | 77 with both chronic and acute wounds, area >1cm$^2$<br><br>Intervention group 39<br>Control group 38 | Calcium alginate vs vaseline gauze | >75% wound granulation plus decrease in ulcer area by >40% | Combined endpoint achieved in 42.8% intervention group versus 28.5% in controls (NS) | 1- | Included acute wounds<br><br>Study duration reduced from 6 weeks to 4 weeks because of high drop-out rate<br><br>Mean ulcer area at recruitment was very high at 8 cm$^2$<br><br>High % with type I diabetes suggests selected population |
| Jensen 1998 (20) | RCT<br><br>Quality: 3/9 | Patients with non-ischaemic foot ulcers; area >1cm$^2$<br><br>Intervention group 14<br>Control group 17<br>Followed for 20 weeks<br>Lost to follow-up: 0 | Hydrogel dressing vs. saline moistened gauze | Ulcer healing | 85% in the intervention group vs 46& in controls ($p<0.05$) | 1- | Open label study |
| Cangialosi 1982 (21) | Prospective cohort series<br><br>Quality: 1/8 | 28 diabetics with 37 lower extremity ulcers<br><br>Intervention group 14<br>Control grou 14<br>Drop out: unknown<br>Follow-up: unknown | Hydrogel and sterile gauze | Ulcer healing | Healing said to be "about 33% more rapid in hydrogel group" | 2- | No statistical analysis<br>Duration of follow-p and number lost to follow-up not stated.<br>Stated results vague |
| Capasso 2003 (22) | Cohort retrospective<br><br>Quality: 2/8 | 50 patients (28 with diabetes) with arterial disease and foot ulcers<br><br>Intervention group 25<br>Control group 25<br>Follow-up 7 weeks | Amorphous hydrogel vs wet or dry sterile gauze | Cost: wound healing; Time to healing | No differences observed in wound healing<br><br>Time to heal: p=0.02 in favour of hydrogel | 2- | Complex series of primarily health economic studies<br><br>No raw data presented on either wound healing or time to healing |

## Tab. 2 - (segue)

| Reference | Study design | Study popolation and characteristics | Intervention and control conditions | Outcome category | Results primary outcome + statistic | Level of evidence SIGN | Comments on weaknesses |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Piaggesi 2001 (23) | RCT<br><br>Quality: 3/9 | 20 patients with foot ulcers >1cm deep<br><br>Intervention group 10<br>Control group 10<br>Followed for 8 weeks | Hydrofibre carboxymethyl cellulose dressing vs saline moistened gauze | Days to healing | 127 (46 SD) days in the intervention group versus 234 (61) controls<br>(p <0.001) | 1- | |
| Blackman 1994 (24) | RCT<br><br>Quality: 4/9 | 18 patients with diabetes and Wagner grade 1 or 2 ulcers.<br><br>Intervention grou 7 (mean age 51 years; 6M)<br>Control group 11 (59 years; 11M) | Semi-permeable membrane dressing applied for two months vs wet-to-dry saline gauze; late cross-over for 5/7 control group | Healing by two months<br><br>Change in ulcer area over two months (intervention vs control) | Intervention group 3/11 healed versus 0/7 (no statistical analysis)<br><br>Intervention: reduction in area 35±16% baseline at two months vs 105±28%, p=0.03 | 1- | Further reduction in area in the cross-over group |
| Muthukumarasamy 1991 (25) | Cohort<br><br>Quality: 4/8 | 100 patients with type 2 diabetes and Wagner grade 1 or 2 foot ulcers<br><br>Intervention group 50 (27M)<br>Control group 50 (27M) | Topical phenytoin versus saline<br><br>35 days versus an occlusive dry dressing | Decrease in ulcer area, and complete healing | Intervention group % decrease in area was 88% of baseline versus 50% (p<0.005)<br><br>20/50 healed in the Intervention group versus 12/50 | 2- | No statistical analysis given for the numbers which healed |
| Pai 2001 (26) | RCT<br><br>Study quality: 5/9 | 70 patients with type 2 diabetes and Wagner grade 1 or 2 ulcers<br><br>Intervention group 36 (mean age 56 years, ulcer area 11.9 cm2; 25M)<br>Control group 34 (60 years, 11.9 cm2; 22M)<br><br>Drop-outs: 13 | Topical phenytoin powder for 6 weeks versus talc/silicone dioxide | % decrease in cross-sectional area | Intervention group 73.5% reduction inarea versus 73.5% (NS) | 1+ | |

## Tab. 3 - Resezione dell'ulcera cronica

| Reference | Study design | Study popolation and characteristics | Intervention and control conditions | Outcome category | Results primary outcome + statistic | Level of evidence SIGN | Comments on weaknesses |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Piaggesi 1998 (27) | RCT<br><br>Study quality: 5/9 | Patients with plantar diabetic forefoot ulcers<br><br>Intervention group 21<br>Control group 20<br><br>Followed for at least 6 months<br><br>None lost to follow up | Ulcer excision with removal of bone and closure of wound vs conservative treatment | Healing, and time to healing | 21/22 ulcers treated with surgery healed compared with 19/24 controls (NS)<br><br>Time to healing (days) shorter in the intervention group (46 vs 128 days) (p<0.001) | 1+ | Also recorded incidence of secondary infection per ulcer (not per parent): 3/24 intervention group versus 1/22 (p=0.72) |
| Armstrong 2005 (28) | Retrospective cohort study<br><br>Quality: 3/8 | 40 patients with a chronic ulcer under 5th metatarsal head<br><br>Intervention group 22<br>Control group 18<br>Followed for 6 months | 5th MT head resection vs medical treatment only | Time of ulcer healing | 5.8 (2.9) weeks in cases vs 8.7 (4.3) in controls (p<0.05) | 2- | |
| Armstrong 2003 (29) | Cohort study<br><br>Quality: 2/8 | Uninfected, non-ischaemic ulcers under the interphalanageal joint of the hallux or the 1st metatarsophalangeal joint<br><br>Intervention group 21<br>Control group 20<br>Followed for 6 months | 1st MTP joint arthroplasty, and resection head of 1st metatarsal versus non-surgical management | Time to ilcer healing and ulce recurrence | 24.2 days in the intervention group vs 67.1 in controls (p=0.0001)<br><br>Ulcer recurrence in intervention group 4.8% versus 35% controls (p=0.02) | 2- | |
| Tan 1996 (30) | Cohort study<br><br>Quality: 3/8 | 112 patients hospitalized with 164 diabetic foot infections<br><br>77 patients had surgery within 3 days<br><br>87 had no surgery within 3 days | Surgery within 3 days of hospital admission vs no surgery within 3 days | Amputation and resolution of infection | Those operated early had 77 episodes of infection and 10 major amputations versus 87 infection episodes and 35 major amputations<br><br>in the non-surgical group (p<0.01) | 2- | Description of outcomes and lesion types is incomplete.<br><br>The incidence of amputation in the control group was high. |

## Tab. 4 - Ossigenoterapia iperbarica

| Reference | Study design | Study popolation and characteristics | Intervention and control conditions | Outcome category | Results primary outcome + statistic | Level of evidence SIGN | Comments on weaknesses |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Leslie 1998 (31) | RCT<br><br>Study quality: 66/9 | 28 with diabetic foot ulcers (16 hispanic, 7 black, 7 white)<br><br>Intervention group 12<br>Control group 16 | Topical HBO versus standard care | Change in cross-sectional area at day 7 and 14 | Day 7: Area reduced to 67.1% in the intervention group versus 69.6% controls (NS) | 1+ | |
| Heng 2000 (32) | RCT<br><br>Study quality: 3/9 | Intervention group 13<br>Controls 13 (plus an additional 14 controls who were not randomised)<br>Follow for 4 weeks<br>Lost to follow-up: not clear | Topical HBO vs standard care | Ulcer healing | 90% healing in the intervention group versus 28% controls | 1- | Partial randomisation: the control group was larger because of lack of treatment spaces<br><br>Complicated data presentation. No statistical analysis presented. Not all atients had diabetes |
| Faglia 1996 (33) | RCT<br><br>Study quality: 5/9 | 68 diabetics patients with ulcers Wagner grade 2-4<br><br>Intervention group 35<br>Control group 33 | Systemic HBO (2.5 ATA, 90 minutes daily) continued until healing or amputation vs standard care | Amputation | 30% fewer major amputations in Wagner grade 4 patients ($p<0.016$) | 1+ | Randomisation process unclear.<br>Not blinded.<br><br>Time to healing not reported.<br><br>High frequency of vascular surgery after randomisation.<br><br>Mean age in the Intervention group 61.7 years vs 65.6 years in the control group. |

## Tab. 4 - Ossigenoterapia iperbarica (segue)

| Reference | Study design | Study popolation and characteristics | Intervention and control conditions | Outcome category | Results primary outcome + statistic | Level of evidence SIGN | Comments on weaknesses |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Kessler 2003 (34) | RCT<br><br>Study quality: 6/9 | 28 patients with neuropathic ulcers<br><br>Wagner grade 1-3 and Duration >3 months<br><br>Intervention group 15<br>Control group 13<br>Followed for 4 weeks<br>Lost to follow-up: 1 | HBOT (2,5 ATA, 90 minutes twice daily 5 days a week for 2 weeks) vs standard care | Reduction in ulcer area at 2 weeks and at 4 weeks | Wound area reduction:<br><br>2 weeks: 42% in the intervention group versus 21% (p=0.037 and 62% at 2)<br><br>4 weeks: 62% versus 55% (NS) | 1+ | 1 patient excluded from evaluation due to barotraumatic otitis |
| Doctor 1992 (35) | RCT<br><br>Study quality: 3/9 | 30 patients:<br><br>23 with gangrene and 5 neuropathic ulcers<br><br>Intervention group 15<br>Control group 15 | Systemic HBO (3 ATA, 45 minutes, 4 sessions - mean 34 treatments) vs standard care | Amputation | Major amputation: 2 in the intrvention group versus 7 controls (p<0.05) | 1- | Wound size and depth are not reported<br><br>No differences in number of healed ulcers<br><br>Less positive bacterial cultures in HBOT group |
| Abidia 2003 (36) | RCT<br><br>Study quality: 9/9 | 18 patients with diabetic ulcers area 1-10 $cm^2$ and duration >6 weeks<br><br>Intervention group 9<br>Control group 9<br>Lost to follow-up: 2 | Systemic HBO (2,4 ATA, 90 minutes, 30 sessions) vs hyperbaric air (2,4 ATA, 90 minutes, 30 sessions) | Healing:<br><br>Reduction in ulcer area<br><br>Number healed at 12 months | Median area reduction 100% in the intervention group versus 52% controls (p=0.02)<br>Healed at 12 months 5/8 in the intervention group versus 1/8 controls (p=0.026) | 1++ | |

## Tab. 5 - Riduzione dell'edema tissutale

| Reference | Study design | Study popolation and characteristics | Intervention and control conditions | Outcome category | Results primary outcome + statistic | Level of evidence SIGN | Comments on weaknesses |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| McCallon 2000 (38) | RCT<br><br>Study quality: 4/9 | Non-healing ulcers of duration >1 month<br><br>Intervention group 5<br>Control group 5<br>Followed until healing<br>Lost to follow-up: 0 | NPT therapy versus saline moistened gauze | Time to ulcer healing | 22.8 days in the intervention group versus 42.8 days controls (NS) | 1- | Small numbers |
| Eginton 2003 (39) | RCT<br><br>Study quality: 4/9 | 10 patients with non ischaemic foot ulcers<br><br>Followed for 4 weeks<br>Lost to follow-up: 4 | Cross-over design<br><br>Randomly allocated to start with either NPT therapy for 2 weeks or with saline moistened gauze for 2 weeks | Reduction in ulcer volume | 59% reduction with NPT therapy compared with 0.1% for saline moistened gauze ($p<0.05$) | 1- | Small numbers and with 40% drop out rate |
| Armstrong 2005 (40) | RCT<br><br>Study Quality: 5/9 | 162 patients with residual wounds of mean duration 1.5 months after foot surgery<br><br>Intervention group 77<br>Control group 85<br>Followed for 16 weeks<br>Lost to follow-up: 38 | NPT therapy versus standard dressings | Healing (but including those unhealed and rendered suitable for surgical closure) | 56% in the intervention group versus 39% controls ($p=0.04$) | 1+ | This study was of wounds after diabetic foot amputation, rather than chronic foot ulcers. It was also marred by a high rate of drop-out<br><br>The strength of the observation is weakened by the definition of healing used |
| Armstrong 2000 (41) | RCT<br><br>Quality study: 6/9 | 115 patients with postoperative infected diabetic neuropathic foot ulcers<br><br>Intervention group 52<br>Control group 45<br>Followed for 12 weeks<br>Lost to follow-up: 18 | Pneumatic foot compression device versus placebo non-functioning device | Wound healing | 39/52 healed in the intervention group versus 23/45 ($p<0.02$)<br><br>Odds ratio 2.9 (1.2 - 6.8) | 1+ | In addition there was a difference in the intervention group between those who were and were not adherent |

## Tab. 6 - Applicazione di prodotti progettati per correggere gli aspetti biochimici dell'ulcera e di biologia cellulare associati alla guarigione ritardata delle ferite

| Reference | Study design | Study popolation and characteristics | Intervention and control conditions | Outcome category | Results primary outcome + statistic | Level of evidence SIGN | Comments on weaknesses |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Di Mauro 1991 (47) | RCT<br><br>Study quality: 3/9 | 20 patients (6 with ischaemic, 4 with neuropathic, and 9 with neuro-ischaemic ulcers)<br><br>Followed until healing<br>Lost to follow-up: 0 | Lyophilised collagen vs hyaluronic acid medicated gauze | Time to healing | 32 days in the intervention group vs 49 days controls ($p<0.001$) | 1- | One ulcer was a wrist ulcer |
| Krupski 1991 (48) | RCT<br><br>Study quality: 8/9 | 18 non-healing ulcers of both leg and foot (14 had diabetes)<br><br>Followed for 12 weeks<br>Lost to follow-up: Nil | Autologous platelet factor versus saline | Healing and reduction in area | 24% healed in the intervention group versus 33% controls;<br><br>4.3 $cm^2$ reduction in area per week in intervention group versus 1.9 $cm^2$ controls (NS) | 1++ | Both diabetic and non-diabetic patients<br><br>Outcomes were for wounds and per patients |
| Steed 1992 (49) | RCT<br><br>Study quality: 6/9 | 13 subjects with neuropathic diabetic foot ulcers<br><br>Intervention group 7<br>Control group 6<br>Followed for 20 weeks | Platelet derived wound healing formula (CT-102) vs normal saline | Proportion of healing and area reduction | 5/7 healed in the intervention group vs 1/6 control ($p<0.05$)<br><br>Reduction in ulcer area 6.2 $mm^2$/day in the intervention group vs 1.8 $mm^2$/day controls ($p<0.05$) | | |
| Margolis 2001 (50) | Retrospective cohort<br><br>Study quality: 5/8 | 20347 patients with neuropathic ulcers identified from the database of the CHS healthcare system<br><br>Followed for 20 weeks | Platelet Factor given to 6252 within 12 weeks | Proportion healed | 50% healed in intervention group vs 41% in controls<br><br>RR: 1.38<br>(1.33 - 1.42) | 2+ | Retrospective analysis of treatment given in practice: Inconsistent dose and duration of treatment.<br><br>Selected population |

## Tab. 6 - Applicazione di prodotti progettati per correggere gli aspetti biochimici dell'ulcera e di biologia cellulare associati alla guarigione ritardata delle ferite

| Reference | Study design | Study popolation and characteristics | Intervention and control conditions | Outcome category | Results primary outcome + statistic | Level of evidence SIGN | Comments on weaknesses |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Feng 1999 (51) | Cohort<br><br>Study quality: 2/8 | 78 cases with diabetes and ulcers of the leg, foot (and elsewhere); 62 on the foot.<br><br>Mean ulcer area 10.7 $cm^2$; mean ulcer duration 8.9 days | EGF or platelet derived wound healing flui or saline control administered daily | Wound closure index at 6 weeks<br><br>% healed at 2, 4, 6 and 8 weeks | Closure index higher in both the EGF and PDWHF groups when compared with placebo ($p<0.01$)<br><br>% healed higher in EGF and PDWHF groups ($p<0.01$) | 2- | Incomplete reporting of results.<br><br>Mean duration of the ulcers was short at 8.9 days |
| Driver 2006 (52) | RCT<br><br>Study quality: 7/9 | 72 (out of 129 screened) people with diabetes (type 1 or 2) and uninfected ulcers (UT 1A) of more than 4 weeks duration<br><br>Intervention: mean age 56 years; 32 M; mean ulcer area 3.2 $cm^2$<br><br>Control: 58 years; 27 M; mean ulcer area 4.0 $cm^2$ | Platelet autogel for 12 weeks versus placebo gel, with 11 weeks follow-up | Proportion healed (confirmed at 1 week) and time to healing | Healing in 13/16 in the Intervention group versus 8/19 in Controls.<br><br>Time to healing significantly shorter in the Intervention group ($p=0.018$) | 1+ | Very high exclusion rate necessitated per protocolo analysis.<br><br>High percentage of heel ulcers |
| Niezgoda 2005 (53) | RCT<br><br>Study quality: 3/9 | 98 with diabetic foot ulcers<br><br>Intervention group 37<br>Control group 36<br>Followed for 12 weeks<br>Lost to follow-up: 25 patients (25%) | A cellular wound care product versus becaplermin (PDGF) | Healing at 12 weeks, time to healing | 49% healed in the intervention group versus 28% controls (NS)<br><br>Time to healing 67 days in the intervention group versus 73 days controls (NS | 1- | Unexplained high drop-out rate |

## Tab. 6 - Applicazione di prodotti progettati per correggere gli aspetti biochimici dell'ulcera e di biologia cellulare associati alla guarigione ritardata delle ferite

| Reference | Study design | Study popolation and characteristics | Intervention and control conditions | Outcome category | Results primary outcome + statistic | Level of evidence SIGN | Comments on weaknesses |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Steed 1995 (54) | RCT<br><br>Study quality: 2/9 | 118 subjects with diabetic foot ulcers<br><br>Intervention group 61<br>Control group 57<br>Followed for 20 weeks<br>Lost to follow-up: 3 | Recombinant Platelet derived growth factor versus placebo gel | Proportion of patients healed at 20 weeks | 29 (48%) of 61 PDGF vs 14 (25%) of 57 patients randomized to the placebo group (p=0.01) | 1- | Detailsof treatment in the two arms unclear<br><br>Although only 3 were lost to follow-up total withdrawals were high, with only 86/118 completing the study |
| Wieman 1998 (55) | RCT<br><br>Study qualit: 6/9 | Uninfected non-ischaemic ulcers present for 8 weeks or more<br><br>Intervention groups: (30 mcg/g) 132 (100 mcg/g) 123 Placebo gel 127<br><br>Followed up to 20 weeks<br>Lost to follow-up: 73/382 | Dose ranging becaplermin gel applied daily versus placebo gel | Proportion healed at 20 weeks, time to healing, reduction in ulcer area | 100 mcg/g associated with 50% versus 35% placebo (p=0.007)<br><br>Time to healing 100 mcg/g 86 days versus 127 placebo (p=0.013)<br><br>No differences between 30 mcg/g and placebo | 1+ | Details of randomisation not specified, nor the blinding of the assessor |
| Robson 2005 (56) | RCT<br><br>Study quality: 4/9 | 146 Neuropathic plantar foot ulcers, duration >4weeks<br><br>Intervention group 74<br>Control group 72<br>Lost to follow-up: 3 | 0.01% becaplermin (PDGF) vs an adaptive dressing | Healing at 20 week, time to healing | Healing in 42% in the intervention group vs 35% controls (NS)<br><br>Time to healing NS (no data reported) | 1- | Only 146 enrolled of target of 340 |
| Richard 1995 (57) | RCT<br><br>Study quality: 6/9 | 17 patients with diabetic foot ulcers<br><br>Intervention group 9<br>Control group 8<br>Followed for 12 weeks | Fibroblast growth factor (bFGF) vs placebo vehicle | Ulcer healing and reduction in ulcer area | 5 healed in the intervention group vs 3 controls (NS)<br><br>47.2% had reduction in area in intervention group 35.8% controls (NS) | 1+ | Small sample size |

## Tab. 6 - Applicazione di prodotti progettati per correggere gli aspetti biochimici dell'ulcera e di biologia cellulare associati alla guarigione ritardata delle ferite

| Reference | Study design | Study popolation and characteristics | Intervention and control conditions | Outcome category | Results primary outcome + statistic | Level of evidence SIGN | Comments on weaknesses |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Tsang 2003 (58) | RCT<br><br>Study qualit: 7/9 | 61 patients witj neuropathic diabetic foot ulcers<br><br>Intervention groups 0.02% 21<br>0.04% 21<br>Control group 19<br>Followed for 12 weeks | Dose ranging study of epidermal growth factor (EGF) 0.02% versus EGF 0.04% versus placebo | Propor-tion of healing | 12/21 receiving 0.02% EGF healed, compa-red with 20/21 0.04% EGF, and 8/19 controls (p=0.0003) at 12 wks for 0.04% gel | 1+ | Small sample size |
| Afshari 2005 (59) | RCT<br><br>Study quality: 4/9 | 50 patients, including 25% with a leg ulcer<br><br>Intervention group 30<br>Control group 20<br>Followed for 4 weeks<br>Lost to follow-up: 0 | Topical epidermal growth factor vs placebo | Pro-portion healed by 4 weeks;<br><br>>70% reduction in ulcer area | No difference in proportion of ulcers healed. 70% reduction in area in 50% of the intervention group versus 15% in controls (p=0.05) | 1- | Reduction in ulcer area adopted as an endpoint retro-spectively after no difference found in primary end point |
| Veves 2002 (60) | RCT<br><br>Study quality: 2/9 | 276 diabetic foot ulcers<br><br>Intervention group 138<br>Control group 138<br>Followed for 12 weeks<br>Lost to follow-up: 27% | Hydrofibre (cellulose/ collagen dressing) versus saline moistened gauze | Healing by 12 weeks | No significant difference in healing (37.0% vs 28.3% p>0.05) | 1- | High drop-out rate<br><br>Suboptimal off-loading strategy |
| Tom 2005 (61) | RCT<br><br>Study quality: 7/9 | 24 subjects with neuropathic diabetic foot ulcers<br><br>Intervention group 13<br>Control group 11<br>Followed for 16 weeks<br>Lost to follow-up: 2 | Solution of topicale Treti-noin (retinoin A-) versus placebo saline solution applied for 4 weeks | Pro-portion healed by 16 weeks<br><br>Reduction in ulcer area and depth | 6/13 healed in the intervention group vs 1/11 controls (p=0.03)<br><br>Reduction in area (p<0.02), and depth (p<0.01) greater in intervention group | 1+ | Details of the analysis are not clear |

## Tab. 7 - Terapia con cellule staminali

| Reference | Study design | Study popolation and characteristics | Intervention and control conditions | Outcome category | Results primary outcome + statistic | Level of evidence SIGN | Comments on weaknesses |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Gough 1997 (62) | RCT<br><br>Study quality: 9/9 | Patients with foot ulcers complicated by soft tissue infection<br><br>Intervention group 20<br>Control group 20<br>Followed for 7 days<br>Lost to follow-up: 0 | G-CSF administered sc daily for 7 days vs saline injections sc | Ulcer healing | 4 healed in the intervention group versus 0 controls (p=0.09) | 1++ | This was primary a study of the eradicatio of infection and not powered for ulcer healing.<br><br>Short duration of intervention |
| De Lalla 2001 (63) | RCT<br><br>Study quality: 4/9 | Patients all with osteomyelitis.<br><br>Intervention group 20<br>Control group 20<br>Followed for 6 months<br>Lost to follow-up: 4 | G-CSF sc and conventional treatment vs conventional treatment alone | Cure, improvement of infection, failure, amputation | No significant differences were reported | 1- | All drop outs were in the intervention group.<br><br>The use of composite endpoints makes interpretation difficult |
| Yonem 2001 (64) | RCT<br><br>Study quality: 3/9 | Patients with ulcer Wagner grade 2 complicated by soft tissue infection (Inflammation >2cm)<br><br>Intervention group 15<br>Control group 15<br>Lost to follow-up: Nil | G-CSF given sc vs standard treatment for 10 days | Duration of hospital admission, time to infection resolution and proportion of amputation | Duration of hospital admission 26.9 days in the intervention group vs 28.3 controls (NS). Amputation 13.3% in the intervention group vs 20% controls (NS)<br><br>Time to resolution 23.6 days in the intervention group vs 22.3 controls (NS) | 1- | No data regarding healing rate<br><br>No information given on blinding |

## Tab. 7 - Terapia con cellule staminali

| Reference | Study design | Study popolation and characteristics | Intervention and control conditions | Outcome category | Results primary outcome + statistic | Level of evidence SIGN | Comments on weaknesses |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Kastenbauer 2003 (65) | RCT<br><br>Study quality: 7/9 | Patient with foot ulcers complicated by cellulitis<br><br>Intervention group 20<br>Control group 17<br>Followed for 10 days<br>Lost to follow-up: 0 | G-CSF sc daily for 10 days vs saline sc | Ulcer volume reduction | Reduction in ulcer volume in 59% in the intervention group vs 35% controls (NS) | 1+ | Primary endpoint was eradication of infection (study not powered for volume reduction) |
| Huang 2005 (66) | RCT<br><br>Study quality: 4/9 | Patients with ischaemic ulcers<br><br>Intervention group 14<br>Control group 14<br>Followed for 3 months<br>Lost to follow-up: 0 | IM administration of autologous monocytes following G-CSF sc for 5 days vs iv administration of prostaglandin E2 | Ulcer healing | 14/18 healed in the Intervention group versus 7/18 controls (p=0.016) | 1- | The primary endpoint was improvement of limb ischemia<br><br>Ulcers were analysed instead of patients |

## Tab. 8 - Pelle bioingegnerizzata ed innesti cutanei

| Reference | Study design | Study popolation and characteristics | Intervention and control conditions | Outcome category | Results primary outcome + statistic | Level of evidence SIGN | Comments on weaknesses |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Gentzkow 1996 (68) | RCT<br><br>Study quality: 6/9 | Patients with non-ischaemic plantar foot ulcers<br><br>Intervention groups: 12, 14, 11<br>Control group 13<br>Followed for 12 weeks<br>Lost to follow-up: 0 | Group 1: application of 1 piece of dermal fibroblast culture weekly.<br><br>Group 2: 2 pieces every 2 weeks<br><br>Group 3: 1 piece every 2 weeks<br><br>Controls: saline-moistened gauze | Proportion with ulcer healing | Group 1: 50%<br>Group 2: 21%<br>Group 3: 18%<br><br>Controls: 8%<br><br>(Group 1 vs controls, $p<0.05$) | 1+ | The percentage of controls healing at 12 weeks was very low |
| Naughton 1997 (69) | RCT<br><br>Study quality: 3/9 | 281 Patients with non-ischaemic plantar neuropathic ulcers of duration >2 weeks and are >1cm$^2$<br><br>Intervention group 139<br>Control group 142<br>Followed for 12 weeks<br>Lost to follow-up: 46 (17.4%) | Dermal fibroblast culture weekly for 8 week vs standard care | Healing at 12 weeks | 38.5% healed in the intervention group versus 31.7% controls (NS) | 1- | Per protocolo analysis. The data were also re-analysed on the basis of perceived metabolic inactivity of some batches of dermal fibroblast culture<br><br>Short ulcer duration before study |
| Marston 2003 (70) | RCT<br><br>Study quality: 5/9 | 245 patients with non-ischaemic plantar neuropathic ulcers of duration >2weeks and area 1 cm$^2$<br><br>Intervention group 130<br>Control group 115<br>Lost to follow-up: 46 (19%) | Dermal fibrolast culture weekly for up to 8 treatment versus conventional therapy | Healing at 12 weeks, time to healing | 30% healed in the intervention group versus 18% controls ($p=0.023$) RR=1.6<br><br>Time to healing: $p=0.04$ in favour of the intervention group | 1+ | Ninety percent of patients were male, suggesting selection bias<br><br>No raw data on time to healing<br><br>Short ulcer duration before study |

## Tab. 8 - Pelle bioingegnerizzata ed innesti cutanei

| Reference | Study design | Study popolation and characteristics | Intervention and control conditions | Outcome category | Results primary outcome + statistic | Level of evidence SIGN | Comments on weaknesses |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Veves 2001 (72) | RCT<br><br>Study quality: 5/9 | 277 patients with non-ischaemic plantar neuropathic ulcers of duration >2 weeks and area 1 cm2<br><br>Intervention group 112<br>Control group 96<br><br>69 were excluded and ITT analysis performed on remaining 208<br><br>44 withdrawals (21%) | Tissue engineered sheet of fibroblast / keratocyte co-culture once a week for 12 weeks vs saline moistened gauze | Numbers healed at 12 weeks, days to healing | 56 % healed in the intervention group vs 38% controls (p=0.004) OR = 2.14 (95% CI 2.3-3.74)<br><br>Median time to healing 65 days in the intervention group vs 90 controls (p=0.003) | 1+ | Suboptimal offloading strategy<br>Open study (difficult to blind)<br><br>Large number of exclusions and withdrawals |
| Bayram 2005 (73) | RCT<br><br>Study quality: 0/9 | 40 patients with Wagner grade 2 and 3 foot ulcers<br><br>Intervention group 20<br>Control group 20<br>Followed for 1 year<br>Lost to follow-up: unknown | Keratinocyte loaded microcarrier vs microcarrier placebo | Ulcer healing, reduction of ulcer area and wound condition | Reduction in ulcer area: 92% in the intervention group vs 32% controls<br><br>Wound condition: Intervention group 5.86 versus 2.85 controls (p<0.001) | 1- | Ulcer healing: no data given<br><br>Missing data make interpretation difficult |
| Puttiruttvong 2004 (74) | RCT<br><br>Study quality: 3/9 | 80 patients with infected ulcers of both legs and feet<br><br>Intervention group 36<br>Control group 44 | Meshed skin graft vs split thickness graft | Time to healing | 19.8 days in the intervention group versus 20.4 days controls (NS) | 1- | Inconsistency between patient numbers in the abstract and the text |

## Tab. 9 - Elettricità, elettromagnetismo, laser, ultrasuoni

| Reference | Study design | Study popolation and characteristics | Intervention and control conditions | Outcome category | Results primary outcome + statistic | Level of evidence SIGN | Comments on weaknesses |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Baker 1997 (75) | RCT<br><br>Study quality: 3/9 | 80 people with 114 chronic ulcers randomised to one of four groups: three with different amounts of stimulation and one control | Electrical stimulation for four weeks and then follow-up for an unspecified period | Ulcer healing Compliance with treatment | No difference between Intervention anc Control groups | 1- | Post hoc analysis with stratification by compliance, and combination of one of the treatment groups into the controls suggested a statistically significant difference of uncertain meaning |
| Peters 2001 (76) | RCT<br><br>Study quality: 9/9 | 40 people with uninfected ulcers (UT Grade 1A-2A) and TcpO2 >30 mmHg<br><br>Intervention: 21 (mean age 54 years; 19M)<br><br>Controls: 20 (59.4 years; 16M)<br><br>Lost to follow-up: 5 | Electrical stimulation | Healing<br><br>Time to healing | Intervention: 13/21 (65%) healed versus 7/20 (35%) p=0058<br><br>No difference in time to healing | 1++ | The difference between groups was significant when adjusted post hoc for compliance |
| Ennis 2005 (77) | RCT<br><br>Study quality: 6/9 | 133 neuropathic DFU (Wagner 1) duration >30 days<br><br>Follow-up 12 weeks.<br><br>Lost to follow-up: 24 (+12 study violations) leaving only 97 then a further 42 had study violation (leaving only 55 assessed) | Ultrasound versus sham therapy | Ulcer healing | Analysis of 133 patients: no data (p=0.69)<br>Per protocol: I 41% vs 14% in controls (p=0.04) | 1+ | Data only given on the 55 patients who did not violate the protocol or drop out in some way.<br>Number of patients randomised to each arm not given. |

## Tab. 9 - Elettricità, elettromagnetismo, laser, ultrasuoni

| Reference | Study design | Study popolation and characteristics | Intervention and control conditions | Outcome category | Results primary outcome + statistic | Level of evidence SIGN | Comments on weaknesses |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Alvarez 2003 (78) | RCT<br><br>Study quality: 5/9 | 20 patients neuropathic DFU<br><br>Intervention group 10<br>Control group 10<br>12 weeks follow-up<br>Lost follow-up: 0 | Non-contact thermal wound care system versus saline dressing | Ulcer healing | Intervention group<br><br>70% healing vs 40% in controls at 12 weeks (p=0.069) | 1+ | Interim analysis |
| Szor 2002 (79) | RCT<br><br>Study quality: 4/9 | 56 subjects of whom 37 completed the study:<br><br>Intervention group 19<br>Control group 18 | Magnetic stimulation: magnets implanted into insoles held on by stockinette for 12 hours (overnight), for a total of 8 weeks | Wound healing | None reported | 1- | Sample required was 70. Insufficient evaluable patients for results to be analysed |
| Chiglashvili 2004 (80) | Cohort<br><br>Study quality: 1/8 | 46 people with diabetes<br><br>Intervention group 28<br>Control group 18<br>Lost to follow-up: 0 | Complex intervention involving the administration of antioxidant and immunomodulatory agents, combined with laser therapy | Time to elimination of debris and fibrin<br><br>Time to wound healing | 12.6 2,1 days vs 16.3 2,6 days and wound healing duration 27.3 2,8 vs 36.4 3,9 days (vs control) | 2- | No clear description of the patient groups, the intervention or trial design.<br>No statistical analysis |

## Bibliografia:

1. Jeffcoate WJ, Harding KG. Diabetic foot ulcers. Lancet 2003; 361: 1545-51.
2. Boulton AJ, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. Lancet 2005; 366: 1719-24.
3. Oyibo SO, Jude EB, Tarawneh I, Nguyen HC, Armstrong DG, Harkless LB, Boulton AJ. The effects of ulcer size and site, patient's age, sex and type and duration of diabetes on the outcome of diabetic foot ulcers. Diabet Med 2001; 18: 133-8.
4. Apelqvist J, Larsson J, Agardh CD. Long-term prognosis for diabetic patients with foot ulcers. J Intern Med 1993; 233: 485-91.
5. Jeffcoate WJ, Chipchase SY, Ince P, Game FL. Assessing the outcome of the management of diabetic foot ulcers using ulcer-related and person-related measures. Diab Care 2006; 29: 1784-7.
6. Armstrong DG, Harkless LB. Outcomes of preventative care in a diabetic foot specialty clinic. J Foot Ankle Surg 1998; 37: 460-6.
7. Lipsky BA; International consensus group on diagnosing and treating the infected diabetic foot. A report from the international consensus on diagnosing and treating the infected diabetic foot. Diabetes Metab Res Rev 2004; 20: S68-77.
8. Cavanagh PR, Lipsky BA, Bradbury AW, Botek G. Treatment for diabetic foot ulcers. Lancet 2005; 366:1725-35.
9. International Working Group on the Diabetic Foot: International Consensus on the Diabetic Foot. International Diabetes Federation, 2003.
10. Jeffcoate WJ, Price P, Harding KG; International Working Group on Wound Healing and Treatments for People with Diabetic Foot Ulcers. Wound healing and treatments for people with diabetic foot ulcers. Diabetes Metab Res Rev 2004; 20: S78-89.
11. Harbour R, Miller J. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. Brit Med J 2001; 323: 334-6.
12. Saap LJ, Falanga V. Debridement performance index and its correlation with complete closure of diabetic foot ulcers. Wound Repair Regen 2002; 10: 354-9.
13. Steed DL, Donohoe D, Webster MW, Lindsley L. Effect of extensive debridement and treatment on the healing of diabetic foot ulcers. Diabetic Ulcer Study Group. J Am Coll Surg 1996; 183: 61-4.
14. Sherman RA. Maggot therapy for treating diabetic foot ulcers unresponsive to conventional therapy. Diab Care 2003; 26: 446-51.
15. Armstrong DG, Sala P, Short B, Martin BR, Kimbriel HR, Nixon BP, Boulton AJM.

Maggot therapy in “lower-extremity hospice” wound care. J Amer Pod Med Assoc 95: 254-7.
16. Apelqvist J, Ragnarson Tennvall G. Cavity foot ulcers in diabetic patients: a comparative study of cadexomer iodine ointment and standard treatment. An economic analysis alongside a clinical trial. Acta Derm Venereol 1996; 76: 231-5.
17. Apelqvist J, Larsson J, Stenstrom A. Topical treatment of necrotic foot ulcers in diabetic patients: a comparative trial of DuoDerm and MeZinc. Br J Dermatol 1990; 123: 787-92.
18. Donaghue VM, Chrzan JS, Rosenblum BI, Giurini JM, Habershaw GM, Veves A. Evaluation of a collagen-alginate wound dressing in the management of diabetic foot ulcers. Adv Wound Care 1998; 11: 114-9.
19. Lalau JD, Bresson R, Charpentier P, Coliche V, Erlher S, Ha Van G, Magalon G, Martini J, Moreau Y, Pradines S, Rigal F, Wemeau JL, Richard JL. Efficacy and tolerance of calcium alginate versus vaseline gauze dressings in the treatment of diabetic foot lesions. Diabet Metab 2002; 28: 223-9.
20. Jensen JL, Seeley J, Gillin B. Diabetic foot ulcerations. A controlled, randomized comparison of two moist wound healing protocols: Carrasyn Hydrogel Wound dressing and wet-to-moist saline gauze. Adv Wound Care 1998; 11: S1-4.
21. Cangialosi CP Synthetic skin. A new adjunct in the treatment of diabetic ulcers. J Am Pod Assoc 1982; 72: 48-52.
22. Capasso VA, Munro BH. The cost and efficacy of two wound treatments. AORN J 2003; 77: 984-92.
23. Piaggesi A, Baccetti F, Rizzo L, Romanelli M, Navalesi R, Benzi L. Sodium carboxylmethyl-cellulose dressings in the management of deep ulcerations of diabetic foot. Diabet Med 2001; 18: 320-4.
24. Blackman JD, Senseng D, Quinn L, Mazzone T. Clinical evaluation of a semipermeable polymeric membrane dressing for the treatment of chronic diabetic foot ulcers. Diab Care 1994; 17: 322-5.
25. Muthukumarasamy MG, Sivakumar G, Manoharan G. Topical phenytoin in diabetic foot ulcers. Diab Care 1991; 14: 909-11.
26. Pai MR, Sitaraman N, Kotian MS. Topical phenytoin in diabetic ulcers: a double blind controlled trial. Indian J Med Sci 2001; 55: 593-9.
27. Piaggesi A, Schipani E, Campi F, Romanelli M, Baccetti F, Arvia C, Navalesi R. Conservative surgical approach versus non-surgical management for diabetic neuropathic foot ulcers: a randomized trial. Diabet Med 1998; 15: 412-7.

28. Armstrong DG, Rosales MA, Gashi A. Efficacy of fifth metatarsal head resection for treatment of chronic diabetic foot ulceration. J Am Podiatr Med Assoc 2005; 95: 353-6.
29. Armstrong DG, Lavery LA, Vazquez JR, Short B, Kimbriel HR, Nixon BP, Boulton AJ. Clinical efficacy of the first metatarsophalangeal joint arthroplasty as a curative procedure for hallux interphalangeal joint wounds in patients with diabetes. Diab Care 2003; 26: 3284-7.
30. Tan JS, Friedman NM, Hazelton-Miller C, Flanagan JP, File TM Jr. Can aggressive treatment of diabetic foot infections reduce the need for above-ankle amputation? Clin Infect Dis 1996; 23: 286-91.
31. Leslie CA, Sapico FL, Ginunas VJ, Adkins RH. Randomized controlled trial of topical hyperbaric oxygen for treatment of diabetic foot ulcers. Diab Care 1988; 11: 111-5.
32. Heng MC, Harker J, Bardakjian VB, Ayvazian H. Enhanced healing and costeffectiveness of low-pressure oxygen therapy in healing necrotic wounds: a feasibility study of technology transfer. Ostomy Wound Manage 2000; 46: 52-60.
33. Faglia E, Favales F, Aldeghi A, Calia P, Quarantiello A, Oriani G, Michael M, Campagnoli P, Morabito A. Adjunctive systemic hyperbaric oxygen therapy in treatment of severe prevalently ischemic diabetic foot ulcer. A randomized study. Diab Care 1996; 19: 1338-43.
34. Kessler L, Bilbault P, Ortega F, Grasso C, Passemard R, Stephan D, Pinget M, Schneider F. Hyperbaric oxygenation accelerates the healing rate of nonischemic chronic diabetic foot ulcers: a prospective randomized study. Diab Care 2003; 26: 2378-82.
35. Doctor N, Pandya S, Supe A. Hyperbaric oxygen therapy in diabetic foot. J Postgrad Med 1992; 38:112-4.
36. Abidia A, Laden G, Kuhan G, Johnson BF, Wilkinson AR, Renwick PM, Masson EA, McCollum PT. The role of hyperbaric oxygen therapy in ischaemic diabetic lower extremity ulcers: a double-blind randomised-controlled trial. Eur J Vasc Endovasc Surg 2003; 25: 513-8.
37. Zamboni WA, Wong HP, Stephenson LL, Pfeifer MA. Evaluation of hyperbaric oxygen for diabetic wounds: a prospective study. Undersea Hyperb Med 1997; 24: 175-9.
38. McCallon SK, Knight CA, Valiulus JP, Cunningham MW, McCulloch JM, Farinas LP. Vacuum-assisted closure versus saline-moistened gauze in the healing of postoperative diabetic foot wounds. Ostomy Wound Manage 2000; 46: 28-32.
39. Eginton MT, Brown KR, Seabrook GR, Towne JB, Cambria RA. A prospective

randomized evaluation of negative-pressure wound dressings for diabetic foot wounds. Ann Vasc Surg 2003; 17: 645-9.
40. Armstrong DG, Lavery LA; Diabetic Foot Study Consortium. Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: a multicentre, randomised controlled trial. Lancet 2005; 366: 1704-10.
41. Armstrong DG, Nguyen HC. Improvement in healing with aggressive edema reduction after debridement of foot infection in persons with diabetes. Arch Surg 2000; 135: 1405-9.
42. Bennett NT, Schultz GS. Growth factors and wound healing: Part II. Role in normal and chronic wound healing. Am J Surg 1993; 166: 74-81.
43. Jude EB, Blakytny R, Bulmer J, Boulton AJ, Ferguson MW. Transforming growth factorbeta 1, 2, 3 and receptor type I and II in diabetic foot ulcers. Diabet Med 2002; 19: 440-7.
44. Lobmann R, Zemlin C, Motzkau M, Reschke K, Lehnert H. Expression of matrix metalloproteinases and growth factors in diabetic foot wounds treated with a protease absorbent dressing. J Diabetes Compl 2006; 20: 329-35.
45. Davidson NJ, Sowden JM, Fletcher J. Defective phagocytosis in insulin controlled diabetics: evidence for a reaction between glucose and opsonising proteins. J Clin Pathol 1984; 37: 783-6.
46. Wilson RM, Reeves WG. Neutrophil phagocytosis and killing in insulin-dependent diabetes. Clin Exp Immunol 1986; 63: 478-84.
47. Di Mauro C, Ossino AM, Trefiletti M, Polosa P, Beghe F. Lyophilized collagen in the treatment of diabetic ulcers. Drugs Exp Clin Res 1991; 17: 371-3.
48. Krupski WC, Reilly LM, Perez S, Moss KM, Crombleholme PA, Rapp JH. A prospective randomized trial of autologous platelet-derived wound healing factors for treatment of chronic nonhealing wounds: a preliminary report. J Vasc Surg 1991; 14: 526-32.
49. Steed DL, Goslen JB, Holloway GA, Malone JM, Bunt TJ, Webster MW. Randomized prospective double-blind trial in healing chronic diabetic foot ulcers. CT-102 activated platelet supernatant, topical versus placebo. Diab Care 1992; 15: 1598-604.
50. Margolis DJ, Kantor J, Santanna J, Strom BL, Berlin JA. Effectiveness of platelet releasate for the treatment of diabetic neuropathic foot ulcers. Diab Care 2001; 24: 483-8.
51. Feng J, Du WH, Wang J. Clinical study of various growth factors on the improvement of impaired healing ulcers in patients with diabetic disease. Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi. 1999; 13: 273-7.

52. Driver VR, Hanft J, Fylling CP, Beriou JM, Autologel Diabetic Foot Ulcer Study Group. A prospective, randomized, controlled trial of autologous platelet-rich plasma gel for the treatment of diabetic foot ulcers. Ostomy Wound Manage 2006; 52: 68-70.
53. Niezgoda JA, Van Gils CC, Frykberg RG, Hodde JP. Randomized clinical trial comparing OASIS Wound Matrix to Regranex Gel for diabetic ulcers. Adv Skin Wound Care 2005; 18: 258-66.
54. Steed DL. Clinical evaluation of recombinant human platelet-derived growth factor for the treatment of lower extremity diabetic ulcers. Diabetic Ulcer Study Group. J Vasc Surg 1995; 21: 71-8.
55. Wieman TJ, Smiell JM, Su Y. Efficacy and safety of a topical gel formulation of recombinant human platelet-derived growth factor-BB (becaplermin) in patients with chronic neuropathic diabetic ulcers. A phase III randomized placebo-controlled double-blind study. Diab Care 1998; 21: 822-7.
56. Robson MC, Payne WG, Garner WL, Biundo J, Giacolone VF, Cooper DM, Ouyang P. Integrating the results of phase IV (post-marketing) clinical trial with four previous trials reinforces the position that Regranex (becaplermin) gel 0.01% is an effective adjunct to the treatment of diabetic foot ulcers. J Appl Res 2005; 5: 35-45.
57. Richard JL, Parer-Richard C, Daures JP, Clouet S, Vannereau D, Bringer J, Rodier M, Jacob C, Comte-Bardonnet M. Effect of topical basic fibroblast growth factor on the healing of chronic diabetic neuropathic ulcer of the foot. A pilot, randomized, doubleblind, placebo-controlled study. Diab Care 1995; 18: 64-9.
58. Tsang MW, Wong WK, Hung CS, Lai KM, Tang W, Cheung EY, Kam G, Leung L, Chan CW, Chu CM, Lam EK. Human epidermal growth factor enhances healing of diabetic foot ulcers. Diab Care 2003; 26: 1856-61.
59. Afshari M, Larijani B, Fadayee M, Darvishzadeh F, Ghahary A, Pajouhi M, Bastanhagh M-H, Baradar-Jalili R, Vassigh A-R. Efficacy of topical epidermal growth factor in healing diabetic foot ulcers. Therapy 2005; 2: 759-65.
60. Veves A, Sheehan P, Pham HT. A randomized, controlled trial of Promogran (a collagen/oxidized regenerated cellulose dressing) vs standard treatment in the management of diabetic foot ulcers. Arch Surg 2002; 137: 822-7.
61. Tom WL, Peng DH, Allaei A, Hsu D, Hata TR. The effect of short-contact topical tretinoin therapy for foot ulcers in patients with diabetes. Arch Dermatol 2005; 141: 1373-7.
62. Gough A, Clapperton M, Rolando N, Foster AV, Philpott-Howard J, Edmonds ME. Randomised placebo-controlled trial of granulocyte-colony stimulating factor in

diabetic foot infection. Lancet 1997; 350: 855-9.
63. de Lalla F, Pellizzer G, Strazzabosco M, Martini Z, Du Jardin G, Lora L, Fabris P, Benedetti P, Erle G. Randomized prospective controlled trial of recombinant granulocyte colony-stimulating factor as adjunctive therapy for limb-threatening diabetic foot infection. Antimicrob Agents Chemother 2001; 45: 1094-8.
64. Yonem A, Cakir B, Guler S, Azal O O, Corakci A. Effects of granulocyte-colony stimulating factor in the treatment of diabetic foot infection. Diabet Obes Metab 2001; 3: 332-7.
65. Kastenbauer T, Hornlein B, Sokol G, Irsigler K. Evaluation of granulocyte-colony stimulating factor (Filgrastim) in infected diabetic foot ulcers. Diabetologia 2003; 46: 27-30.
66. Huang P, Li S, Han M, Xiao Z, Yang R, Han ZC.Autologous transplantation of granulocyte colony-stimulating factor-mobilized peripheral blood mononuclear cells improves critical limb ischemia in diabetes. Diab Care 2005; 28: 2155-60.
67. Viswanathan V, Mahesh U, Jayaraman M, Shina K, Ramachandram A. Beneficial role of granulocyte stimulating factor in foot infections in diabetic patients. J Assoc Phys India 2003; 51: 90-1.
68. Gentzkow GD, Iwasaki SD, Hershon KS, Mengel M, Prendergast JJ, Ricotta JJ, Steed DP, Lipkin S. Use of Dermagraft, a cultured human dermis, to treat diabetic foot ulcers. Diab Care 1996; 19: 350-4.
69. Naughton G, Mansbridge J, Gentzkow G. A metabolically active human dermal replacement for the treatment of diabetic foot ulcers. Artif Organs 1997; 21: 1203-10.
70. Marston WA, Hanft J, Norwood P, Pollak R. Dermagraft Diabetic Foot Ulcer Study Group. The efficacy and safety of Dermagraft in improving the healing of chronic diabetic foot ulcers: results of a prospective randomized trial. Diab Care 2003; 26: 1701-5.
71. Hanft JR, Surprenant MS. Healing of chronic foot ulcers in diabetic patients treated with a human fibroblast-derived dermis. Foot Ankle Surg 2002; 41: 291-9.
72. Veves A, Falanga V, Armstrong DG, Sabolinski ML; Apligraf Diabetic Foot Ulcer Study Graftskin, a human skin equivalent, is effective in the management of noninfected neuropathic diabetic foot ulcers: a prospective randomized multicenter clinical trial. Diab Care 2001; 24: 290-5.
73. Bayram Y, Deveci M, Imirzalioglu N, Soysal Y, Sengezer M. The cell based dressing with living allogenic keratinocytes in the treatment of foot ulcers: a case study. Br J

Plast Surg 2005; 58: 988-96.
74. Puttirutvong P.Meshed skin graft versus split thickness skin graft in diabetic ulcer coverage. J Med Assoc Thai 2004; 87: 66-72.
75. Baker LL, Chambers R, DeMuth SK, Villar F. Effects of electrical stimulation on wound healing in patients with diabetic ulcers. Diabetes Care 1997; 20: 405-12.
76. Peters EJ, Lavery LA, Armstrong DG, Fleischli JG. Electric stimulation as an adjunct to heal diabetic foot ulcers: a randomized clinical trial. Arch Phys Med Rehabil 2001; 82: 721-5.
77. Ennis WJ, Foremann P, Mozen N, Massey J, Conner-Kerr T, Meneses P. Ultrasound therapy for recalcitrant diabetic foot ulcers: results of a randomized, double-blind, controlled, multicenter study. Ostomy Wound Manage 2005; 51: 24-39.
78. Alvarez OM, Rogers RS, Booker JG, Patel M. Effect of noncontact normothermic wound therapy on the healing of neuropathic (diabetic) foot ulcers: an interim analysis of 20 patients. J Foot Ankle Surg 2003; 42: 30-5.
79. Szor J, Holewinski P. Lessons learned in research: an attempt to study the effects of magnetic therapy. Ostomy Wound Manage 2002; 48: 24-9.
80. Chiglashvili DS, Istomin DA. Complex treatment of patients with the diabetic foot. Klin Med (Mosk) 2004; 82: 66-9.
81. Bergin SM, Wraight P. Silver based wound dressings and topical agents for treating diabetic foot ulcers. Cochrane Database Syst Rev 2006 (1): CD005082.
82. Smith J. Debridement of diabetic foot ulcers. Cochrane Database Syst Rev 2002; (4): CD003556.
83. Eldor R, Raz I, Ben Yehuda A, Boulton AJ. New and experimental approaches to treatment of diabetic foot ulcers: a comprehensive review of emerging treatment strategies. Diabet Med 2004; 21: 1161-73.
84. Münter, K.-C., Beele, H., Russel, L, Crespi A, Gröchenig E, Basse P, Alikadic N, Fraulin F. Effect of a sustained silver-releasing dressing on ulcers with delayed healing: the CONTOP study. J Wound Care 2006; 15: 199-206.
85. Cruciani M, Lipsky BA, Mengoli C, de Lalla F. Are granulocyte colony-stimulating factors beneficial in treating diabetic foot infections?: A meta-analysis. Diab Care 2005; 28: 454-60.

## 10. Consenso internazionale sulla diagnosi e il trattamento del piede diabetico infetto

Introduzione,
Diagnosi di infezione,
Valutazione della gravità
Come inviare i campioni per la coltura,
Come ottenere campioni per la colture dell'ulcera
Come interpretare i risultati della cultura
Infezioni ossee
Trattamento
Terapia antimicrobica
Terapia coadiuvante
Esito del trattamento
Questioni chiave che richiedono studi di ricerca
Ulcera
Diagnosi e trattamento del piede diabetico infetto.

- L'infezione in un piede diabetico è potenzialmente una minaccia per l'arto e richiede sempre urgenti attenzioni diagnostiche e terapeutiche.
- Diagnosticare l'infezione clinicamente, dai segni locali e i sintomi di infiammazione; le manifestazioni sistemiche sono spesso assenti. Determinare la gravità delle infezioni dei tessuti coinvolti, l'adeguatezza del flusso arterioso, e la presenza di manifestazioni sistemiche.
- Ottenere colture adeguate (preferibilmente campioni di tessuto piuttosto che tamponi) di solito aiuta a definire gli organismi che causano l'infezione e la loro sensibilità agli antibiotici.
- Cocchi aerobici Gram-positivi sono gli agenti patogeni predominanti e a volte i soli.
- Le infezioni croniche profonde e, in particolare, quelle in precedenza già trattate con antibiotici sono spesso polimicrobiche, con microorganismi gram-negativi e anaerobi isolati.
- La maggior parte delle infezioni richiedono qualche trattamento chirurgico, che va dal debridement, all'incisione con drenaggio, ad una più ampia escissione di tessuti necrotici.

• La terapia antibiotica di ferite infette ai piedi di solito è inizialmente empirica, e deve sempre includere la copertura degli staffilococchi Gram-positivi. Iniziata la terapia questa può essere rivista, se necessario, sulla base della risposta clinica del paziente e dei risultati della coltura.
• L'infezione ossea può essere difficile da diagnosticare, e spesso richiede una resezione chirurgica. I trattamenti, che si prolungano per diversi mesi, con vari agenti biodisponibili per via orale, senza una resezione chirurgica, possono dare risultati efficaci in casi selezionati.

## Introduzione

Il consenso internazionale sulla Diagnosi e Trattamento del piede diabetico infetto è stato preparato da un gruppo di lavoro IWGDF per la diagnosi ed il trattamento del piede diabetico infetto, nel 2003. Il documento dovrebbe essere considerato come un report di consensus, che è stato raggiunto alla riunione di consenso IWGDF, il 21. maggio 2003 a Noordwijkerhout, Paesi Bassi.
L'obiettivo di questo documento è quello di offrire una dichiarazione diconsenso sulla base di una revisione della letteratura e delle opinioni di esperti clinici e ricercatori provenienti da varie parti del mondo. Purtroppo, non vi sono sufficienti studi ben progettati sulla maggior parte dei temi per consentire a queste raccomandazioni di essere basate sulle prove di valutazione formali. Certamente le risorse (comprese quelle diagnostiche, microbiologiche, antimicrobiche e chirurgiche) a disposizione di medici in vari ambienti e zone del mondo possono essere diverse, ma riteniamo che i principi esposti siano validi e universali.
In questo documento, l'infezione è definita come l'invasione e la moltiplicazione di microrganismi nei tessuti del corpo associata con la distruzione di tessuto o con una risposta infiammatoria. L'infezione del piede nei pazienti diabetici di solito inizia in un zona di trauma cutaneo o di ulcerazione della pelle (1). Mentre la maggior parte resta superficiale alcune si diffondono per contiguità al tessuto sottocutaneo, compresi muscoli,articolazioni e ossa. Si stima che per il 10% -30% dei pazienti diabetici con un piede ulceroso sarà necessaria un'amputazione, circa il 60% delle quali è preceduta da un'ulcera infetta (2, 3, 4). La neuropatia è il principale fattore di lesione della pelle, mentre la perfusione arteriosa ha un'importanza determinante sul risultato dell'infezione. Tra i fattori che predispongono i pazienti diabetici a infezioni

ai piedi sono poco conosciuti la carenza immunitaria ed i disturbi immunologici (5, 6). L'anatomia del piede può portare alla diffusione prossimale di infezioni, e favorisce la necrosi ischemica dei tessuti limitrofi (7, 8). Valutando attentamente la ferita, è necessario determinare la necessità di debridement, incisione e drenaggio o di altri interventi chirurgici.

## Diagnosi di infezione

Poiché tutte le ferite della pelle ospitano microrganismi (compresi i potenziali patogeni) l'infezione deve essere diagnosticata clinicamente, piuttosto che microbiologicamente. Una volta che l'infezione è stata diagnosticata, la microbiologia è essenziale per determinare l'agente eziologico. Secondo il consenso (9), la presenza di segni di infezione sistemica (ad esempio febbre, brividi, leucocitosi, elevati livelli di markers infiammatori), o le secrezioni purulente (pus), o due o più segni locali o sintomi di infiammazione (per esempio arrossamento, calore, indurimento, dolore o fluttuazione) suggeriscono che la ferita è infetta. In aggiunta, la presenza di cellulite, gangrena, necrosi o un odore fetido implica infezione, come l'incapacità di guarire dopo un altro trattamento appropriato della ferita. Nei pazienti con ulcera infetta del piede diabetico, i segni di una reazione infiammatoria possono essere diminuiti, probabilmente a causa di neuropatia periferica o ischemia. I segni di tossicità sistemica sono sorprendentemente rari nelle infezioni del piede diabetico; molti pazienti non riferiscono di dolore e più della metà, compresi quelli con infezioni gravi, non hanno febbre, non mostrano un aumentano dei globuli bianchi, e non hanno un elevato tasso di sedimentazione eritrocitiria o proteina C-reattiva (10, 11, 12). Ogni volta che si è in presenza di infezione è opportuno perseguirla metodicamente e aggressivamente visto che tali infezioni possono peggiorare rapidamente. Tutte le ferite devono essere attentamente controllate, palpate, e sondate; esami di imaging e di laboratorio possono essere opportuni.

## Valutare la gravità

Le infezioni più spesso coinvolgono la parte anteriore dei piedi, in particolare le teste metatarsali e la superficie plantare. Non è possibile valutare l'entità della ferita fino a quando non è stata sbrigliata. Circa la metà dei pazienti in report segnalati hanno ricevuto terapia antibiotica per le lesioni al piede dal momento in cui si sono presentati ad un team di specialisti, e circa un terzo avevano la lesione da più di un mese (1,13). Criteri per classificare dell'infezione al piede stimano l'entità dei tessuti coinvolti,

valutano l'adeguatezza della perfusione arteriosa, e valutano la presenza di tossicità sistemica (14). Mentre le infezioni lievi sono trattate in modo relativamente facile, un'infezione media può essere una minaccia per l'arto e una grave può essere una minaccia per la vita. (Tabella 1A)
La gravità dell'infezione guida la selezione ed il regime di somministrazione di un antibiotico.
Inoltre, la valutazione della gravità delle infezioni aiuta a determinare la necessità di ospedalizzazione (Tabella 1B), la potenziale necessità e la tempistica di intervento chirurgico, e la probabilità di amputazione (14). Le Infezioni di tessuti profondi spesso danno ingannevolmente pochi segni superficiali. Sospetti di un'infezione che si sviluppa in profondità si hanno in presenza di segni di tossicità sistemica (come febbre o leucocitosi), infiammazione lontana dall'ulcera cutanea, o quando lesioni suppurate e marcatori infiammatori persistono nonostante una apparente corretta terapia (8, 15).

### Quando inviare campioni per la coltura.

Selezionare una terapia antimicrobica appropriata per le infezioni del piede diabetico di solito richiede la conoscenza dei probabili agenti eziologici. Infezioni acute in pazienti precedentemente non trattati sono in genere causati da cocchi aerobi gram-positivi (definite infezioni monomicrobiche) (16), ma le ferite profonde o croniche possono sviluppare una flora più complessa, compresi i gram-negativi e batteri anaerobici (13). Vari disordini della pelle, l'esposizione ambientale, o una recente terapia antibiotica possono alterare la flora delle ulcere. Per la maggior parte delle infezioni ottenere esemplari di coltura servirà a guidare la terapia, ma può essere meno utile in presenza di cellulite acuta, e sono generalmente inutili per lesioni non infette. Se disponibili, le colture del sangue sono indicative in pazienti gravemente malati. Campioni per colture di tessuto osseo, quando possibile, aiutano a diagnosticare e a scegliere la terapia per l'osteomielite.

### Come ottenere campioni per la coltura dell'ulcera.

Una coltura può identificare l'agente(i) eziologici solo se i campioni raccolti siano trattati adeguatamente. Una suscettibilità agli antibiotici risulta essere, in linea generale, un aiuto a focalizzare (e in molti casi vincolare) un regime antibiotico. Nella maggior parte degli studi di campioni di tessuti profondi ottenuti asetticamente durante un intervento chirurgico, spesso contengono solo i veri agenti patogeni a differenza delle colture di lesioni superficiali (17, 18). Una piccola asportazione di tessuto, o un raschiamento

con un bisturi, dalla base di un'ulcera sbrigliata in genere fornisce risultati più precisi di un tampone sulle ferita (16, 17). In talune circostanze il tampone può essere l'unico metodo a disposizione: in queste situazioni si dovrebbe ottenere solo dopo un debridement delicato e la pulizia della ferita. I campioni devono essere trasportati al laboratorio immediatamente e con appositi mezzi di trasporto. La terapia diretta contro la crescita di organismi di coltura ottenuta dalla coltura di un tampone rischia di essere inutilmente ampia e può occasionalmente perdere i principali agenti patogeni.

### Come interpretare i risultati di una coltura.

Organismi isolati da campioni affidabili che risultano essere i soli o i predominanti germi sia nelle colarazioni Gram che nelle colture sono verosimilmente i soli patogeni. Se più organismi sono isolati, in particolare da ulcere superficiali, si ritiene che la terapia non debba essere indirizzata contro batteri meno virulenti, come enterococchi, stafilococchi coagulasi-negativi, o corynebatteri. Questi possono, tuttavia, essere i veri agenti patogeni in alcune infezioni, e devono essere trattati ripetutamente se si riproducono o sono isolati da campioni affidabili. Nelle infezioni profonde vengono spesso isolati microrganismi multipli e può risultare più difficile determinare quali siano i responsabili dell'infezione.

Lo stafilococco aureo è il patogeno più frequentemente isolato e virulento in caso di infezioni del piede diabetico, anche quando non è l'unico è di solito un componente di un'infezione mista. Anche gli streptococchi (beta-emolitici dei vari gruppi e altri) sono importanti agenti patogeni. Infezioni in pazienti ricoverati in ospedale sono spesso causati da 3-5 specie batteriche, tra cui sia aerobi sia anaerobi (13). Bacilli Gram-negativi, soprattutto Enterobatteri vengono individuati da campioni di molti pazienti con malattie o infezioni precedentemente trattate; tuttavia quanto spesso questi batteri siano i veri e propri patogeni responsabili delle ulcere è ancora materia di controversia. Le specie Pseudomonas sono spesso isolate da ferite che sono stati trattati con tamponi medicati o idroterapia. Gli specialisti di malattie infettive ritengono che gli enterococchi sono comunemente presenti in coltivazioni di pazienti che hanno precedentemente ricevuto un trattamento con cefalosporina. Le specie anaerobiche sono più frequenti nelle ferite con necrosi ischemica, o quelle che intaccano tessuti profondi. I patogeni anaerobi sono raramente gli unici e il più delle volte fanno parte di una infezione mista con aerobici (19). Una crescente preoccupazione deriva dall'osservazione che microrganismi multiresistenti e stafilococco aureo meticillina-resistenti sono più frequentemente isolati in pazienti che hanno recentemente ricevuto

una terapia antibiotica (20); sono spesso (ma non sempre) acquisiti durante precedenti ricoveri o presso le strutture di assistenza cronica (ad esempio case di cura) e possono preannunciare un esito infausto (21). I funghi sono comunemente presenti in ferite dei piedi sia infette sia non infette, ma sono raramente patogeni che necessitano di terapia.

### Infezioni ossee

Le infezione ossee (osteomielite) del piede si determinano, in genere, dal passaggio dei patogeni dai tessuti contigui attraverso la cute che sovrasta i tessuti molli. La distruzione ossea causata da neuroartropatia (malattia di Charcot) può essere difficili da distinguere da un' infezione ossea (22). Circa il 50%-60% delle infezioni gravi ai piedi, e forse il 10%-20% di quelle apparentemente meno gravi, sono complicate da osteomielite. Si sottolinea, pertanto, la necessità di prestare molta attenzione. Le linee guida per la diagnosi o il trattamento del piede diabetico osteomielitico (22, 23) sono esposte in un capitolo specifico. Le colture ossee rivelano generalmente un minor numero di patogeni isolati rispetto a quelli isolati dai tessuti molli sovrastanti. La biopsia ossea è il "gold standard" diagnostico. Anche se la procedura espone teoricamente ad alcuni rischi, tra cui una possibile futura infezione, e si possono avere falsi-negativi, è generalmente molto sicura ed in grado di fornire informazioni utili in casi complessi. Anche se molti sono i casi di osteomielite monomicrobica, studi microbiologici di osteomielite del piede diabetico suggeriscono che la maggior parte dei casi sono polimicrobici; S. aureo è l'agente più comunemente isolato (~ 50%), lo S. epidermidis (~ 25%), gli streptococchi (~ 30%) ed Enterobatteri (~ 40%) sono anche essi frequentemente isolati (22).

### Trattamento

I pazienti con una grave infezione (Tabella 1A) dovrebbero di norma essere ricoverati in ospedale per eventuali interventi chirurgici, idratazione e controllo degli scompensi metabolici. La chirurgia è la pietra miliare del trattamento acuto delle infezioni profonde dei tessuti molli o di un ascesso accompagnato da una sindrome compartimentale o necrosi. Un'infezione profonda in un arto ischemico è un'emergenza medica. Allo stesso modo, l'infezione accompagnata da sintomi sistemici come la sepsi, o locali come bolle, ecchimosi, dolore intenso, o inspiegabile insensibilità, richiede anch'essa interventi chirurgici esplorativi. In ogni paziente dovrebbe essere valutata attentamente la necessità di un intervento chirurgico, che va da un debridement minore o a un drenaggio fino ad ampie resezioni o all'amputazione. In un piede

ischemico, si dovrebbe procedere ad un drenaggio e una terapia antibiotica il più presto possibile. Una volta che l'infezione è stata aggredita, può essere considerata la rivascolarizzazione. Il ricovero deve essere preso in considerazione per quei pazienti che non vogliono o non sono in grado di capire l'importanza della cura delle loro ferite, non possono o non sono in grado di scaricare l'area colpita, non riescono a conformarsi alla terapia antibiotica, richiedono una terapia antibiotica parenterale (che non è disponibile in ambulatorio), o hanno bisogno di un attento monitoraggio della risposta al trattamento (tabella 1B). La maggior parte degli altri pazienti può essere trattata con cautela in ambulatorio, inizialmente con una nuova valutazione ogni due o tre giorni (16). La cura delle ferite (24), il controllo glicemico e la vascolarizzazione dovrebbero essere ottimizzati, in quanto gli antibiotici da soli non possono sopperire a disattenzioni su questi aspetti fondamentali. Una panoramica dell'algoritmo per l'approccio al trattamento di un paziente diabetico con lesione al piede è mostrato in Figura 1. L'approccio per la scelta di un regime antibiotico per le infezioni del piede diabetico è riportata nella Figura 2.

## Terapia antimicrobica

- Indicazioni per la terapia
- Via di somministrazione
- Scelta degli agenti antibiotici
- Durata della terapia

### Indicazioni per la terapia

I dati disponibili suggeriscono che circa il 40%-60% dei pazienti diabetici che sono trattati per un'ulcera al piede riceve una terapia antibiotica. Il concetto che riducendo il "carico biologico" delle ulcere cutanee clinicamente non infette con la terapia antimicrobica possa migliorare la guarigione, è plausibile e sostenuto da alcuni dati sperimentali sugli animali e da studi su gravi ferite, ustioni e innesti di pelle (26). Come questo sia applicabile a ulcere croniche deve ancora essere dimostrato.

Anche se alcuni esperti ritengono che qualsiasi ulcera richieda la somministrazione di antibiotici, sia per la terapia sia per la profilassi, la maggior parte degli studi clinici pubblicati sulla terapia antibiotica non ha mostrato un miglioramento dei risultati in lesioni non infette (27, 28, 29). Un abstract (30) riportava un trial randomizzato non in cieco nel quale la terapia antibiotica delle ulcere clinicamente non infette aumentava considerevolmente la probabilità di guarigione e riduceva l'incidenza dei casi clinici di

infezione, la necessità di ricovero in ospedale e le amputazioni. Sebbene provocatorio, questo lavoro dovrà essere replicato prima che questa strategia venga adottata. La terapia antibiotica è associata con frequenti effetti collaterali, costi finanziari e aumento della resistenza ai farmaci (20). Pertanto, attualmente dovrebbe essere utilizzata solo per curare l'infezione certa. Mentre l'abuso di antibiotici è un problema in alcuni paesi, il fallimento nel trattare adeguatamente le ulcere infette, è una delle principali cause di risultati negativi in altri. Non c'è dubbio che le ulcere infette del piede diabetico richiedano una terapia antibiotica.

### Via di somministrazione

Per far si che un antibiotico raggiunga una concentrazione ottimale nel sito di infezione è prima necessario ottenerne adeguati livelli sierici. Antibiotici per via parenteralie (di solito per via endovenosa, ma anche intramuscolare) sono indicati per i pazienti che sono sistematicamente malati, che presentano una compromissione sistemica, che hanno un'infezione severa, che non sono in grado di tollerare gli agenti orali, o per i pazienti dei quali si conosce o si sospetta che siano colpiti da agenti patogeni che non sono sensibili a trattamenti per via orale. Dopo che il paziente si è stabilizzato e l'infezione risponde chiaramente alla terapia, nella maggior parte dei pazienti si può passare alla terapia orale. I pazienti che necessitano di terapia endovenosa prolungata, ad esempio per l'osteomielite o per infezioni resistenti agli agenti orali, possono usufruirne ambulatorialmente, quando è attivo questo servizio.

La terapia antibiotica per via orale è più conveniente, probabilmente associata ad un minor numero di complicanze e, in generale, meno costosa di quella parenterale. La preoccupazione principale è la biodisponibilità di agenti somministrati per via orale. L'assorbimento gastrointestinale di antibiotici per via orale, sebbene variabile, è sufficiente per molti patogeni. I fluorochinoloni, in particolare, hanno raggiunto un livello elevato di concentrazione nel tessuto del piede diabetico infetto (31) (compreso in tessuti infiammati (32)), anche in pazienti con gastroparesi (33). Agenti nuovi ed in fase di sperimentazione includono antibiotici ad ampio spettro di attività (ad esempio carbapenem, fluorochinoloni), con una maggiore attività contro cocchi Gram-positivi (ad esempio oxazolidinoni) resistenti agli antibiotici, e con una buona biodisponibilità orale.

La malattia vascolare periferica può precludere il raggiungimento nei tessuti infetti delle concentrazioni terapeutiche di antibiotici, anche se i livelli sierici sono adeguati. Uno studio in pazienti sottoposti a chirurgia agli arti, che hanno ricevuto ceftazidima

endovena prima dell'intervento chirurgico ha mostrato una miglior diffusione dell'antibiotico alla cute, ai muscoli e alle ossa, ma l'ostacolo alla penetrazione è stata la presenza di ischemia, non il diabete (34). Anche in un arto ischemico, tuttavia, la terapia antibiotica ha un ruolo importante nel prevenire l'ulteriore diffusione dell'infezione. I problemi legati all'insufficienza arteriosa hanno portato alla sperimentazione di nuovi metodi di somministrazione degli antibiotici, ad esempio, la perfusione retrograda sotto pressione in una vena del piede (35, 36), la somministrazione intra-arteriosa (ad esempio, femorale) di antibiotico nell'estremità inferiore (37). Altri ancora hanno riscontrato la chiusura più rapida di ulcere sbrigliate utilizzando un catetere chiuso che forniva antibiotici (38). Queste tecniche richiedono un ulteriore approfondimento.
Il Consenso Internazionale sul Piede Diabetico ha dichiarato che non c'è spazio per ntibiotici ad uso topico nel trattamento delle ulcere superficiali con cellulite. Tuttavia, un recente grande studio randomizzato ha dimostrato che la terapia topica (con un antibiotico peptidico sperimentale, pexiganan acetato) potrebbe essere efficace quanto una terapia orale (con Ofloxacin) per ulcere mediamente infette (39). Sulfadiazina, neomicina, polimixina B, gentamicina, metronidazolo e mupirocina sono stati utilizzati per le infezioni dei tessuti molli in altri siti. Di recente sono state commercializzate medicazioni impregnate di antimicrobici (ad esempio, con vario contenuto di argento e iodio) (40). Per le infezioni che hanno interessato tessuti sottoposti a resezione chirurgica, antibiotici micronizzati sono stati utilizzati per fornire localmente un'alta concentrazione di antibiotico a lunga durata e, in alcuni casi, per riempire gli spazi morti (41, 42). Un altro approccio consiste nell'impiantare spugne di collagene bovino biodegradabili impregnate di antibiotici in una lesione infetta; pochi dati suggeriscono l'efficacia di questo trattamento (combinato, almeno inizialmente, con antibiotici per via orale) su infezioni del piede diabetico (compresa l'osteomielite) (43).
Poichè gli studi comparativi sulla malattia del piede diabetico e sui diversi agenti sono carenti, non può essere espressa una raccomandazione generale. In teoria, i vantaggi della terapia antibiotica locale comprendono alte concentrazioni di farmaco, evitando effetti avversi sistemici e la possibilità di utilizzare nuovi agenti che non sono disponibili per uso sistemico. Teorici svantaggi sono la sensibilizzazione della cute (in caso di antibiotici), la tossicità tissutale e lo sviluppo di resistenza batterica. Al momento i dati sono troppo limitati per incoraggiare il trattamento delle infezioni del piede diabetico con antimicrobici locali, ma sono necessarie ulteriori ricerche.

## Scelta dell'agente antibiotico

La terapia antibiotica iniziale sarà empirica. Essa dovrebbe essere finalizzata a coprire i più comuni patogeni, modificata in base dell'infezione ed alla disponibilità di indizi clinici o microbiologici.

Gli antibiotici a relativo stretto-spettro sono preferiti nelle infezioni minori, in quanto vi è il tempo per adeguare la terapia in caso la risposta clinica sia insufficiente. Regimi per infezioni più gravi dovrebbero prevedere quelli a più ampio spettro, per garantire una copertura ottimale, e una rapida diffusione. I regimi empirici devono, inoltre, tenere in considerazione i seguenti fattori: allergie, disfunzioni renali, precedente/recente terapia antibiotica, sensibilizzazione nota ad un antibiotico locale, colture precedentemente ottenute, politiche di prescrizione o formulari (Tabella 2). Un striscio colorato con gram, ottenuto da un campione di ulcera può aiutare direttamente una terapia antibiotica empirica (44).

Un regime antibiotico empirico dovrebbe sempre comprendere un agente attivo contro Stafilococchi e Streptococchi. In casi gravi e precedentemente trattati può essere necessaria un'estesa copertura che comprende anche i bacilli Gram-negativi, e, forse, l'Enterococco. Ferite necrotiche, gangrena o ferite maleodoranti di solito richiedono una terapia contro gli anaerobi. Quando la coltura e i risultati della sensibilità agli antibiotici sono disponibili è d'obbligo prendere in considerazione terapie mirate. Agenti a spettro stretto vengono preferiti, ma è importante valutare in che modo l'infezione risponde alla terapia empirica. Se la lesione è in via di guarigione e il paziente tollera la terapia non c'è motivo di cambiarla, anche se alcuni o tutti gli organismi isolati in coltura sono resistenti agli antibiotici prescritti. D'altro canto, se l'infezione non risponde è opportuno modificare il trattamento per coprire tutti gli organismi isolati. Se l'infezione si aggrava nonostante la suscettibilità dei batteri isolati, è necessario riconsiderare l'eventualità di un intervento chirurgico o la possibilità che alcuni fastidiosi patogeni non siano stati individuati nella coltura. Molti agenti, per esempio quelli penicillino-resistenti (ad esempio, dicloxacillina, nafcillina), cefazolina e vancomicina, e in alcuni paesi rifampicina, acido fusidico e pristinamicina sono stati utilizzati in queste infezioni per decenni. Con i nuovi agenti sono importanti considerazioni teoriche e farmacocinetiche, ma la prova di efficacia di un antibiotico è la sperimentazione clinica. Gli agenti che hanno dimostrato efficacia clinica, da soli o in combinazione, in studi prospettici sulle infezioni del piede diabetico sono i seguenti (Tabella 3) (44):

**Agenti che hanno dimostrato efficacia clinica nel trattamento del piede diabetico infetto:**

- Cefalosporine (Cephalexina orale; cefoxitina e ceftizoxime parenterale)
- Congeneri della penicillina / ß-lattamasi inibitore (amoxicillina/clavulanico per via orale; ampicillina / sulbactam, piperacillina / Tazobactam, e ticarcillina / clavulanato parenterale)
- Fluorochinoloni (ciprofloxacina per via orale e parenterale; ofloxacina per via orale e parenterale; levofloxacina per via orale e parenterale)
- Altri agenti
    - Clindamicina (per via orale e parenterale)
    - Imipenem / cilastatina (per via parenterale)
    - Amdinocillina (per via parenterale)
    - Linezolid (per via orale e parenterale)

È probabile che altri agenti della stessa classe di antibiotici potrebbero ugualmente essere efficaci. Pochi studi controllati randomizzati hanno confrontato diversi regimi per via orale e parenterale; tutti sono stati indirizzati solo a dimostrarne l'equivalenza, e lo hanno fatto. Nel complesso, i tassi di risposta clinica e microbiologica sono stati simili nei lavori con i vari antibiotici e non è emerso un solo antibiotico o una sola combinazione di antibiotici come più efficace/i (45). Vengono introdotti nuovi antibiotici e alcuni vecchi sono resi obsoleti dalla comparsa di resistenza o di nuova notevole tossicità. Comprendere i principi della terapia antibiotica è più importante che conoscere gli specifici antibiotici attualmente in voga (44, 45). Il costo della terapia è anch'esso un fattore importante nella scelta. Un ampio studio prospettico delle infezioni profonde ai piedi condotto in Svezia ha rilevato che gli antibiotici rappresentavano solo il 3%-5% del totale dei costi per il trattamento; i costi per i trattamenti topici alla ferita erano notevolmente più alti (46). Uno studio americano ha dimostrato che la terapia con ampicillina/sulbactam è stata significativamente meno costosa che con imipenem/cilastatina nelle infezioni del piede diabetico a rischio di amputazione, principalmente a causa delle dosi minori e dei costi più bassi di ospedalizzazione e dei minori effetti collaterali indesiderati associati con il primo trattamento (47). Sono necessari altri trials comparativi e analisi economiche. Molti dati pubblicati su specifici regimi di antibiotici per le infezioni del piede diabetico variano tra loro, ma sono più simili che diversi. Raccomandazioni sulla somministrazione empirica di antibiotici in base al tipo di infezione sono riportati nella Tabella 3.

### Durata della terapia

La durata ottimale della terapia antibiotica per infezioni del piede diabetico non è stata studiata. Per le infezioni da lievi a moderate 1-2 settimane di terapia sono state ritenute efficaci (16), mentre per il trattamento delle infezioni più gravi di solito è stato prescritto un periodo di 2-4 settimane (48,49).

Una più lunga durata può essere necessaria per i pazienti immunocompromessi, scarsamente perfusi, con ferite profonde di grandi dimensioni o necrotiche, con osteomielite (vedi capitolo). Un adeguato debridement, una resezione o una rimozione di tessuti infetti possono ridurre la durata della terapia necessaria. In quei pochi pazienti con infezioni del piede diabetico che sviluppano batteriemia, è prudente effettuare una terapia per un periodo minimo di due settimane. La terapia antibiotica può essere interrotta quando in generale tutti i segni e i sintomi di infezione sono risolti, anche se la ferita non è ancora completamente cicatrizzata. In alcuni casi di infezione estesa, e di ampie zone di gangrena o tessuto necrotico scarsamente vascolarizzati è necessaria una terapia più prolungata. Alcuni pazienti che non possono, o non vogliono, essere sottoposti a resezione chirurgica, o che hanno un corpo estraneo impiantato nel sito di infezione, possono richiedere una terapia antibiotica prolungata o intermittente.

### Terapie coadiuvanti

Diverse misure supplementari sono state sperimentate per migliorare la risoluzione dell'infezione, la guarigione delle ferite e la risposta immunitaria. Il fattore ricombinante stimolante le colonie di granulociti (G-CSF) è stato somministrato in diversi studi clinici controllati. Uno studio ha riportato una più rapida e una migliore risoluzione dei risultati di infezione (53), ma altri non l'hanno fatto (54-57). La terapia con Ossigeno iperbarico (HBO) è stata segnalata come sistema per aiutare a combattere le infezioni e per migliorare la guarigione delle ferite in lavori anedottici e non controllati; recentemente, studi prospettici, non randomizzati, hanno sostenuto che HBO migliora la cicatrizzazione e riduce il tasso di amputazione del 58-61%. HBO è una procedura costosa e onerosa ed ha bisogno di un'ulteriore valutazione. Anche il controllo dell'edema può aumentare la guarigione delle ferite nei pazienti diabetici con un piede infetto (62).

### Esito del trattamento

In quasi tutte le infezioni superficiali può essere prevista una buona risposta clinica (risoluzione di tutti o della maggior parte dei segni e sintomi di infezione, senza amputazione), se opportunamente trattate come parte della gestione conservativa.

Nelle infezioni profonde ai piedi, o con ischemia critica degli arti, la risposta clinica è risultata meno favorevole (tasso di amputazione del 50-60%) (2). In un centro specializzato l'86% dei pazienti ha avuto bisogno di un intervento chirurgico per raggiungere la completa guarigione del piede. È difficile sapere quando un'osteomielite è completamente risolta; utili elementi di prova comprendono una diminuzione del tasso di sedimentazione eritrocitaria o proteina C-reattiva, se queste erano elevate, la ricostituzione del tessuto osseo precedentemente distrutto su radiografia o la perdita di una captazione precedentemente elevata alla scintigrafia con leucociti (22). Quando si tratta di infezioni profonde dei tessuti molli o delle strutture ossee, il debridement chirurgico, la resezione delle ossa o le amputazioni parziali sono di solito necessarie. La maggior parte di queste amputazioni può limitare la perdita dei restanti tessuti del piede ed il controllo delle infezioni a lungo termine è avvenuto in oltre l'80% dei casi. L'infezione ricorre nel 20% -30% dei pazienti, molti dei quali hanno una osteomielite sottostante. I fattori che predicono la guarigione includono l'assenza di osso esposto, un polso popliteo palpabile, una pressione all'alluce del piede > 45 mm/Hg o una pressione alla caviglia > 80 mm/Hg, una conta periferica dei globuli bianchi < 12000/mm10 ed una tensione transcutanea di ossigeno > 40 mmHg (64). I pazienti che hanno avuto un'infezione sono a rischio di recidiva nel giro di pochi anni, quindi, è strategico educarli in materia di prevenzione e di rapida richiesta di consultazione per problemi ai piedi.

### Questioni chiave che richiedono studi di ricerca

Tra le molte problematiche che necessitano di ulteriori indagini, dovrebbero avere la massima priorità i seguenti studi di ricerca:

- Come le ulcere infette possono essere distinte da quelle non infette?
- La terapia antibiotica di ulcere clinicamente non infette migliora i risultati, tra cui la guarigione dell'ulcera?
- La coltura di un campione di ferita infetta è clinicamente utile?
- Nel trattamento dei tessuti molli e delle infezioni delle ossa, quali percorsi terapeutici, agenti antibiotici specifici, e durata del trattamento sono più indicati?
- Qual è il ruolo delle varie procedure chirurgiche nel trattamento dei tessuti molli o infezione ossea?
- Come si dovrebbe definire la cura delle infezioni?
- Gli agenti antimicrobici topici sono efficaci nella cura delle infezioni superficiali?

## Bibliografia

1. Lipsky BA. Infectious problems of the foot in diabetic patients. In, The Diabetic Foot,6th edition., J.H. Bowker, M.A. Pfeifer, eds, St. Louis, Mosby, 2001, pages 467-80.
2. International Working Group on the Diabetic Foot. International Consensus on the Diabetic Foot. May1999; Amsterdam, pages 1-96.
3. Pecoraro RE, Ahroni JH, Boyko EJ, Stencil, VL. Chronology and determinants of tissue repair in diabetic lower-extremity ulcers. Diabetes 1991;40:1305-13.
4. Reiber GE, Pecoraro RE, Koepsell TD. Risk factors for amputation in patients with diabetes mellitus. A case control study. Ann Intern Med 1992;117:97-105.
5. Wilson RM. Neutrophil function in diabetes. Diabet Med 1986; 6:509-12.
6. McMahon MM, Bistrian BR. Host defenses and susceptibility to infection in patients with diabetes mellitus. Infect Dis Clin North Am 1995;9:1-10.
7. Sentochnik DE, Eliopoulos GM. Infection and diabetes. In, Joslin's Diabetes Mellitus, 13th edition. CR Kahn and GC Weir, eds. Lea & Febiger (Philadelphia) 1994. Pages 867-8.
8. Bridges RM, Deitch EA. Diabetic foot infections. Pathophysiology and treatment. Surg Clin North Am 1994;74:537-5.
9. American Diabetes Association. Consensus development conference on diabetic foot wound care. Diabetes Care 1999;22:1354-60.
10. Eneroth M, Apelqvist J, Stenstrom A. Clinical characteristics and outcome in 223 diabetic patients with deep foot infections. Foot Ankle Int 1997;18:716-22.
11. Edelson GW, Armstrong DG, Lavery LA, Caicco G. The acutely infected diabetic foot is not adequately evaluated in an inpatient setting. Arch Intern Med 1996;156:2373-8.
12. Armstrong DG, Perales TA, Murff RT, Edelson GW, Welchon JG. Value of white blood cell count with differential in the acute diabetic foot infection. J Am Podiatr Med Assoc 1996;86:224-7.
13. Lipsky BA, Pecoraro RE, Wheat JL. The diabetic foot: soft tissue and bone infection. Infect Dis Clin North Am 1990;4:409-32.
14. Armstrong DG, Lavery LA, Harkless LB. Validation of a diabetic wound classification system. The contribution of depth, infection, and ischemia to risk of amputation. Diabetes Care 1998; 21: 855-9.
15. Ger R. Newer concepts in the surgical management of lesions of the foot in the patient with diabetes. Surg Gynecol Obstet 1984;158:213-5.

16. Lipsky BA, Pecoraro RE, Larson SA, Ahroni, JH. Outpatient management of uncomplicated lower-extremity infections in diabetic patients. Arch Intern Med 1990;150:790-7.
17. Wheat LJ, Allen SD, Henry M, et al. Diabetic foot infections. Bacteriologic analysis. Arch Intern Med 1986; 146: 1935-40.
18. Pellizzer G, Strazzabosco M. Presi S et al. Deep tissue biopsy vs. superficial swab culture monitoring in the microbiological assessment of limb-threatening diabetic foot infection." Diabet Med 2001;18:822-7.
19. Gerding DN. Foot infections in diabetic patients: The role of anaerobes. Clin Infect Dis 1995;20(Suppl 2):S283-8.
20. Tentolouris N, Jude EB, Smirnof I, Knowles EA, Boulton AJM. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus: an increasing problem in a diabetic foot clinic. Diabet Med 1999;16:767-71.
21. Wagner AH, Reike H, Angelkort B. [Highly resistant pathogens in patients with diabetic foot syndrome with special reference to methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections]." Dtsch Med Wochenschr 2001;126: 1353-6.
22. Lipsky BA. Osteomyelitis of the foot in diabetic patients. Clin Infect Dis 1997;25:1318-26.
23. Wrobel JS, Connolly JE. Making the diagnosis of osteomyelitis. The role of prevalence. J Am Podiatr Med Assoc 1998;88:337-43.
24. Jones V. Debridement of diabetic foot lesions. The Diabetic Foot 1998; 3:88-94.
25. Jaegeblad G, Apelqvist J, Nyberg P, Berger B. The diabetic foot: From ulcer to multidisciplinary team approach. A process analysis. Abstracts of the 3rd International Symposium of The Diabetic Foot, Noordwijkerhout, The Netherlands, May 6, 1998, Abstract p87, p. 149.
26. Robson MC, Mannari RJ, Smith PD, Payne WG. Maintenance of wound bacterial balance. Am J Surg 1999;178:399-402
27. O'Meara SM, Cullum NA, Majid M, Sheldon TA. Systemic review of antimicrobial agents used for chronic wounds. Br J Surg 2001;88:4-21.
28. Chantelau E, Tanudjaja T, Altenhöfer F, Ersanli Z, Lacigova S, Metzger C. Antibiotic treatment for uncomplicated neuropathic forefoot ulcers in diabetes: a controlled trial. Diabet Med 1996;13:156-9.
29. Hirschl M, Hirschl AM. Bacterial flora in mal perforant and antimicrobial treatment with ceftriaxone. Chemotherapy 1992;38:275-80.
30. Foster AVM, Bates M, Doxford M, Edmonds ME. Should oral antibiotics be given to

"clean" foot ulcers with no cellulitis? Abstracts of the 3rd International Symposium of The Diabetic Foot, Noordwijkerhout, The Netherlands, May 6, 1998, Abstract 013.
31. Kuck EM, Bouter KP, Hoekstra JBL, Conemans JMH, Diepersloot RJA. Tissue concentrations after a single-dose, orally administered ofloxacin in patients with diabetic foot infections. Foot Ankle International 1998;19:38-40.
32. Muller M, Brunner M, Hollenstein U, et al. Penetration of ciprofloxacin into the interstitial space of inflamed foot lesions in non-insulin-dependent diabetes mellitus patients. Antimicrob Agents Chemotherap 1999;43:2056-8.
33. Marangos MN, Skoutelis AT, Nightengale CH, et al. Absorption of ciprofloxacin in patients with diabetic gastroparesis. Antimicrob Agents Chemotherap 1995;39:2161-3.
34. Raymakers JT, Houben AJ, vd Heyden JJ, Tordoir JH, Kitslaar PJ, Schaper NC. The effect of diabetes and severe ischaemia on the penetration of ceftazidime into tissues of the limb. Diabet Med 2001;18:229-34.
35. el-Sarkey M el-S., Local intravenous therapy in chronic inflammatory and vascular disorders of the foot. Int Surg 1997;82:175-81.
36. de Lalla F, Novelli A, Pellizzer G, et al. Regional and systemic prophylaxis with teicoplanin in monolateral and bilateral total knee replacement procedures: study of pharmacokinetics and tissue penetration. Antimicrob Agents Chemotherap 1993;37:2693-8.
37. Dorigo B, Cameli AM, Trapani M, Raspanti D, Torri M, Mosconi G. Efficacy of femoral intra-arterial administration of teicoplanin in gram-positive diabetic foot infections. Angiology 1995;46:1115-22.
38. Connolly JE, Wrobel JS, Anderson RF. Primary closure of infected diabetic foot wounds. A report of closed instillation in 30 cases. J Am Podiatr Med Assoc 2000;90:175-82.
39. Lipsky BA, McDonald D, Litka PA. Treatment of infected diabetic foot ulcers: topical MSI-78 vs. oral ofloxacin (abstract). Diabetologia 1997;40 (Suppl 1):482.
40. O'Meara S, Cullum N, Majid M, Sheldon T. Systematic reviews of wound care management: (3) antimicrobial agents for chronic wounds; (4) diabetic foot ulceration. Health Technol Assess 2000;4:1-237.
41. Roeder B, Van Gils CC, Maling S. Antibiotic beads in the treatment of diabetic pedal osteomyelitis. J Foot Ankle Surg 2000;39:124-30.
42. Yamashita Y, Uchida A, Yamakawa T, Shinto Y, Araki N, Kato K. Treatment of chronic osteomyelitis using calcium hydroxyapatite ceramic implants impregnated with

antibiotics. Int Orthop (SICOT) 1998:22:247-51.
43. Kollenberg LO. A new topical antibiotic delivery system. World Wide Wounds 1998;1:1-19 (http://www.worldwidewounds.com/1998/july/Topical-Antibiotic-Delivery-System/topical
44. Lipsky BA. Evidence-based antibiotic therapy of diabetic foot infections. FEMS Immunol Med Microbiol 1999;26:267-76.
45. Cunha BA. Antibiotic selection for diabetic foot infections: a review. J Foot Ankle Surg 2000; 39:253-7.
46. Ragnarson Tennvall G, Apelqvist J, Eneroth M. Costs of deep foot infections in patients with diabetes mellitus. PharmacoEcconomics 2000;18: 225-38.
47. McKinnon PS, Paladino JA, Grayson ML, Gibbons GW, Karchmer AW. Cost effectiveness of ampicillin/sulbactam versus imipenem/cilastatin in the treatment of limb-threatening foot infections in diabetic patients. Clin Infect Dis 1997;24:57-63.
48. Lipsky BA, Baker PD, Landon GC, Fernau R. Antibiotic therapy for diabetic foot infections: comparison of two parental-to-oral regimens. Clin Infect Dis 1997;24:643-8.
49. Grayson ML, Gibbons GW, Habershaw GM, et al. Use of ampicillin/sulbactam versus imipenem/cilastatin in the treatment of limb-threatening foot infections in diabetic patients. Clin Infect Dis 1994;18:683-693.
50. Venkatesan P, Lawn S, Macfarlane RM, Fletcher EM, Finch RG, Jeffcoate WJ. Conservative management of osteomyelitis in the feet of diabetic patients. Diabet Med 1997;14:487-490.
51. Pittet D, Wyssa B, Herter-Clavel C, Kursteiner K, Vaucher J, Lew PD. Outcome of diabetic foot infections treated conservatively. A retrospective cohort study with long-term follow-up. Arch Intern Med 1999;159:851-6.
52. Senneville E, Yazdanpanah Y, Cazaubiel M, et al. Rifampicin-ofloxacin oral regimen for the treatment of mild to moderate diabetic foot osteomyelitis. J Antimicrob Chemotherap 2001;48:927-30.
53. Gough A, Clapperton M, Rolando N, Foster AVM, Philpott-Howard J, Edmonds ME. Randomized placebo-controlled trial of granulocyte-colony stimulating factor in diabetic foot infections. Lancet 1997;350:855-9.
54. de Lalla F, Pellizzer G, Strazzabosco M, et al. Randomized prospective controlled trial of recombinant granulocyte-colony stimulating factor as adjunctive therapy for limb-threatening diabetic foot infection. Antimicrob Agents Chemotherap 2001;45:1094-8.
55. Yonem A, Cakir B, Guler, S. Azal O O, Corakci A.. Effects of granulocyte-colony

stimulating factor in the treatment of diabetic foot infection. Diabetes Obes Metab 2001;3: 332-7.
56. Kaestenbauer T., Hoernlein B., Sokol G, Irsigler K. Evaluation of ranulocyte-colony stimulating factor (Filgrastim) in infected diabetic foot ulcers." Diabetologia 2002;46: 27-30.
57. Peck KR, Son DW, Song J-H, Kim S, Oh M-D, Choe KW. Enhanced neutrophil functions by recombinant human granulocyte colony-stimulating factor in diabetic patients with foot infections in vitro. J Korean Med Sci 2001;16:39-44.
58. Stone JA, Cianci P. The adjunctive role of hyperbaric oxygen in the treatment of lower extremity wounds in patients with diabetes. Diab Spectrum 1997;10:118-123.
59. Wunderlich RP, Peters EJG, Lavery L. Systemic hyperbaric oxygen therapy. Lowerextremity wound healing and the diabetic foot. Diabetes Care 2000;23:1551-1555.
60. Lee SS, Chen C-Y, Chan Y-S, Yen C-Y, Chao E-K, Ueng S W-N. Hyperbaric oxygen in the treatment of diabetic foot infection. Chang Gung Med J 1997;20:17-22.
61. Bakker DJ. Hyperbaric oxygen therapy and the diabetic foot. Diabetes Metab Res Rev 2000;16 (Suppl 1):S58.
62. Armstrong DG, Nguyen HC. Improvement in healing with aggressive edema reduction after debridement of foot infection in persons with diabetes. Arch Surg 2000;135:1405-9.
63. Eneroth M, Larsson J, Apelqvist J. Deep foot infection in diabetes mellitus - An entity with different characteristics, treatment and prognosis. J Diab Compl 1999 Sep-Dec;13(5-6):254-63
64. Hauser CJ. Tissue salvage by mapping of skin surface transcutaneous oxygen tension index. Arch Surg 1987;122:1128-30.

Cute secca dovuta alla neuropatia autonomica con un'ulcera superficiale tra il primo e il secondo dito

Ulcera plantare superficiale senza infezione

Ulcera superficiale causata da stress meccanico precipitata a causa della deformità ossea del dito.
Si noti l'atrofia muscolare

Ulcera con cellulite ed essudazione

# 11. La gestione delle osteomieliti del piede diabetico - un progress report sulla diagnosi e un consensus report sul trattamento delle osteomieliti -

**Preparata dal gruppo di lavoro IWGDF su Osteomielite e Piede diabetico**

**Contenuto**

Capitoli:

1. Introduzione
2. Processo di sviluppo delle Linee Guida
3. Definizioni
4. Panoramica sull'osteomielite del piede diabetico
5. Problematiche diagnostiche
6. Una proposta di schema per i criteri diagnostici dell'osteomielite del piede diabetico finalizzato alla ricerca
7. Sintesi del progress report sulla diagnosi di osteomielite nel piede diabetico
8. Una revisione sistematica sull'efficacia dei trattamenti per l'osteomielite diabetico osteomielitico
9. Raccomandazioni per le future ricerche ed attività del IWGDF

Osteomielite

Allegati:

A. Bibliografia
B. Tabelle esplicative
C. Riferimenti

## 11.1. Introduzione

L'osteomielite è una condizione comune nel piede diabetico (1), che aumenta notevolmente il rischio di amputazione dell'arto inferiore (2). Il trattamento richiede spesso una prolungata terapia antibiotica, continui trattamenti podologici e uno o più interventi chirurgici. Diversi studi suggeriscono che l'osteomielite è presente in circa

il 20% dei pazienti diabetici che si presentano con un piede infetto, ma può anche essere presente in alcuni pazienti in ulcere senza evidenza clinica di infiammazione (3). Nelle infezioni che mettono a rischio l'arto questo quadro si presenta in oltre il 60% dei casi (4).

Nonostante la sua importanza, la gestione dell'osteomielite è gravata da incertezze sia in ambito diagnostico che di trattamento.
Gli aggiornamenti sul trattamento delle infezioni del piede diabetico, che facevano parte degli aggiornamenti alle Linee Guida IWGDF pubblicati nel 2003, non davano consigli dettagliati sulla gestione dell'osteomielite (5). Le linee guida di pratica clinica della Società Americana delle Malattie Infettive per quanto riguarda le infezioni del piede nei diabetici danno indicazioni sull'osteomielite (6), ma vi è la necessità di una guida aggiornata rivolta alla comunità che si occupa del problema piede diabetico nella sua globalità, questa può essere modificata in base alla disponibilità di risorse e dei servizi locali. Il comitato IWGDF ha individuato questa esigenza e ha costituito l'attuale gruppo di lavoro nel 2006 per sviluppare delle linee guida soddisfacenti.

### 11.2. Processo di sviluppo delle Linee guida

Nel 2006 il presidente e i membri sono stati invitati dal Comitato Editoriale IWGDF a costituire il gruppo di lavoro del IWGDF sull'osteomielite e il piede diabetico. L'obiettivo era quello di effettuare una completa revisione sistematica delle evidenze relative alla gestione del piede diabetico con osteomielite. Tra i membri erano inclusi specialisti, provenienti da vari paesi, nei seguenti settori: diabete, malattie infettive, chirurgia, radiologia, epidemiologia e biostatistica.
Il gruppo di lavoro ha avuto due weekend di riunioni tra agosto 2006 e maggio 2007 per selezionare gli interventi di interesse, discutere la metodologia di ricerca nella letteratura scientifica e di classificazione, decidere il metodo di valutazione dei lavori, accordarsi sui risultati, e preparare le linee guida. Il tutto è stato approvato dal Comitato di redazione IWGDF.

Tutte le decisioni in merito al contenuto del presente documento sono state raggiunte attraverso il dibattito ed il consenso unanime, con riferimento alla natura e alla qualità degli elementi di evidenza. Lacune sui dati di evidenza hanno ridotto il grado di certezza con cui ogni particolare intervento diagnostico o terapeutico può essere raccomandato.

## 11.3. Definizioni

• L'osteomielite è un'infiammazione del midollo osseo di origine infettiva. I termini "periostite" e "osteite" a volte sono usati per denotare forme infettive di infiammazione più superficiali. Poiché spesso non è possibile specificare i limiti anatomici dell' infezione senza una completa escissione con esame istologico, il termine "osteomielite" sarà usato, nel contesto del presente documento, per indicare qualsiasi grado di infezione ossea, compresa quella apparentemente limitata alla parte corticale superficiale.
• In accordo con altri documenti il piede diabetico è individuato come l'area anatomica al di sotto dei malleoli in una persona con diabete mellito (come attualmente definito dalla American Diabetes Association).
• Per osteomielite del piede diabetico si intende un'infezione che coinvolge qualsiasi parte di un osso dai malleoli in giù compreso il tallone, in una persona con diabete mellito.
• Per tessuti molli, in questo documento, ci si riferisce a tutte le strutture non ossee e non cartilaginee comprendenti la pelle, il tessuto sottocutaneo, le fasce, i muscoli, i tendini e le capsule articolari. Questi tessuti sono importanti per la salute, essendo parte integrante della meccanica del piede, fornendo ad alcune parti di ossa un apporto ematico ed agendo come una barriera verso le infezioni. L'osteomielite è sia una conseguenza che una causa della perdita dei tessuti molli, nonché una minaccia per la funzionalità e la meccanica del piede.
• I risultati del trattamento di osteomielite includono diversi metodi che variano in termini di utilizzo e definizione. Secondo il parere di esperti in altri settori di infezione ossea, il termine "cura" non è utilizzato giacché anche dopo un lungo periodo di tempo durante il quale si possono ottenere apparenti successi, l'osteomielite può recidivare. Il termine "arresto" è utilizzato, invece, per descrivere la situazione in cui non vi è alcuna evidenza clinica di infezione in corso nel tessuto osseo. Il termine "guarigione" è usato, in letteratura, sia per indicare la riepitelizzazione di tutte le ulcere o alterazioni dei tessuti molli sovrastanti il sito di infezione ossea che per sottolineare una serie di cambiamenti radiologici che denotano come l'infezione ossea non sia più attiva.
• Il termine "guarigione radiologica" potrebbe essere più appropriato nella pratica clinica, ma è troppo poco standardizzato per l'utilizzo a scopo di ricerca. Essa può essere determinata solo a posteriori, attraverso la visione dei cambiamenti in una serie successiva di immagini. I criteri per la guarigione radiologica comprendono il

consolidamento della reazione periostale ("lanuginosa"), che denotano una malattia, in un involucro ben organizzato con bordi netti, l'assenza di progressione della trasparenza, la saldatura di fratture patologiche associate ad infezione, e anche la sostanziale ricostituzione di osso mineralizzato nelle aree dove in precedenza si era osservata perdita di tessuto osseo. Il termine "guarigione" sarà qui utilizzato per indicare la cura di qualsiasi infezione dei tessuti molli e la riepitelizzazione di tutte le ulcere sovrastanti il sito di infezione ossea, che riporta la terminologia in linea con la definizione del Gruppo di Lavoro sulla Guarigione delle Ferite del IWGDF. Il termine "guarigione radiologica" sarà utilizzato solo nella revisione di studi che hanno utilizzato questo termine e lo hanno definito come una misura dell'efficacia del trattamento di infezioni ossee.

- Per "infezione ricorrente" si intende una situazione in cui si susseguono fasi di apparente miglioramento a fasi di arresto, l'osteomielite si ripresenta clinicamente attiva nello stesso segmento osseo.
- La "ricaduta" è strettamente collegata all'infezione ricorrente, ma indica la situazione in cui a seguito di una risposta parziale al trattamento, l'infezione riprende in maniera più grave.
- Il termine "fallimento" dovrebbe essere utilizzato solo per indicare, sulla base dell'intention-to-treat, ogni necessità di modificare la gestione da un percorso definito e dichiarato ad un percorso diverso. Fallimento di un intervento chirurgico potrebbe quindi indicare il ripetersi di infezioni o la necessità imprevista di tornare ad operare; il fallimento della terapia medica potrebbe indicare il ripetersi di infezione, la necessità di intervento chirurgico non programmato, o anche la necessità di modificare il trattamento medico con altri farmaci o altre modalità di cura. Il termine ha, pertanto, valore solo quando il suo utilizzo è specificamente definito in ogni circostanza.

### 11.4. Panoramica dell'osteomielite del piede diabetico

- L'osteomielite varia in misura ed eziologia ma, nel piede diabetico, l'osteomielite ematogena (infezione ossea da disseminazione ematica) è rara. La stragrande maggioranza dei casi ha origine dalla cosiddetta osteomielite focale per contiguità, dove l'infezione si estende alle ossa da un adiacente focolaio infetto dei tessuti molli. Questo è di solito causato da un'ulcera neuropatica (vale a dire un ulcera associata a perdita di sensibilità protettiva, ma con capacità arteriosa relativamente intatta), ma anche una ferita profonda o una perdita ischemica di tessuti molli possono talvolta esserne la causa. L'insufficienza vascolare, mentre è frequentemente una comorbidità,

in generale gioca un ruolo molto meno importante nello sviluppo di osteomielite rispetto alla neuropatia.

• L'osteomielite è quindi più comune nei siti in cui l'ulcerazione è più presente:

- Le piccole ossa delle dita dei piedi (p.es. le falangi) direttamente o attraverso una articolazione interfalangea ulcerata che conduce all'artrite settica cronica e all'osteomielite
- Le teste metatarsali, direttamente o tramite l'articolazione metatarso-falangea
- Il calcagno
- Il mesopiede è coinvolto meno frequentemente, e di solito nel contesto di una deformità a dondolo da neuro artropatia di Charcot che conduce all'ulcerazione plantare

• L'osteomielite inizia quando i tessuti periostali che ricoprono e vascolarizzano la superficie dell'osso, sono compromessi da ulcerazioni o infezioni. La perdita di una barriera anatomica e fisiologica all'accesso dei microrganismi, e la devitalizzazione della corticale superficiale forniscono un ambiente favorevole per l'insorgenza di infezione nell'osso sottostante l'ulcera o adiacente ad un focolaio di tessuti molli infetti. Ferite da puntura possono inoculare direttamente agenti patogeni nell' osso o nelle articolazioni.

• I microrganismi responsabili sono simili a quelli isolati da infezioni complicate della pelle o delle strutture cutanee. Così, cocchi aerobi Gram-positivi sono i patogeni predominanti, soprattutto in pazienti affetti da infezioni relativamente recenti e non ancora trattati con antibiotici. Gli stafilococchi, in particolare lo Staphylococcus aureus, ma anche le specie coaugulasi-negative, sono quelli più frequentemente isolati. MRSA è sempre più riportato come causa di osteomielite del piede diabetico. Molti casi sono polimicrobici, in particolare quelli che si verificano in ferite cronicamente infette o in arti ischemici.

• L'estensione di un'infezione attraverso il sistema Haversiano porta successivamente al coinvolgimento della sostanza midollare e dell'osso spugnoso in cui l'infezione può diffondersi rapidamente. Seguendo il tragitto dell'infezione sotto il periostio si arriva alla rimozione periostale, conseguente alla morte dell'osso, e ciò induce una reazione periostale con formazione di nuovo osso (l'involucro).

• La persistenza dell'infezione ha molteplici cause alla base, fra cui la ridotta risposta immunitaria e infiammatoria nella regione dell'osso necrotico (il sequestro), il numero ridotto e la limitata attività funzionale dei leucociti nel tessuto osseo e la difficoltà ad eliminare i microrganismi quando essi aderiscono al sequestro (13, 14). Queste comunità mono o poli-microbiche (biofilm) (15) contengono popolazioni fenotipiche molto persistenti che resistono alle azioni di risposta dell'ospite ed a molti antibiotici.

• La risposta infiammatoria dell'ospite si è evoluta al fine di contenere l'infezione in un'area ristretta dell'osso, quando possibile, ed eliminare così solo il sequestro. Il contenimento avviene mediante l'azione antimicrobica di cellule infiammatorie e di mediatori. L'eliminazione dell'infezione avviene attraverso la lisi delle ossa vitali adiacenti al sequestro, operata dagli osteoclasti e dai leucociti attivati, che consente il distacco del sequestro.

• Il distacco del sequestro può portare alla sua esfoliazione dalla base dell'ulcera, o al passaggio di frammenti di ossa attraverso una o più fistole. Se il tessuto osseo rimanente viene avvolto da un tessuto di granulazione sano, ed è quindi protetto dall'infezione, sono possibili l'autolimitazione dell'osteomielite e la guarigione delle ferite. Se invece l'infezione ossea persiste con ulteriori aree di necrosi, si possono avere altri sequestri con distacco di frammenti ossei e con ampliamento dell'infezione dei tessuti molli, e un'ancora più estesa osteomielite.

• La presentazione clinica di un'osteomielite nel piede diabetico può quindi presentarsi con un discreto numero di importanti varianti in base a:

- Il sito di infezione
- L'estensione del tessuto osseo che è stato infettato
- L'estensione del tessuto osseo che è morto
- L'estensione dell'infezione dei tessuti molli di accompagnamento inclusa la presenza o l'assenza di ascesso
- L'estensione della perdita dei tessuti molli di accompagnamento in forma di ulcerazione, necrosi o gangrena
- La presenza o l'assenza di ischemia di un arto
- Il grado di neuropatia e, in particolare, di neuro-osteoartropatia
- I patogeni causali

• Queste variazioni si riflettono sulla difficoltà della diagnosi che è amplificata notevolmente dalla facile confusione tra i cambiamenti radiologici dell'infezione e della neuro-osteoartropatia.

• Esse si riflettono anche sui diversi approcci alla terapia, la cui appropriatezza è influenzata in parte dai fattori di cui sopra.

### 11.5. Problematiche diagnostiche

• Una diagnosi accurata è importante per consentire il confronto tra i diversi centri, per informare il pubblico e valutare il peso economico degli interventi, per definire prognosi precise evitando sopravvalutazioni o sottovalutazioni del trattamento. La sottovalutazione del trattamento può avere gravi conseguenze a lungo termine sia per il paziente che per la società.

• Nonostante la necessità, non esiste ancora un protocollo concordato che garantisca criteri standardizzati da utilizzare per diagnosticare le osteomieliti del piede diabetico.

• Un certo numero di criteri clinici e di laboratorio o di immagini può essere di aiuto nella formulazione della diagnosi, ma molto poco di ciò è stato sottoposto a rigorose valutazioni in cieco al fine di stabilire un criterio standard per la diagnosi.

• Vi sono poche controversie se vi è disponibilità di osso per un esame, la presenza di osteomielite è dimostrata se si sviluppano germi patogeni da colture su campioni correttamente prelevati che all'esame istologico mostrano osso in necrosi, infiammazione ed anche risposte riparative. Questo livello di certezza diagnostica non è sempre disponibile e non è sempre stato utilizzato come criterio standard per testare altri esami diagnostici o per definire i casi negli studi sull'esito di un trattamento.

• Anche questi criteri possono essere fuorvianti, a seconda di come i campioni siano raccolti e trattati. Organismi che colonizzano ferite con esposizione dell'osso possono erroneamente essere ritenuti invasori dell'osso, e cambiamenti istologici dell'osteoartropatia acuta di Charcot possono simulare un'infezione.

• In assenza di un unico criterio standard concordato e a fronte di un ampio corpo di

letteratura di riferimento, la diagnosi di osteomielite è stata spesso, e continuerà ad essere, la più pragmatica delle diagnosi effettuate senza ricorrere a una biopsia.

• L'osteomielite può essere diagnosticata usando una combinazione di caratteristiche cliniche e di risultati di indagini specifiche che sono coerenti con la sua storia naturale, o usando la risposta biologica alle infezioni del tessuto osseo.

## A. Caratteristiche cliniche

### *1. Storia*

Un'ulcera che dura da tempo, specialmente se non si evidenziano altri fattori che ne ostacolano la guarigione (inclusi un'ischemia insospettata e la scarsa compliance allo scarico), dovrebbe sollevare il sospetto di osteomielite. Così anche un'ulcerazione ricorrente, che riguardi un osso interessato in precedenza da osteomielite o da cui erano stati estratti frammenti ossei.

### *2. Esame*

Ulcere profonde o che sono associate a grande perdita di tessuti molli sono con più probabilità connesse ad osteomielite rispetto ad ulcere superficiali. Ossa o articolazioni esposte o palpabili rendono l'osteomielite probabile. Le valutazioni del test "probe to bone" hanno mostrato alcune variazioni di sensibilità e specificità, e inevitabili differenze nei valori predittivi positivi o negativi a seconda della prevalenza di osteomielite nella popolazione sotto indagine (17,18,19). Nel complesso, un esito negativo al test "probe to bone" riduce notevolmente la probabilità di osteomielite, mentre un esito positivo rende la diagnosi molto probabile. Il test tuttavia non dovrebbe essere usato come unica diagnosi, per affermare o escludere l'osteomielite. Ulteriori vantaggi nel sondare la ferita includono il riconoscimento che un ulcera può essere molto più profonda rispetto a quanto sospettato, permettono di individuare elementi estranei nella ferita, e/o dimostrano che la capsula articolare o i tendini sono esposti.

## B. Radiologia

Semplici radiografie possono mostrare cambiamenti tipici dell' infezione, quali la trasparenza ossea, la distruzione corticale, la sclerosi, la reazione periostale e la formazione di nuovo tessuto osseo (20). Su una singola determinazione questi riscontri

sono di maggior valore quando è improbabile una neuro-osteoartropatia di Charcot, ma a causa dell'elevata prevalenza di una sottostante neuropatia questo, spesso, non è il caso. Inoltre, solitamente, l'infezione ha bisogno di almeno due settimane (e a volte molto di più) per provocare cambiamenti visibili su lastra radiografica, che hanno, quindi, il più delle volte particolare valore per dimostrare cambiamenti seriali nel corso del tempo. Questa dipendenza dal tempo può spiegare il motivo per cui le semplici radiografie appaiono di scarso valore diagnostico, non solo in molti studi pubblicati, ma anche nel processo decisionale clinico in una fase precoce della gestione di molti pazienti con sospetta infezione ossea e neuro-osteoartropatia pre-esistente (21).

### C. Indagine con medicina nucleare

Questo specifico argomento di diagnosi è stato di recente aggiornato (22).

#### *1. Indagini isotopiche*

Le scansioni ossee con Tecnezio99 hanno scarso valore nella diagnosi di osteomielite perché, sebbene fortemente sensibili, non sono molto specifiche. Ciò significa che altre patologie ossee non infettive comuni nei diabedici, come la neuro-ostoartropatia e le fratture, possono generare esami positivi.
Mentre una scansione ossea negativa esclude generalmente l'osteomielite, una positiva non ha di per sé un valore predittivo.

#### *2. Indagine con globuli bianchi e anticorpi*

Le indagini su leucociti pongono delle questioni metodologiche, inclusi problemi di sicurezza perché la reinfusione di leucociti marcati è, in effetti, un'auto-trasfusione che richiede operatori ed un centro specifico. La sensibilità è leggermente inferiore rispetto alla tecnica con Tecnezio99 ma la specificità è spesso più alta. Nel complesso, la metodica con leucociti ha un ruolo modesto nella diagnosi del piede diabetico osteomielitico, ma può essere rilevante se la RM non è disponibile o controindicata. Più recenti metodi di marcatura delle cellule bianche, ad esempio, con Tecnezio99 HMPAO, hanno ottenuto buoni risultati in studi iniziali provenienti da un numero limitato di centri. (23, 24). Metodi che utilizzano anticorpi marcati per individuare le zone di accumulo di leucociti sono stati segnalati utili per la diagnosi (25), e possono essere più ampiamente utilizzati in futuro (26). Allo stesso modo, la tomografia ad emissione di positroni (PET), può nel tempo avere un ruolo nella diagnosi di osteomielite nel piede diabetico (27).

### D. RMI

Questa tecnica ad immagini dà informazioni fisiologiche sul contenuto di grassi e acqua nei tessuti con una buona risoluzione anatomica (28). Si possono, quindi, notare edemi ed ascessi nelle ossa e nei tessuti molli, così come tragitti fistolosi e rotture della corticale. Questa tecnica è meno utile dopo interventi chirurgici che coinvolgono le ossa o dopo il trattamento di una osteomielite, poiché l'edema osseo può persistere per mesi anche dopo un trattamento che ha avuto successo. Le immagini di una risonanza magnetica in corso di osteoartropatia di Charcot o in corso di stress meccanici possono essere confuse con quelle di infezione (29, 30). Per fare queste distinzioni è richiesta un'esperienza nell'interpretazione e la correlazione con i quadri clinici, ciò riduce l'impatto diagnostico dell'RMI nei centri in cui non si sono ancora sviluppati il lavoro di gruppo ed un alto livello di competenza (31).

### E. Biopsia ossea per la cultura e per l'istologia

Questo è considerato il criterio standard per la diagnosi di infezione, ma le riserve esposte al punto 11.6 che segue vanno tenute in conto. Un campione di tessuto osseo può essere ottenuto al momento del debridement chirurgico o per via percutanea, attraverso cute non coinvolta (32). Quest'ultimo metodo richiede l'esecuzione da parte di un medico esperto nel prelevare tessuti ossei per via percutanea (di solito un chirurgo o un radiologo interventista). Le colture ossee sono più accurate se al paziente è stata sospesa la terapia antibiotica da almeno due giorni (fino a due settimane se è il caso, sebbene non sia noto il tempo di sospensione ottimale della terapia al fine di massimizzare la resa delle culture). L'esame istologico richiede l'opera di un patologo con esperienza in istopatologia ossea. Se non possono essere ottenuti frammenti ossei è importante sapere che le colture dei tessuti molli spesso danno risultati diversi da quelli ottenuti dalle analisi ossee (32) e, in particolare, i tamponi possono sovrastimare il numero dei diversi agenti patogeni nell'osso (33). Se un campione di tessuto osseo non è ottenibile, sono preferibili un prelievo con ago aspirato profondo o una biopsia profonda dei tessuti molli rispetto ad un tampone (34).

## 11.6. Una proposta di schema per la diagnosi di osteomielite del piede diabetico ai fini della ricerca.

L'evidenza di più alta qualità per un criterio diagnostico ai fini clinici e di sperimentazione dovrebbe provenire da studi prospettici che comparino tale criterio verso un criterio standard, ad esempio la coltura di osso e l'istologia. Ciò pone delle difficoltà quali: le colture possono presentare falsi negativi a causa di errori di campionatura, di precedente terapia antibiotica, d'incapacità ad isolare microrganismi particolarmente difficili o falsi positivi a causa di contaminazione. Allo stesso modo, la lettura istopatologica potrebbe essere falsamente positiva a causa di altre infiammazioni, o falsamente negativa a causa di errori di campionatura. In considerazione di ciò, è inevitabile che futuri studi, anche attentamente costruiti, potrebbero dover ripiegare (come hanno fatto studi precedenti) su criteri standard più ampi di quelli sopra riportati, al fine di essere ampiamente rilevanti nella pratica clinica, e di consentire il reclutamento su larga scala in studi multicentrici.

Detto questo, vi è un modo convincente per raggiungere un accordo consensuale sui mezzi di diagnosi di osteomielite nel piede diabetico, che dovrebbe consentire ad una serie di diversi riscontri clinici ed investigativi di essere integrati per determinare un accettabile livello di certezza diagnostica. Schemi di questo tipo sono frequenti in situazioni in cui nessun singolo criterio è sufficientemente affidabile per prendere decisioni certe circa la diagnosi, come i criteri di Duke per la diagnosi di endocarditi infettive (35), e le indicazioni dell'American College of Rheumatology per la diagnosi di Lupus Eritematoso Sistemico (LES) e di numerose altre condizioni reumatologiche (36-38).

I sistemi diagnostici concordati devono essere di solito utilizzati inizialmente per scopi di ricerca, piuttosto che nella pratica clinica. Vi possono essere diverse esigenze nelle due situazioni, a causa del maggiore grado di specificità richiesto per studi di ricerca, rispetto alla maggiore sensibilità necessaria nella pratica clinica (dove può essere prudente trattare il caso sospetto, in assenza di informazioni definitive). Il regime proposto per scopi di ricerca accoglie queste due situazioni, consentendo che la diagnosi sia fatta con diversi livelli di certezza, con criteri specifici per ciascun livello di probabilità diagnostica. Ciò fornisce un potenziale mezzo per confrontare i dati provenienti da diversi studi, a condizione che i livelli di certezza diagnostica siano stati specificati nell'impostazione dei dati. Chiaramente, l'utilità clinica dello schema è incerta fino a quando non sia stato convalidato da studi e ricerche.

Lo schema proposto è riportato nella tabella sottostante. I livelli di certezza diagnostica sono stati stratificati in quattro categorie:

- **definita** (probabilità post-test > 90%);
- **probabile** (un bilanciamento delle probabilità, vale a dire la probabilità post-test fra 51-90%);
- **possibile** (probabilità post-test fra 10-50%);
- **improbabile** (probabilità post-test < 10%).

L'uso di probabilità post-test per definire il più ampio livello di certezza diagnostica è deliberato, e riflette l'opportunità nella pratica clinica di utilizzare test diagnostici definiti con caratteristiche (sensibilità, specificità e rapporto di rischio) per convertire il pre-test di probabilità di malattia di un singolo paziente in un post-test di probabilità. Lo svolgimento di tale processo richiede formalmente ai medici di effettuare una serie di calcoli matematici nel passare da un test all'altro. Lo schema semplifica il processo utilizzando una combinazione di vari criteri diagnostici, il peso dei quali è stato costruito consensualmente sulla base di valutazioni e di esperienze pubblicate.

Questo schema riconosce anche che la diagnosi di osteomielite nel piede diabetico potrebbe non essere fatta o esclusa in un dato momento, ma potrebbe evolvere in più o meno probabile, in base all'evoluzione della gestione di un paziente. La diagnosi di certezza di osteomielite può quindi spostare verso l'alto o verso il basso il rischio sulla base delle quantità di informazioni raccolte, talvolta su un periodo di giorni o di settimane. Ci sono molte situazioni, tuttavia, in cui la diagnosi è immediatamente evidente o può essere esclusa con un elevato grado di affidabilità. Questi diversi gradi di certezza della diagnosi hanno implicazioni per il trattamento e, in alcuni casi, per le ulteriori indagini, come indicato nella tavola.

Tabella 1 - Consensus Criteria per la diagnosi di osteomelite nel piede diabetico proposti dalla IWGDF

| CATEGORIA | PROBABILITÀ OSTEOMIELITE | CONSIGLI PER TRATTAMENTO | CRITERI | COMMENTI |
|---|---|---|---|---|
| Definita (al di là di ogni dubbio) | 90% | Trattamento per osteomielite | Campione osseo con coltura positiva e istologia positiva o purulenza nell'osso trovata chirurgicamente o distacco di frammenti ossei rimossi da un'ulcera da chirurgo/podologo o ascesso intraosseo trovato con MRI o ogni 2 probabili criteri uno probabile e due possibili o ognuno dei 4 criteri sottoelencati | I campioni dovrebbero essere ottenuti chirurgicamente o attraverso pelle non coinvolta. Purulenza definita identificata da chirurgo esperto. Frammenti ossei definiti identificati da chirurgo espertoo podologo. |
| Probabile (più possibile che non) | 51-90% | Considerare un trattamento ma c'è bisogno di ulteriori indagini | Osso visibile in ulcera o MRI che mostra un edema osseo con altri segni di osteomielite o campione osseo con coltura positiva ma con istologia negativa o assente o qualsiasi 2 criteri possibili sopra esposti | Tratto sinuoso, separazione con sequestro, sito del tallone o della testa metatarsica, cloaca |
| Possibile (nel bilancio piuttosto meno che più probabile) | 10-50% | Il trattamento può essere giustificato ma si consigliano ulteriori indagini | Raggi X mostrano una critica distruzione o MRI mostra edema osseo o cloaca o prova su osso positiva o visibile osoo corticale o ESR>/=mm/hr in assenza di altre plausibili spiegazioni o ferita non guarita nonostante uno scarico adeguato e perfusione pee >6 settimane o ulcere di > 2 settimane con infezione evidenziata clinicamente | |
| Improbabile | <10% | Normalmente non c'è bisogno di ulteriori indagini o trattamenti | Nesun segno o sintomo di infiammazione e raggi X normali e ulcere presenti da < 2 settimane o assenti e se presente in forma superficiale MRI normale. Scansione dell'osso normale. | |

## 11.7. Sintesi della relazione sullo stato di avanzamento della diagnosi di osteomielite nel piede diabetico

### Osservazioni generali

L'osteomielite è comune nel piede diabetico, interessando almeno il 20% delle ulcere infette dei piedi. La sua presenza aumenta notevolmente il rischio di amputazione delle estremità inferiori. Migliorare il successo dei risultati richiede un coinvolgimento multidisciplinare nell'applicazione di una prolungata terapia antibiotica e / o interventi chirurgici, esperienza nelle medicazioni e nello scarico della ferita.

### Quando sospettare una osteomielite

L'osteomielite del piede diabetico di solito si sviluppa in un osso contiguo ad un'ulcera neuropatica che mostra segni clinici di infezione. Ulcere profonde, confinanti con un osso, che non riescono a guarire nonostante l'opportuno scarico e l'adeguata perfusione, o che si ripetono dovrebbero far sorgere dei sospetti.

### Diagnosi

• Ricordarsi di usare un approccio sistematico a tutti i pazienti con ulcere del piede diabetico e con infezione, secondo il precedente orientamento.

• Dopo l'asportazione di calli o di qualsiasi materiale necrotico dalla ferita, condurre con una sonda un test "probe to bone". Se il test è negativo si riduce sostanzialmente la probabilità di osteomielite, mentre un test positivo ne aumenta la probabilità.
Osso esposto o fuoriuscita di frammenti ossei suggeriscono anche infezione ossea.

• Semplici radiografie del piede dovrebbero essere effettuate nella maggior parte dei casi di sospetta osteomielite. Cambiamenti dell'osso potrebbero ritardare qualche settimana per manifestarsi, dopo l'infezione. Il medico dovrebbe sempre considerare la possibilità di neuro-osteoartropatia di Charcot.

• Una scansione ossea con isotopi non è consigliata per via della sua mancanza di specificità. Risultati positivi si possono ottenere anche in caso di processi non infettivi.

• RMI, se disponibile, è utile per suggerire la diagnosi, per valutare l'estensione del coinvolgimento osseo e dei tessuti molli e per la pianificazione chirurgica o per la biopsia percutanea. Le scansioni con leucociti o anticorpi marcati possono essere usate in alternativa, ma sono inferiori nella risoluzione anatomica e nel valore diagnostico.

• La biopsia ossea sia per l'esame colturale che istologico, se disponibile, è utile per confermare la diagnosi e per isolare gli agenti eziologici il che consente una terapia antibiotica mirata. Un campione osseo può essere facilmente ottenuto attraverso una puntura percutanea attraversando una zona di cute non infetta, o nel corso di una procedura chirurgica. Ove possibile, gli antibiotici devono essere interrotti (almeno da 48 ore e, di preferenza, fino a due settimane) prima della biopsia al fine di massimizzare la crescita delle colture, sebbene l'intervallo ottimale di sospensione non sia noto.
• Il criterio ottimale per la diagnosi di osteomielite non è noto, ma il Comitato IWGDF ha proposto uno schema, utile per gli studi, che stabilisce la probabilità basata sulla presenza di evidenze cliniche, di diagnostica per immagini e di laboratorio.
• A causa della mancanza di risorse o di esperienza in varie località, attualmente molti casi devono essere gestiti senza immagini complesse o affidabili biopsie ossee.

### Prognosi

L'arresto dell'infezione dovrebbe essere atteso in oltre il 60% dei casi, sia se trattate con terapia chirurgica che medica. Escludendo i casi non adatti per la gestione conservativa e che necessitano di un precoce intervento chirurgico salvavita, le amputazioni sono necessarie solo nel 5-10% dei casi selezionati per la terapia medica. La maggior parte dovrebbero essere amputazioni minori (sotto la caviglia), per quanto potrebbero rendersi necessarie amputazioni maggiori. L'esperienza data dalla casistica e la facilità di accesso ad un completo supporto multi-disciplinare possono influenzare l'approccio e il risultato nei singoli centri.

### Il dopo cura

È particolarmente importante ottenere una completa guarigione dei tessuti molli per prevenire una ricaduta o il riproporsi dell'infezione. Ciò richiede l'attenta compliance all'uso di adeguate calzature, al mantenimento di una corretta igiene del piede e ai regolari controlli ambulatoriali del piede.

## 11.8. Una revisione sistematica di efficacia nel trattamento dell'osteomielite del piede diabetico

I membri del comitato IWGDF per l'osteomielite hanno intrapreso una revisione sistematica sull'efficacia dei trattamenti, nel tentativo di fare luce sulle controversie nel trattamento, e sull'importanza relativa, sui vantaggi e svantaggi dei trattamenti

medici rispetto a quelli chirurgici (39). Rimangono degli interrogativi circa la scelta del regime antibiotico: se questi vanno individuati sulla base di studi microbiologici o empiricamente; l'azione antimicrobica dovrebbe essere ad ampio spettro o selettiva; ogni specifico agente dovrebbe realmente diffondere nell'osso nel modo più efficace; e se gli agenti dovrebbero essere somministrati oralmente o parenteralmente. La durata del regime antibiotico è variabile e non vi è certezza neanche se la gestione dell'infezione ossea dovrebbe essere diversa quando colpisce l'avampiede rispetto al retropiede. Infine vi è la necessità di esaminare l'efficacia di terapie aggiuntive, come la terapia con fattore stimolante le colonie granulocitarie (G-CSF) e l'ossigeno iperbarico (HBO).

### *A. Metodi*

• La metodologia della revisione sistematica è simile a quella di altri gruppi di lavoro all'interno del IWGDF.

• Sono stati considerati studi retrospettivi e prospettici che hanno valutato gli interventi per il trattamento dell'osteomielite del piede in persone di età uguale o superiore ai 18 anni, affetti da diabete di tipo 1 o di tipo 2. Non ci sono state restrizioni dovute al linguaggio.

• Sono stati inclusi studi controllati randomizzati (RCT), studi caso-controllo, studi di coorte retrospettivi e prospettici che comprendevano soggetti esposti e non esposti, Interrupted Time Series (ITS design) con interventi chiaramente definiti e con almeno tre punti prima e tre dopo l'intervento, studi non randomizzati controllati in diverso sito, con i dati di prima e dopo l'intervento e con una scelta appropriata del sito di controllo (CBA design) e serie di casi non controllati. Non sono state operate ricerche bibliografiche di articoli predeterminati. Sono state ricercate Revisioni Sistematiche di alta qualità e Cochrane analysis pregresse per determinare la necessità di un allargamento delle chiavi di ricerca bibliografica.

• Le strategie di ricerca sono state progettate per includere nei termini di ricerca: disegno dello studio, gruppi di pazienti, problemi clinici e interventi di interesse, utilizzando le seguenti banche dati: Medline (1966 - 2006), Embase (1980 - 2006), il Cochrane database di revisioni sitematiche e il Cochrane Central Controlled Trials Register (2006).

• Un redattore ha valutato tutti i riferimenti individuati dal titolo e dall'abstract, per determinare la possibile ammissibilità. Quindi, le copie cartacee degli articoli in esteso, ritenuti ammissibili, sono state recuperate e ciascuno è stato valutato, per

l'inclusione finale, da due revisori indipendenti, sulla base del disegno dello studio, gruppi di pazienti, intervento e risultati, utilizzando griglie standard per l'inclusione e l'esclusione. I risultati sono stati discussi tra coppie di revisori ed un accordo finale è stato raggiunto sui criteri di inclusione e di esclusione. Ogni lavoro incluso è stato ulteriormente valutato da due recensori, autonomamente, utilizzando griglie standard per l'estrazione dei dati. Sono state estratte le informazioni sul disegno degli studi, sulla popolazione dei pazienti, sugli interventi ed i risultati, sulla durata e sui persi al follow up. Gli studi sono stati valutati anche per la qualità metodologica con diverse scale di punteggio per ogni tipo di disegno di studio basato sugli schemi sviluppati dal Dutch Cochrane Center (www.cochrane.nl / index. html). I giudizi sull'estrazione dei dati e la qualità metodologica sono stati discussi tra i co-recensori, ed è stata presa una decisione finale. La qualità degli item è stata catalogata come 'fatto', 'non fatto', o 'non denunciato', e solo quelli classificati come 'fatto' hanno contribuito allo score della qualità. Egual peso è stato dato a ciascun criterio di validazione per ogni disegno di studio. I recensori non hanno valutato i loro stessi lavori, in ogni fase della revisione, per evitare un potenziale conflitto di interessi.

• Il punteggio di qualità metodologica è stato trasformato in un livello di evidenza in accordo al metodo SIGN come segue: (1) RCT, e (2) per gli studi caso-controllo,di coorte, CBA o ITS design. Gli studi sono stati inoltre valutati come: + + (di alta qualità con un basso rischio di bias), + (ben condotti con basso rischio di bias) e - (di bassa qualità, con un più elevato rischio di bias), secondo il punteggio di qualità metodologica.

• I dati estratti sono stati riassunti in tabelle di evidenza e descritti su base narrativa studio per studio. A causa della eterogeneità dei disegni di studio, degli interventi, del follow-up e dei risultati, non è stato fatto alcun tentativo di miscelare i dati. Queste tavole di evidenza sono state elaborate a seguito di discussioni collettive da parte del gruppo di lavoro che ha redatto le conclusioni e formulato delle raccomandazioni.

### *B. Risultati*

• 1168 documenti sono stati individuati nella ricerca iniziale in Pubmed e Embase pubblicati in diverse lingue, studi su esseri umani affetti da diabete. Sulla base della qualità metodologica 284 sono stati identificati per una dettagliata estrazione di dati. Tre articoli sono stati trovati attraverso incroci di referenze. Report di singoli casi non sono stati considerati.

• Di 284 documenti sottoposti a dettagliata estrazione dei dati, 19 hanno soddisfatto ulteriori criteri per l'inclusione. Tutti gli studi selezionati sono in inglese.

Gli ulteriori criteri di inclusione sono stati:

- Tutta la popolazione in studio, o un sotto gruppo identificabile, era di individui con diabete ed osteomielite del piede
- Il gruppo con osteomielite del piede diabetico era soggetto ad un trattamento identificabile (serie di casi) o vari trattamenti (studi comparativi, di coorte o prima-e-dopo)
- I dati di outcome, specifici del gruppo con osteomielite del piede diabetico, erano disponibili.

• Sono stati individuati tre studi controllati che riguardano la gestione di osteomielite nel piede diabetico. Il resto degli studi consisteva principalmente di serie di casi non controllati (retrospettivi). Inoltre, i pazienti con osteomielite spesso costituivano un sottogruppo all'interno di un più ampio gruppo di pazienti diabetici che presentavano ulcere e infezioni dei tessuti molli, osteomielite in generale, o ulcere da cause varie. Significativi bias di selezione sono stati un potenziale problema per la maggior parte degli studi.
• Difficoltà organizzative, il numero relativamente ristretto di pazienti con osteomielite nei vari centri, e la mancanza di criteri standard dichiarati per l'osteomielite può essere alla base del modesto numero di studi randomizzati disponibili per il controllo. Una proposta alternativa è che la maggior parte dei medici hanno punti di vista consolidati sull'approccio al trattamento e la probabile prognosi dell'osteomelite, e così non hanno visto la necessità di partecipare a trial rilevanti.
• Nessuna analisi dei costi sulla terapia antibiotica a lungo termine per l'osteomielite del piede diabetico è stata eseguita. Tuttavia, un certo numero di studi che riportano voci sulla efficacia degli antibiotici hanno riportato gli effetti collaterali. Le percentuali di complicanze significative variano tra i vari antibiotici (15% - 36%) 40-42. Questi studi sono stati in genere completati prima della recente attenzione sul nuovo ceppo aggressivo di Clostridium Difficile ed il crescente aumento della prevalenza di Stafilococco aureo meticillino-resistente (MRSA).
• Ci sono difficoltà poste dall'assenza di standardizzazione dei criteri diagnostici e della misurazione dei risultati. Il dettaglio dei criteri diagnostici non è stato utilizzato come base per l'inclusione o l'esclusione, ma le tabelle di evidenza includono i criteri diagnostici per ciascuno studio e dimostrano la sostanziale variazione di tali criteri. È anche importante notare che i criteri utilizzati per stabilire il successo di eradicazione

dell'osteomielite dopo intervento varia notevolmente all'interno e tra gli studi. Il confronto degli interventi è quindi limitato, e il valore di alcuni studi è notevolmente diminuito.

• L'obiettivo della revisione della letteratura è stato quello di rispondere alle seguenti domande.

### *I. Quali sono le indicazioni assolute e relative per un intervento chirurgico?*

La rimozione del tessuto devitalizzato ed infetto al fine di controllare l'infezione e creare un ambiente favorevole alla guarigione, sempre tenendo in massima considerazione l'integrità fisica del piede, è considerato come il principale obiettivo di un intervento chirurgico nel piede diabetico infetto. Tuttavia, il controllo dei dati disponibili, con le precisazioni di cui sopra nella selezione e segnalazione di bias, indica che nel trattamento di osteomielite, ci sono pochi elementi che aiutano nella scelta tra terapia medica e chirurgica, con percentuali di successo nell'ordine del 60 - 90% per entrambi i metodi. Non ci sono studi randomizzati o studi controllati che mettono a diretto confronto i risultati della chirurgia versus la terapia medica. Uno studio osservazionale con un elevato numero di casi segnalati di osteomielite tra le altre gravi infezioni del piede diabetico ha rilevato che l'amputazione e la morte sono meno comuni in quei pazienti che ricevono un intervento chirurgico precoce rispetto a quelli sottoposti a terapia medica (43), forse a causa di una elevata percentuale di casi di gravi infezioni profonde nel gruppo in studio. Altri notarono che la chirurgia conservativa (cioè relativamente limitata) con l'aggiunta della terapia anti-microbica può migliorare il risultato (migliore tasso di guarigione e riduzione dell'uso di antibiotici), rispetto a una terapia esclusivamente anti-microbica (44). Tuttavia ulteriori studi hanno dimostrato comparabili livelli di successo nei casi trattati chirurgicamente solo dopo il fallimento della terapia medica (45).

### *II. Quali sono gli interventi chirurgici validi?*

Sono stati descritti una varietà di interventi chirurgici finalizzati al salvataggio del piede, e sembrano aver prodotto risultati comparabili. Questi includono il debridement del midollo osseo sanguinante con sottile graffatura epidermica (46), debridement in due fasi con chiusura secondaria (47), amputazione delle dita (48), amputazione trans-metatarsica (49) e la amputazione di Syme. Molte altre tecniche chirurgiche sono state descritte in studi metodologicamente inferiori che non sono stati presi in considerazione in questa revisione.

Nessun beneficio dato dalla chirurgia nel rapido raggiungimento della guarigione delle ferite e dell'arresto di osteomielite può essere controbilanciato dalle sequele di eventi avversi a lungo termine di deformità del piede dovute alla perdita di tessuto osseo che porta a ulcere ricorrenti o da trasferimento.

### *III. L'osteomielite può essere trattata solo con antibiotici?*

Sono stati identificati un certo numero di studi in cui il ricorso all' intervento chirurgico è stato utilizzato solo dopo i fallimenti del trattamento antibiotico. Questi studi riportano l'arresto o le percentuali di guarigione comparabili ad altri studi che hanno fatto un uso più routinario degli interventi chirurgici (50,51,52,53). Due di questi studi sono stati sufficientemente grandi per permettere di identificare i fattori associati al fallimento del trattamento. Entrambi gli studi sembrano confermare che un'infezione localizzata avanzata e una sepsi generalizzata spesso portano al fallimento degli antibiotici. Gonfiore, necrosi e gangrena predicono uno scarso risultato in uno studio (52) e la presenza di alti livelli sierici di creatinina, febbre (> 38,5° C) ed una ridotta tensione transcutanea di ossigeno lo predicono nell'altro (45). Queste osservazioni ben si correlano con uno studio svedese sulle infezioni profonde del piede diabetico in cui l'amputazione è stata più frequente quando l'osteomielite si combinava con infezioni profonde dei tessuti molli (62%) rispetto a quando l'osteomielite (37%) o le infezioni profonde dei tessuti molli (30%) erano presenti isolatamente (54). Dagli studi selezionati nella revisione sistematica, non è stato possibile stabilire se i pazienti che non guariscono con la terapia antibiotica e che ricorrono all'intervento chirurgico, vedono compromesso il risultato chirurgico a causa della prolungata terapia antibiotica.

### *IV. Quali sono le scelte empiriche di antibiotici valide?*

Nessuno degli studi analizzati ha dimostrato la superiorità di un agente antibiotico rispetto ad un altro. Gli antibiotici con attività prevalentemente nei confronti di organismi Gram-positivi (stafilococchi e streptococchi) (41) e gli antibiotici ad ampio spettro, con una addizionale attività nei confronti di organismi Gram-negativi e anaerobici (42) sembrano ugualmente efficaci nella gestione dell'osteomielite. Queste osservazioni confermano i risultati di una recente revisione sulla gestione antibiotica di tutti i tipi di osteomieliti (55). Mentre non è noto se il regime antibiotico selezionato deve o non deve essere attivo nei confronti di tutti gli organismi isolati in una infezione polimicrobica, la terapia anti-stafilococcica deve quasi sempre essere garantita. Non ci sono dati clinici sulle osteomieliti del piede diabetico che dimostrino che un

particolare antibiotico penetri meglio di un altro nel tessuto osseo.

***V. Qual è la durata ottimale di una terapia antibiotica?***

La durata ottimale della terapia rimane non definita. Lavori sulla durata della terapia che va da due settimane dopo il debridement chirurgico aggressivo (che il più delle volte consiste in un'amputazione minore ad una media di 42 settimane (senza chirurgia) (53) hanno mostrato risultati comparabili nei diversi studi. Non sono stati trovati studi comparativi sulle diverse durate di terapia antibiotica.

***VI. Qual è la strada preferita per la somministrazione della terapia antibiotica?***

Ci sono dati a supporto del trattamento dei pazienti con terapia endovenosa (41), terapia antibiotica orale (51,53), o terapia a 2 step, prima terapia endovenosa di breve durata seguita da terapia orale (56). Nessuno studio è stato in grado di affermare l'efficacia degli antibiotici somministrati per via topica, ad esempio granuli di polimetilmetacrilato o solfato di calcio impregnati di antibiotico, nella cura dell'osteomielite nel piede diabetico. Nessuna particolare via di somministrazione ha ovviamente raggiunto risultati migliori negli studi che sono stati esaminati.

***VII. Qual è l'evidenza dell'efficacia di trattamenti aggiuntivi? in particolare:***

a. Rivascolarizzazione

Non è stata trovata nessuna evidenza di alto grado che possa farci dire che l'innesto di un bypass arterioso in assenza di ischemia è di particolare beneficio in pazienti con osteomielite. La conversione di una ischemia critica degli arti rende possibile il debridement e la chirurgia minore per il trattamento dell'osteomielite, con conseguente guarigione dell'ulcera evitando così un'amputazione maggiore (57).

b. Ossigenoterapia iperbarica (HBO)

Questa terapia non è largamente disponibile, è costosa e il suo ruolo continua ad essere fonte di dibattito (58, 59). Ulteriori studi, opportunamente in cieco e randomizzati, sono necessari prima che questa forma di terapia possa essere raccomandata. Non è stato trovato nessuno studio di alta qualità che sostenga il suo utilizzo nella cura dell' osteomielite nel piede diabetico.

c. Vermi (terapia con larve)

Non ci sono evidenze sull'uso della terapia con larve per il trattamento del piede diabetico osteomielitico.

d. Fattori di crescita, in particolare fattore stimolante colonie granulocitarie (G ¬ CSF)
Nessuna evidenza è stata trovata che ci dia informazioni sull'uso del G-CSF nel trattamento del piede diabetico osteomielitico.

e. La terapia topica a pressione negativa
Non esistono dati a sostegno dell'uso di questo specifico metodo per la terapia del piede diabetico osteomielitico (60).

### *VIII. Qual è la prognosi dell'osteomielite?*

I dati presi in esame indicano che la risoluzione dell'infezione avviene in oltre il 60% dei casi, sia trattati chirurgicamente che con terapia medica. Una percentuale di amputazioni del 5-10% può essere attesa nei casi selezionati per il trattamento medico. Nel complesso i tassi di amputazione in coorti non selezionate può essere più elevato perché l'osteomielite può complicare, o essere complicata da una sepsi pericolosa per la vita o da una inarrestabile perdita di tessuti molli. In tali pazienti si deve procedere alla immediata amputazione. In tutti i casi ogni sforzo deve essere fatto per eseguire, se possibile, un'amputazione minore (al di sotto la caviglia), piuttosto che un'amputazione maggiore. La casistica presente e la facilità di accesso ad un pieno supporto multi-disciplinare possono influenzare questi dati nei singoli centri. Così come, tuttavia, la competenza dei membri del team, l'efficacia con cui seguono l'iter del paziente, l'atteggiamento del paziente e le sue aspettative, possono fare la differenza nei risultati.

### *IX. Qual è il comportamento post cura più adeguato per i pazienti con osteomielite?*

L'osteomielite comunemente porta a cambiamenti nella struttura e nelle proprietà di carico e di quelle ammortizzanti del piede, sia direttamente attraverso i suoi effetti sulle ossa, o a causa di un intervento chirurgico o podologico. Ciò si verifica sia se l'infezione viene arrestata sia che rimanga attiva. I cambiamenti della biomeccanica e dei tessuti molli espone il piede al rischio di ulteriori ulcerazioni e a nuovi episodi di osteomielite. Studi d'osservazione suggeriscono che le ulcere da trasferimento si verificano con frequenza doppia in caso di osteomielite del piede trattata con chirurgia rispetto a quelli trattati con terapia medica (61,62). Nessuno studio è stato identificato come specificamente indirizzato sulle questioni dei trattamenti post-terapia dell'osteomielite

in confronto alla generalità delle ulcere del piede diabetico. Appare prudente, tuttavia, promuovere l'uso di calzature ottimali, una buona igiene del piede ed è opportuno rivedere il paziente in fase di convalescenza e anche successivamente.

### *C. Conclusioni*

I dati presi in esame non indicano evidenti differenze nei risultati delle varie strategie di trattamento, ma va sottolineato che la mancanza di tale differenza non equivale alla prova di mancanza di differenza. Importanti differenze di costo-efficacia possono ancora emergere da studi adeguatamente strutturati che utilizzino adeguate definizioni e misurazioni dei risultati. I cambiamenti nella pratica clinica fatti sulla base di questa revisione dovrebbero però essere effettuati con cautela e alla luce delle situazioni contingenti, compresa la composizione e le competenze della equipe che si occupa del piede diabetico, il sostegno e le risorse dei sistemi sanitari locali e i trends locali delle resistenze agli antimicrobici.

## 11.9. Raccomandazioni per future ricerche e per l'attività del IWGDF

### *• Diagnosi*

Vi è un urgente bisogno sia di una completa revisione sistematica della diagnosi di osteomielite nel piede diabetico che di una convalida e, se necessario, un affinamento del consenso sui criteri proposti per la diagnosi in questo documento.

### *• Esiti*

Vi è la necessità di misure standardizzate degli esiti su cui ci sia accordo e che saranno utilizzate per i futuri studi sulla gestione del piede diabetico osteomielitico, come per altri aspetti della malattia del piede diabetico.
Specifiche misure degli esiti dell'osteomielite dovrebbero comprendere l'arresto dell'infezione ossea e la prevenzione affinché l'infezione non si ripeta. Questi esiti bisogna che siano rideterminati a specifici intervalli di tempo, ad esempio ad 1 anno, o valutati come una analisi della sopravvivenza di Kaplan-Meier. Altri esiti rilevanti ed anche pertinenti, in generale nelle ulcere del piede diabetico, potrebbero essere l'entità delle amputazioni maggiori, la capacità di deambulare o i giorni liberi da ulcere. Il sistema centrato sul paziente e l'importanza per il sistema sanitario pubblico rende

l'amputazione maggiore un intervento che è inevitabilmente utilizzato come misura di esito. Per contro, l'intervento di amputazione minore è pertinente come misura di esito solo negli studi in cui il desiderio di evitare tale amputazione è stato dichiarato come uno degli obiettivi dell'intervento, o quando sono presentati anche i dati sulla guarigione delle ferite e l'arresto di infezione.

### • *Studi di ricerca*

La chiarezza e la standardizzazione dei criteri di diagnosi e di esito mette in evidenza la necessità di una serie di studi su larga scala, ideale se costruiti attraverso trials clinici multicentrici volti a valutare:

- L'utilità dei test diagnostici di base e degli indicatori clinici
- I vantaggi delle terapie empiriche verso quelle guidate da coltura
- I vantaggi della terapia chirurgica precoce rispetto alla antibioticoterapia
- L'analisi costo/efficacia delle differenti strategie diagnostiche e di trattamento.

RX di uomo di 79 anni con osteomielite e ulcera infetta

Bibliografia:

1. Lipsky BA. Osteomyelitis of the foot in diabetic patients. Clin Infect Dis 1997;25 (6):1318-26.
2. Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, Mohler MJ, Wendel CS, Lipsky BA. Risk factors for foot infections in individuals with diabetes. Diabetes Care 2006;29 (6):1288-93.
3. Newman LG, Waller J, Palestro CJ, et al. Unsuspected osteomyelitis in diabetic foot ulcers. Diagnosis and monitoring by leukocyte scanning with indium in 111 oxyquinoline. JAMA 1991;266(9):1246-51.
4. Grayson ML, Gibbons GW, Habershaw GM, et al. Use of ampicillin/sulbactam versus imipenem/cilastatin in the treatment of limb-threatening foot infections in diabetic patients. Clin Infect Dis 1994;18(5):683-93.
5. Lipsky BA. A report from the international consensus on diagnosing and treating the infected diabetic foot. Diabetes Metab Res Rev 2004;20 Suppl 1:S68-77.
6. Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, 2nd, et al. IDSA Guidelines: Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. Clinical Infectious Diseases 2004;39:885-910.
7. Lavery LA, Harkless LB, Ashry HR, Felder-Johnson K. Infected puncture wounds in adults with diabetes: risk factors for osteomyelitis. J Foot Ankle Surg 1994;33(6):561-6.
8. Lavery LA, Sariaya M, Ashry H, Harkless LB. Microbiology of osteomyelitis in diabetic foot infections. J Foot Ankle Surg 1995;34(1):61-4.
9. Embil JM, Trepman E. Microbiological evaluation of diabetic foot osteomyelitis. Clin Infect Dis 2006;42(1):63-5.
10. Zimmerli W, Fluckiger U. [Classification and microbiology of osteomyelitis]. Orthopade 2004;33(3):267-72.
11. Game F, Jeffcoate W. MRSA and osteomyelitis of the foot in diabetes. Diabet Med 2004;21 Suppl 4:16-9.
12. Gadepalli R, Dhawan B, Sreenivas V, Kapil A, Ammini AC, Chaudhry R. A clinicomicrobiological study of diabetic foot ulcers in an Indian tertiary care hospital. Diabetes Care 2006;29(8):1727-32.
13. Berendt T, Byren I. Bone and joint infection. Clin Med 2004;4(6):510-8.
14. Ciampolini J, Harding KG. Pathophysiology of chronic bacterial osteomyelitis. Why do antibiotics fail so often? Postgrad Med J 2000;76(898):479-83.
15. Gristina AG, Costerton JW. Bacterial adherence and the glycocalyx and their role in musculoskeletal infection. Orthop Clin North Am 1984;15(3):517-35.
16. Stewart PS. Mechanisms of antibiotic resistance in bacterial biofilms. Int J Med

Microbiol 2002;292(2):107-13.
17. Grayson ML, Gibbons GW, Balogh K, Levin E, Karchmer AB. Probing to bone in infected pedal ulcers: A clinical sign of underlying osteomyelitis in diabetic patients. JAMA 1995;273(9):721-723.
18. Shone A, Burnside J, Chipchase S, Game F, Jeffcoate W. Probing the validity of the probe-to-bone test in the diagnosis of osteomyelitis of the foot in diabetes. Diabetes Care 2006;29(4):945.
19. Lavery LA, Armstrong DG, Peters EJ, Lipsky BA. Probe-to-bone test for diagnosing diabetic foot osteomyelitis: reliable or relic? Diabetes Care 2007;30(2):270-4.
20. Dyet JF, Ettles DF, Nicholson AA. The role of radiology in the assessment and treatment of the diabetic foot. In: Boullton AJM, Connor H, Cavanagh PR, eds. The Foot in Diabetes. 3rd ed: John Wiley & Sons, 2000: 193-213.
21. Sella EJ, Grosser DM. Imaging modalities of the diabetic foot. Clin Podiatr Med Surg 2003;20(4):729-40.
22. Capriotti G, Chianelli M, Signore A. Nuclear medicine imaging of diabetic foot infection: results of meta-analysis. Nucl Med Commun 2006;27(10):757-64.
23. Devillers A, Garin E, Polard JL, et al. Comparison of Tc-99m-labelled antileukocyte fragment Fab' and Tc-99m-HMPAO leukocyte scintigraphy in the diagnosis of bone and joint infections: a prospective study. Nucl Med Commun 2000;21(8):747-53.
24. Poirier JY, Garin E, Derrien C, et al. Diagnosis of osteomyelitis in the diabetic foot with a 99mTc-HMPAO leucocyte scintigraphy combined with a 99mTc-MDP bone scintigraphy. Diabetes Metab 2002;28(6 Pt 1):485-90.
25. Palestro CJ, Caprioli R, Love C, et al. Rapid diagnosis of pedal osteomyelitis in diabetics with a technetium-99m-labeled monoclonal antigranulocyte antibody. J Foot Ankle Surg 2003;42(1):2-8.
26. Palestro CJ, Love C, Miller TT. Infection and musculoskeletal conditions: Imaging of musculoskeletal infections. Best Pract Res Clin Rheumatol 2006;20(6):1197-218.
27. Dumarey N, Egrise D, Blocklet D, et al. Imaging infection with 18F-FDG-labeled leukocyte PET/CT: initial experience in 21 patients. J Nucl Med 2006;47(4):625-32.
28. Chatha DS, Cunningham PM, Schweitzer ME. MR imaging of the diabetic foot: diagnostic challenges. Radiol Clin North Am 2005;43(4):747-59, ix.
29. Berendt AR, Lipsky B. Is this bone infected or not? Differentiating neuroosteoarthropathy from osteomyelitis in the diabetic foot. Curr Diab Rep 2004;4 (6):424-9.
30. Tan PL, Teh J. MRI of the diabetic foot: differentiation of infection from neuropathic change. Br J Radiol 2006.

31. Gil HC, Morrison WB. MR imaging of diabetic foot infection. Semin Musculoskelet Radiol 2004;8(3):189-98.
32. Senneville E, Melliez H, Beltrand E, et al. Culture of percutaneous bone biopsy specimens for diagnosis of diabetic foot osteomyelitis: concordance with ulcer swab cultures. Clin Infect Dis 2006;42(1):57-62.
33. Slater RA, Lazarovitch T, Boldur I, et al. Swab cultures accurately identify bacterial pathogens in diabetic foot wounds not involving bone. Diabet Med 2004;21(7):705-9.
34. Kessler L, Piemont Y, Ortega F, et al. Comparison of microbiological results of needle puncture vs. superficial swab in infected diabetic foot ulcer with osteomyelitis. Diabet Med 2006;23(1):99-102.
35. Bayer AS, Ward JI, Ginzton LE, Shapiro SM. Evaluation of new clinical criteria for the diagnosis of infective endocarditis. Am J Med 1994;96(3):211-9.
36. The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. Arthritis Rheum 1999;42(4):599-608.
37. Levin RW, Park J, Ostrov B, et al. Clinical assessment of the 1987 American College of Rheumatology criteria for rheumatoid arthritis. Scand J Rheumatol 1996;25 (5):277-81.
38. Smith EL, Shmerling RH. The American College of Rheumatology criteria for the classification of systemic lupus erythematosus: strengths, weaknesses, and opportunities for improvement. Lupus 1999;8(8):586-95.
39. Jeffcoate WJ, Lipsky BA. Controversies in diagnosing and managing osteomyelitis of the foot in diabetes. Clin Infect Dis 2004;39 Suppl 2:S115-22.
40. Lipsky BA, Stoutenburgh U. Daptomycin for treating infected diabetic foot ulcers: evidence from a randomized, controlled trial comparing daptomycin with vancomycin or semi-synthetic penicillins for complicated skin and skin-structure infections. J Antimicrob Chemother 2005;55(2):240-5.
41. Lipsky BA, Itani K, Norden C. Treating foot infections in diabetic patients: a randomized, multicenter, open-label trial of linezolid versus ampicillin-sulbactam/ amoxicillin-clavulanate. Clin Infect Dis 2004;38(1):17-24.
42. Lipsky BA, Armstrong DG, Citron DM, Tice AD, Morgenstern DE, Abramson MA. Ertapenem versus piperacillin/tazobactam for diabetic foot infections (SIDESTEP): prospective, randomised, controlled, double-blinded, multicentre trial. Lancet 2005;366(9498):1695-703.
43. Tan JS, Friedman NM, Hazelton-Miller C, Flanagan JP, File TM, Jr. Can aggressive treatment of diabetic foot infections reduce the need for above-ankle amputation? Clin Infect Dis 1996;23(2):286-91.

44. Ha Van G, Siney H, Danan JP, Sachon C, Grimaldi A. Treatment of osteomyelitis in the diabetic foot. Contribution of conservative surgery. Diabetes Care 1996;19 (11):1257-60.
45. Pittet D, Wyssa B, Herter-Clavel C, Kursteiner K, Vaucher J, Lew PD. Outcome of diabetic foot infections treated conservatively: a retrospective cohort study with longterm follow-up. Arch Intern Med 1999;159(8):851-6.
46. Yamaguchi Y, Yoshida S, Sumikawa Y, et al. Rapid healing of intractable diabetic foot ulcers with exposed bones following a novel therapy of exposing bone marrow cells and then grafting epidermal sheets. Br J Dermatol 2004;151(5):1019-28.
47. Kumagi SG, Mahoney CR, Fitzgibbons TC, McMullen ST, Connolly TL, Henkel L. Treatment of diabetic (neuropathic) foot ulcers with two-stage debridement and closure. Foot Ankle Int 1998;19(3):160-5.
48. Kerstein MD. Osteomyelitis associated with vascular insufficiency. Curr Ther Res Clin Exp 1974;16(4):306-10.
49. Cohen M, Roman A, Malcolm WG. Panmetatarsal head resection and transmetatarsal amputation versus solitary partial ray resection in the neuropathic foot. J Foot Surg 1991;30(1):29-33.
50. Venkatesan P, Lawn S, Macfarlane RM, Fletcher EM, Finch RG, Jeffcoate WJ. Conservative management of osteomyelitis in the feet of diabetic patients. Diabet Med 1997;14(6):487-90.
51. Senneville E, Yazdanpanah Y, Cazaubiel M, et al. Rifampicin-ofloxacin oral regimen for the treatment of mild to moderate diabetic foot osteomyelitis. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2001;48:927-930.
52. Bamberger DM, Daus GP, Gerding DN. Osteomyelitis in the feet of diabetic patients. Long-term results, prognostic factors, and the role of antimicrobial and surgical therapy. Am J Med 1987;83(4):653-60.
53. Embil JM, Rose G, Trepman E, et al. Oral antimicrobial therapy for diabetic osteomyelitis. Foot Ankle Int 2006;27(10):771-9.
54. Eneroth M, Larsson J, Apelqvist J. Deep foot infections in patients with diabetes and foot ulcer: an entity with different characteristics, treatments, and prognosis. J Diabetes Complications 1999;13(5-6):254-63.
55. Lazzarini L, Lipsky BA, Mader JT. Antibiotic treatment of osteomyelitis: what have we learned from 30 years of clinical trials? Int J Infect Dis 2005;9(3):127-38.
56. Lipsky BA, Baker PD, Landon GC, Fernau R. Antibiotic therapy for diabetic foot infections: comparison of two parenteral-to-oral regimens. Clin Infect Dis 1997;24 (4):643-8.

57. Gibbons GW. Lower extremity bypass in patients with diabetic foot ulcers. Surg Clin North Am 2003;83(3):659-69.
58. Barnes RC. Point: hyperbaric oxygen is beneficial for diabetic foot wounds. Clin Infect Dis 2006;43(2):188-92.
59. Berendt AR. Counterpoint: hyperbaric oxygen for diabetic foot wounds is not effective. Clin Infect Dis 2006;43(2):193-8.
60. Andros G, Armstrong DG, Attinger CE, et al. Consensus statement on negative pressure wound therapy (V.A.C. Therapy) for the management of diabetic foot wounds. Ostomy Wound Manage 2006;Suppl:1-32.
61. Yadlapalli N, Vaishnar A, Sheehan P. Conservative management of diabetic foot ulcers complicated by osteomyelitis. Wounds 2002;14:31-35.
62. Quebedeaux TL, Lavery LA, Lavery DC. The development of foot deformities and ulcers after great toe amputation in diabetes. Diabetes Care 1996;19(2):165-7.
63. Akova M, Ozcebe O, Gullu I, et al. Efficacy of sulbactam-ampicillin for the treatment of severe diabetic foot infections. J Chemother 1996;8(4):284-9.
64. Diamantopoulos EJ, Haritos D, Yfandi G, et al. Management and outcome of severe diabetic foot infections. Exp Clin Endocrinol Diabetes 1998;106(4):346-52.
65. Nehler MR, Whitehill TA, Bowers SP, et al. Intermediate-term outcome of primary digit amputations in patients with diabetes mellitus who have forefoot sepsis requiring hospitalization and presumed adequate circulatory status. J Vasc Surg 1999;30(3):509-17.
66. Seidel C, Richter UG, Buhler S, Hornstein OP. Drug therapy of diabetic neuropathic foot ulcers: transvenous retrograde perfusion versus systemic regimen. Vasa 1991;20 (4):388-93.
67. Wilson KH, Kauffman CA. Oral antibiotic therapy for osteomyelitis of the foot in diabetic patients. South Med J 1985;78(2):223-4.

## 12. Neuro-osteoartropatia

Introduzione
Eziologia
Trattamento
Approfondimenti

• La neuro-osteoartropatia deve essere sospettata in ogni paziente con neuropatia se presenta piede caldo, rosso e gonfio; egli si deve immediatamente rivolgere a un team di specialisti nella cura del piede diabetico.
• Per garantire la corretta gestione è importante la diagnosi differenziale con le infezioni.
• Lo scopo del trattamento è limitare il peso sul piede con uno scarico efficace e con il riposo, al fine di prevenire gravi deformità.

### Introduzione

La neuro-osteoatropatia, indicata anche come piede di Charcot acuto, è tra le più devastanti complicanze del piede nelle persone con diabete. È una condizione rara, che complica la neuropatia diabetica. Lo Charcot acuto di solito si presenta con calore, infiammazione, gonfiore e talvolta dolore al piede, senza alcuna ferita sulla pelle. Una chiara differenziazione con le infezioni è importante per garantire una gestione adeguata; l'infezione può essere suggerita da un aumento della PCR o ESR.
Anche se la radiografia può essere normale alla presentazione dello Charcot acuto, vi è spesso una rapida progressione, con la frammentazione ossea e la distruzione delle articolazioni, accompagnata da esuberante reazione periostale. D'altro canto se con raggi X o con risonanza magnetica, non vi sono chiare differenze tra uno Charcot e l'osteomielite, può essere impossibile escludere l'infezione, se la pelle è ulcerata. Il crollo dell' arco longitudinale mediale del piede è comune, e conduce ad una tipica deformità detta "rocker bottom", a causa della quale grandi ulcere tendono a formarsi. Circa un terzo dei casi sono complicati da una seconda ulcerazione.

### Eziologia

L'eziologia di questo processo non è chiaramente comprensibile. Tuttavia, la combinazione di neuropatia e un grande flusso arterioso intatto, risulta nei polsi del piede che di solito sono facili da sentire. Traumi precipitandi - come un passo falso o una distorsione di caviglia - sono spesso riferiti dal paziente, ma si è sempre

pensato che questa condizione possa essere causata da qualsiasi evento che provochi infiammazione alla parte anteriore del piede, come ad esempio ulcera, lesioni, intervento chirurgico o infezione. Il processo diventa quiescente, sebbene questo non può avvenire prima di 6-12 mesi o più, la temperatura superficiale della pelle è a volte utilizzata per monitorare questa attività. Tuttavia, anche se l'infiammazione si risolve, rimarrà ogni deformità del piede. Il coinvolgimento della caviglia ha una prognosi meno favorevole, perché il danno può lasciare l'articolazione criticamente instabile. Nel 20 - 30% dei casi, l'altro piedi (sano) è a rischio di coinvolgimento, e dovrebbe essere sorvegliato attentamente.

## Trattamento

La terapia è empirica e si basa sul riposo e la rigorosa limitazione del peso che porta il piede, di solito, con una calzatura personalizzata a contatto totale. Tutori rimovibili e ingessature sono sempre raccomandati. Anche se la prova conclusiva ancora manca, alcuni studi controllati hanno suggerito che il trattamento con bisfosfonati può essere utile. Ci può anche essere un posto per l'uso di calcitonina, o di calcio e vitamina D, ma questo non è stato ancora accertato. La durata dell'impossibilità del carico potrebbe protrarsi, ma va continuata fino a quando la mancanza di differenza di temperatura tra i due piedi suggerisce che la fase infiammatoria della malattia, è in remissione, e il paziente può iniziare lentamente a caricare il peso sul piede. Un piccolo numero di chirurghi consiglia un dispositivo di stabilizzazione in fase acuta, ma l'intervento è di solito riservato per la ricostruzione una volta che il processo acuto diminuisce. I casi di sospetta neuro - osteoartropatia richiedono un'immediata valutazione specialistica e un intervento immediato e si deve sempre far riferimento ad una servizio specialistico per il piede diabetico, dato che un ritardo nel trattamento può portare ad una progressiva e grave deformità del piede.

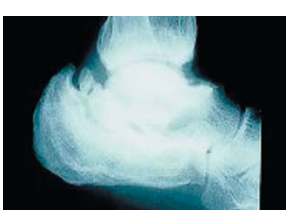
## Bibliografia:

Armstrong DG, Todd WF, Harkless LB, Bushman TR. The natural history of acute Charcot's arthropathy in a diabetic foot specialty clinic. Diabet Med 1997; 14: 357-63.

Schon LC, Easley ME, Weinfeld SB. Charcot neuroarthropathy of the foot and ankle. Clin Orthop 1998; 349: 116-31.

Jude EB, Selby PL, Burgess J, Lilleystone P, Mawer EB, Page SR, Donohoe M, Foster AV, Edmonds ME, Boulton AJ. Bisphosphonates in the treatment of Charcot

neuroarthropathy: a double-blind randomised controlled trial. Diabetologia 2001; 44: 2032-37.
Sanders LJ, Frykberg RG. Charcot neuroarthropathy of the foot. In: Levin ME, O'Neal LW, Bowker JH, Pfeifer MA, eds. The Diabetic Foot, 6th edn. Mosby. St Louis, 2001: 439-65.
Rajbhandari SM, Jenkins RC, Davies C, Tesfaye S. Charcot neuroarthropathy in diabetes mellitus. Diabetologia 2002; 45: 1085-96.
Jeffcoate WJ. Vascular calcification and osteolysis in diabetic neuropathy - is RANK-L the missing link? Diabetologia 2004; 47: 1488-92.
Jeffcoate WJ, Game F, Cavanagh PR. The role of proinflamatory cytokines in the cause of neuropathic osteoarthropathy (acute Charcot foot) in diabetes. Lancet 2005; 366: 2058-61.
Bém R, Jirkovská A, Fejfarová V, Skibová J, Jude E. Intranasal calcitonin in the treatment of acute Charcot neuro-osteoatropatia. A randomized controlled trial. Diabetes Care 2006; 29: 1392-94.



Donna di 24 anni con frattura del calcagno conseguenza di neuroosteoartropatia di Charcot

# 13. Amputazioni in persone con diabete

Introduzione
Amputazioni minori
Amputazioni maggiori
Approfondimenti
Livelli di amputazione della gamba
Livelli di amputazione del piede

- 85% di tutte le amputazioni è preceduto da un'ulcera.
- Poiché i pazienti che hanno subito una amputazione maggiore hanno un alto rischio di successiva amputazione controlaterale, è fondamentale un programma di sorveglianza per il piede rimanente.
- Anche se la guarigione può richiedere diversi mesi, le amputazioni minori non compromettono in maniera significativa la capacità di camminare, ma possono causare una progressiva deformità.
- Quando viene eseguita un'amputazione maggiore, come prima cosa deve essere presa in considerazione la possibilità di rivascolarizzazione.
- Il livello di perfusione arteriosa dovrebbe essere valutato prima che venga eseguita un'amputazione. Il controllo glicemico e lo stato nutrizionale dovrebbero essere ottimizzati.
- Una ulcera che non guarisce non è un indicazione per un'amputazione maggiore.
- Se la pressione alla caviglia è <50 mmHg o la pressione dell'alluce (o TcPO2) è <30 mmHg la probabilità di guarigione di un'amputazione di un dito o dell'avampiede è nettamente ridotta.

## Introduzione

L'85% di tutte le amputazioni è preceduto da un'ulcera al piede. Pertanto, un precoce e adeguato trattamento di queste ulcere è necessario per evitare le amputazioni. Studi di popolazione hanno riportato promettenti risultati di una progressiva riduzione del numero di amputazioni degli arti inferiore in diabetici in alcuni paesi. In alcuni paesi si è osservato che, dopo aver corretto per il numero crescente di persone con diabete, c'è stata una relativa diminuzione delle amputazioni degli arti inferiori. In generale più distale è un'amputazione, minore è la perdita di carico, di stabilità e di mobilità, e più si riduce lo stress cardiopolmonare. Tuttavia, questa procedura deve essere eseguita

in modo tale che la parte residua permetta di portare il peso, e che possa consentire, se necessario, l'uso di una protesi, ortesi, o calzature speciali.
Dovrebbe essere scelto un livello di amputazione il cui post-operatorio presenti buone possibilità di guarigione, ma anche le condizioni generali del paziente devono essere tenute in considerazione. Ad esempio, anche in caso di paziente allettato con ulcere aperte, un'amputazione di gamba può notevolmente migliorare la qualità della sua vita.
Una adeguata perfusione del tessuto è la migliore condizione per la cicatrizzazione della ferita nel post operatorio, va eseguita pertanto una valutazione pre-operatoria sullo stato vascolare (si veda il capitolo sulla malattia vascolare periferica), anche se il livello di amputazione è determinato, in larga misura, dall'estensione dei tessuti danneggiati. Se la pressione alla caviglia è <50 mmHg o la pressione all'alluce (o la TcPO2) è <30 mmHg, fortemente ridotta la probabilità di guarigione di di un'amputazione di un dito o dell'avampiede

### Amputazioni minori (transmetatarsali o amputazioni distali)

Le amputazioni minori possono essere utilizzate per rimuovere la gangrena, dopo la rivascolarizzazione per ischemia, come parte delil debridement di infezione al piede, o per la correzione di deformità del piede che verosimilmente possono provocare le ulcere. Sono pochi gli studi prospettici sulla guarigione dopo (minore) amputazioni e sono necessarie maggiori informazioni. Ci sono solo pochi studi sulla mortalità a lungo termine, la co-morbidità, lo sviluppo di nuove lesioni ai piedi, e le successive nuove amputazioni della seconda gamba. I principali fattori di rischio per l'amputazione minore sono: profondità dell'ulcera, malattia arteriosa periferica, e infezioni. In due studi, in cui i pazienti sono stati seguiti per più di 5 anni, una seconda amputazione omolaterale fu eseguita in più del 40% dei pazienti; il tasso di amputazione controlaterale è stata del 30% nel primo studio e più del 50%, nell'altro.
Una ferita da amputazione viene chiusa per prima intenzione quando i tessuti sono privi di infezione e ben perfusi. Sono necessarie amputazioni aperte quando i tessuti sono infetti e necrotici. Spesso è possibile risparmiare importanti aree di carico utilizzando una limitata resezione con la gestione di un'ulcera aperta. Nel caso di ulcere grandi o profonde, si possono considerare innesti cutanei o la chirurgia plastica ricostruttiva con i trapianti di tessuto. Durante la prima fase post-operatoria, la terapia antibiotica ed evitare di caricare sull'arto giocano un ruolo importante. Come descritto nel capitolo sulla gestione dell'ulcera sono importanti per il raggiungimento di un risultato ottimale il controllo metabolico e trattamento della malnutrizione.

Amputazione per gangrena da demarcazione spontanea (auto-amputazione) nelle persone con diabete spesso richiede diversi mesi, con un costante rischio di infezione invasiva della zona di delimitazione. L'opinione degli esperti è favorevole alla resezione chirurgica della gangrena ogni volta che un'articolazione o un tendine sono coinvolti, a condizione che l'apporto arterioso sia sufficiente per la guarigione (a seguito della ricostruzione arteriosa, per esempio).

Una volta mobilizzato, il paziente può camminare con una scarpa terapeutica o un tutore fino a guarigione completa. Anche se la guarigione può richiedere diversi mesi, le amputazioni minori non compromettono in maniera significativa la capacità di camminare, ma può verificarsi una progressiva deformità, con un aumento del rischio di ulcerazione e nuove amputazioni. In base all'esperienza di vari esperti, in particolare l'amputazione dell'alluce può essere associata a progressiva deformità e/o ricorrenti ulcerazioni plantari dei piedi. Inoltre, la rimozione di un dito minore dei piedi può tradursi in un progressivo spostamento delle dita vicine, fino a portare a nuove ulcere interdigitali da pressione. Un'ortesi che riempia il vuoto lasciato dal dito amputato potrebbe impedire tali deformità e ulcerazioni.
Se l'amputazione non è stata ben eseguita, il rischio di ulcerazione può essere ulteriormente aumentato ed è indicata una sorveglianza durante tutto l'arco della vita, con particolare attenzione alle calzature - che necessitano di essere modificate o in molti casi fatte su misura.

### Amputazioni maggiori (qualsiasi resezione prossimale a livello del metatarso)

Grave ischemia della gamba che non può essere rivascolarizzata è il principale motivo di amputazione della parte inferiore della gamba. Prima che si proceda ad un'amputazione va sempre considerato un tentativo di rivascolarizzazione. In un recente studio, altri fattori di rischio sono: età, sesso femminile, limitazione visiva e dimensioni delle ulcere. Le amputazioni maggiori sono associate ad un elevato tasso di mortalità e ad un notevole rischio di perdita della capacità di camminare, e alla perdita di indipendenza. Risultati a lungo termine indicano anche un elevato rischio di seconda amputazione.
Va sottolineato che una mancata guarigione dell'ulcera non è una indicazione per un'amputazione maggiore. L'amputazione maggiore è indicata per il trattamento di progressiva necrosi ischemica o di grave dolore a riposo, che per qualche motivo non possono essere trattati con rivascolarizzazione, controllati con farmaci o risolti

con un'amputazione minore. Altre indicazioni sono le infezioni gravi e progressive del piede diabetico in una gamba senza significativa malattia arteriosa, con o senza sepsi, che non può essere controllata da debridement e da un ottimale trattamento conservativo, compresi gli antibiotici attivi contro i microrganismi che ne causano l'infezione. Occasionalmente, gravi deformità neuro-osteoartropatiche possono richiedere amputazioni maggiori. Così come l'assenza di ischemia critica non esclude il rischio di amputazione. Amputazioni dovute a condizioni non-ischemiche sono, però, spesso il risultato di un trattamento ritardato o inadeguato. Un importante obiettivo degli specialisti per la cura dei piedi è, quindi, quello di evitare le amputazioni per le situazioni non-ischemiche, come i chirurghi vascolari dovrebbero cercare di evitare le amputazioni dovute ad ischemia.

Per facilitare la riabilitazione, è molto importante conservare il ginocchio. Amputazioni primarie trans femorali sono indicate in pazienti nei quali grandi ferite con complicanze non possono essere tollerate. Un'amputazione transfemorale o una disarticolazione del ginocchio dovrebbero essere considerati anche in quei pazienti con una anchilosi del ginocchio, o che sono allettati o comunque gravemente disabili. Per tali pazienti è meglio rimanere con un lungo moncone che facilita i movimenti sia seduti sia a letto. In alcuni pazienti con ischemia critica, senza la possibilità di rivascolarizzazione, la perfusione dei tessuti al di sotto del ginocchio è così scarsa che dovrebbe essere considerato un più elevato punto di amputazione. Il livello di amputazione, con una ragionevole possibilità di guarigione post-operatoria, può essere definito utilizzando tecniche come la misurazione della pressione di perfusione cutanea di ossigeno (TcPO2), il Doppler popliteo per la pressione arteriosa sistolica, ed il flusso di sangue cutaneo con isotopi radioattivi o laser-Doppler. La mortalità post-operatoria è significativamente più alta nelle amputazioni transfemorali (10-40%) rispetto ad amputazioni transtibiali (5-20%), probabilmente perché i pazienti selezionati per l'amputazione trans femorale sono più fragili.

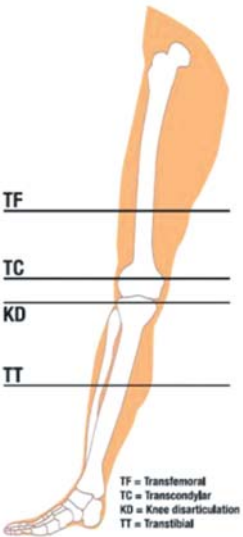
Dopo una grave amputazione, il paziente dovrebbe partecipare a un programma di riabilitazione "su misura", che dovrebbe preferibilmente essere avviato prima della amputazione. Si presume che i risultati della riabilitazione e il montaggio delle protesi siano comparabili tra persone con o senza diabete, anche se non sono stati pubblicati studi su questo tema. In centri di eccellenza, all'80% di amputati è stato montato con successo di una protesi, ma la maggior parte di questi studi sono basati su gruppi selezionati di pazienti sufficientemente idonei per la riabilitazione. Pazienti in età avanzata (> 80 anni), che vivono da soli e la presenza di altre malattie

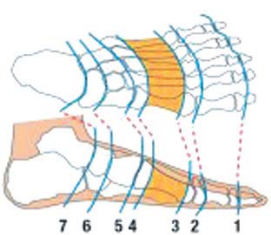
croniche riducono notevolmente la possibilità di camminare autonomamente dopo un'amputazione maggiore.
Poiché i pazienti che hanno subito una amputazione maggiore hanno un alto rischio di successiva amputazione controlaterale, è strategico un programma di sorveglianza del piede residuo. Ci sono pochi studi in materia di tempo di guarigione e sui fattori legati alla re-amputazione per le persone con diabete. La sopravvivenza a lungo termine è scarsa in pazienti con un'amputazione maggiore; in alcuni studi l'aspettativa di vita è inferiore al 40% dopo 3 anni.

**Bibliografia:**

Holstein P. The distal blood pressure predicts healing of amputations on the feet. Acta Orthop Scand 1984; 55: 227-33.
Larsson J, Apelqvist J, Castenfors J, Agardh CD, Stenstrøm A. Distal blood pressure as a 14: 247-53.
Albrektsen SB, Henriksen BM, Holstein PE. Minor amputations on the feet after revascularization for gangrene. A consecutive series of 95 limbs. Acta Orthop Scand 1997;68: 291-93.
Wutschert R, Bounameaux H. Determination of amputation level in ischemic limbs. Diabetes Care 1997; 20: 1315-18.
Larsson J, Agardh CD, Apelqvist, J, Stenstrom A. Long-term prognosis after healed amputation in patients with diabetes. Clin Orthop Relat Res 1998; 350: 149-58.
Condie DN, Bowers R. Amputations and Disarticulations within The Foot: Prosthetic Management. In: Atlas of Amputations and Limb Deficiencies: Surgical, Prosthetic and Rehabilitation Principles, 3rd edition. Eds: Smith DG, Michael JW, Bowker JH. American Academy of Orthopaedic Surgeons. Rosemont, 2004.
van Houtum WH, Rauwerda JA, Ruwaard D, Schaper NC, Bakker K. Reduction in diabetes-related lower-extremity amputations in The Netherlands: 1991-2000. Diabetes Care 2004;
27: 1042-46. Izumi Y, Satterfield K, Lee S, Harkless LB. Risk of reamputation in diabetic patients stratified by limb and level of amputation: a 10-year observation. Diabetes Care 2006; 29: 566-70.
Eskelinen E, Eskelinen A, Alback A, Lepantalo M. Major amputation incidence decreases both in non-diabetic and in diabetic patients in Helsinki. ScandJ Surg 2006; 95:185-9

## Livelli di amputazione




**1** Toe amputation
**2** Toe disarticulation
**3** Distal transmetatarsal amputation
**4** Proximal transmetatarsal amputation
**5** Tarso metatarsal disarticulation
**6** Midtarsal disarticulation
**7** Intertarsal disarticulation

# 14. Come prevenire problemi ai piedi

Introduzione
1. Ispezione regolare
2. Identificazione pazienti a rischio
3. Educazione di pazienti, della famiglia e degli operatori
4. Scarpe appropriate
5. Trattamento della patologia non ulcerativa
Podologi
Patologia non ulcerativa

- L'esame del piede dovrebbe essere effettuato almeno una volta l'anno e più frequentemente nei pazienti ad alto rischio
- Identificare i pazienti a rischio è l'aspetto più importante della prevenzione delle amputazioni
- L'educazione, come parte integrante della prevenzione, deve essere semplice e ripetitiva
- L'educazione deve essere messa a punto sia dagli operatori sanitari che dai diabetici

## Introduzione

Alcuni studi hanno mostrato che programmi di cura del piede che comprendano l'educazione, l'esame regolare dei piedi,e la stratificazione del rischio possono ridurre la comparsa delle lesioni del piede in oltre il 50% dei pazienti. Ci sono cinque pietre miliari della prevenzione:

1. Ispezione regolare ed esame dei piedi a rischio
2. Identificazione dei piedi a rischio
3. Educazione dei pazienti, delle famiglie e degli operatori sanitari
4. Calzature appropriate
5. Trattamento delle patologie non-ulcerative

### 1. Ispezione periodica

Gli esperti consigliano che le persone con diabete dovrebbero essere esaminate per i potenziali problemi ai piedi almeno una volta l'anno, mentre i pazienti con fattori di rischio accertati dovrebbero essere esaminati con maggiore frequenza (vedi capitolo su Gli orientamenti pratici).

## 2. Identificazione del paziente ad alto rischio

Studi di intervento e osservazionali hanno delineato una serie di fattori di rischio che possono essere facilmente individuati attraverso la storia e l'esame clinico.

Fattori di rischio che possono essere identificati attraverso l'anamnesi e l'esame clinico:

- Precedenti ulcere/amputazioni
- Mancanza di rapporti sociali
- Carenza di educazione
- Compromissione della sensazione di protezione (monofilamento)
- Compromissione della percezione vibratoria
- Assenza del riflesso achilleo
- Callosità
- Deformità
- Scarpe inappropriate

Dopo l'esame clinico, il paziente può essere inserito in una categoria di rischio in accordo con il sistema di classificazione del rischio. Sfortunatamente non c'è uniformità di classificazione del rischio per predire future ulcerazioni. Tuttavia gli esperti coinvolti nella stesura del "Consenso sul piede diabetico" suggeriscono l'adozione del sistema di classificazione del rischio seguente.

| Categoria | Profilo di rischio | Frequenza del controllo |
|---|---|---|
| 1 | Assenza di neuropatia sensitiva | Ogni anno |
| 2 | Neuropatia sensitiva | Ogni 6 mesi |
| 3 | Neuropatia sensitiva, segni di arteriopatia periferica e/o deformità ai piedi | Ogni 3 mesi |
| 4 | Precedente ulcera | Ogni 1-3 mesi |

## 3. Istruzione per le persone con il diabete, la famiglia e operatori sanitari

La ricerca nel contesto specifico sull'efficacia della educazione sulla incidenza di ulcere o amputazioni è relativamente scarsa. Anche se alcuni studi suggeriscono che l'educazione si traduce in una riduzione delle ulcere e delle amputazioni, nella maggior

parte di questi studi l'educazione è stata una parte integrante di un programma per la cura dei piedi.

### Chi educare

Si raccomanda che, come parte di un programma di cura dei piedi, l'educazione dovrebbe essere destinata a categorie di pazienti ad alto rischio, in particolare quando le risorse sono scarse. La formazione deve essere rivolta a professionisti e pazienti. La più importante responsabilità dei professionisti sanitari è il riconoscimento di piedi a rischio e di lesioni precoci. Purtroppo, l'esame dei piedi è spesso trascurato, nonostante vi siano chiare linee guida e raccomandazioni. Esami incompleti dei piedi sono riportati in una percentuale fino al 50% in pazienti che vanno incontro ad amputazione. Inoltre, in uno studio, 22 su 23 persone con amputazione al di sotto del ginocchio non erano mai stato informati sulle misure di prevenzione o sul trattamento precoce.

### Come educare e chi deve educare

L'obiettivo dell'educazione è quello di modificare il comportamento di auto-cura della persona con diabete e di migliorare l'aderenza ai consigli per la cura dei piedi (per esempio le scarpe prescritte). Inoltre, le persone con diabete dovrebbero riconoscere potenziali problemi ai piedi e poi prendere i provvedimenti opportuni (per esempio cercare un aiuto specialistico). L'educazione deve essere semplice, pertinente, coerente e ripetuta più volte. Inoltre, i medici e altri operatori sanitari devono ricevere una formazione periodica per il rafforzamento delle capacità di gestione del diabete e per migliorare la cura di persone ad alto rischio.

Allo stato attuale, non vi sono dati sufficienti per la scelta più appropriata delle tecniche di formazione. L'effetto di una sessione di formazione è stata valutata in due studi, con risultati contrastanti. Lezioni frontali di tipo scolastico per la cura del piede hanno dimostrato di migliorare la conoscenza, ma hanno scarso effetto sulla effettiva auto-cura del piede. Programmi volti ad aumentare la motivazione e le competenze, in cui la formazione è fruibile in diverse sessioni nel corso di un periodo di tempo, sembrano più promettenti. Questi programmi condizionano in modo più appropriato il comportamento verso la cura dei piedi, in uno studio, ha portato ad una riduzione del numero di problemi ai piedi che necessitano di trattamento.

Idealmente, la formazione è parte di un programma di cura dei piedi ed è un lavoro di squadra sia per la comunità sia per l' ospedale. Idealmente, questo team dovrebbe abbracciare sia cure primarie sia cure ospedaliere specialistiche. La formazione

dovrebbe essere parte integrante in ogni incontro con il paziente diabetico, in particolare il paziente ad alto rischio.
In molti paesi, gli operatori sanitari, infermiere specializzate in diabete, e podologi dovrebbero erogare l'educazione. Le tecniche utilizzate per l'educazione dipenderanno dalle circostanze locali. L'accento dovrebbe essere posto sulla partecipazione all' apprendimento piuttosto che tradizionali lezioni istruttive ex cathedra. Anche se vi è una varietà di tecniche educative, è probabile che l'approccio più efficace comporti una combinazione di metodi - audiovisivi, apprendimento attivo, letture. Inoltre, la formazione può essere effettuata sia in incontri singoli sia in sessioni di gruppo. Le informazioni scritte dovrebbero essere rinforzate con la parola. Volantini devono essere utilizzati in aggiunta alle istruzioni personali.
L'educazione deve essere diretta a specifici gruppi di destinatari e, se le risorse sono limitate, in particolare deve essere destinata a pazienti ad alto rischio. Approcci speciali sono necessari per i pazienti anziani che, a causa della visione scarsa e mobilità ridotta, non possono essere fisicamente in grado di esaminare i propri piedi ogni giorno. In questo caso, dovrebbe essere possibile chiedere aiuto ai familiari o agli operatori sanitari.
Fattori socio-economici e culturali devono essere presi in considerazione anche quando, per esempio, si invita all'uso delle scarpe che sono state prescritte. Va sottolineato che è essenziale valutare se il paziente ha capito ogni messaggio, è motivato ad agire, e ha sufficiente capacità di autocura.
In conclusione, è molto probabile che l'educazione, presentata in un modo strutturato e organizzato, è un prezioso intervento nella prevenzione dei problemi del piede diabetico. Nel capitolo sulle linee guida pratiche, questi argomenti sono descritti per quanto riguarda la formazione dei pazienti ad alto rischio e le loro famiglie.

### 4. Calzature adeguate

La scarpa protegge il piede diabetico dai traumi, dalle temperature estreme e dalla contaminazione. I pazienti senza perdita di sensibilità possono scegliere da soli calzature standard. Per i pazienti con neuropatia e/o ischemia, devono essere soddisfatte esigenze extra nella realizzazione di scarpe, soprattutto se sono presenti malformazioni (vedi i capitoli sulla biomeccanica e Calzature, e linee guida).

### 5. Trattamento della patologia non ulcerativa

Apparentemente lesioni minori possono portare ad un'ulcera e fornire un punto di

ingresso per un'infezione rapidamente ingravescente; essa non dovrebbe mai essere sottovalutata. I pazienti classificati come ad alto rischio dovrebbero essere trattati regolarmente da uno specialista per la cura dei piedi. Calli, patologia delle unghie e patologia cutanea devono essere trattate in particolar modo. Quando le persone non sono in grado di tagliarsi le unghie in sicurezza, il taglio deve essere effettuato da specialisti per la cura dei piedi. È fondamentale che i pazienti abbiano accesso ad un'adeguata cura preventiva dei piedi, a prescindere dalla condizione socioeconomica. Gli esperti considerano molto importanti i punti qui di seguito riportati.

### Ipercheratosi (zone cornee e callo)

Questi si verificano sui luoghi di pressione e di attrito, e sono spesso associati con calzature inadatte. Se trascurati o trattati impropriamente, si può sviluppare l'ulcerazione. Regolare courrettage va eseguito con un bisturi. Gli esperti sconsigliano vivamente l'uso di agenti cheratolitici e rimedi fai da te.
Qualsiasi callo mostri segni di sanguinamento, modifiche del colore o una formazione di bolle deve essere considerata come una emergenza clinica. Dovrebbero essere affrontati problemi con le scarpe.

### Infezioni fungine (tinea pedis)

Infezioni fungine della pelle possono fornire un punto di ingresso per le infezioni più gravi. Tinea pedis presenta numerosi, piccoli, vescicole pruriginose (il prurito può essere assente in soggetti neuropatici), come ipercheratosi macerata associata a ragadi interdigitali, o una distribuzione a mocassino dell'ipercheratosi. Il trattamento topico di solito riscuote successo.
Infezioni fungine delle unghie (onicomicosi)
La tecnica KOH può essere usata per diagnosticare le infezioni fungine delle unghie. Tali infezioni sono recalcitranti al trattamento topico e l'uso per via sistemica di antimicotici va considerato.

### Verruca pedis

Queste non necessitano un trattamento finché non provocano dolore o si estendono in quanto di solito guariscono entro circa due anni, dopo di che il paziente avrà sviluppato immunità. Ci sono diverse opzioni terapeutiche (crioterapia con azoto liquido, applicazione topica di acido salicilico,asportazione chirurgica, lo scarico della pressione. Lo stato vascolare deve sempre essere controllato prima di eseguire la

crioterapia o l'intervento chirurgico, e sarà bene evitare rimedi quali la causticazione. La conseguente riparazione dei tessuti deve essere trattata come un'ulcera superficiale, trattata con lo scarico della pressione.

### Bolle

La causa di una bolla deve sempre essere accertata per evitare recidive. Piccole bolle possono essere eliminate con antisettico diluito e protette con una medicazione sterile o drenate. Grandi bolle in tensione devono essere drenate. Con il taglio a croce sul tetto della bolla, il contenuto può essere lasciato uscire e la base della lesione ispezionata. La bolla può quindi essere svuotata e la lesione protetta con medicazione sterile. Ulcere ischemiche, piaghe da decubito e corpi estranei possono spesso presentarsi come una balla. Se bolle molto grandi diventano, in un secondo momento, infette, possono costituire un importante problema di gestione.

### Deformità delle unghie

### Unghie incarnite dell'alluce (onicocriptosi)

Le unghie incarnite dell'alluce sono generalmente il risultato di una inadeguata tecnica di taglio delle unghie, e una scheggia di unghia, se lasciato al bordo, può penetrare successivamente nel solco. Scavando lungo il lato del solco per rimuovere detriti è un'altra causa comune. L'accurata rimozione del frammento di unghia e la tutela del solco con un antisettico per unghie può aiutare a risolvere il problema, ma molti casi richiedono un intervento chirurgico. Se la rimozione parziale delle unghie è necessaria va allora eseguito un attento controllo vascolare, nonché il controllo delle infezioni nel periodo di follow-up. Matricectomia parziale o totale del letto ungueale impedisce la ricrescita delle unghie.

### Ispessimento delle unghie (onicogrifosi) e deformità delle unghie (onychauxis)

Qualsiasi ispessimento del letto dell'unghia, con o senza deformità dell'unghia, ha bisogno di una regolare riduzione con un bisturi elettrico o con lima, altrimenti la scarpa farà pressione sull'unghia inspessita che potrebbe causare un'ulcera sub ungueale. Tale ispessimento è spesso associato con infezioni fungine. Le unghie trascurate possono provocare gravi traumi alle dita adiacenti.

## Compiti del podologo

Rimozione di callosità

Inserimento di ortesi dopo l'amputazione del secondo dito, per prevenire deformità

## Patologia non ulcerativa

Onicogrifosi

Bullosum diabeticorum

Infezioni funginee

Onicosi

# 15. Come organizzare una clinica del piede diabetico

Step 1 = modello minimo
Step 2 = modello intermedio
Step 3 = centro eccellenza di terzo livello

- Se si ha un problema al piede, si dovrebbe ottenere una cura del piede da un team multidisciplinare.
- Un approccio multidisciplinare ha dimostrato di ridurre del 45-85% le amputazioni.
- I risultati che sono stati ottenuti da équipe di lavoro multidisciplinari che operano in cliniche specializzate sul piede sottolineano la necessità di ottenere finanziamenti per il sostegno e la creazione di nuovi centri secondo le linee descritte di seguito
- La creazione di cliniche del piede e lavorare verso l'obiettivo finale di creare un centro di eccellenza è un compito impegnativo. La ricompensa, tuttavia, in termini di risultati e soddisfazione sul lavoro, sono estremamente elevati.
- Per gli operatori sanitari del settore interessati alla creazione di cliniche specializzate sul piede è a disposizione una rete di sostegno creata dal Working Group on the Diabetic Foot in grado di fornire, se necessario, consulenza e orientamento.

## 15.1 Introduzione

Le più note cliniche del piede, in tutto il mondo, sono state create un passo alla volta, cominciando con un modello di base, come descritto di seguito, e progressivamente evolvendo in centri di eccellenza. Questo approccio, passo dopo passo, può aiutare i neofiti sd affrontare la sfida di creare una clinica del piede diabetico partendo quasi dal nulla. Il graduale processo verso l'eccellenza è iniziato dal lavoro dedicato di un professionista in solitaria o con un piccolo team. Questa persona guida il progetto e si assume la gran parte delle responsabilità sin dall'inizio. Tipicamente, il leader del progetto è in grado di motivare gli operatori sanitari e di indirizzare le persone con il diabete; istituire strutture e organizzazione; stabilire obiettivi raggiungibili; reclutare, formare e compattare i membri del team; stabilire contatti con le amministrazioni, e la governance degli organismi sanitari, al fine di garantire il sostegno e la sopravvivenza della clinica, e raccogliere i fondi necessari per gli stipendi, i materiali e le attrezzature. La procedura può essere adattata alle circostanze locali e alle sue impostazioni.

Si dovrebbero considerare come linee guida da cui le parti interessate possono attingere al fine di sviluppare i centri di cura del piede diabetico. Le disparità tra i diversi livelli clinici sono notevoli, e un servizio ottimale potrebbe non essere mai raggiunto. Si deve, tuttavia, perseverare sull'obiettivo che serve a incoraggiare i responsabili dei team a lottare per eccellenza.

### 15.2 Fase 1: Il modello minimo

L'obiettivo minimo di un clinica del piede è quello di prevenire i problemi del piede diabetico e fermare piccoli problemi impedendo che diventino molto gravi.
Il modello offre il minimo:

- Esame del piede e risoluzione di problemi come calli, ipercheratosi, problemi alle unghia, piccole ulcere
- Screening del piede a rischio
- Trattamento dei problemi ai piedi
- Prevenzione ed educazione sulla cura del piede, le calzature e la prevenzione dei traumi.

Se si presentano problemi più gravi e complessi, il paziente dovrebbe, se possibile, essere spostato in un centro che è in grado di affrontare il problema specifico. L'impostazione può essere nell'ambulatorio del medico di medicina generale, in una community clinic o in un piccolo ospedale locale. Nel modello minimo, il team è composto da un medico, un infermiere e / o un podologo. È auspicabile che uno o tutti i membri del team frequentare un riconosciuto centro di eccellenza per acquisire esperienza pratica.

### 15.3 Fase 2: Il modello intermedio

- Esame del piede e risoluzione di problemi come calli,ipercheratosi, problemi alle unghia, piede d'atleta, piccole ulcere.
- Screening del piede a rischio.
- Trattamento dei problemi ai piedi
- Prevenzione ed educazione sulla cura del piede, le calzature e la prevenzione dei traumi.
- Trattamento di tutti i tipi di ulcere ed infezioni ed educazione sull'autogestione delle ulcere e delle infezioni.

La clinica del piede di livello medio utilizzerà alcuni consulenti provenienti da altri

ambulatori. Per la clinica intermedia, il numero dei membri del personale aumenta. Un membro del gruppo svolge il ruolo di coordinatore e ha la responsabilità di attirare nuovi e ben motivati colleghi, tra cui un diabetologo (o altro medico, con particolare interesse per il diabete), un chirurgo (generale, vascolare, ortopedico o plastico), un infermiere e / o podologo e / o tecnico ortopedico/tecnico delle calzature. La clinica del piede diabetico intermedia di solito si trova in un ospedale, ma a volte questo può essere situata in un grande centro specialisrtico ambulatoriale. Lo scambio di esperienze con altri centri del piede diabetico è importante. Regolari riunioni del personale per discutere i casi di pazienti e dei turni di reparto sono aspetti importanti del lavoro del team del piede. Rapporti con gli amministratori ospedalieri e con il personale di altri reparti all'interno della struttura sanitaria dovrebbero essere curati e promossi.
I contatti con strutture esterne alla struttura ospedaliere, come ad esempio i medici di medicina generale, case di cura, strutture par la riabilitazione sono importanti. La clinica intermedia del piede dovrebbe fornire sostegno alle comunità di operatori sanitari che lavorano con le persone con problemi del piede diabetico.

### 15.3 Fase 3: Centri di eccellenza e centri di riferimento.

L'obiettivo del centro di eccellenza del piede diabetico è non solo quello di garantire il massimo della diagnosi e del trattamento, ma anche di svolgere un ruolo globale, fornendo un esempio per gli altri operatori sanitari e favorire il miglioramento dei servizi per il piede diabetico in tutto il mondo. L'insegnamento è un obiettivo importante. Il personale sarà formato nel campo d'intervento. Effettuando lavori scientifici, scrivrndo e pubblicando risultati, per fornire esperienza agli altri. Le persone che ricevono il trattamento non provengono solo da località limitrofe o dalla regione. Essi possono provenire da più lontano o addirittura dall'estero per ricevere cure al piede diabetico altamente specializzate. Casi più complessi con difficoltà di rivascolarizzazione o addirittura casi complessi con neuro-osteoartropatia (Charcot) possono essere presi in considerazione e quindi possono essere trattati. A seconda delle caratteristiche geografiche locali, il contesto culturale, e la disponibilità di finanziamenti, l'organizzazione e la gestione possono essere più o meno articolate. Ogni membro del team deve essere consapevole del ruolo centrale delle persone con problemi ai piedi e delle loro famiglie, nonché il ruolo svolto da ciascun membro del team. In questa fase avanzata, tutti i trattamenti sono disponibili nel centro. Il team proviene da ambiti di altissima specializzazione nelle varie discipline, compresa la diabetologia,

la chirurgia vascolare e ortopedica, la fisioterapia, la microbiologia, la dermatologia, la psichiatria, l'infermieristica, l'educazione del diabete, la podologia, la fabbricazione di calzature su misura, l'amministrazione, ecc. Il numero dei membri e la composizione del team dipenderà dalle risorse locali. Un coordinatore creativo ed entusiasta è un patrimonio fondamentale che può spingere i colleghi a raggiungere ulteriori livelli di eccellenza. L'obiettivo generale del modello di eccellenza è quello di ridurre i tassi di amputazione anche in presenza di problemi dei piedi avanzati e complicati. Inoltre, come centro specializzato, vi è la responsabilità di istituire un organismo in grado di prevenire non solo le ulcere del piede diabetico e le amputazioni in un contesto locale, ma anche svolgere un più importante ruolo regionale, nazionale o forse anche internazionale. Passando da un livello locale ad un livello più alto multi-regionale o addirittura internazionale sarà richiesto al personale del centro di essere coinvolto nei seguenti compiti:

- Organizzazione di riunioni locali
- Partecipazione e presentazioni in occasione di meeting
- Accoglienza di visitatori provenienti da altri paesi
- Organizzazione di corsi di formazione per la cura del piede diabetico
- Offerta di opportunità di formazione
- Progettazione e sperimentazione di strategie innovative di assistenza
- Creazione di legami con le organizzazioni rappresentative dei pazienti
- Conduzione di ricerca clinica
- Formazione di partenariati con aziende interessate, al fine di garantire una solida base per il finanziamento dei servizi
- Creazione programmi di prevenzione e di trattamento in collaborazione con altri centri (specializzati).

Il centro altamente specializzato è più pronto ad insegnare e informare i centri di base. Workshop o riunioni, in cui l'esperienza del team è condivisa con altri centri interessati alla cura del piede diabetico, dovrebbero essere organizzati. Ci dovrebbe essere anche la collaborazione attiva con altre istituzioni di fama internazionale. Questo aiuta la ricerca clinica e pre-clinica, lo sviluppo di linee guida, e l'organizzazione di incontri internazionali. Stabilire una strategia multidisciplinare della clinica del piede è stimolante e utile. I nuovi arrivati riceveranno un caloroso benvenuto dai centri già operativi e dai loro rappresentanti nazionali presenti nel Gruppo di lavoro internazionale sul piede diabetico, che saranno pronti ad offrire consigli e incoraggiamenti.

L'entusiasmo e la fede nell' importanza della cura del piede diabetico sono elementi chiave per il successo di tutte i teams per la cura del piede. La sfida di costruire, sostenere e organizzare un centro di eccellenza per il piede diabetico è enorme, ma i benefici in termini di riduzione delle amputazioni e il miglioramento della qualità della vita per le persone con diabete e la soddisfazione sul lavoro per il team sono alti.

## 15.4 Approfondimenti

Bakker K, Foster AGM, van Houtum WH, Riley PC. Diabete e Foot Care: è tempo di agire. International Diabetes Federation. Bruxelles, 2003. ISBN 2-930229-40-3 (www.idf.org)

Tabella 1: Il modello minimo

| | |
|---|---|
| STAFF | DOTTORE, PODOLOGO E/O INFERMIERE |
| SCOPO | PREVENZIONE E CURE DI BASE |
| PAZIENTI | POPOLAZIONE DEL LUOGO |
| COLLOCAZIONE | STUDI MEDICI DI BASE, AMBULATORI O PICCOLI OSPEDALI REGIONALI |
| ELEMENTI STRUTTURALI | STRETTA COLLABORAZIONE CON CENTRI DI RIFERIMENTO |
| ATTREZZATURE | BISTURI, LAME BISTURI, PINZETTE PER UNGHIE, LIMETTE, MONOFILAMENTI DA 10g, DIAPASON A 128 Hz, GARZE, BENDAGGI, ATTREZZATURA PER LA STERILIZZAZIONE DEGLI STRUMENTI |

Tabella 2: Il modello intermedio

| | |
|---|---|
| STAFF | DIABETOLOGO O MEDICO GENERICO, CHIRURGO, PODOLOGO O INFERMIERE ORTOTISTA |
| SCOPO | PREVENZIONE E CURA DI TUTTI I TIPI DI PAZIENTI E VALUTAZIONE E DIAGNOSI PIÙ ACCURATAME |
| PAZIENTI | POPOLAZIONE DELL'ARE DELL'OSPEDALE CON EVENTUALI PAZIENTI PROVENIENTI DA REGIONI LIMITROFE |
| COLLOCAZIONE | OSPEDALI |
| ELEMENTI STRUTTURALI | UN COORDINATORE ISPIRATO CHE MOTIVI IL TEAM<br>SCAMBIO DI ESPERIENZE CON ALTRI CENTRI<br>MEETING DELLO STAFF PER LA DISCUSSIONE SUI CASI DI PIEDE DIABETICO<br>ATTIVA COLLABORAZIONE CON ALTRI REPARTI DELL'OSPEDALE<br>COLLABORAZIONE ESTERNA CON ALTRE STRUTTURE DI CURA (MEDICI DI BASE, CASE DI RIPOSO ECC.) |
| ATTREZZATURE | MONOFILAMENTI DA 10g, DIAPASON A 128 Hz, BIOSTESIOMENTRO, DOPPLER, SALE OPERATORIE, SET COMPLETI DI STRUMENTI PODOLOGICI INCLUSE PINZETTE, TEST, RAGGI X, LABORATORIO MICROBIOLOGICO, TEST DEL SANGUE ECC. |

Tabella 3: Il centro di eccellenza

| | |
|---|---|
| STAFF | DIABETOLOGO, CHIRURGO (ortopedico e/o vascolare e/o generale e/o plastico), PODOLOGO, FISIOTERAPEUTA, MICROBIOLOGO, DERMATOLOGO, PSICHIATRA, INFERMIERI, EDUCATORI, TECNICI PER CALZATURE SU MISURA, ORTOTISTA, STAFF AMMINISTRATIVO DI RECEPTION E SEGRETERIA |
| SCOPO | PREVENZIONE E CURE SPECIALISTICHE PER CASI COMPLESSI<br>FORMAZIONE PER ALTRI CENTRI<br>SVILUPPO DI STRATEGIA DI CURA INNOVATIVE |
| PAZIENTI | CENTRO DI RIFERIMENTO NAZIONALE, REGIONALE O ANCHE INTERNAZIONALE |
| COLLOCAZIONE | NORMALMENTE GROSSI OSPEDALI UNIVERSITARI |
| ELEMENTI STRUTTURALI | ORGANIZZARE MEETING REGIONALI, NAZIONALI E INTERNAZIONALI<br>PERMETTERE LE VISITE FINALIZZATE A MIGLIORARE LA CONOSCENZA E LE CAPACITÀ PRATICHE<br>ATTIVARE COLLABORAZIONI CON ALTRI CENTRI DI RIFERIMENTO<br>ATTIVARE LA PARTECIPAZIONE PER LA REALIZZAZIONE DI LINEE GUIDA |
| ATTREZZATURE | COME QUELLE DEL CENTRO INTERMEDIO PIÙ:<br>OSSIOMETRO TRANSCUTANEO, ANGIOGRAFO, STRUMENTO PER ANGIOPLASTICHE, BYPASS ARTERIOSO, SALA OPERATORIA COMPLETAMENTE ATTREZZATA, SCAN DUPLEX, UNITÀ PER CURE INTENSIVE, LETTI, CT SCAN, ULTRASUONI, DOPPLER A LASER, PODOBAROGRAMMA, SEDIE PER PAZIENTI E OPERATORI, ATTREZZATURE COMPLETE PER LA FORMAZIONE. |

# 16. Attuazione delle linee guida

**Introduzione**
**Strategie**
**Condizioni locali**
**Opinion leaders locali**
**Ostacoli**
**Risultati**
**Tabella 1**
**Tabella 2**
**Passo dopo passo**

- Al fine di attuare un programma di assistenza sanitaria efficace, è necessaria una strategia. Solo attraverso un ben definito e strutturato piano può essere avviata con successo l'implementazione del progetto.
- Ci sono molti potenziali ostacoli all'attuazione ed è fondamentale che siano individuate nelle prime fasi del processo.
- Investire in un programma di cura del piede diabetico può essere uno delle forme più efficaci di costo/efficacia nella spesa sanitaria, a condizione che il programma sia focalizzato allo scopo e sia correttamente applicato.
- Per raggiungere il successo, la cura del piede diabetico deve essere costruita su misura per ogni situazione. L'obiettivo da raggiungere, tuttavia, non deve essere modificato.
- È fondamentale coinvolgere le eccellenze locali nel processo di attuazione.
- Materiali divulgativi ben realizzati e materiali didattici devono essere resi disponibili in quantità sufficienti in ogni paese.

## 16.1 Introduzione

Investire nelle linee guida per la cura del piede diabetico può essere uno dei metodi costo-efficacia più appropriati di spesa sanitaria, a condizione che la linea-guida abbia un obiettivo preciso e sia applicata correttamente. Al fine di implementare una linea guida di assistenza sanitaria efficace, è necessaria una strategia. Solo attraverso un ben definito e strutturato piano di intervento può essere avviata con successo l'implementazione del progetto. Linee guida che sono semplicemente distribuite agli utenti finali senza una strategia formale per la loro attuazione e revisione periodica appaiono destinate al fallimento.

Il consenso internazionale e gli orientamenti pratici per la gestione e la prevenzione del piede diabetico (1999) sono stati tradotti in 26 lingue e si è dimostrato uno strumento molto efficace per i nostri 80 e più rappresentanti IWGDF. Questi 'campioni locali' hanno attuato la traduzione dei documenti mediante l'istituzione di riunioni attuative nei loro paesi nel corso degli ultimi due anni.

### 16.2 Strategia

Una linea guida per lo sviluppo clinico di linee-guida (IDF, 2003), suggerisce che una serie di comportamenti sono fondamentali quando si considera l'attuazione di una linea-guida di assistenza sanitaria (Tabella 1). In generale, le linee-guida per la cura del piede diabetico dovrebbero essere seguite da parte di tutti i responsabili coinvolti nella cura del piede diabetico. Una volta adattate alle circostanze e alle prospettive locali, queste linee-guida andrebbero diffuse da un gruppo attivo che dovrebbe attuarle nel corso di riunioni e integrarle a livello di formazione del personale e dei pazienti. Il piano di attuazione dovrebbe essere chiaro, pratico e fattibile. Inoltre, esso dovrebbe essere approvato da tutti i principali interlocutori, che hanno bisogno di essere coinvolti in tutto il processo. Ultimo ma non meno importante, devono essere disponibili finanziamenti e sufficienti risorse in termini di personale e materiali.

### 16.3 Situazioni locali

Le linee-guida hanno più probabilità di essere efficaci se vengono prese in considerazione le situazioni locali, adattando le linee-guida ad ogni specifica situazione. Gli standard assistenziali e l'organizzazione dei servizi sanitari variano notevolmente nei diversi paesi. Gli obiettivi e gli standard di cura del piede diabetico, tuttavia, dovrebbero essere uguali in paesi sviluppati e in paesi in via di sviluppo. La disponibilità di risorse umane ed economiche può portare ad adeguare, in termini di approcci diversi alla realizzazione di tali standard nei vari paesi.

### 16.4 Opinion leaders locali.

Il coinvolgimento delle figure di spicco - di solito operatori sanitari, con un grande interesse per il piede diabetico - è fondamentale. Essi hanno spesso un seguito, sono carismatici e ampiamente rispettati. Essi possono essere responsabili di organizzazioni locali che sono coinvolte nella cura del diabete, o politici locali che sono in grado di creare opportunità di sviluppo per il miglioramento dei programmi di assistenza sanitaria. Il compito principale di queste persone è "diffondere il verbo".

Sono idonei alla creazione di gruppi locali di attuazione, e possono fornire informazioni sulle strategie di adattamento locale, ed organizzare incontri per la pubblicizzazione e il lancio dei programmi.

### 16.5 Ostacoli

Ci sono molti potenziali ostacoli all'attuazione (Tabella 2). È 'fondamentale che questi ostacoli vengano individuati nella fase iniziale del processo. Sebbene si segua una strategia ben definita non sempre è possibile rimuoverli. In generale, vi è un divario tra l'attuale sistema di cura del piede diabetico e le pratiche desiderabili. Prima di avviare programmi di prevenzione delle amputazione, devono essere considerati eventuali ostacoli e si devono elaborare strategie per poterli superare. I responsabili politici hanno un ruolo chiave da svolgere nella rimozione di molti degli ostacoli, e per facilitare l'adeguata cura del piede diabetico. La consapevolezza della gravità del diabete da parte dei responsabili delle decisioni di assistenza sanitaria è dunque fondamentale e l'importanza di una modalità di cura strutturata è cruciale e deve essere migliorata in futuro. Dopo il successo dell'implementazione iniziale, è importante mantenere lo slancio. In passato, molte linee-guida fallirono a causa di una mancanza di follow-up o per perdita di interesse. Il successo del follow-up potrebbe essere realizzato indirizzandolo a persone con diabete, a operatori sanitari e decisori politici, a tutti questi deve essere ricordata l'importanza della cura del piede- per esempio attraverso programmi di diffusione e formazione continua. Il continuo aggiornamento, con l'implementazione di nuove conoscenze e competenze pratiche, è essenziale al fine di garantire che gli operatori sanitari siano in grado di fornire la migliore assistenza possibile e la giusta formazione alle persone con diabete.

### 16.6 Risultati

L'obiettivo finale è di migliorare la cura del diabete, di ridurre l'impatto del diabete sui singoli individui e sulla società. La realizzazione di questo obiettivo si traduce nel migliorare i risultati, che possono essere valutati in termini di risultati specifici per il diabete e di miglioramento della qualità della vita. La misure del risultato che deve essere valutato dipenderà dal campo di applicazione della linea guida. Nel caso del piede diabetico, questo potrebbe includere la prevalenza e l'incidenza di ulcerazione e amputazione dell'estremità inferiore. Realistici obiettivi basati sulla tempistica dovrebbero essere fissati.

Alcuni risultati possono essere misurati, tra questi:

- Tassi di amputazione
- Decessi correlati
- Numero di ulcere
- Tempi di guarigione delle ulcere
- Prevalenza (una riduzione del previsto aumento può essere un obiettivo più realistico rispetto a una riduzione globale)
- Degenza connessa al piede diabetico
- Costo della cura del piede diabetico.

Un sistema di monitoraggio è essenziale per valutare l'impatto delle linee guida sui risultati del paziente.

## 16.7 Bibliografia

Bakker K, Foster AVM, van Houtum WH, Riley PC. Tempo di legge, il diabete e Foot Care. International Diabetes Federation. Bruxelles, ISBN 2-930229-40-3 (www.idf.org ) Clinical Guidelines Task Force. Guide for Guidelines, A guide for clinical guideline development. International Diabetes Federation. Brussels, 2003. ISBN 2-930229-31-4 van Houtum WH. Barriers to the delivery of diabetic foot care. Lancet 2005; 366: 1678-9.

Tabella 1: Fasi di attuazione da seguire

1. Rivisitare le strategie di attuazione con le parti coinvolte
2. Aiutare i gruppi che si formano a livello locale
3. Prendere nota delle prospettive locali
4. Sfruttare le energie delle altre parti interessate
5. Organizzare il lancio di meeting locali per diffondere idee e sostenere le attività
6. Integrare la formazione locale.

Tabella 2: Potenziali ostacoli all'attuazione

**Geografici**

1. Clima
2. Lontananza
3. Lingua

**Comunicazioni e infrastrutture**
1. Mancanza di mezzi di trasporto pubblici
2. Strade dissestate
3. Limitate o assenti telecomunicazioni
4. Limitato o assente accesso a Internet

**Cultura**
1. Calzature inadatte (scarpe a punta stretta, sandali, calzature con cinturini)
2. Camminare a piedi nudi
3. Tradizionale o 'esotici' guaritori (sciamani, curanderos, sangoma, ecc)
4. Credenze religiose e rituali
5. Credenze e pratiche discriminatorie

**Caratteristiche delle persone con diabete**
1. Diminuita sensibilità
2. Perdita della vista
3. Incapacità di controllare i propri piedi

**Barriere psicologiche**
1. Paura del trattamento e di scarsi risultati
2. Non seguire i consigli
3. Negazione ('non potrà mai accadere a me')

**Comportamento**
1. Stile di vita
2. Vivere da soli

**Consapevolezza**
1. Bassa consapevolezza delle complicanze del piede diabetico

**Socio-economici**
1. Analfabetismo
2. Povertà
3. Copertura assicurativa bassa o nulla
4. Vincoli di bilancio

**Struttura del Servizio Sanitario**

1. Barriere governative
2. Mancanza di istruzione per la cura dei piedi
3. Operatori sanitari scarsamente formati
4. Mancanza di infrastrutture sanitarie
5. Mancanza di servizi per la cura dei piedi - assenza di podologi
6. Mancanza di strutture e materiali (attrezzature, ortesi, ecc)
7. Mancanza di accesso alle medicazioni
8. Mancanza di lavoro di squadra tra il personale medico
9. Variazioni nel processo decisionale clinico
10. Insufficienti registrazioni da parte dei professionisti sanitari
11. Nessun sistema di follow-up di pazienti
12. Ritardo nella valutazione dei pazienti

**Passo dopo passo**

Il progetto passo dopo passo, migliorando la cura dei piedi nel mondo in via di sviluppo, può essere visto come un notevole esempio di attuazione degli orientamenti in materia di gestione e prevenzione del piede diabetico, come è raccomandato dal consenso internazionale sul piede diabetico. (cfr. addendum - Step by Step di attuazione)

# 17. Sistema di classificazione delle ulcere del piede diabetico ai fini della ricerca.

Introduzione
Scopi del sistema di classificazione della ricerca sull'ulcera
Definizioni e classificazione per la ricerca sulle ulcere
La definizione di un ulcera
Le categorie e i gradi
Sistema di classificazione dell'ulcera del piede diabetico ai fini della ricerca.
Approfondimenti
Ulcere del piede diabetico: sistema di classificazione

## 17.1 Introduzione

Vari sistemi sono stati sviluppati per classificare le ulcere del piede diabetico per la pratica quotidina. Inoltre, non ha trovato accettazione universale nessun metodo finalizzato alla ricerca, ciò chiaramente ha ostacolato la comunicazione nel campo della ricerca. Nel 2003 la IWDGF ha introdotto, il suo sistema di classificazione (PEDIS) a fini di ricerca, il sistema è descritto in questo capitolo. Questo sistema è stato sviluppato da esperti coinvolti nella ricerca clinica di tutto il mondo e si è basato sulle esperienze acquisite prima di utilizzare i sistemi di classificazione. Dopo la sua introduzione, il sistema di classificazione IWDGF a fini di ricerca viene utilizzato in un numero crescente di studi, sottolineando la sua applicabilità nella ricerca clinica. Inoltre il sistema, in particolare la parte riguardante l'infezione, è stata utilizzato anche dalla Infectious Diseases Society of America (IDSA) per lo sviluppo di un sistema di classificazione per le infezioni del piede diabetico. Questo sistema di classificazione delle infezioni IWDGF-IDSA è stato convalidato in un recente studio longitudinale, utilizzando come end-points la correlazione tra amputazione e ospedalizzazione per problemi all'arto inferiore.

## 17.2 Obiettivi del sistema di classificazione di ricerca ulcera

Gli obiettivi del sistema di classificazione della ricerca sono la categorizzazione a fini di ricerca delle diverse popolazioni di pazienti diabetici con un'ulcera al piede, in un dato momento, utilizzando termini che siano chiari e applicabili in tutto il mondo. Tale sistema di classificazione, in base a criteri stabiliti, dovrebbe agevolare la comunicazione e consentire il confronto dei risultati dei diversi progetti di ricerca. Ha bisogno di essere riproducibile, affidabile e convincente. Il sistema di ricerca non ha in

primo luogo lo scopo di influenzare la gestione clinica e non serve a predire il risultato delle singole ulcere e non è concepito come un controllo del processo di guarigione. Questi elementi possono essere coperti da un sistema di classificazione clinica o potrebbe essere incluso come parte di specifici progetti di ricerca.

### 17.3 Definizioni e classificazione per la ricerca sulle ulcere

L'attuale sistema di classificazione della ricerca è stato sviluppato in particolare per facilitare la comunicazione nel campo della ricerca. Il sistema dovrebbe aiutare a interpretare correttamente i dati nei progetti di ricerca; il sistema dovrebbe includere le grandi dimensioni che interessano la patogenesi, la gestione e il risultato di un'ulcera del piede diabetico. L'obiettivo non era quello di sviluppare un sistema di classificazione che potesse essere utilizzato per predire il risultato di un singolo paziente o in grado di fungere da guida per la gestione quotidiana. Il sistema di ricerca dovrebbe definire e classificare i pazienti con l'uso di elementi clinici pertinenti in modo tale che vi sia bassa variabilità tra osservatori interni ed esterni (buona riproducibilità). Devono essere introdotti rigorosi criteri di definizione delle categorie di pazienti per ridurre la possibilità di errata classificazione di un paziente.

La conseguenza di un tale sistema, piuttosto "rigido" sta nel fatto che alcuni pazienti non possono essere classificati. Per ottimizzare il confronto tra gli studi clinici, è preferibile che alcuni pazienti non possano essere inclusi quando non rientrano nella categoria pre-determinata, piuttosto che tali pazienti siano inclusi quando avrebbero dovuto essere esclusi. Quest'ultima situazione ostacolerebbe, così, la generalizzazione dei risultati ottenuti. La conseguenza è anche che, per quanto possibile, queste tecniche oggettive e riproducibili dovrebbero essere utilizzate per ridurre la variabilità.

A tal proposito se sono da utilizzare tecniche obiettive e riproducibili,queste tecniche possono diventare anche troppo complesse o costose. La conseguenza sarebbe che solo i pazienti che frequentano le cliniche altamente specializzate potrebbero essere classificati. Pertanto, in diverse categorie del sistema attuale, è stato effettuato un compromesso tra il mondo ideale e la vita quotidiana, ed è stato creato un insieme minimo di criteri.
A seconda della finalità di un progetto di ricerca individuale, ulteriori criteri possono, ed in alcuni casi, dovrebbero essere aggiunti al sistema attuale per migliorare la corretta classificazione (criteri di inclusione ed esclusione) delle diverse sottocategorie.

L'attuale sistema è stato sviluppato principalmente per caratterizzare i pazienti che partecipano in un dato momento ad un progetto di ricerca, di solito durante la fase di inserimento in un progetto, e si devono stabilire i criteri di inclusione ed esclusione. Pertanto,gli aspetti temporali non sono inclusi nel sistema attuale. Tuttavia, le ferite cambiano notevolmente con il trascorrere del tempo e sviluppano complicanze. Quando, per esempio, è studiata la cronobiologia delle ferite può essere aggiunta, allo studio, una categoria supplementare sulle caratteristiche delle ferite.

### 17.4 La definizione di un ulcera

Un'ulcera del piede diabetico è definita nel sistema di ricerca come lesione della pelle "a tutto spessore", cioè una ferita che penetra attraverso il derma; lesioni come vescicole o micosi della pelle non sono inclusi in questo sistema. Il termine, in questo contesto, può essere ulcera ambigua. In medicina l'ulcera cutanea è generalmente definita come una ferita che non-guarisce o che guarisce con difficoltà. L'informazioni sulla durata della ulcera è essenziale per definire la non-guarigione. Purtroppo, questa informazione temporale è spesso mancante in pazienti con ulcere del piede diabetico: a causa della perdita di sensibilità la durata spesso non è conosciuta. Un'ulcera del piede al di sotto della caviglia è definita nel sistema attuale, secondo il consenso internazionale sul piede diabetico, ferita a pieno spessore a prescindere dalla sua durata. Necrosi della pelle e gangrena sono incluse nel sistema attuale, come ulcere. La gangrena è stata definita dal consenso internazionale sul piede diabetico, come una continua necrosi della pelle e delle strutture sottostanti (muscoli, tendini, ossa o articolazioni).

### 17.5 Le categorie e gradi

Sulla base della letteratura scientifica e degli esperti, sono state individuate cinque categorie, che sono state considerate i più importanti argomenti per i progetti di ricerca sulle ulcere del piede diabetico:

- Perfusione
- Estensione/area
- Profondità/perdita di tessuto
- Infezione
- Sensibilità

La perdita della sensazione di protezione e la ridotta perfusione dei tessuti causate da arteriopatia aterosclerotica periferica (PAD) sono due meccanismi di base nel percorso di ulcerazione. Entrambi incidono sulla gestione della ferita e, in aggiunta, PAD può avere un impatto significativo sui risultati. Inoltre, l'infezione e la profondità hanno un effetto rilevante sulla gestione e sui risultati, e la dimensione è particolarmente rilevante per il tempo di guarigione e di gestione della ferita. È previsto un sistema di grading per ciascuna categoria, e questo sistema di grading dovrebbe descrivere la gravità all'interno di ogni categoria. Poiché il sistema è stato sviluppato principalmente per la ricerca clinica, i criteri per ogni categoria si basano su tecniche oggettive che possono essere parte della gestione up-to-date dei pazienti con ulcera al piede, come descritto nel consenso internazionale sul piede diabetico. Come ogni categoria sia graduata dipende dalle caratteristiche di tale categoria e dall'evidenza attuale. Un sistema che, per esempio, ha tre gradi come: nessuno - un po' - molto, sembra molto interessante. Inoltre, se tutte le categorie sono classificate nello stesso modo, si potrebbe rendere il sistema più facile da usare. Al momento, tuttavia, gli svantaggi di un tale sistema simmetrico sembrano superiori ai vantaggi. Manca l'evidenza (ed il consenso) di suddividere tutte le categorie rigorosamente in tre gradi. Ad esempio, nel sistema attuale non vi è la classificazione per dimensioni, è riportata in centimetri quadrati e la sensibilità viene definita come: perdita o non perdita di sensibilità. Il sistema non prevede un grado 0, perché in molti casi sarà impossibile escludere anomalie subcliniche, ad esempio, nella neuropatia o PAD. La spina dorsale del sistema attuale può essere utilizzato in qualsiasi paese, ma in alcuni paesi le risorse sono chiaramente assenti, per classificare i pazienti in base ai criteri rigorosi del sistema attuale. Quando le risorse sono carenti, il sistema può essere facilmente adattato per un uso locale. Tuttavia, la mancanza di risorse non può essere un pretesto per una ricerca inadeguata.

## 17.6 Sistema di classificazione delle ulcere del piede diabetico ai fini della ricerca

- **Perfusione**

Il sistema di classificazione per il piede diabetico è stata progettato per essere in linea con il sistema di classificazione della malattia arteriosa periferica (PAD) sviluppata dal gruppo trans-Atlantic interSociety Consensus (TASC). Più specifici sono i criteri utilizzati nel sistema attuale, in quanto il sistema TASC è un sistema clinico, e non un esclusivo sistema di ricerca.

GRADO 1 - Nessun sintomo o segni di PAD nel piede interessato, in combinazione con:

- Dorsale del piede o arteria tibiale posteriore palpabile
- Indice caviglia-braccio (ABI) da 0,9 a 1,10
- Indice alluce-braccio (TBI) >0,6
- Pressione di ossigeno transcutaneo (TcPo2)> 60 mmHg

GRADO 2 - Sintomi o segni di PAD, ma non di ischemia critica degli arti (CLI)

- Presenza di claudicatio intermittente*, come definita nel documento di consenso internazionale sul piede diabetico o
- ABI <0,9 ma con pressione alla caviglia >50mmHg o
- TBI <0,6, ma pressione arteriosa sistolica all'alluce >30 mmHg o
- TcPo2 30-60mm Hg o
- altre anomalie in test non invasivi, compatibili con PAD (ma non con CLI).

se vengono effettuati altri test oltre che la pressione alla caviglia o all'alluce o TcPo2, questi andrebbero specificati in ciascuno studio.

GRADO 3 - Ischemia critica degli arti, definita come:

- Pressione arteriosa sistolica alla caviglia <50 mmHg o
- Pressione arteriosa sistolica all'alluce <30 mmHg o
- TcPo2 <30 mmHg

* In caso di claudicatio va effettuata una valutazione non invasiva.

**Commenti**

L'esame fisico è un elemento fondamentale nella diagnosi di PAD e deve essere effettuato da un operatore sanitario con adeguate conoscenze e competenze. Il dolore a riposo è un indicatore per l'ischemia critica in pazienti non diabetici con PAD. Il dolore a riposo non è incluso nel sistema di ricerca attuale, in quanto è difficile da distinguere da altre cause di dolore nelle estremità inferiori dei pazienti diabetici. Nello studio UKPDS i sintomi di claudicazio sono stati segnalati solo nel 23% dei pazienti con un ABI <0,8, il che indica che per ogni paziente con claudicazio ci sono tre pazienti con PAD silente. Sulla base della letteratura attuale, la presenza di polsi in entrambi i piedi, in combinazione con l'assenza di claudicazio intermittente, rende significativamente improbabile la PAD. Tuttavia, la riproducibilità della palpazione dei polsi ha una modesta riproducibilità e una grave ischemia può essere presente in una minoranza di pazienti diabetici con polsi palpabili. D'altro canto, se uno o due polsi sono assenti, è più probabile la presenza di PAD clinicamente rilevante, ma i polsi possono essere assenti a causa di anomalie anatomiche o edema. Pertanto,

in assenza di uno o due polsi palpabili, un ulteriore esame valutativo vascolare è necessario per escludere PAD o PAD di grado maggiore, se presente. In pazienti non diabetici la misurazione della pressione arteriosa sistolica alla caviglia con un dispositivo Doppler manuale è il primo passo per la valutazione dei pazienti con sospetta PAD. L'ABI è calcolato dividendo la pressione alla caviglia con la pressione misurata con Doppler all' arteria brachiale. Un ABI <0,9 conferma una patologia occlusiva emodinamicamente significativa tra il cuore e la caviglia, che, nella maggior parte dei casi si trova distalmente alle arterie renali. Inoltre, l'ABI può dare una stima approssimativa della gravità della malattia occlusiva in soggetti non diabetici. L'indice diminuisce tra 0,5 e 0,9 nei pazienti asintomatici o nei pazienti con claudicazio, e la maggior parte di questi pazienti avranno un unico segmento occluso. Valori al di sotto dello 0,5 indicano una grave malattia multisegmentale, e, in (non diabetici) pazienti con dolore a riposo il valore assoluto della pressione alla caviglia è di solito <40 mmHg. Purtroppo l'utilità di questa tecnica può essere limitata nel paziente diabetico.

A causa di calcificazione arteriosa media, le arterie della gamba possono essere meno comprimibili e queste arterie incomprimibili sono state osservate in un massimo del 30% dei pazienti diabetici. Un ABI >1,10 suggerisce che la pressione alla caviglia è falsamente elevata. Diversi studi hanno dimostrato che l'ABI o la pressione assoluta alla caviglia è un indicatore impreciso di esito (amputazione) nei pazienti diabetici con PAD e / o ulcera. Al contrario esami più complessi, come le tecniche di misurazione della pressione sistolica all'alluce o la misurazione della pressione parziale transcutanea di ossigeno (TcPo2)si sono dimostrati indicatori di esito migliori in diversi studi. La calcificazione della media arteriosa sembra essere un piccolo problema quando si misura la pressione sistolica all'alluce. A fine di screening la pressione arteriosa sistolica >0,60 può essere interpretato come normale. La pressione all'alluce può predire risultati nei pazienti diabetici con ulcere e con precedente guarigione di ulcera, nella maggior parte di pazienti con una pressione all'alluce >30 mmHg. Purtroppo, anche questa misura ha dei limiti. L'arteria dell'alluce può essere affetta da calcificazione della media, anche se in misura minore rispetto alle arterie della gamba, con conseguenti valori falsamente elevati. Inoltre, valori falsamente bassi si possono ottenere se la temperatura della pelle del piede è troppo bassa e in questi casi il piede deve essere riportato ad una più alta temperatura prima di procedere all'indagine. La pressione parziale per via transcutanea di ossigeno (TcPo2) può essere misurata con una sonda riscaldata sensibile all'ossigeno, che viene poggiata sul dorso del piede. Successivamente, si determina una tensione cutanea di ossigeno, riflettendo così la

microcircolazione locale del flusso sanguigno. In soggetti sani, una vasta gamma di valori può essere osservata, ma i valori normali sono di solito> 60 mmHg. Diversi studi hanno dimostrato che i valori del TcPo2 possono predire la guarigione o l'amputazione nei pazienti con ulcera al piede. Una tensione di ossigeno <30 mmHg suggerisce una ischemia critica degli arti in un paziente con un'ulcera. Tuttavia, va notato che vari fattori sistemici (come ipossia) o di fattori locali (come l'edema e infiammazione) possono influenzare la misurazione, con conseguenti valori falsamente bassi. Tenuto conto delle incertezze relative all'ABI, si suggerisce che, in studi volti a escludere i pazienti con malattia vascolare clinicamente rilevanti, la pressione all'alluce o la TcPo2 devono essere determinati.

**• Estensione/dimensione**

La dimensioni di una ferita (misurata in centimetri quadrati) dovrebbe essere determinata dopo debridement, se possibile. Il margine esterno dell'ulcera deve essere misurato sulla cute intatta circostante l'ulcera. Se la guarigione delle ferite è uno degli end-points in uno studio, il disegno della ferita, la planimetria o la griglia dovrebbero essere utilizzati per le misurazioni nel tempo dell'area della ferita. Se, d'altro canto, la dimensione della ferita è misurata solo al momento del reclutamento, in uno studio in cui la pelle intatta è il principale end-point, la superficie può anche essere stimata moltiplicando il diametro maggiore col secondo più grande diametro misurato perpendicolarmente al primo diametro. Tuttavia, questa tecnica è chiaramente meno precisa. La frequenza di distribuzione delle dimensioni delle ulcere devrebbe essere riportato in ciascuno studio come quartile.

**• Profondità/perdita di tessuto**

La profondità è difficile da determinare e un'ulcera relativamente profonda che si trova sull'alluce può penetrare nell'osso o nell'articolazione, in altre zone le ulcere possono essere profonde diversi centimetri, senza però coinvolgere strutture più profonde. Pertanto, le ulcere sono divise in lesioni limitata alla pelle e quelle più profonde. Anche se un'ulcera non sembra penetrare al di sotto della pelle, l'infezione clinica dei tessuti sottocutanei (ad esempio, un ascesso o osteomielite) indica che un'ulcera è "profonda". L'estensione della perdita di tessuto deve essere valutata dopo il debridement iniziale, ma questo dovrebbe essere eseguito con giudizio in presenza di ischemia crititca degli arti (Grado 3).

| | |
|---|---|
| GRADO 1 | Ulcera superficiale, non penetrante nessuna struttura più profonda del derma |
| GRADO 2 | Ulcera profonda, penetrante oltre il derma le strutture sottocutanee, coinvolgendo la fascia, i muscoli o i tendini |
| GRADO 3 | Tutti gli strati successivi coinvolti, inclusi l'osso e/o l'articolazione (osso esposto, probing to bone) |

### • Infezione

L' infezione di un'ulcera diabetica del piede è definita come invasione e moltiplicazione di microrganismi nei tessuti corporei associati con la distruzione di tessuto o con una risposta infiammatoria dell'ospite. L'infezione è identificata clinicamente, attraverso i sintomi e segni di infiammazione, come descritto più avanti, indipendentemente dai risultati di qualsiasi coltura della ferita. Sono ancora carenti studi sulla precisione e la validità dei diversi test per la diagnosi di infezione nel piede diabetico. Pertanto, il sistema descritto qui di seguito si basa principalmente su parere di esperti. Nella stadiazione dell'infezione, tre parametri sono particolarmente rilevanti per la gestione clinica e per l'eventuale risultato: il solo coinvolgimento della pelle, il coinvolgimento delle strutture più profonde e la risposta infiammatoria sistemica del paziente. Nella pratica quotidiana il termine infezione con "minaccia per l'incolumità fisica" è frequentemente utilizzato. Tuttavia, questa categoria è molto difficile da definire e spesso si sovrappone con altre categorie.

| | |
|---|---|
| GRADO 1 | Nessun sintomo o segno di infezione |
| GRADO 2 | Infezione coinvolgente la cute ed i soli tessuti sottocutanei (senza coinvolgimento dei tessuti più profondi e senza i segni sistemici, descitti in seguito).<br>Sono presenti almeno due dei seguenti segni:<br>• gonfiore o indurimento locale<br>• eritema >0.5 fino a 2 cm attorno l'ulcera<br>• dolore locale<br>• calore locale<br>• perdita purulenta ( secrezione densa, opaca o sanguinolenta<br>Devono essere escluse altre cause di risposta infiammatorie della cute (p.e. Trauma, Charcot acuto, gotta, fratture, trombosi, stasi venosa) |

| | |
|---|---|
| GRADO 3 | • Eritema >2 cm in aggiunta ad uno dei segni descritti sopra o<br>• Infezione che coinvolge strutture della cute più profonde e tessuti sotto-cutanei come ascessi, osteomieliti, artrite settica, fasciti.<br>• Assenza di segni sistemici, come descitti in seguito. |
| GRADO 4 | • Ogni infezione al piede accompagnata con i seguenti segni di Sindrome di Risposta all'Infiammazione Sistemica (SIRS). La risposta è mostrata da due o più delle seguenti condizioni:<br>• Temperatura >38°<br>• Frequenza cardiaca >90 battiti/min<br>• Frequenza respiro >20 respiri/min.<br>• PaCO2 <32 mmHg<br>• Leucociti >12.000 o <4.000 / cell mm<br>• 10% forme immature |

**Commenti**

La presenza di ischemia ha un grande effetto sui segni e sintomi, sul decorso clinico e sull'esito di una infezione. In studi prospettici la combinazione di infezione e ischemia ha la peggior prognosi. Purtroppo, non vi è ancora alcun consenso sui criteri per la diagnosi di osteomielite, come parte de International Ulcer Research Classification. Le seguenti procedure possono essere utili per valutare la presenza di una osteomielite.

- Anormalità alla Radiografia
- Probing to bone
- Scintigrafia con isotopi radioattivi ha buone sensibilità, ma bassa o modesta specificità dipendente dal tipo di apparecchiatura; scan con leucociti o immunoglobuline marcate ha maggiore specificità che lo scan osseo
- RMN ha mostrato buona sensibilità e specificità in alcuni studi, ma falsi positivi possono capitare, e la qualità dipende dall'esperienza dei tecnici e dei radiologi.
- La biopsia ossea con esame istologico e colturale è considerato il gold standard, ma lavori pubblicati nel piede diabetico sono scarsi. Inoltre risultati non accurati si verificano in pazienti che hanno assunto antibiotici, quando viene utilizzata una tecnica non corretta o dovuti a semplici errori.

**• Sensibilità**

Il sistema classifica i pazienti in quanto capaci di sensibilità percettiva presente o assente nell'area colpita. Il sistema non classifica i pazienti come (diabetici) polineuropatici, e quindi ulteriori informazioni sono necessarie per questa diagnosi. Inoltre, esso non fornisce informazioni sulla causa della perdita di sensibilità, né la gravità della perdita sensoriale. Sia la pressione che la sensibilità alle vibrazioni dovrebbero essere determinati in ciascun paziente.

### Commenti

La Perdita di sensibilità di protezione svolge un ruolo cruciale nella patogenesi della maggior parte delle ulcere del piede diabetico trattate in cliniche specializzate. Tuttavia, nei pazienti diabetici con ulcere trattate in queste cliniche, la sensibilità può essere presente, anche se in una minoranza di pazienti. Inoltre, è probabile che la perdita di sensibilità sia meno diffusa nei pazienti diabetici con problemi ai piedi trattati in reparti di chirurgia vascolare. Pertanto, la perdita di sensibilità è inclusa nel presente schema di classificazione. La prova di tocco leggero e la sperimentazione di sensazione leggera/forte non sono raccomandate a causa della mancanza di prove scientifiche.

## 17.7 Approfondimenti

Lavery LA, Armstrong DG, Murdoch DP, Peters EJ, Lipsky BA. Validation of the Infectious Diseases Cosiety of America's diabetic foot infection classification system. Clin.Infect. Dis. 2007; 44:562-5
Scarper NC. Diabetic foot ulcer classification system for research purposes: a progress report on criteria for including patients in researches studies. Diabetes Metab Res Rev 2004; 20 S1: 590-5.

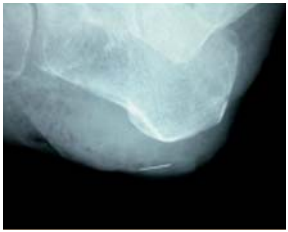
Ascesso in piede con perdita sensibilità che illustra il sistema PEDIS:

- Perfusion: grado 1
- Estensione: >1000 mm2
- Depth/perdita di tessuto: grado 3
- Infezione: grado 4
- Sensibilità: grado 2

Probing to bone in un'ulcera neuropatica plantare causata da stress meccanico

Profonda ulcera al piede (profondità grado 4) con osteomielite (infezione grado 3) causata da somministrazione locale di steroidi per il trattamento di una tendinite.

Profonda ulcera al piede profondità grado 4) con osteomielite (infezione grado 3) causata da somministrazione locale di steroidi per il trattamento di una tendinite.



Piede insensibile: corpo estraneo - un ago - individuato attraverso raggi-X.

Ulcera infetta con manifestazioni sistemiche (grado 4) associata con ischemia dell'avampiede con alta probabilità di amputazione maggiore.

Ulcera infetta con manifestazioni sistemiche (grado 4) associata con ischemia dell'avampiede con alta probabilità di amputazione maggiore.

## LINEE GUIDA

1. L.G. pratiche “gestione e prevenzione del piede diabetico” (2007)
2. Specifiche L.G. “diagnosi e trattamento piede infetto” (2007)
3. Specifiche L.G. “trattamento ulcera” (2007)
4. Specifiche L.G. “scarpe e modalità di scarico”
5. Specifiche L.G. “ diagnosi e trattamento osteomielite”

# 1. Gli orientamenti pratici per la gestione e la prevenzione del piede diabetico

**Basato su: The International Consensus on the Diabetic Foot (2007)**

**Preparato dal Gruppo di lavoro internazionale sul piede diabetico**

Introduzione.
Fisiopatologia.
Punti fondamentali nella gestione del piede.
Ulcere dei piedi.
Trattamento delle ulcere.
Organizzazione.
Addendum.

## 1.1 Introduzione

Le complicanze del piede sono tra le più gravi e costose complicazioni del diabete mellito. L'amputazione totale o parziale di una estremità inferiore è di solito preceduta da un'ulcera. Una strategia che comprende la prevenzione, l'educazione del paziente e del personale, il trattamento multi-disciplinare delle ulcere del piede e un attento monitoraggio è in grado di ridurre i tassi di amputazione del 49-85%. Pertanto, molti paesi e organizzazioni, come l'Organizzazione Mondiale della Sanità e la Federazione Internazionale Diabete, si sono posti l'obiettivo di una riduzione del tasso di amputazioni di almeno il 50%.

I principi di base della prevenzione e del trattamento descritte in queste linee guida si basano sul International Consensus on the Diabetic Foot. A seconda delle circostanze locali, tali principi devono essere adattati all'uso locale, tenendo conto delle differenze regionali in termini socio-economici, di accessibilità ai servizi sanitari e dei fattori culturali. Queste Linee Guida Pratiche sono orientamenti volti a operatori sanitari coinvolti nella cura delle persone con diabete. Per ulteriori dettagli e informazioni sul trattamento da parte degli specialisti nella cura del piede diabetico, ci si deve riferire al documento della International Consensus.

## 1.2 Fisiopatologia

Anche se la gamma di lesioni al piede varia nelle diverse regioni del mondo, i percorsi di ulcerazione probabilmente sono identici nella maggior parte dei pazienti. Le lesioni nel piede diabetico spesso sono il risultato di due o più fattori di rischio che si verificano insieme. Nella maggior parte dei pazienti la neuropatia diabetica periferica svolge un ruolo centrale: fino al 50% delle persone con diabete di tipo 2 hanno neuropatia e piedi a rischio. La neuropatia determina insensibilità e, talvolta,deformazioni del piede che spesso inducono una andatura anomala. In persone con neuropatia, traumi minori - ad esempio causati da calzature inadeguate, dal camminare a piedi nudi o da un incidente - possono dar luogo ad un'ulcera cronica. La perdita di sensibilità, le deformazioni del piede e la limitata mobilità articolare possono causare anomalie biomeccaniche di carico del piede. Come conseguenza si forma un ispessimento della pelle (callo). Questo porta a un ulteriore aumento del carico anomalo e, spesso, ad ematomi sottocutanei.

Qualunque sia la causa iniziale, il paziente continua a camminare sul piede insensibile, impedendo la normale guarigione (vedi Figura 1). Malattie vascolari periferiche combinate con lievi traumi,di solito possono dar luogo a ulcere, puramente ischemiche, dolorose. Tuttavia, in pazienti che hanno sia neuropatia che ischemia (ulcere neuro-ischemiche), i sintomi possono essere assenti, nonostante la grave ischemia periferica. La microangiopatia non dovrebbe essere considerata come causa primaria di un ulcera.

Fig. 1 Illustrazione di ulcera dovuta a stress ripetuto

## 1.3 Punti fondamentali nella gestione del piede

**Ci sono cinque elementi chiave che sono alla base della gestione del piede:**

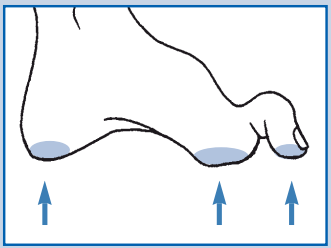
### 1.3.1 Esame ed ispezione periodica

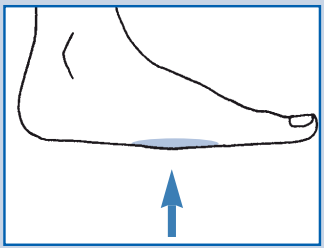
Tutte le persone con diabete dovrebbero essere esaminati almeno una volta all'anno per i potenziali problemi ai piedi. I pazienti con dimostrati fattori di rischio devono essere esaminati più spesso - ogni 1-6 mesi. L'assenza di sintomi non significa che i piedi sono sani; il paziente potrebbe avere una neuropatia, malattie vascolari periferiche o addirittura un'ulcera senza evidenze. I piedi del paziente dovrebbero essere esaminati con il paziente prima sdraiato e poi in piedi e anche le sue scarpe e calze dovrebbero essere ispezionate.

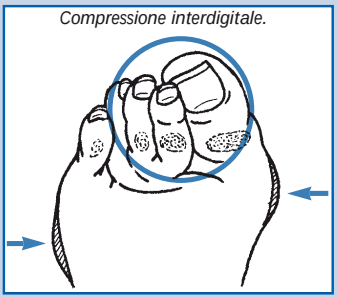
### 1.3.2 Identificazione del piede a rischio

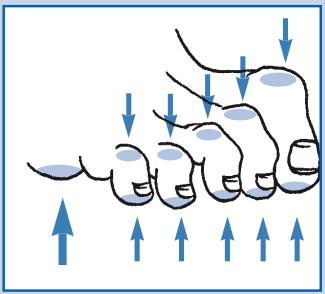
Dopo l'esame del piede, ogni paziente può essere assegnato a una categoria di rischio, che dovrà guidare la successiva gestione.

### Aree di rischio (Fig. 1 - 2)







### 1.3.3 Formazione per i pazienti, i familiari e gli assistenti sanitari

La formazione, condotta in un modo strutturato e organizzato, svolge un ruolo importante nella prevenzione dei problemi ai piedi. Lo scopo è quello di rafforzare la motivazione e le competenze. Le persone con diabete dovrebbero imparare a riconoscere i potenziali problemi ai piedi ed essere consapevoli dei progressivi rimedi necessari. L'educatore deve mostrare praticamente ad esempio come si tagliano appropriatamente le unghie. La formazione deve essere fornita in varie sessioni nel corso del tempo, e preferibilmente utilizzando una miscela di metodi. È essenziale valutare se la persona con diabete ha capito il messaggio, è motivato ad agire, ed è abbastanza auto-sufficiente per curarsi. Un esempio di formazione per i pazienti ad alto rischio e per i loro familiari è riportato qui di seguito. I medici e gli altri operatori sanitari devono, inoltre, ricevere una periodica formazione per migliorare la capacità di cura per le persone ad alto rischio.

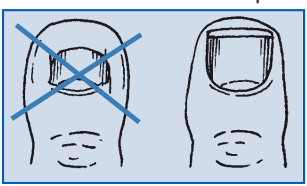


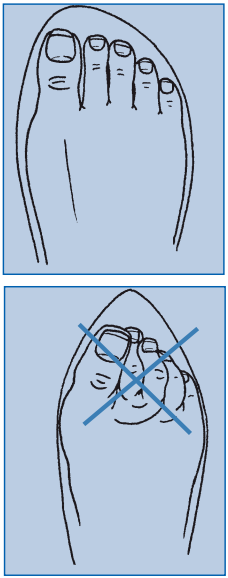
Fig. 3 Come tagliare le unghie

**Argomenti che devono essere discussi quando il paziente ad alto rischio va istruito** (tab).

- Ispezione quotidiana dei piedi, comprese le zone tra le dita
- La necessità di un'altra persona con competenze per l'ispezione dei piedi,quando le persone con diabete non sono in grado di farlo autonomamente (se la vista è ridotta, le persone con diabete non possono attendere alla cura dei loro piedi.)
- Eseguire un regolare lavaggio dei piedi con attenzione all'asciugatura, in particolare tra dita.
- La temperatura dell'acqua deve essere sempre al di sotto del 37 ° C
- Non usare stufe o borse di acqua calda per riscaldare i vostri piedi.
- Evitare di camminare scalzi sia in casa che all'aperto, e di mettere scarpe senza indossare calze.
- Non vanno usati agenti chimici o cerotti per rimuovere calli e duroni.
- Quotidiana ispezione e palpazione della parte interna delle scarpe
- Non indossare scarpe strette o scarpe con bordi irregolari e cuciture sporgenti.
- È consentito l'uso di oli lubrificanti o creme per la pelle secca - ma non tra le dita dei piedi.
- Cambio giornaliero delle calze
- Indossare calze con cuciture rivoltandole all'esterno o preferibilmente sceglierle senza alcuna cucitura
- Mai indossare calzini stretti o che giungono fino al ginocchio.
- Tagliare le unghie in modo dritto (vedi figura 3)
- I duroni e calli - dovrebbero essere tagliati da un podologo.
- Il paziente dovrebbe avere la consapevolezza della necessità di garantire che i suoi piedi siano esaminati regolarmente da un operatore sanitario.
- Comunicare tempestivamente all'assistente sanitario se si sono prodotti una vescica, un taglio, un graffio o un rossore.

### 1.3.4 Calzature adeguate

Una calzatura inappropriata è una delle principali cause di ulcerazione. Calzature adeguate dovrebbe essere utilizzate sia in casa che all'aperto e dovrebbero essere adattate alla alterata biomeccanica ed alle deformità - essenziale per la prevenzione.



I pazienti senza perdita di sensibilità possono autonomamente selezionare le loro calzature da soli. Nei pazienti con neuropatia e / o ischemia, una particolare attenzione deve essere prestata nella scelta delle calzature - in particolare quando sono anche presenti anche deformità dei piedi. La scarpa non dovrebbe essere troppo stretta o troppo larga (vedi figura 4). L'interno della scarpa deve essere 1-2 cm più lungo del piede stesso. La larghezza interna deve essere uguale alla larghezza del piede misurata a livello delle articolazioni metatarso-falangee, e l'altezza deve lasciare abbastanza spazio per le dita. La calzatura più appropriata andrebbe valutata con il paziente in posizione eretta, e preferibilmente alla fine della giornata. Se la calzatura è troppo stretta a causa di deformazioni o se vi sono segni di anormale carico del piede (ad esempio arrossamenti, callo, ulcerazione), i pazienti devono essere indirizzati all'uso di calzature speciali (di serie o costruite su misura) che includano plantari ed ortesi.

Fig. 4 Larghezza interna della scarpa

### 1.3.5 Trattamento delle patologie non ulcerative

In un paziente ad alto rischio, i calli e le patologie delle unghie e della pelle devono essere trattati con regolarità, preferibilmente da uno specialista formato per la cura del piede. Se possibile, le deformità dei piedi non devono essere trattate chirurgicamente (ad esempio con ortesi).

### Ulcere del piede

Una strategia standardizzata e valida per la valutazione delle ferite è essenziale e guiderà le successive terapie. I seguenti elementi devono essere affrontati:

### Causa

Le calzature inadeguate sono la causa più frequente di ulcerazione, anche in pazienti con ulcere ischemiche 'pure'. Pertanto, le scarpe dovrebbero essere esaminate minuziosamente in tutti i pazienti.

## Tipologia

La maggior parte delle ulcere possono essere classificate come neuropatiche, ischemiche o neuro-ischemiche, ciò ci guida per le successive terapie. La valutazione dell'albero vascolare è essenziale per la gestione di un piede ulcerato. Se una o più arterie del piede sono assenti, o se un'ulcera non migliora nonostante un trattamento ottimale, deve essere eseguita una più approfondita valutazione vascolare. Come primo passo deve essere misurata la pressione sistolica al braccio ed alla caviglia. Un indice pressorio caviglia/braccio (ABPI) al di sotto di 0,9 è segno di malattia vascolare periferica. Tuttavia, la pressione della caviglia può essere falsamente elevata a causa della calcificazione delle arterie. Preferibilmente dovrebbero essere usati altri test, come ad esempio la misurazione della pressione all'alluce o l'ossimetria transcutanea (TcPO2). La figura 5 fornisce una stima delle possibilità di guarigione in relazione ai vari tests. Se c'è il rischio di un'amputazione maggiore dovrebbe essere considerata prima la possibilità di rivascolarizzazione.

### Valutazione e stima della probabilità di guarigione in relazione a metodi non invasivi

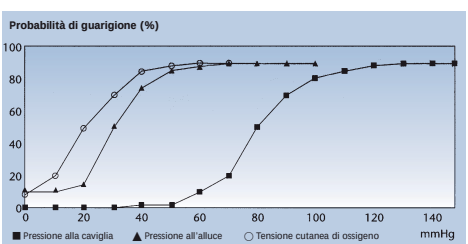



Fig. 5 Una stima schematica della probabilità di guarigione delle ulcere del piede e di amputazioni minori in relazione alla misurazione della pressione sistolica alla caviglia, all'alluce e della ossimetria transcutanea (TcPO2) basata sui lavori selezionati

## Sede e Profondità

Le ulcere neuropatiche frequentemente si manifestano sulla superficie plantare del piede, o in zone sovrastanti una deformità ossea. Ulcere ischemiche e neuro-ischemiche sono più comuni sulla punta delle dita dei piedi o sul bordo laterale del piede. La profondità di un'ulcera può essere difficile da determinare a causa della presenza di calli sovrastanti o necrosi. Pertanto, ulcere neuropatiche con ipercheratosi e necrosi dovrebbero essere sbrigliate il più presto possibile. Tale trattamento di pulizia invece non dovrebbe essere eseguito in ulcere ischemiche o neuro-ischemiche se non presentano segni di infezione. Il debridement di ulcere neuropatiche può essere eseguito, di solito, senza anestesia (generale).

## Segni di infezione

L'infezione in un piede diabetico rappresenta una minaccia diretta per l'arto colpito e dovrebbe essere trattata prontamente e attivamente. Segni e/o sintomi di infezione, come febbre, dolore o un aumento dei globuli bianchi/ESR, sono spesso assenti. Tuttavia, se presenti, è possibile che si sia determinato un notevole danno ai tessuti o addirittura si sia sviluppato un ascesso.

Il rischio di osteomielite deve essere valutato. Dopo l'iniziale debridement, se è possibile toccare l'osso con una sonda sterile, è probabile che l'osso sottostante si sia infettato.

Un'infezione superficiale è di solito causata da batteri Gram-positivi. In caso di (eventuali) infezioni profonde, sono consigliate colorazioni di Gram ed es. colturali, prelevando i tessuti più profondi coinvolti, evitando tamponi superficiali. Tali infezioni sono di solito polmicrobiche, coinvolgono batteri gram positivi e negativi, nonché anaerobi.

## Trattamento dell'ulcera

Se il trattamento si basa sui principi enunciati qui di seguito, la guarigione può essere raggiunta nella maggior parte dei pazienti. Una cura ottimale della ferita non può compensare eventuali continui traumi al letto della ferita o l'ischemia o le infezioni. I pazienti con ulcere profonde che superano il tessuto sottocutaneo dovrebbero essere trattati intensivamente e, in base alle risorse ed alle infrastrutture locali, andrebbe considerato il ricovero.

## Principi per il trattamento dell'ulcera

**Scarico della pressione e protezione dell'ulcera**

- Scarico meccanico - punto basilare nelle ulcere da aumentato stress biomeccanico.
- Tutori a contatto totale (Total contact casting) o altri tutori di scarico- sono da preferire nella gestione di ulcere plantari.
- Calzature temporanee
- Calzature e plantari specifici personalizzati.
- Divieto di carico -limitazione nello stare in piedi o camminare
  -uso di stampelle o grucce, ecc

**Ripristino della perfusione cutanea**

- Procedure di rivascolarizzazione arteriosa: i risultati non differiscono da quelli in

soggetti non diabetici, ma le procedure di rivascolarizzazione distale (angioplastica o bypass) sono più frequentemente necessari

• I benefici di un trattamento farmacologico per migliorare la perfusione non sono stati stabiliti.

• L'accento dovrebbe essere posto sulla riduzione del rischio cardiovascolare (cessazione del fumo, trattamento di ipertensione e dislipidemia, uso di aspirina)

**Trattamento delle infezioni**

• Ulcera superficiale con infezione della pelle
  - debridement con rimozione di tutti i tessuti necrotici e terapia orale con antibiotici mirati per Stafilococco aureo e streptococchi

• Infezione profonda (pericolosa per l'arto)
  - drenaggio chirurgico appena possibile (in emergenza), con rimozione del tessuto necrotico o scarsamente vascolarizzato, con inclusione delle ossa infette.
  - Rivascolarizzazione, se necessaria
  - Antibiotici ad ampio spettro per via endovenosa, mirati verso batteri Gram-positivi e negativi inclusi gli anaerobi.

**Controllo metabolico e trattamento delle comorbidità**

• Controllo ottimale del diabete, se necessario utilizzando l'insulina (glicemia <8 mmol/l oppure <140 mg/dl)

• Trattamento dell'edema e della malnutrizione

**Cura locale delle ferite**

• Frequente ispezione della ferita

• Frequente debridement della ferita (con bisturi)

• Controllo dell'essudato e mantenimento delle giusta umidità ambientale dei tessuti.

• Valutazione di una terapia a pressione negativa nelle ferite post-operatorie

*I seguenti trattamenti non sono utilizzati nella gestione di routine:*

• Prodotti biologici attivi (collagene, fattori di crescita, tessuti biologici realizzati da bioingegneria) nelle ulcere neuropatiche.

• Ossigenoterapia iperbarica sistemica

• Medicazioni con argento o con altri agenti antimicrobici.

*Nota: sono controindicati i pediluvi poiché potrebbero produrre la macerazione della pelle.*

**Educazione per il paziente e parenti**

• Si dovrebbero dare informazioni sui più opportuni metodi di auto-cura e su come riconoscere e riferire segni e sintomi di infezione (o peggioramento) - ad es. comparsa di febbre, cambiamenti nelle condizioni della ferita o iperglicemia.

**Individuazione delle cause e prevenzione delle recidive**

• La causa dell'ulcerazione deve essere individuata in modo da ridurre le probabilità di recidive. Bisogna prevenire le ulcere al piede controlaterale e durante i periodi di permanenza a letto bisogna proteggere i talloni. Una volta che l'episodio si è concluso, il paziente dovrebbe essere incluso in un programma completo di cura del piede con controlli per tutta la vita.

## Organizzazione

Una efficace organizzazione richiede mezzi e Linee Guida per l'educazione, lo screening, la riduzione del rischio, il trattamento, e la rivalutazione periodica delle procedure. Variazioni locali in termini di risorse e di personale spesso determinano la modalità di erogazione della prestazione. Idealmente, un programma di cura del piede diabetico deve prevedere i seguenti punti:

- Formazione per pazienti, assistenti e personale sanitario negli ospedali, assistenza sanitaria di base e di comunità.
- Un sistema per individuare tutte le persone a rischio, attraverso l'esame dei piedi una volta l'anno per tutti i pazienti conosciuti.
- Misure per ridurre il rischio,utilizzando podologi e calzature adeguate
- Trattamento tempestivo ed efficace
- Revisione periodica di tutti gli aspetti del servizio al fine di garantire che i sistemi adottati siano conformi agli standard di cura riconosciuti.
- Una sovrastruttura che sia in grado di venire incontro alle esigenze dei pazienti che richiedono cure croniche - piuttosto che limitarsi a rispondere semplicemente alle emergenze acute quando si presentano.

**In tutti i paesi sono necessari almeno tre livelli di cura e gestione del piede diabetico:**

| | |
|---|---|
| Livello 1 | MMG, podologi e infermieri |
| Livello 2 | Diabetologo, chirurgo (generale e/o vascolare e/o ortopedico) |
| Livello 3 | Centro specializzato con multiple specializzazioni sul piede diabetico |

Attivare un team multidisciplinare per la cura del piede è stato dimostrato che conduce ad un crollo nel numero delle amputazioni. Se non è possibile creare un team completo fin dall'inizio, questo dovrebbe essere costruito passo dopo passo, introducendo man mano le varie differenti discipline. Questa squadra dovrebbe lavorare sia per le cure primarie sia per quelle secondarie.
Idealmente un team per la cura del piede dovrebbe essere composto da un diabetologo, un chirurgo, un podologo, un tecnico ortopedico, un educatore ed un tecnico del gesso, che lavorano in stretta collaborazione con un ortopedico del piede, un chirurgo vascolare e un dermatologo.

## Addendum

### Esame neurologico del piede

La neuropatia può essere determinata utilizzando i monofilamenti da 10 g (5,07 Semmes-Weinstein), il diapason (128 Hz), e/o un filo di cotone.

### Il monofilamento di Semmes-Weinstein

L'esame della sensibilità deve essere effettuato in un ambiente tranquillo e rilassante.
- In primo luogo si appoggia il monofilamento sulle mani del paziente (o gomito o fronte), in modo che lui o lei sappia cosa aspettarsi.
- Il paziente non deve essere in grado di vedere se e dove l'esaminatore applicherà il filamento.
- I tre siti da sottoporre al test su entrambi i piedi sono indicati in Figura 6.
- Applicare il monofilamento perpendicolarmente alla superficie cutanea (Figura 7).
- Applicare una forza sufficiente affinché il filamento si possa flettere (figura 7b).
- La durata totale di questa operazione - contatto con la pelle e rimozione del filamento- dovrebbe essere di circa 2 secondi.
- Non applicare il filamento direttamente al disopra ma nelle vicinanze di un sito ulceroso, di una callosità, di una cicatrice o di tessuto necrotico.
- Evitare che il filamento scivoli sulla pelle o saltelli sul punto da testare.
- Premere il filamento sulla pelle e chiedere al paziente se sente toccare ('sì'/'no') e poi chiedere se riconosce dove è stato toccato('piede sinistro'/'piede destro').
Ripetere l'applicazione due volte sullo stesso sito, ma alternando con almeno un test finto in cui non viene applicato alcun filamento (in totale tre test per ogni sito).
- La sensibilità protettiva è presente in ogni sito, se il paziente risponde correttamente

Fig. 6 Siti che vanno testati con i monofilamenti

a due delle tre domande. La sensibilità è assente, se il paziente risponde erroneamente a due domande su tre, il paziente è quindi da considerare a rischio di ulcerazione.

- Incoraggiare i pazienti durante la prova, dando dei feedback positivi.
- Gli esecutori devono essere consapevoli della possibile perdita di rigidità dei monofilamenti se usati per un lasso di tempo eccessivo.

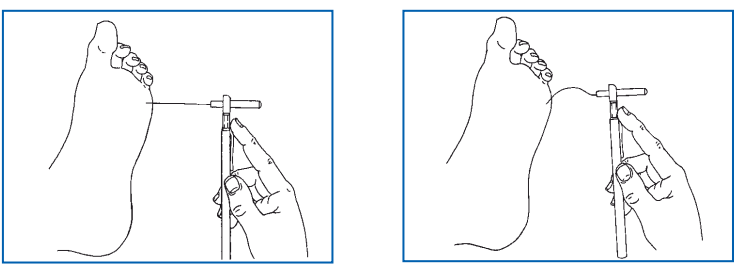


Fig. 7 Applicazione dei monofilamenti

**Diapason**

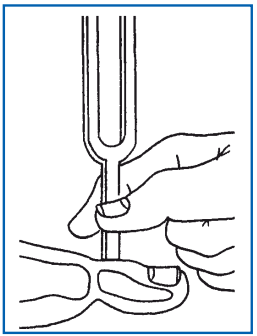
L'esame della sensibilità deve essere effettuato in un ambiente tranquillo e rilassante. In primo luogo, si applica il diapason sul polso del paziente (o gomito o clavicola), in modo che lui o lei sa che cosa aspettarsi.

Il paziente non deve essere in grado di vedere se e dove l'esaminatore applica il diapason. Il diapason viene applicato su una sporgenza ossea sul lato dorsale della falange distale del primo dito del piede.

Il diapason dovrebbe essere applicato perpendicolarmente con una pressione costante.

Ripetere l'applicazione due volte, ma alternarla con almeno una applicazione finta appoggiando il diapason non in vibrazione.

Il test è positivo se il paziente risponde correttamente ad almeno due delle tre



domande, e negativo ('quindi a rischio di ulcerazione') con due risposte errate su tre.
Se il paziente non è in grado di sentire le vibrazioni sull'alluce, la prova viene ripetuta su zone più prossimali (malleolo, tuberosità tibiale).
Incoraggiare il paziente durante la prova, dando dei feedback positivi.

Fig. Come si usa un diapason

## Modulo semplificato per l'esame clinico e lo screening del piede

Il piede è a rischio se è presente uno qualsiasi dei seguenti:

| | | |
|---|---|---|
| Deformità o prominenza ossea | SI | NO |
| Pelle non intatta (ulcera) | SI | NO |
| Neuropatia | | |
| - monofilamento non percepito | SI | NO |
| - diapason non percepito | SI | NO |
| - fiocco di cotone non percepito | SI | NO |
| Pressione abnorme, callo | SI | NO |
| Perdita mobilità articolare | SI | NO |
| Polsi periferici | | |
| - arteria tibiale posteriore assente | SI | NO |
| - arteria pedidia assente | SI | NO |
| Discromie | SI | NO |
| Altro | | |
| - precedente ulcera | SI | NO |
| - amputazione | SI | NO |
| Calzature non idonee | SI | NO |

## 2. Linee guida specifiche per la diagnosi e il trattamento del piede diabetico infetto

**Basato su: The International Consensus on Diagnosing and Treating the Infected Diabetic Foot**

Introduzione
Diagnosi,
Fisiopatologia,
Classificazione,
Microbiologia,
Trattamento non antimicrobico,
Appendice

### 2.1 Introduzione

**Basato su: the International Consensus on Diagnosing and Treating the Infected Diabetic Foot e preparato dal Gruppo di lavoro IWGDF per la diagnostica e il trattamento dell'infezione del piede diabetico nel 2003.**

Il Gruppo di lavoro riconosce che la disponibilità di procedure diagnostiche e di agenti antimicrobici possono variare notevolmente in diversi siti clinici dei diversi paesi. Mentre i principi fondamentali del trattamento delle infezioni del piede diabetico sono le medesime in tutte le situazioni, quindi hanno fornito indicazioni che devono essere adattate alle circostanze locali.

### 2.2 Fisiopatologia

1. Le infezioni del piede nelle persone con diabete di solito iniziano con una rottura della pelle, frequentemente con un'ulcerazione neuropatica.
2. Ciò permette alla flora che normalmente colonizza la pelle di penetrare e raggiungere i tessuti sottocutanei.

### 2.3 Diagnosi

1. Diagnosticare le infezioni della ferita clinicamente (riconoscendo che la reazione infiammatoria può essere ridotta dalla presenza di complicanze diabetiche), attraverso la presenza di secrezioni purulente o evidenze locali di infiammazione o talvolta, tossicità sistemica.
2. Test di laboratorio, comprese le colture, possono suggerire, ma non essere un segno certo della presenza di infezione, unica eccezione l'attendibilità fornita da una coltura ottenuta da osso profondo nei casi di sospetta osteomielite.

## 2.4 Classificazione

1. Valutare la gravità dell'infezione esaminando la ferita, l'arto, e lo stato generale del paziente, per determinare l'approccio migliore al trattamento.
2. Classificare le infezioni in base alla loro gravità aiuta a determinare il luogo, il tipo e l'urgenza del trattamento.

## 2.5 Microbiologia

### 2.5.1 Colture

A. È consigliabile operare un accurato prelievo per una corretta coltura, se si vuole giungere alla selezione dell'appropriato regime antibiotico. Le colture non sono necessarie in caso di infezioni lievi e non trattate in precedenza.
B. Predisporre le colture utilizzando materiali prelevati (con biopsia o curettage) dal fondo della ferita dopo debridement o dopo aspirazione del pus, piuttosto che da striscio di tampone. Se il tampone è l'unica opzione tamponare alla base dell'ulcera dopo debridement e procedere velocemente all'analisi.
C. Utilizzare emocolture in pazienti con infezione sistemica e colture ossee in pazienti con osteomielite.

### 2.5.2 Agenti eziologici

A. I germi aerobi Gram-positivi (in particolare stafilococchi) sono di solito i primi, spesso gli unici, e sempre più frequentemente i soli patogeni isolati nei tessuti molli o nelle infezioni ossee.
B. I germi Gram-negativi e gli anaerobi sono comunemente isolati, ma spesso come componenti di flora polimicrobica, nelle infezioni croniche o nei tessuti necrotici.

## 2.6 Trattamento non-antimicrobico

1. Consultare un team di cura del piede diabetico o uno specialista, se disponibili.
2. Correggere eventuali disordini metabolici, ottimizzare la cura delle ferite, e valutare lo stato vascolare.
3. Ospedalizzare i pazienti: se vi è una infezione grave; se necessitano di molteplici e complesse procedure diagnostiche o chirurgiche; se hanno un'ischemia critica dei piedi; se necessitano di terapia endovenosa, oppure se incapaci di seguire una corretta terapia.
4. In caso di gravi infezioni consultare immediatamente gli specialisti del caso per valutare la necessità di procedure diagnostiche o chirurgiche invasive.

## 2.7 Terapia antibiotica

Regimi antibiotici sistemici suggeriti per il trattamento delle infezioni del piede diabetico

**Terapia antimicrobica**

| 1. Principi generali |
|---|

| |
|---|
| A. Prescrivi immediatamente per ogni ulcera clinicamente infetta, ma non per ulcere non infette. |
| B. Seleziona una terapia a spettro il più stretto possibile per infezione lieve-moderata. |
| C. Scegli la terapia iniziale basata sui patogeni più comuni e sui dati di sensibilità conosciuta localmente. |
| D. Aggiusta la terapia empirica basandoti sui risultati della cultura e della risposta clinica al regime iniziale. |

| 2. Scelte specifiche |
|---|

| |
|---|
| A. Copertura per stafilo e streptococchi in quasi tutti i casi |
| B. Allargare lo spettro se necessario, basandosi sul quadro clinico, o su precedenti culture o su strisci colorati col Gram. |
| C. La terapia topica per lievi infezioni superficiali non è stata adeguatamente studiata; la terapia orale è efficace nella maggior parte delle infezioni lievi-moderate; la terapia iniettiva è destinata a infezioni severe. |
| D. Scegliere agenti che abbiano dimostrato efficacia nel trattamento di infezioni complicate della pelle e dei tessuti molli. Tra questi penicilline semi-sintetiche, cefalosporine, penicilline-beta-lattamasi, clindamicina, fluorchinoloni, carbapenem, oxazolidinedione. |
| E. Trattare le infezioni dei tessuti molli per 1-2 settimane se lievi, e circa 2-4 settimane per quelle moderate e severe. Quando l'infezione è clinicamente risolta la terapia deve essere interrotta. |

## 2.8 Appendice

Regimi antibiotici per via sistemica per il trattamento delle infezioni del piede diabetico

| Severità dell'infezione | Patogeni usuali | Regime potenziale |
|---|---|---|
| Non severa | | |
| Non complicate | GPC | S-S PEN; 1 G Ceph |
| Recenti terapia antibiotica | GPC +/- GNR | FQ, beta-L-ase |
| Allergie ai farmaci | | C,indamicina; FQ; T/S |
| Severa | | |
| Non complicate | GPC2 +/- GNR | Beta-L-ase; 2/3 G Ceph |
| Recente antibiotici/necrosi | GPC + GNR/anaerobi | ¾ G Ceph; FQ + Clindamicina |
| Pericolo di vita | | |
| MRSA improbabile | GPC + GNR + anaerobi | Carbapenem; Clindamicina; Aminoglicosidi |
| MRSA probabile | | Glicopeptide o Linezolide + ¾ G Ceph o FQ + Metronidazolo |

1. Usare le dosi raccomandate per le infezioni gravi; fare le opportune correzioni in caso di iperazotemia, ecc.; basandosi su considerazioni teoriche e trials clinici disponibili
2. Una elevata prevalenza locale di colonie di stafilococchi meticillino-resistenti può richiedere l'uso della vancomicina o di altri agenti anti-stafilococci efficaci nella lotta a questi organismi

*GPC = cocchi gram-positivi*
*GNR = bacilli gram-negativi*
*S-S Pen = penicillina semi-sintetica (anti-stafilococchi) (ad esempio, flucloxacillin, oxacillin)*
*1 G Ceph = cefalosporine di prima generazione (ad esempio Cephalexin, cefazolina)*
*FQ = fluorchinoloni (ad esempio, ciprofloxacina, levofloxacina)*
*ß-L-ASE = beta-lattamasi inibitori (ad esempio, amoxicillina/clavulanato, piperacillina/Tazobactam)*
*T/S = trimethoprim / sulfametoxazolo*
*2/3/4 G CEPH = 2°/3°/4° generazione di cefalosporine (ad esempio, cefoxitin, ceftazidima, cefepime)*
*Carbapenem: ad esempio Imipenem/cilastatin, meropenem, ertapenem*
*Aminoglicoside: ad esempio gentamicina, tobramicina, amikacina*
*Glicopeptide: ad esempio vancomicina, teicoplanina*

## 3. Linee Guida specifiche sulle ulcere e sulla gestione del fondo delle ulcere

**Basato sul consensus report: "The effectiveness of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes - an evidence based guideline"**

### Interventi

I principi della cura di ulcere croniche nel piede diabetico sono:

- Trattamento di ogni infezione associata.
- Rivascolarizzazione, se possibile e fattibile.
- Scarico al fine di ridurre al minimo il trauma al sito ulcerato
- Gestione della ferita e del letto della ferita, al fine di promuovere la guarigione.

I più importanti principi per il trattamento del letto della ferita e della ferita sono semplicemente:

- Ispezione periodica.
- Pulizia.
- Rimozione dei detriti superficiali.
- Protezione del tessuto di rigenerazione dall'ambiente circostante.

Il Gruppo di lavoro internazionale sul piede diabetico ha recentemente condotto una revisione sistematica delle evidenze disponibili per sostenere quei comportamenti che possono migliorare la guarigione delle ferite. La revisione ha ricercato le pubblicazioni di studi controllati o studi di coorte in cui la risposta all'intervento in fase di sperimentazione era stato confrontato con un gruppo di controllo. I risultati di questa ricerca sono inclusi nelle attuali linee guida.

Il trattamento delle ferite di piedi diabetici con ulcera può essere effettuato con una serie di semplici interventi:

- La ferita deve essere pulita regolarmente con acqua o soluzione fisiologica.
- L'essudato dovrebbe essere controllato al fine di mantenere in un ambiente umido la ferita; di solito l'uso di medicazioni protettive di materiale inerte e sterile dovrebbe essere sufficiente.
- In aggiunta al regolare debridement con un bisturi, altri agenti possono essere utilizzati per tentare la pulizia del letto della ferita. Le migliori evidenze supportano

l'uso di idrogel (sebbene dovrebbero essere considerate le controindicazioni come ad esempio: infezioni, eccessivo essudato o ischemia critica degli arti), ma altri agenti sbriglianti possono anche essere efficaci.

- Nelle ulcere plantari neuropatiche che non guariscono prontamente con adeguati scarichi può essere preso in considerazione (a condizione che il flusso arterioso sia adeguato) il trattamento di escissione completa del letto ulceroso e (se indicato per ridurre l'anormale carico pressorio) dell'osso sottostante. Tuttavia, non vi sono attualmente dati sufficienti per quanto riguarda i risultati a lungo termine di queste resezioni ossee, come ad esempio re-ulcerazione e sviluppo di ulcere da trasferimento del carico.
- La terapia a pressione negativa, utilizzando dispositivi ex vacuum, può accelerare la guarigione delle ferite post operatorie, ma l'efficacia e il costo/beneficio di questo approccio nelle ulcere croniche dei diabetici devono ancora essere stabiliti.

Al momento non ci sono dati che indichino che l'uso di altri trattamenti (comprese medicazioni contenenti argento o altri prodotti antisettici) migliorino la guarigione delle ulcere, anche se:

- C'è una limitata evidenza che l'ossigeno terapia iperbarica (HBO) sistemica (al contrario non vi è alcuna evidenza per quella topica) possa ridurre la superfice dell'ulcera ma sarebbero necessari ulteriori studi (preferibilmente in cieco), così come sono necessari studi che indaghino sul costo/beneficio;
- Diversi vecchi studi sull'efficacia dell'uso del surnatante di sospensioni piastriniche suggerivano dei benefici ma non ci sono dati recenti;
- C'è un numero limitato di reports che sostengono che prodotti da pelle bioingegnerizzata potrebbero accelerare la guarigione delle ferite, ma sono necessari ulteriori elementi di prova per giustificare il loro uso nella routine, compresa la valutazione dei costi/benefici;
- Elementi di prova che giustifichino l'uso del fattore di crescita derivato da piastrine (PDGF, becaplermina) devono ancora essere confermati.

## 4. Linee Guida specifiche in materia di calzature e scarico

**Basato sul consensus report:**
**"Footwear and off-loading for the diabetic foot -an evidence based guideline-"**

Prevenzione delle ulcere.
Trattamento delle ulcere.

## 4.1 Prevenzione delle ulcere

### Rimozione delle callosità

- La regolare rimozione delle callosità nelle persone con diabete e neuropatia deve essere effettuata da un addetto qualificato.

### Calzature

- I pazienti a rischio di piede diabetico dovrebbero essere invitati a non camminare a piedi nudi, ma ad indossare calzature di protezione sia a casa che fuori.
- Anche se non esistono elementi di prova, spesso è clinicamente evidente che, anche calzature extrafonde non possono ospitare un piede con notevoli deformità. In tali casi, si raccomanda l'uso di calzature su misura personalizzate.
- Scarpe terapeutiche possono essere utilizzate per prevenire ulcerazioni plantari in un piede diabetico a rischio.
- Per ottenere la massima riduzione dei picchi di pressione plantare, nell'effettuare la prescrizione di calzature bisogna includere nel piano terapeutico anche i plantari personalizzati badando bene che le scarpe possano contenerli (vedi, ad esempio, 'calzature extra-fonde' in appendice).

### Scarico chirurgico

- Data la scarsità di dati, nessuna linea guida può essere formulata in merito alla efficacia e alla sicurezza di un intervento chirurgico di tipo preventivo.
- L'allungamento del tendine di Achille può essere consigliato per alcuni pazienti selezionati, ma questa procedura comporta il rischio di ulcerazione del tallone. Sarebbero necessarie maggiori informazioni, compresi studi di alta qualità, prima che la procedura possa essere raccomandata per un uso diffuso.
- Ci sono pochi studi di alta qualità anche sulla artroplastica dell'articolazione

metatarsofalangea (MTP) e sulla resezione della testa metatarsale (MTH). Questi approcci non possono esser raccomandati per l'uso diffuso prima di ulteriori elementi di prova non ancora disponibili.

- Si dovrebbe anche essere consapevoli che l'applicazione di tecniche chirurgiche per la prevenzione delle ulcere plantari nei diabetici, comporta numerosi rischi quali l'infezione post-operatoria della ferita, l'induzione di neuro-osteoartropatie acute (Charcot) e lo sviluppo di ulcere in altre zone (ulcere da trasferimento del carico).

## 4.2 Trattamento delle ulcere

### Scarico

- Il **total contact cast** (TCC - vedi appendice) è il trattamento di scelta per le ulcere neuropatiche plantari non infette dell'avampiede in pazienti che non hanno segni di ischemia critica degli arti.
- Gli effetti negativi del TCC sono: l'immobilizzazione della caviglia, la ridotta motilità, difficoltà per dormire e per guidare l'auto, e il rischio di nuove ulcere dovute ad una tecnica di confezionamento del TCC non corretta.
- Se non si riesce ad eseguire una ingessatura a contatto totale dovrebbe essere preso in considerazione l'uso di gambali rigidi rimovibili con opportuna imbottitura. Preferibilmente, questi gambali-tutori dovrebbero essere resi quanto meno rimovibili possibile perché quando il paziente è 'costretto all'aderenza' aumenta il tasso di guarigione delle ulcere.
- L'uso di una mezza-scarpa (Talus) o tutori a stivaletto specifici per piedi con ulcere plantari neuropatiche è raccomandato se il TCC e il gambale rigido sotto il ginocchio (rimovibile) sono controindicati o mal tollerati dal paziente.

### Calzature

- Calzature terapeutiche convenzionali o standard non dovrebbero essere scelte per il trattamento delle ulcere plantari del piede perché, in genere, esistono dispositivi molto più efficaci.
- Ulcere non plantari e ferite post-chirurgiche anch'esse traggono beneficio da un trattamento che limiti lo stress meccanico. A seconda della posizione del ulcera, diverse modalità possono essere considerate, comprese scarpe modificate, calzature temporanee e distanziatori delle dita del piede.

### Scarico chirurgico

- Sono necessari ulteriori studi per meglio definire il ruolo dello scarico chirurgico rispetto al trattamento conservativo e bisogna essere consapevoli degli svantaggi della applicazione di tecniche chirurgiche per il trattamento delle ulcere plantari nel piede diabetico (vedi sopra).

### Altri interventi di scarico

- Se altre forme di scarico biomeccanico non sono disponibili, feltri morbidi in combinazione con calzature appropriate possono essere utilizzati per fornire una soluzione appropriata di scarico al sito ulcerato. Questo però non dovrebbe essere usato come unico metodo di trattamento.

## 5. Linee guida specifiche per il trattamento del piede diabetico con osteomielite

**Basato su: La gestione dell'osteomielite nel piede diabetico - un progress report per la diagnosi e un consensus report sul trattamento dell'osteomielite**

Procedure chirurgiche
Schemi di Antibiotici
Trattamenti aggiuntivi

Il principio del trattamento è quello di somministrare antibiotici e nel frattempo migliorare le condizioni dei tessuti in cui essi devono agire. Questo in genere comporta la rimozione dei tessuti molli morti e dei tessuti ossei morti ed asportabili, durante il processo di cura della ferita. Questi interventi possono essere effettuati da qualsiasi operatore sanitario adeguatamente formato.

• **Le procedure chirurgiche** per la rimozione delle ossa necrotiche ed infette possono spaziare dal semplice debridement ambulatoriale ad una amputazione maggiore.

- Un intervento chirurgico urgente è indicato per le fasciti necrotizzanti, gli ascessi profondi dei tessuti molli o gangrena accompagnata da osteomielite. Tutti i pazienti con segni sistemici di malessere dovrebbero essere valutati tenendo in mente queste possibili diagnosi.
- Un intervento chirurgico non d'urgenza può essere previsto se vi è un significativa compromissione dei tessuti molli, perdita della funzione meccanica o dell'integrità del piede, quando il grado di coinvolgimento delle ossa potrebbe minacciare la vita o il salvataggio dell'arto, o quando il paziente o l'operatore desiderano evitare una prolungata terapia antibiotica.
- L'asportazione chirurgica di ossa infette non sembra essere necessaria in alcuni casi di osteomielite del piede diabetico, anche se non si può prevedere con certezza in quale paziente la terapia medica fallirà.

• **Gli schemi antibiotici** dovrebbero essere quanto più mirati e con il più stretto spettro possibile. Gli esami colturali dell'osso e i risultati della sensibilità, se ottenibili, possono aiutare a raggiungere questo obiettivo.

- Antibiotici non mirati hanno dimostrato di essere molto efficaci nell'osteomielite. Schemi empirici devono includere una copertura anti-stafilococchi, attivi nei confronti di ceppi meticillino-resistenti (MRSA) orientandosi con i dati di prevalenza del posto.
- Per raggiungere adeguati livelli di antibiotico nelle ossa infette è necessario ricorrere a terapia endovenosa o terapia orale con antibiotici ad alta biodisponibilità. Non ci sono dati che indichino la superiorità o inferiorità di una particolare via di somministrazione di antibiotici sistemici per il trattamento dell'osteomielite. I dati disponibili sono insufficienti per valutare l'efficacia di antibiotici somministrati per via topica.
- Non ci sono neppure dati che ci aiutino nella decisione circa la durata del trattamento antibiotico. Lo schema messo a punto dalla Società Americana per le Malattie Infettive, che valutando l'estensione dell'infezione ai tessuti molli, l'infezione ossea e l'osso necrotico, determina la durata della cura può essere utile.

• **Trattamenti aggiuntivi**

- Una ischemia degli arti se considerata critica o compromettente per la guarigione della ferita dovrebbe essere corretta attraverso procedure di rivascolarizzazione.
- Non ci sono prove a sostegno dell'uso di ossigenoterapia iperbarica G-CSF o della terapia con larve per il trattamento dell'osteomielite del piede diabetico.

## MESSAGGI CHIAVE

1. La sfida
2. Epidemiologia del piede diabetico
3. Fattori psico-sociali
4. Fiosiopatologia dell'ulcera
5. Neuropatia diabetica
6. Ulcera al piede - gestione e risultati
7. Arteriopatia periferica e diabete
8. Consenso Internazionale diagnosi e trattamento piede diabetico infetto
9. Neuro-osteoartropatia
10. Amputazioni in pazienti diabetici
11. Come prevenire i problemi ai piedi
12. Come organizzare una "foot clinic"
13. Implementazione delle linee guida

KEY MESSAGES

## 1. Il piede diabetico: una sfida per professionisti e amministratori

- Problemi ai piedi sono comuni, molto costosi, e rischiosi per la vita.
- Ogni 30 secondi, come conseguenza del diabete viene amputato un arto inferiore in qualche parte del mondo
- Più del 70% delle amputazioni viene eseguito su persone diabetiche
- Più dell 85% delle amputazioni sono precedute da un'ulcera
- Nei paesi sviluppati, più del 5% di persone diabetiche sviluppano un'ulcera al piede. Questi pazienti utilizzano 12-15% delle risorse sanitarie destinate al diabete. In paesi in via di sviluppo l'utilizzo delle risorse sale al 40%
- La più alta qualità di cura del piede si verifica quando alla consapevole cura personale è affiancata a quella di un team multidisciplinare.
- L'approccio alla cura del piede diabetico da parte di un team multidisciplinare ha fatto riscontrare una riduzione delle amputazioni tra il 49-85%.
- In molti paesi c'è urgente bisogno di programmi di formazione per podologi.
- Un minimo di competenze e attrezzature dovrebbe essere obbligatorio per coloro che offrono servizi di podologia al fine di assicurarsi che i pazienti diabetici non siano esposti ad un incremento dei rischi causato da praticanti irregolari o senza qualifica e senza attrezzatura appropriata.
- Investire in programmi per la cura del piede diabetico potrebbe essere un'azione con più alto rapporto costo/benefici nella pratica sanitaria se programmata con finalità precise e appropriatamente equipaggiate.
- Studi economici sulla sanità hanno dimostrato che le strategie per raggiungere una riduzione pari al 25-40% dell'incidenza di ulcere e amputazioni hanno un efficace rapporto costi/benefici e sono anche improntate al risparmio sui costi.

### 2. EPIDEMIOLOGIA

- Ogni 30 secondi, come conseguenza del diabete viene amputato la parte inferiore di una gamba, in qualche parte del mondo.
- Più del 70% delle amputazioni viene eseguito su persone diabetiche
- Piu del 70% delle persone che subiscono un'amputazione di un'estremità

inferiore muoiono a 5 anni dall'amputazione.
- Più dell 85% delle amputazioni sono precedute da un'ulcera
- Ogni anno, circa 4 milioni di persone sviluppano una nuova ulcera diabetica al piede.
- Nei paesi sviluppati, più del 5% di persone diabetiche sviluppano un'ulcera al piede. Questi pazienti utilizzano 12-15% delle risorse sanitarie destinate al diabete. In paesi in via di sviluppo l'utilizzo delle risorse sale al 40%

## 3. FATTORI ECONOMICI E PSICOSOCIALI

- Persone con ulcere ai piedi e amputazioni spesso soffrono di depressione ed hanno una ridotta qualità della vita.
- Isolamento sociale, scarsa scolarizzazione e un basso status socio-economico pongono un diabetico ad un maggior rischio di ulcerazione del piede.
- Le complicazioni del piede diabetico rappresentano un significativo costo economico dovuto al trattamento a lungo termine delle ulcere, alla ospedalizzazione, agli interventi chirurgici, alla riabilitazione e all'accresciuto bisogno di case di cura e servizi sociali.
- Dato l'alto costo di ulcere e amputazioni per gli individui, il sistema sanitario e la società in generale, i relativi economici interventi di prevenzione per la cura del piede sembrano avere un efficace rapporto costi/benefici e sono anche improntate al risparmio sui costi, come riportato in molti studi.
- C'è urgente bisogno di studi che investighino direttamente o indirettamente su costi e qualità della vita nei diversi paesi, così come c'è bisogno di analisi salute/costi e costi/efficacia degli interventi.

## 4. FISIOPATOLOGIA DELLE ULCERAZIONI DEL PIEDE

- Le principali cause delle ulcere nel piede diabetico sono le neuropatie (sensorie, motorie e autonomiche) e la malattia arteriosa periferica.
- In aggiunta ad ulcere puramente neuropatiche e puramente ischemiche c'è un gruppo misto di ulcere neuro-ischemiche.
- Le ulcere del piede sono la risultanza di una combinazione di fattori come un accresciuto stress biomeccanico, alterata perfusione della pelle, perdita della sensibilità e traumi esterni.
- Traumi legati alle calzature sono i più frequenti eventi che producono un'ulcera.

## 5. NEUROPATIA DIABETICA

- Più del 50% di persone con diabete di tipo 2 ha sintomi di neuropatia e piedi a rischio.
- Neuropatie sensitivo motorie e neuropatie simpatiche periferiche sono tra i maggiori rischi per le ulcere diabetiche ai piedi.
- La neuropatia non può essere diagnosticata semplicemente su base anamnestica, è obbligatorio un attento esame neurologico del piede.
- Persone ad alto rischio di sviluppo di future ulcere possono essere facilmente individuate con l'esame col monofilamento da 10g Semmes-Weinstein.

## 6. ULCERE DIABETICHE DEI PIEDI - TRATTAMENTO E RISULTATI

- Nel diabete la guarigione di ulcere dei piedi è limitata da molteplici fattori e pertanto richiede un approccio multifattoriale.
- Il controllo delle infezioni, il trattamento di malattie vascolari, il sollievo da eventuali pressioni sul piede e la gestione delle ferite sono componenti essenziali di un trattamento multifattoriale dell'ulcera al piede.
- Tipologia, localizzazione e cause dell'ulcera devono essere considerate prima di scegliere le strategie di trattamento.
- La gestione topica delle ferite è aggiuntiva ai trattamenti sistemici e chirurgici.
- La cura continua e l'osservazione del piede diabetico per tutto l'arco della vita sono essenziali sia per la gestione sia per la prevenzione delle ulcere.

## 7. MALATTIA ARTERIOSA PERIFERICA E DIABETE

- Malattia arteriosa periferica (PAD) è il più importante fattore relativo ai risultati di un'ulcera nel piede diabetico.
- La PAD può essere individuata con un semplice esame clinico; colore e temperatura della pelle, palpazione del battito al piede, misurazione della pressione sanguigna alla caviglia.
- La probabilità di guarigione di un'ulcera del piede può essere valutata utilizzando test vascolari non invasivi. Rilevando la pressione alla caviglia e saltuariamente quella all'alluce si possono avere valori falsamente elevati dovuti a sclerosi mediale.
- Il dolore a riposo dovuto ad ischemia potrebbe essere assente nei diabetici - probabilmente a causa di neuropatie periferiche.

- Micro-angiopatie non dovrebbero essere mai considerate come causa primaria di un'ulcera.
- Approcci conservativi dovrebbero sempre tenere in considerazione un programma di passeggiate (se ulcere o gangrena non sono presenti), calzature appropriate, abbandono del fumo, e trattamenti aggressivi per l'ipertensione e la dislipidemia.
- Il tasso di evidenza e il tasso di salvataggio dell'arto dopo la rivascolarizzazione non dovrebbe differire tra persone con o senza diabete. Pertanto il diabete non è una ragione per rifiutare questo trattamento.

## 8. CONSENSO INTERNAZIONALE SU DIAGNOSI E TRATTAMENTO DEL PIEDE DIABETICO INFETTO

- L'infezione in un piede diabetico è potenzialmente pericolosa per l'arto inferiore e richiede sempre una diagnosi urgente e attenzioni terapeutiche.
- Diagnosticare clinicamente le infezioni, attraverso segni locali e sintomi di infiammazione; sono spesso carenti manifestazioni sistemiche. Determinare la gravità dell'infezione tramite i tessuti coinvolti, il corretto apporto arterioso e la presenza di manifestazioni sistemiche.
- Ottenere colture appropriate (preferibilmente campioni di tessuto piuttosto che tamponi) che solitamente aiutano a definire gli organismi che causano l'infezione e gli antibiotici più appropriati.
- Cocchi aerobi Gram-positivi sono i patogeni predominanti a volte gli unici. Infezioni croniche, profonde, già precedentemente trattate con antibiotici, spesso sono polimicrobiche con bastoncelli Gram-negativi e aerobi.
- La maggior parte delle infezioni richiede un qualche trattamento chirurgico, che spazia dalil debridement all'incisione e drenaggio, a più escissioni estese del tessuto necrotico.
- La terapia antibiotica per le ferite infette del piede è inizialmente empirica di solito, e dovrebbe sempre coprire i cocchi grampositivi. La terapia definitiva può essere rivisitata, se necessario, e basarsi sulla risposta clinica del paziente e i risultati della coltura.
- Infezione ossea potrebbe essere difficile da diagnosticare, e spesso richiede resezione chirurgica. Il trattamento prolungato per diversi mesi con agenti orali fortemente biodisponibili potrebbe essere efficace in alcuni casi selezionati.

## 9. NEURO-OSTEOARTROPATIA

- Neuro-osteoartropatia dovrebbe essere sospettata in ogni paziente con neuropatia se si presenta con un piede caldo, rosso e gonfio, ciò dovrebbe essere immediatamente riferito al team di specialisti per la cura del piede dibetico.
- Fare una corretta differenzazione delle infezioni assicura una corretta gesione.
- Lo scopo del trattamento è quello di limitare il carico con un efficace scarico e con il riposo per poter prevenire grosse deformità.

## 10. AMPUTAZIONI IN PAZIENTI DIABETICI

- Più dell 85% delle amputazioni sono precedute da un'ulcera.
- Siccome i pazienti che hanno subito un'amputazione maggiore sono a rischio di una conseguente amputazione controlaterale, è importante sottoporli ad un programma di sorveglianza per il piede che è rimasto.
- Sebbene la guarigione possa richiedere diversi mesi, le amputazioni minori non compromettono significativamente la capacità di camminare, ma si possono trasformare in deformità progressive.
- Quando si pensa ad un'amputazione maggiore dovrebbe prima essere considerata l'opzione di una rivascolarizzazione.
- La perfusione arteriosa al livello dell'amputazione dovrebbe essere valutata prima di eseguire l'amputazione. Dovrebbero essere ottimizzati il controllo glicemico e lo stato nutrizionale.
- Un'ulcera che non guarisce non è indicativa per un'amputazione maggiore.
- Se la pressione alla caviglia è <50mmHG o la pressione all'alluce è <30mmHG, la probabilità di guarigione di un'amputazione dell'alluce o della parte anteriore del piede è marcatamente ridotta.

## 11. COME PREVENIRE I PROBLEMI AL PIEDE

- Un esame del piede dovrebbe essere eseguito su diabetici almeno una volta all'anno e più di frequente in quei pazienti ad alto rischio di ulcerazioni.
- L'identificazione dei pazienti a rischio è l'aspetto più importante nella prevenzione di amputazioni.
- La formazione, parte integrante della prevenzione, dovrebbe essere semplice e

reiterata.
- La formazione dovrebbe essere indirizzata sia a operatori sanitari sia alle persone con diabete.

## 12. COME ORGANIZZARE UNA CLINICA PER IL PIEDE DIABETICO

- Se si ha un problema al piede si dovrebbe ottenere una cura da un team per la cura del piede multidisciplinare.
- Un approccio multidisciplinare ha dimostrato di raggiungere un decremento delle amputazioni pari al 45-85%.
- I risultati che sono stati ottenuti da team multidisciplinari che lavorano in cliniche specializzate sottolineano la necessità di reperire fondi e sponsor per la creazione di nuove cliniche in linea con quanto descritto di seguito.
- Creare una clinica del piede e lavorare verso l'obiettivo finale di creare centri di eccellenza è un impegno richiesto. Il premio, inoltre, in termini di risultati e soddisfazione sul lavoro è estremamente alto.
- Per professionisti sanitari interessati a realizzare una clinica del piede una rete di supporto costituita dall' International working group of dibetic foot può fornire consigli e guida se ce ne fosse la necessità.

## 13. IMPLEMENTAZIONE DELLE LINEE GUIDA

- È richiede una strategia implementare un efficace programma di cura. Solo attraverso una pianificazione ben definita e strutturata può essere iniziata un'implementazione di successo.
- Ci sono molte potenziali barriere all'implementzione ed è strategico che siano identificate al più presto in un processo di implementazione.
- Investire in un programma per la cura del piede diabetico potrebbe essere una delle più efficaci forme costo/beneficio delle procedure sanitarie, solo se il programma sia focalizzato sugli obiettivi e appropriatamente implementato.
- Per raggiungere il successo, la cura del piede diabetico ha bisogno di essere adattata a ogni situazione. Gli obiettivi indicati, tuttavia, non dovrebbereo essere variati.
- È cruciale coinvolgere "esperti locali" se si vuole implementare il processo.
- Materiali informativi e formativi ben realizzati devono essere resi disponibili in quantità sufficiente per ogni paese.

# ADDENDUM

1. **Prevalenza stimata del diabete nel mondo**
2. **Biomeccanica del piede**
3. **Scarpe e scarico**
4. **Passo-passo: implementazione progetto passo-passo**
5. **Glossario**

## ADDENDUM

Gli argomenti sono stati presi dall'atlante sul diabete della Federazione Internazionale Diabete, terza edizione, 2007. L'atlante IDF è una grande risorsa per gli amministratori, i ricercatori, gli analisti, i professionisti e i diabetici. Comprende 212 pesi e territori, e la terza edizione comprende informazioni sull'epidemiologia, economia,formazione e accesso all'insulina, nonché le associazioni dei diabetici. Copia di questo documento è reperibile online su www.idf.org/bookshop.

# 1. Prevalenza e proiezioni

Introduzione
Criteri di classificazione e standard delle relazioni
Stima globale del diabete
Metodologia
Risultati.

## Introduzione

Diabete mellito e forme minori di intolleranza al glucosio, in particolare l'alterata tolleranza al glucosio (IGT), attualmente può essere riscontrato in quasi tutte le popolazioni del mondo, e dati epidemiologici suggeriscono che, in assenza di misure efficaci di prevenzione e di controllo dei programmi, il diabete probabilmente continuerà ad aumentare globalmente (1).

Il diabete di tipo 1 di solito rappresenta solo una minoranza sul totale dei diabetici di una popolazione, è la forma predominante della malattia nei gruppi di età più giovani, nella maggior parte dei paesi sviluppati. Il diabete di tipo 1 è in aumento, come incidenza, nei paesi sviluppati e in via di sviluppo. Il diabete di tipo 2 rappresenta il complesso dei malati compreso tra l'85 e il 95% di tutti i paesi 1, e rappresenta una percentuale ancora più elevata nei paesi in via di sviluppo. Il diabete di tipo 2 è attualmente un problema di salute comune e grave a livello mondiale, che, per la maggior parte dei paesi, si è sviluppato in concomitanza con il rapido cambiamento culturale e sociale, l'invecchiamento della popolazione, l'urbanizzazione crescente, il cambiamento del regime alimentare, la ridotta attività fisica e altri malsani stili di vita e comportamenti relazionali. Ovviamente, molte delle differenze tra i tassi riflettono dei fattori comportamentali, ambientali e sociali, oltre a fattori di rischio, quali l'alimentazione, l'obesità e il livello di attività fisica. All'interno di gruppi etnici, gli elevati tassi di diabete di tipo 2 si trovano di solito nell'urbanizzazione delle popolazioni migranti che possono avere sperimentato un maggior grado di cambiamento nello stile di vita. I tassi più bassi sono generalmente presenti nelle comunità rurali dove le persone hanno stili di vita che incorporano un alto livello di attività fisica. L'incidenza e la prevalenza del diabete di tipo 2 è anche riportata in aumento nei bambini. Gli studi in America e in Giappone hanno dimostrato una crescente incidenza (2, 3), mentre gli altri gruppi etnici con alta prevalenza di diabete adulto, come gli Indiani Pima (4) riportano di un incremento del diabete tra gli adolescenti (si veda il capitolo 2).

L'importanza di questo problema e la necessità di ulteriori ricerche sono sottolineate dagli autori di questo capitolo. Oltre a stimare la prevalenza del diabete per gli anni 2007 e 2025, sono qui presentati i dati dei due anni in termini di numero di casi nazionali e di prevalenza di alterata tolleranza al glucosio (IGT). La decisione di includere i dati relativi IGT si è basata su due principali fattori associati con la sua presenza: il notevole aumento del rischio di sviluppare il diabete (5), e ciò è associato con l'incremento delle malattie cardiovascolari (6,7).

### Criteri di classificazione e standard di comunicazione.

La standardizzazione dei metodi e della comunicazione nella epidemiologia del diabete promuove confronto tra gli studi e può consentire la messa in comune dei risultati provenienti da diversi studi (8,9). La standardizzazione dei criteri per l'individuazione e la segnalazione di intolleranza al glucosio sono evolute notevolmente, a partire dagli anni 60.

Nel tardi anni 1970 sia la US National Diabetes Data Group (NDDG) e l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) hanno elaborato nuovi criteri per la diagnosi del diabete mellito. Nel 1985, l'OMS modificò i criteri per renderli più coerenti con i valori NDDG. Più di recente, l'American Diabetes Association (ADA) (11) e OMS (12) hanno emanato nuove raccomandazioni per la diagnosi del diabete. Il principale cambiamento nelle raccomandazioni è la riduzione del valore diagnostico a digiuno rispetto alla concentrazione di glucosio nel sangue a 7,0 mmo l/l. Per i nuovi test della glicemia, la nuova soglia raccomandata è 6,1 mmol/l (12).

In molti studi sulla popolazione, gli individui sono stati classificati come affetti da diabete mellito sulla base di valori della glicemia misurati durante la notte, e / o due ore dopo l'ingestione di 75g. di glucosio per via orale. L'OMS raccomanda ancora la prova di tolleranza al glucosio orale (OGTT) come la scelta migliore, ma afferma, anche, che "se non è possibile eseguire la OGTT (ad esempio, per motivi logistici o economici), la glicemia a digiuno può essere utilizzato solo per scopi epidemiologici" (12). È importante rendersi conto che diversi criteri di screening e di diagnosi possono essere stati utilizzati per i diversi studi in questa relazione. L'impatto dei recenti cut-off per la diagnosi sui cambiamenti delle stime di prevalenza sembra variare da paese a paese (13). In questa sezione, i criteri utilizzati saranno riportati solo quando sono noti.

## Stime globali di diabete

L'onere globale del diabete è stato stimata più volte (14-17). Nel 1994, la raccomandazione dell'International Diabetes Federation (IDF) (14) incluse il diabete di tipo 1 e di tipo 2 tra le stime fornite dai membri dei vari Stati. Utilizzando questi dati IDF stimò che oltre 100 milioni di persone in tutto il mondo hanno il diabete. Sempre nel 1994, McCarty e altri (15) utilizzano dati basati sulla popolazione e la stima di studi epidemiologici stimarono che l'onere globale del diabete è stato 110 milioni di euro nel 1994 e che sarebbe stato probabilmente più del doppio entro il 2010.

OMS (16) elaborò anche una relazione utilizzando dati epidemiologici e stimò l'onere globale a 135 milioni di euro nel 1995, con la possibilità di raggiungere 299 milioni entro il 2025. Nel 1997, Amos et altri (17) stimarono che globalmente ci sarebbero stati 124 milioni di persone diabetiche, e prevedevano un aumento a 221 milioni di persone entro il 2010. Nonostante usassero metodologie diverse, che a volte, mostravano grandi differenze nelle specifiche stime per paese, queste relazioni sono arrivate a cifre molto simili tra loro sulla diffusione globale del diabete.

## Metodologia

I principali dettagli della metodologia sono forniti in allegato 1.1, dove i dettagli delle motivazioni e del processo di ottenimento, prevalentemente suddivisi per anno, per i paesi forniti di ampi margini di dati.

I principali aspetti della determinazione di prevalenza sono state le seguenti:

1. Identificazione di studi attraverso una dettagliata ricerca della letteratura, e il contatto con le organizzazioni aderenti IDF.
2. Utilizzando la metodologia indicata in appendice 1,1 per creare curve di prevalenza (per quanto riguarda l'età).
3. applicando il tasso di prevalenza per la distribuzione della popolazione del paese, e per quei paesi dove non vi sono dati disponibili, per quelli con simile situazione economica ed etnica, per i quali non sono disponibili dati locali.
4. Ipotizzando una percentale con rapporto 2:1 tra popolazione urbana / rurale per prevalenza di diabete (ma non IGT), tranne in quei paesi classificati dall'OMS 16 come con economie di mercato, o come ex economie socialiste. La proporzione della popolazione urbana è stata ricavata da stime delle Nazioni Unite (18).
5. Questo capitolo comprende i dati sia per i tassi di diabete di tipo 1 sia di tipo 2, con un capitolo separato si forniranno stime sul diabete di tipo 1 nei bambini e negli adolescenti (si veda il capitolo 2).
6. La prevalenza del diabete in tutti i dati annuali sul diabete comprende sia quelli non diagnosticati sia quelli con diagnosi precoce.

Questa sezione contiene le stime di prevalenza del diabete e IGT per gli anni 2007 e 2025, e anche se le tabelle contengono i dati elencati al primo punto decimale, non si deve dedurre che questo indichi il grado di precisione, ma piuttosto quello di facilitare il calcolo e la struttura delle tabelle. In generale, tutte le previsioni del diabete o IGT in numeri non dovrebbero essere prese come affidabili in termini di cifre significative. La conseguenza di applicare specifici tassi percentuali di prevalenza collegati a età e sesso per la stima del numero dei casi per l'anno 2025 è che vengono valutati soltanto i cambiamenti di età nella distribuzione della popolazione in condizione di vita urbana/rurale,e ciò influenzerà le stime. Poiché è probabile che i tassi di stima di prevalenza sull'età (la stima prevalente a qualsiasi età) aumenterà a causa della crescente obesità rilevata a tutte le età, è possibile che la stima sia per difetto.

## Risultati

L'obiettivo principale di questa sezione è quello di stimare la prevalenza del diabete mellito e IGT per ciascun paese, per gli anni 2007 e 2025. I dati sono forniti di 215 paesi e territori, che sono stati attribuiti principalmente su base geografica in una delle sette regioni IDF: Africa (AFR), Mediterraneo orientale e del Medio Oriente (EMME), Europa (EUR), Nord America (NA), Sud e America centrale (SACA), Sud-Est asiatico (VAS), e il Pacifico occidentale (WP).

La prevalenza del diabete e di IGT è stato calcolato in due modi:

1. Prevalenza nazionale: la struttura per età e sesso di ciascun specifico paese è stata utilizzata per fornire una stima precisa della percentuale di adulti malati di diabete all'interno di ogni paese.
2. Prevalenza comparativa: la struttura della popolazione mondiale è stata utilizzata per fornire una stima precisa per ogni paese che possa essere facilmente comparata con i dati degli altri paesi.

I dati presentati sono per tutte le combinazioni di diabete, vale a dire di tipo 1 e 2, e per IGT. Solo gli adulti di età compresa dai 20 ai 79 anni sono stati considerati in quanto la maggior parte di tutte le persone che hanno il diabete e IGT sono adulti. Il diabete di tipo 1 e di tipo 2 nei bambini e negli adolescenti sono trattati separatamente nel capitolo 2. Va notato che i numeri nelle tabelle possono essere non sempre esatti alla somma delle componenti a causa di effetti di arrotondamento.

### Demografia

Il totale della popolazione delle regioni e la popolazione di età compresa tra 20-79 anni sono mostrati in Figura 1.2. E 'chiaro che la Regione del Pacifico occidentale, che include la Cina, e il Sud-Est asiatico, che include l'India, hanno il maggior numero di persone.

## Diabete

### Prevalenza

Si stima che circa 246 milioni di persone, o il 5,9%, nel gruppo di età 20-79 avrà il diabete in tutto il mondo nel 2007. Circa l'80% di questi vivono in paesi in via di sviluppo. La stima a livello mondiale dovrebbe aumentare di circa 380 milioni di, o del 7,1% della popolazione adulta, dal 2025 (cfr. Tabella 1.1). L'aumento maggiore si avrà nelle regioni dominate da economie in via di sviluppo.

Il Pacifico occidentale, Regione con 67 milioni e la regione europea con 53 milioni avranno il più alto numero di persone con il diabete nel 2007. Tuttavia, il tasso di prevalenza comparativa(adattato alla popolazione mondiale), del 4,4% per la Regione del Pacifico occidentale sono significativamente inferiori al 9,2% per il Mediterraneo orientale e del Medio Oriente, e all'8,4% nel Nord America (vedi figura 1.3).

Entro il 2025 la prevalenza del diabete nel Sud e Centro America dovrebbe raggiungere il 9,3%, quasi come quello del Nord America (9,7%). Il Mediterraneo orientale e il Medio Oriente continuerà ad avere il più alto tasso di prevalenza con il 10,4% della sua popolazione adulta affetta da diabete.

La struttura per età della popolazione ha un grande effetto sulla prevalenza relativa. L'Europa e il Nord America hanno notevolmente più anziani nella popolazione, in modo tale che, senza fare riferimento a uno strumento standardizzato per età della popolazione, la Regione ha la seconda più alta prevalenza, per entrambi gli anni (si vedano le tabelle 1,17 e 1,18). Quando si adegua alla stessa struttura della popolazione, l'Europa avrà la terza posizione per il 2007, e la quarta posizione per il 2025 (cfr. Tabella 1.1). È la Regione del Pacifico occidentale, tuttavia, che avrà il maggior numero di persone con il diabete, con circa 100 milioni, che rappresenta un aumento di quasi il 50% dal 2007 (cfr. figura 1.4).

### Distribuzione per età

Il gruppo di età 40-59 anni è attualmente quello con il maggior numero di persone

affette da diabete con i suoi 113 milioni, di cui oltre il 70% vive in paesi in via di sviluppo (si veda la figura 1.5). Entro il 2025, a causa dell'invecchiamento della popolazione del mondo, ci saranno 166 milioni di diabetici di età compresa tra 40-59, oltre l'80% dei quali saranno nei nuovi paesi sviluppati o in via di sviluppo. Ci ne saranno molti nel gruppo di età 60-79, circa 164 milioni(si veda la figura 1.6).

### Distribuzione per sesso.

Le stime per il 2007 e il 2025 ha mostrato poca differenza di genere nel numero delle persone con diabete. Per il 2007 ci dovrebbero essere più di due milioni di donne rispetto agli uomini con il diabete (124 milioni di donne contro 122 milioni di uomini), questa differenza dovrebbe essere di circa quattro milioni nel 2025 (192 milioni contro 188 milioni).

### Distribuzione per insediamento urbano/rurale

Nel 2007 il numero delle persone con diabete nelle aree urbane saranno 86 milioni, rispetto ai 66 milioni in zone rurali nei paesi che non potevano essere considerati economie di mercato o ex economie socialiste. Entro il 2025 si prevede che questo divario aumenterà a 179 milioni di diabetici in zone urbane e 81 milioni in quelle rurali.

### L'alterata tolleranza al glucosio

Prevalenza

Si stima che circa 308 milioni di euro, o il 7,5% nel gruppo di età 20 - 79, avrà IGT nel 2007, di cui oltre l'80% vive in paesi in via di sviluppo. Entro il 2025 il numero delle persone con IGT crescerà fino a 418 milioni, o 8,1%, nella popolazione adulta (cfr. Tabella 1.2).

La Regione del Pacifico occidentale si prevede che avrà il maggior numero di persone con IGT nel 2007 circa 112 milioni, sebbene sia l'Europa ad avere il più alto tasso di prevalenza 9,1% della popolazione adulta è affetta da IGT (vedi figura 1.7). Entro il 2025, in termini di assoluto il numero di persone con IGT generalmente potrebbero aumentare del 30-70% in molte regioni, con il massimo aumento in Africa e nel Mediterraneo orientale e del Medio Oriente (vedi figura 1.8). La prevalenza di IGT è generalmente simile a quella del diabete, ma un po' più elevata nei i paesi africani e nelle regioni del Pacifico occidentale, e leggermente inferiore a quella del diabete nella Regione del Nord America (vedi figura 1.9). Figura 1.10 mette in evidenza il grande aumento, in termini assoluti, del numero di malati sia di diabete sia di IGT oltre i 18 anni.

### Distribuzione per età

Come per il diabete, il gruppo di età 40-59 anni si prevede avrà un maggior numero di persone con IGT per il 2007 circa 122 milioni, e questo rimarrà vero nel 2025 con 164 milioni. È inoltre da notare che un terzo di tutti coloro che avranno IGT per il 2007 sono nel gruppo di età 20-39 anni.

## 2. Biomeccanica del piede

La valutazione e l'esame del piede è di solito una procedura un po 'statica che si svolge con il paziente seduto o sdraiato. Tuttavia, molti aspetti importanti della funzione del piede possono essere determinati solo con una dinamica che utilizzi più di un esame e non solo l'analisi visiva. In questa presentazione,introdurremo un'anteprima delle visualizzazioni della funzione del piede diabetico che sono contenute nella sezione della biomeccanica del piede diabetico del DVD che è stato fornito a tutti i partecipanti alla conferenza. Lo sviluppo del piede è brevemente affrontato insieme alla presentazione dell'anatomia del piede. La biomeccanica della normale andatura è dimostrata mediante l'uso di un video al rallentatore, che misura la forza a terra in appoggio, la forza di reazione, la distribuzione della pressione a piedi scalzi e la pressione rilevata a piedi calzati. L'utilizzo di questi strumenti in combinazione con radiografie e le immagini ottenute da risonanza magnetica, consento l'esplorazione dell'impatto del diabete sulla neuropatia del piede. L'importanza dello scarico sia per la prevenzione delle ulcere sia per la guarigione è evidenziata dalla misurazione della pressione plantare con una varietà di interventi. Infine, una serie casi studio sono presentati illustrando l'alterata funzionalità meccanica del piede nelle neuroosteoartropatie di Charcot o nelle parziali amputazioni. Le tecniche presentate qui potrebbero essere utili nella pratica per migliorare la comprensione dei singoli casi.

Nella cura del piede diabetico, una delle attività più importanti è il debridement del callo e dei tessuti morti al fine di prevenire e curare le ulcere diabetiche. Operatori sanitari che non sono stati formati per eseguire il debridement di calli o ulcere possono sperimentare tale operazione utilizzando un'arancia. Il miglior tipo di agrume per queste esercitazioni è il lime (1) che ha una corteccia dura e nodoso con una consistenza simile a quella di un callo, se non si può avere il lime anche una normale arancia andrà bene.
Il tirocinante utilizzerà un bisturi tenendolo in mano come si fa con una penna (2).
Con la lama parallela alla superficie dell'arancia, il tirocinante rimuove sottili parti della buccia.(3)
(4). L'obiettivo è quello di fare questo senza rimuovere la polpa bianca dell'arancia. È importante non tentare di rimuovere tutta la polpa in un sol colpo: eliminarla un poco alla volta è molto più sicuro. Dopo, il tirocinante rimuoverà la polpa bianca dell'arancia, che ha consistenza e aspetto simile al tessuto calloso più profondo con

strati di macerazione (acquoso - purulento) (5) (6) (7). Questi strati possono essere asportati con un paio di pinze tirandoli delicatamente. Ciò rende il materiale più facile da tagliare e fornisce una preziosa pratica per eseguire la stessa procedura su un vero e proprio piede.

Quando la callosità e stata rimossa, la polpa dell'arancia è esposta. Questa ha un aspetto simile al letto di un ferita ulcerata (8) (9). A volte, si trovano ulcere sottocutanee sottostanti a tessuti apparentemente sani. Questa pelle sovrastante ha bisogno di essere tagliata per rivelare la vera dimensione del ulcera. Un paio di pinze possono essere spinte sotto la pelle sul bordo della carne esposta (10) dell'arancia, in modo che la sonda passi al di sotto della pelle. Usando un bisturi e una pinza, come mostrato, il tirocinante può praticare la dissezionare della buccia ai bordi della "Ulcera" (11) (12).

Infine, il tirocinante può disegnare piccoli cerchi sulla crosta dell'arancia per simulare un durone (13). Questi vengono rimossi con l'inserimento di una piccola lama ad un angolo di 45 gradi (14) e con un movimento circolare a forma conica vengono rimossi (15). Queste tecniche possono essere praticate a casa su un pezzo di frutta fino a quando gli operatori acquisiranno conoscenze tecniche e sensazioni tattili. Ulteriore pratica può essere acquisita attraverso l'esercizio su piedi callosi magari di membri della propria famiglia che consentiranno un esercizio a basso rischio, fino a quando l'operatore sarà sufficientemente sicuro e in grado di effettuare un debridement su ulcere e rimuovere duroni e calli da piedi di persone con diabete.

Questa tecnica è stata sviluppata dal Regno Unito dalla podologa Ali VM Foster. È qui presentato con il suo permesso.

Inglese britannico sinonimo di scarpe personalizzate (vedi sotto)

**Scarpe su misura:**

**Soletta correttiva:**

una soletta correttiva personalizzata rende i contorni del singolo piede e può essere realizzata con più strati. Può anche includere altre modifiche come rinforzi metatarsici e barre metatarsiche.

**Scarpa su misura:**

Una scarpa unica, di solito fatta a mano, costruita su un calco positivo del piede del paziente atta ad ospitare deformità e alleviare la pressione su superfici a rischio sia plantari che dorsale del piede. Vedi anche scarpe su misura e calzature ortopediche.

**Soletta personalizzata:**

Termine usato per indicare, in inglese e americano, una soletta pre-fabbricata a cui alcune lievi modifiche possono essere effettuate. Questo termine non è sinonimo di plantare su misura.

**Altezza intarsio scarpa:** inglese americano sinonimo di scarpa con extra-profondità.

**Altezza scarpe:** inglese americano sinonimo di scarpa con extra-profondità.

**Scarpa con super extra profondità:** Scarpa costruita, con profondità e volume al fine di accogliere quelle deformità come piede con artiglio, piede a martello e / o a consentire l'inserimento di solette con particolare spessore. Di solito un minimo di 5 millimetri (~3 / 16 ") di profondità, è aggiunto rispetto ad un tradizionale scarpa. Anche una maggiore profondità è a volte fornita in scarpe che sono indicati come doppia profondità o super extra profondità.

Vedi anche Profondità e Altezza intarsio scarpa.

**Schiuma feltrata:** materiale fibroso senza onde realizzato dalla cottura di schiuma con caratteristiche di assorbimento e ammortizzazione.

**Scarpa a scarico anteriore:** Scarpa concepita per alleviare la parte anteriore sul piede. La calzatura ha una forma specifica con un cuneo di progettazione e la suola in parte mancante nella zona anteriore. Queste scarpe sono di solito indossate in un solo piede.

**Mezza scarpa:** Scarpa progettata per lo scarico anteriore. La parte anteriore della scarpa è tagliata fuori lasciando il tallone e la parte mediale del piede come sole superfici portanti.

**Scarpa / sandalo da guarigione:** Sandali appositamente progettati con suole che

riducono la pressione.

**Scarpa per lo scarico del tallone:** Scarpa progettata per scaricare il tallone. Nella scarpa manca la parte del tallone e la suola è costruita in modo tale che il tallone non venga caricato quando si cammina.

**Scarpa in-ortosi:** Termine utilizzato per i dispositivi messi all'interno della scarpa per modificare alcune alterazioni del piede.

**Scarpa in-ortotica:** Termine utilizzato per i dispositivi messi all'interno della scarpa per modificare alcune alterazioni del piede.

Plurale corretto di ortosi è effettivamente ortesi.

**Liner:** inglese americano sinonimo di soletta.

**Scarpa personalizzata con Mabal:** Scarpa rimovibile coperta in vetroresina realizzata con un minimo di imbottitura, una suola rigida coperta sulla sua totale superficie da un plantare soffice che, nella parte superiore si estende appena al di sotto della caviglia lasciando la caviglia mobile. Si indossa con un sandalo movibile in plastica per facilitare la deambulazione.

**Solette metatarsiche:** Piccole solete che si collocano dietro le teste metatarsiche per alleviare la pressione e trasferire il carico nelle zone circistanti.

**Barrette metatarsiche:** La barretta si estende al di là di una parte o per l'intero spazio anteriore posto dietro la testa al metatarso al fine di alleviare le pressioni e trasferire il carico nelle zone prossimali.

**Tutore non rimovibile:** Simile alla scarpa rimovibile in vetroresina, ma con uno strato/i, di copertura con materiale in fibra di vetro per renderlo inamovibile (noto anche come "instant total contact cast").

**Scarpa ortopedica:** per le scarpe personalizzate (vedi sopra)

**Scarpa per il post-operatorio:** Scarpe morbide con ampio spazio superiore vanno indossata dopo l'operazione al piede.

**Pre-fabbricati soletta:** Una soletta da "scaffale" realizzata senza specifico riferimento alle problematiche del piede del paziente.

**Tutore rimovibile:** Stivaletto prefabbricato, rimovibile che arriva al di sotto il ginocchio con rullo o rocchetto configurato sulla suola,interno imbottito e una soletta inseribile e regolabile, che può essere a totale contatto.

**Scarpa rotolante:** Scarpa con suola rigida progettata per un brusco passaggio sulla suola. La scarpa rotola in avanti nella fase tardiva di sostegno per consentire, ai piedi senza estensione della falange metatarsale, di articolare.

**Roller scarpa:** Scarpe simile alla precedente,ma con suola rigida capace di fornire un'articolazione più delicata durante la deambulazione.
**Stivale con copertura "Scotch":** Una copertura ben imbottita rimovibile tagliata alla caviglia. Vengono effettuate aperture, se necessario, in presenza di ulcere. Per le grandi ulcere al tallone, viene aggiunto un tacco a cappuccio rimovibile di fibra di vetro. Lo stivale va indossato con un sandalo per aumentare la mobilità dei pazienti.
Shoe insert: sinonimo di soletta in inglese americano.
**Scarpa terapeutica:** Termine generico per calzature atte a consentire una qualche forma di trattamento da utilizzare in piedi che non possono utilizzare la scarpa tradizionale. Scarpe con Extra profondità, scarpe personalizzate, ecc.sono tutti esempi di scarpe terapeutiche. (Greco therapeutikos, da therapeuein atte a trattare).
**Tutore a totale contatto:** Tutori ben modellati, con minima imbottitura, che arrivano al di sotto delle ginocchia irrimovibili in fibra di vetro o gesso che mantengono un totale contatto con la superficie del plantare e con tutta la parte inferiore della gamba. Il tutore è spesso indossato con una soletta attaccabile per facilitare la deambulazione.
**Tutori con aperture:** Uguali ai tutori su menzionati, ma con la possibilità di ritagliare aperture sul sito di un ulcera per agevolare la valutazione delle ferite e il loro trattamento tra le sostituzioni.

## 4. Passo a passo

### Progetto di implementazione: passo a passo.

Il progetto di implementazione passo dopo passo, il miglioramento nella cura dei piedi nel mondo in via di sviluppo, può essere visto come un notevole esempio di attuazione degli orientamenti in materia di gestione e prevenzione del piede diabetico, come è raccomandato dal Consenso internazionale sul piede diabetico.
Questo progetto, eseguito in India e in Tanzania, ha prodotto un team di approccio che può spiegare sia la logica che sottende le linee guida su come mettere uno di loro in uso nella pratica quotidiana. Inoltre, materiali audio-visivi e manifesti furono resi disponibili.
Per avere un'idea di questa pratica, anche come unico progetto, si è in grado di visualizzare una compilazione dei corsi, nonché il materiale didattico audiovisivo o si ha la possibilità di leggere un sunto dell'articolo pubblicato su questa materia, International Diabetes 2006.

# 5. Passo a passo, migliorare la cura del piede diabetico nel mondo in via di sviluppo

**Uno studio pilota per l'India, Bangladesh, Sri Lanka e la Tanzania Karel Bakker, Zulfiqarali G Abbas, Sharad Pendsey**

## Introduzione

### Epidemiologia: la cura del piede e il diabete

Il diabete mellito è una grave malattia cronica. La prevalenza del diabete a livello mondiale è stimato in oltre 200 milioni. Questo dato si prevede raggiungerà 333 milioni entro il 2025 a causa della maggiore aspettativa di vita, lo stile di vita sedentario e il cambiamento delle abitudini alimentari. In India, Tanzania e nei paesi limitrofi, la stima di incidenza del diabete per le aree urbane è tra 12-14%, nelle zone rurali è circa il 1-2%. Ciò significa che per l'India è di circa 40 milioni e per la Tanzania è di 1 milione di persone con il diabete.

Anche se molti e gravi complicazioni, come l'insufficienza renale e la cecità, possono affliggere le persone con il diabete, la complicazione con maggior incidenza è il piede diabetico. I problemi ai piedi sono una minaccia per ogni persona con diabete. In tutto il mondo, si eseguono più di un milione di amputazioni di gamba ogni anno, come conseguenza del diabete, il che significa che in ogni trenta secondi un arto inferiore, a causa del diabete, è perso in qualche parte del mondo (1). Questa cifra così alta è inaccettabile. Il trattamento e la successiva cura delle persone con problemi del piede diabetico impatta significativamente sui bilanci sanitari e ha un effetto potenzialmente devastante sulla vita delle persone colpite e su quella dei loro familiari, in particolare nei paesi in via di sviluppo.

Di tutte le amputazioni delle estremità inferiori, 40-70% è legato al diabete. Nella maggior parte degli studi, l'incidenza dell'amputazione di gamba è stimata essere tra il 5-25/100.000 abitanti per anno: tra le persone con il diabete il numero è 6-8/1000.

Le amputazioni dell'estremità inferiore di solito sono precedute da un'ulcera al piede nelle persone con diabete. I fattori più importanti legati allo sviluppo di queste ulcere sono la neuropatia periferica, le deformazioni del piede, lievi traumi e malattie vascolari periferiche. Lo spettro delle lesioni al piede varia nelle diverse regioni del mondo a causa delle differenze socio-economiche, le norme per le cure dei piedi e la qualità delle calzature.

### Riduzione delle amputazioni

Le complicanze al piede sono tra le più gravi e costose complicazioni del diabete. Tuttavia, attraverso una strategia di cura che combina: la prevenzione, il trattamento multi-disciplinare delle ulcere del piede; un'appropriata organizzazione; una stretta sorveglianza, e la formazione delle persone con diabete e degli operatori sanitari, è possibile ridurre i tassi di amputazione dal 49% al 85%. La maggior parte delle ulcere del piede in Asia e in Africa sono di origine neuropatica. Tali ulcere neuropatiche di solito sono curabili. Questa prospettiva dovrebbe motivare coloro che combattono per fare la differenza per le persone che convivono con il diabete in tutto il mondo (2,3,4).

### Linee guida

Qualitativamente e quantitativamente, gli obiettivi e gli indicatori di assistenza sanitaria non differiscono tra le persone con diabete che vivono nei paesi sviluppati e paesi in via di sviluppo. Tuttavia, la differenza è la disponibilità di risorse (umane ed economiche). Questo spiacevole fatto condiziona la necessità di utilizzare diversi approcci, metodi e strategie terapeutiche per il raggiungimento degli obiettivi (5).

### Socio-economica

Il piede diabetico è un problema economico rilevante, soprattutto se con l'amputazione risulti necessario un prolungato ricovero ospedaliero, la riabilitazione e una maggiore necessità di assistenza a domicilio e dei servizi sociali. Circa il 3-4% di tutte le persone con diabete hanno un problema di piedi e si utlizzano il 12-15% delle risorse sanitarie per il diabete. In alcuni paesi in via di sviluppo, problemi ai piedi rendono conto fino al 40% delle risorse disponibili (1).

### Una iniziativa per migliorare la cura del piede.

Recentemente, sono stati sviluppati iniziative e programmi per migliorare gli indirizzi e la cura del piede diabetico. Inoltre, queste iniziative indirizzano, di fronte alla mancanza di consapevolezza del piede diabetico, sia i professionisti del settore sanitario sia quelli con un piede diabetico a rischio. Nel mondo in via di sviluppo, non vi è alcuna formazione in Podologia; si trovano raramente scarpe ortopediche adatte, e il concetto di approccio con un team multidisciplinare non esiste. Vi è una forte incidenza di amputazioni dell' estremità inferiore, molti delle quali sono dovute ad infezioni potenzialmente prevenibili nel piede neuropatico. Analfabetismo, fattori socio-economici, le diverse credenze culturali, camminare a piedi nudi, così come la

scarsa sensibilizzazione tra gli operatori sanitari e delle persone con diabete sono tutti fattori che contribuiscono a questa situazione disastrosa (6). Nel 2003 l'International Diabetes Federation (IDF) la Sezione consultiva e il Gruppo di lavoro internazionale sul piede diabetico (IWGDF) insieme con la Società Indiana sul piede diabetico (DFSI) e il Muhimbili University College of Health Sciences di Dar es Salaam, in Tanzania (MUCHS)presero l'iniziativa per la progettazione di uno studio pilota per migliorare la cura del piede diabetico nel mondo in via di sviluppo denominato "Step by Step".
Nel 2003 il gruppo è stato invitato a Mumbay, in India per creare, progettare e scrivere il progetto di applicazione per il finanziamento attraverso la Federazione mondiale del diabete (WDF). Nel settembre 2003 il progetto pilota ha ricevuto una generosa concessione finanziaria dal WDF.

## Il progetto: Step by Step, Migliorare la cura del piede diabetico nel mondo in via di sviluppo

Il programma di Step by Step è un progetto pilota per l'India, Bangladesh, Sri Lanka, Nepal e Tanzania. Esso mira a migliorare la cura del piede diabetico nel mondo in via di sviluppo attraverso la formazione per le persone con diabete e gli operatori sanitari per la prevenzione e il trattamento dei problemi del piede diabetico. Un gruppo, nazionale e internazionale, di docenti, esperti educatori nel settore, è stato coinvolto in sessioni formative teorico - pratiche. I primi corsi iniziarono nell'autunno del 2004.

## Le finalità e gli obiettivi

- Per creare una maggiore consapevolezza dei problemi del piede diabetico in India e in Tanzania (ed eventualmente di altri paesi in via di sviluppo)
- Per fornire un sostenibile programma di formazione del personale sanitario nella gestione del piede diabetico.
- Per facilitare la ricaduta delle informazioni da parte di operatori sanitari che hanno avuto la formazione ad altri operatori sanitari e quindi favorire l'esportazione del know-how.
- Per ridurre il rischio di complicanze degli arti inferiori nelle persone con diabete
- Per rendere consapevoli le persone con diabete, a curare meglio i loro piedi, al fine di individuare immediatamente i problemi e chiedere un aiuto tempestivo in caso di difficoltà.

## Metodi

- Preparazione di percorsi formativi con particolare attenzione alla cura dei piedi indirizzati specificamente alle persone con diabete dei paesi in via di sviluppo
- Preparazione di materiali educativi sull'argomento per i medici che lavorano con persone diabetiche di paesi in via di sviluppo
- Preparazione di materiali educativi sulla cura dei piedi per la formazione di infermieri/ paramedici che lavorano con le persone diabetiche in paesi in via di sviluppo
- Preparazione del kit di strumenti di diagnostica e strumenti per la cura dei piedi per i partecipanti ai percorsi formativi.
- Preparazione di modelli formativi sulla cura dei piedi che abbiano una ricaduta diretta dai partecipanti ad altri operatori sanitari che lavorano con persone diabetiche in paesi in via di sviluppo per utilizzare l'esperienza acquisita da questo progetto in altri paesi in via di sviluppo.

## I corsi

Coppie di medici e infermieri o altri paramedici frequentato i corsi di formazione. Tutti i corsi sono stati privi di costi per tutti i partecipanti.

Per l'India si decise di invitare i medici provenienti da località remote insieme ai loro paramedici (per sviluppare il concetto di squadra) e offrire loro un corso base e uno avanzato, da seguire dopo un anno. Di 600 domande, furono selezionate 100 squadre: 94 provenienti dall' India, 3 dal Bangladesh, 2 dallo Sri Lanka e 1 dal Nepal. Ai partecipanti selezionati furono offerti corsi di base della durata di due giorni e mezzo in 4 metropoli Indiane (Nuova Delhi, Kolkata, Chennai e Mumbai) nei mesi di settembre / ottobre 2004 e un corso avanzato nel mese di agosto 2005 di nuovo in India e sempre della durata di due giorni e mezzo. Presidente del progetto è stato il dott Sharad Pendsey.

Delle 112 squadre candidate provenienti da 22 regioni, tre dallo Zanzibar, una da Pemba e 11 dalla Tanzania furono selezionati per partecipare al corso di base, nel dicembre 2004 e il corso avanzato, nel dicembre 2005 a Dar es Salaam, entrambi della durata di due giorni e mezzo, sotto la presidenza del dott ZG Abbas.

Il programma ha istituito corsi di formazione pratica per squadre di professionisti del settore sanitario e ha fornito loro il materiale didattico speciale. Questi sono stati progettati per superare le barriere linguistiche e insegnare semplici modi di prevenire e trattare i problemi del piede diabetico. Insito al progetto c'è una sezione dedicata

ad insegnare ai partecipanti come altri professionisti della salute in modo che la conoscenza della gestione efficace del piede diabetico possa essere diffusa.
I corsi insegnarono i principi di base della cura dei piedi, tra cui, il taglio delle unghie e la rimozione del callo, le line guida per la formazione e la gestione pratica, come ad esempio:

- Come raccogliere un resoconto personale
- Come effettuare un esame fisico
- Come effettuare uno screening per la neuropatia e l'ischemia
- Come classificare il piede e il suo stadio

Dopo aver identificato i piedi a rischio, fu insegnato ai delegati come organizzare un'appropriata cura del piede attraverso la formazione del paziente, e come organizzare interventi tempestivi in caso di ulcerazione o di problemi ai piedi, e dove e quando relazionarsi con pazienti in difficoltà, tenendo in considerazione le circostanze locali.
L'istruzione e la formazione hanno riguardato anche altri insegnamenti. Ci si aspettava che i partecipanti fossero tenuti non solo ad educare le persone con il diabete, ma anche a far ricadere le loro conoscenze e capacità acquisite sui colleghi nelle loro regioni di appartenenza. L'insegnamento ai colleghi può creare un effetto di spin-off e può così contribuire a perpetuare e a mantenere i risultati del progetto. Dato che esistono molte lingue e dialetti nel mondo in via di sviluppo, che i livelli di alfabetizzazione sono bassi, una particolare attenzione ai materiali audio-visivi, con immagini e brevi testi esplicativi, è stata di fondamentale importanza.

### Le sessioni di formazione.

Le sessioni di formazione per il corso di base sono stati progettati come seminari pratici interattivi e informali. La lezione formale è stata ridotta al minimo. I delegati per ogni sede in India e in Tanzania sono stati spesso divisi in piccoli gruppi per le sessioni dettagliate, ma i medici e gli infermieri hanno lavorato insieme e non sono mai stati divisi. Al fine di rendere più interattive le sessioni, sono stati sempre utilizzati casi di studio. Gli stessi delegati hanno presentato questi casi. Il secondo giorno di formazione, le persone con problemi ai piedi sono state invitate a partecipare in modo che il trattamento e la discussione dei casi introdotti potessero essere dal vivo.
Per esercitarsi nella pratica delle tecniche di taglio e di debridement mirato dei bordi delle ulcere, ai partecipanti sono state date lime e cavie. I delegati furono istruiti su alcune procedure piuttosto elaborate con l'aiuto di lime e pinze.

A tutti i partecipanti era stato chiesto di non tagliarsi le unghie per 1 mese prima della formazione, in modo che potessero praticare il taglio delle unghie l'un l'altro utilizzando l'attrezzatura fornita dal programma. Questa sessione lavorò come un grande rompighiaccio e contribuì a sviluppare un atmosfera amichevole e collaborativa. Ai tirocinanti fu fornito un kit di apparecchiature liniche per la cura del piede all'inizio della formazione. Il kit dei medici conteneva un manuale d'istruzione, manifesti per le zone di attesa delle cliniche e materiale didattico (8,9). Il kit delle infermiere conteneva materiale didattico e un kit di strumenti podiatrici (tagliaunghie, limetta per unghie, lamette chirurgiche, pinze, forbici e sonda) e strumenti diagnostici (10 g monofilamenti e diapason 128 Hz). Fu chiarito che entrambi i kit erano ad uso di entrambi i membri della squadra e che i medici dovevano condividere i loro contenuti con paramedici e viceversa. Nell'ultima sessione, i delegati divisi in piccoli gruppi, attuarono sessioni di brain storming alla ricerca di idee e piani circa l'attuazione del Progetto Step by Step. Quindi, un medico e un infermiere o paramedico di ogni gruppo riferì agli altri. I delegati furono quindi in grado di educare e di esaminare i pazienti, di registrare quello che trovavano e cosa facevano, di utilizzare il materiale scritto per migliorare la loro conoscenza del piede diabetico, e di preparare gradualmente il proprio programma sul piede diabetico. I delegati lasciarono la formazione con tutte le attrezzature necessarie per istituire una clinica di base per la cure del piede diabetico.

### I corsi avanzati.

Come prerequisito per la partecipazione, i partecipanti decisero di seguire un corso di perfezionamento, entro un anno. Al corso base, gli era stato dato un video appositamente preparato per l'educazione dei pazienti e un altro per l'insegnamento di altri colleghi del settore sanitario nei luoghi di appartenenza, in modo da diffondere la consapevolezza sulla malattia del piede diabetico e la sua prevenzione e gestione.
Furono trasmessi ai partecipanti argomenti di perfezionamento come: la gestione delle malattie vascolari, la biomeccanica e lo scarico, osteoartropatia neuropatica, le modalità di imaging del piede diabetico, le indicazioni per amputazioni, i nuovi trattamenti ed efficaci tecniche di formazione. Parte importante del corso avanzato fu anche la segnalazione dei risultati conseguiti nel primo anno (vedi sotto) e la relazione interattiva caso per caso discusso nelle sessioni e i commenti dei delegati. Il progetto sarà seguito da un sondaggio su l'effetto a cascata che ha migliorato la cura dei piedi nelle zone da cui i partecipanti sono stati scelti. I delegati continueranno a registrare i risultati ottenuti nel secondo anno.

In sintesi, i delegati presenti furono formati sulla prevenzione e la cura del piede diabetico.
La prevenzione primaria: screening al piede ad alto rischio e corretta consulenza in materia di prevenzione di calzature.
Prevenzione secondaria: Gestione del piede con lesioni banali come la rimozione callo, trattamento delle patologie delle unghie, apertura delle bolle.
La prevenzione terziaria: Immediato ricorso a specialisti per lesioni avanzate del piede.
I delegati e i docenti si lasciarono pieni di entusiasmo ed eccitazione. Entrambi ritenevano che avevano frequentato corsi di alta qualità. I delegati ottennero un punteggio significativamente più alto su un questionario relativo alla conoscenza della cura del piede, alla fine del corso rispetto a quello ottenuto all'inizio.
Partecipazione
Tutti i motivi di assenza erano noti. Variavano dall' essere malato, dalla dequalificazione, dalla difficoltà di lasciare l'ospedale, un dottorato e la licenza matrimoniale.

## Risultati

India
I rapporti di tutti i delegati delle regioni partecipanti, dopo il primo anno a
i corsi di perfezionamento nel 2005 registravano 45.0000 i pazienti diabetici nelle cliniche, classificati nel primo anno dopo il corso di base, che aveveno avuto una formazione.
Furono registrati 15.000 pazienti con piedi ad alto rischio e 4.500 pazienti con lesioni banali, 350 pazienti in una fase terziaria segnalati ai vari centri.

Futuro
L'impatto previsto dal progetto.
Attuazione di programmi di screening regolare
Formazione dei pazienti
Gestione delle lesioni di base del piede
Riduzione delle amputazioni
Effetto a cascata
Sostenibilità
L'estensione del progetto ad altre parti del mondo in via di sviluppo.

Il progetto sarà seguito da un sondaggio su l'effetto a cascata per verificare il miglioramento della cura dei piedi nelle zone da cui i partecipanti sono stati scelti. Si tratta di un progetto pilota e, se si riesce a raggiungere gli obiettivi, questi potranno essere estesi ad altre parti del mondo in via di sviluppo. Il comitato di progetto è fortemente convinto che i nostri pazienti ad alto rischio stanno attualmente camminando sulla strada per l'amputazione. Mediante l'attuazione di questo progetto, speriamo di guidarli passo-passo sulla strada della salvezza.

## Copertura di stampa

La copertura stampa è molto importante per accrescere la consapevolezza delle gravi implicazioni della malattia del piede diabetico. Fortunatamente, i giornali e la radio hanno fatto conoscere ampiamente le finalità del progetto Step by Step. Diversi testate principali riportarono l'evento e mostrarono le immagini dei delegati e dei docenti. Furono effettuate interviste televisive in lingua inglese e nella lingua nazionale. In Tanzania il Ministro della Salute Dott. Hussein Mwinyi personalmente aprì il primo corso a Dar es Salaam, che lo ha portato a maggiore esposizione mediatica.

## Discussione

Questo progetto accuratamente progettato e realizzato migliorare la cura del piede diabetico nel mondo in via di sviluppo si è rivelato un grande successo. La forza del programma di Step by Step è che il progetto si sviluppa in due anni: un corso base e un corso avanzato frequentato dalle stesse persone. La condizione necessaria per partecipare al primo corso è stata quella di accettare di seguire il secondo corso. Il tasso di ricaduta è stato molto basso, soprattutto se si tiene conto del lungo viaggio per la maggior parte dei delegati. I partecipanti sono stati forniti con un set completo di attrezzature clinica. La combinazione tra formazione e materiali didattici, e le conoscenze acquisite, ha reso possibile per i partecipanti iniziare immediatamente a migliorare la gestione locale della cura del piede diabetico. Lo scambio di idee vivace e interattivo attraverso la presentazione di casi clinici effettuati dai delegati diede risalto alle insidie più comuni. I delegati realizzarono la possibilità di migliorare la gestione tramite cure piuttosto semplici e convenienti, tra cui la formazione sia di colleghi sia di pazienti. Un altro punto di forza del progetto è l'interazione di medici, infermieri e personale paramedico in team. Questo rafforza la cooperazione e rende più facile la cura a casa. Il vero test sarà una riduzione significativa del tasso di amputazione delle estremità inferiori. Pertanto, il progetto sarà seguito da un sondaggio sulla cascata degli

effetti di una migliore cura dei piedi nelle zone da cui i partecipanti sono stati scelti. Il gruppo dei docenti ritiene che frequentare entrambi i corsi abbia aiutato i delegati a prendere coscienza delle lacune nelle loro conoscenze. Come è già stato dimostrato in diversi distretti, esso fornisce una solida base su cui costruire un programma di cura dei piedi. Infine, la visualizzazione di interesse di TV, giornali e radio aiuta a sollevare l'indispensabile consapevolezza dei gravi problemi della malattia del piede diabetico. Gli autori ritengono che questo progetto è pronto per essere trasportato in altri paesi in via di sviluppo.

## Riferimenti

Gruppo docenti:

Per l'India: Sharad Pendsey, India Arun Bal, India Vijay Viswanathan, India Ali Foster, Regno Unito
Per Tanzania: Zulfiqarali G Abbas, Tanzania Janet K Lutale, Tanzania Neil Baker, Karel Bakker, Paesi Bassi, Ali Foster, Regno Unito, Stephan Morbach, Germania

1 Boulton AJM,Vileikyte L,Ragnarson-Tennvall, Apelqvist,J.The global burden of diabetic foot disease. Lancet 2005;366:1721-6.
2 Abbas ZG, Lutale JK, Morbach S, Archibald LK. Clinical outcome of diabetes patients hospitalized with foot ulcers, Dar es Salaam, Tanzania. Diabetic Medicine 2002;19:575-9.
3 Pendsey S. Peripheral Vascular Disease and the Diabetic Foot Syndrome. In Abuja MMS, Tripathy BB, Modes S, Chandalia HB, Das AK, Rao PV, Madhu SV. (Eds) Textbook of Diabetes Mellitus RSSDI 2002;42:559-70.
4 Abbas ZG, Gill GV, Archibald LK. The Epidemiology of diabetic limb sepsis: an African perspective. Diabetic Medicine 2002;19:895-9.
5 Apelqvist J, Bakker K, Van Houtum WH, Nabuurs-Franssen MH, Schaper NC. International Consensus and Practical guidelines on the management and the prevention of the diabetic foot. International working Group on the Diabetic Foot. Diabetes Metab Res Rev. 2000 Sep;16 Suppl 1:S84-S92.
6 Van Houtum WH. Barriers to the delivery of diabetic foot care. Lancet 2005;366:1678-9.
Bakker K, Foster AVM, Van Houtum WH, Riley PH. Diabetes and Foot Care, Time to Act, IDF 2005.
8 Edmonds ME, Foster AVM. Managing the Diabetic Foot,1999, Blackwell Science, Oxford, UK.
9 Pendsey Sharad. Diabetic Foot: A Clinical Atlas, 2004, Martin Dunitz (Taylor & Francis

## Sezione pratica

Materiale didattico

Cose da fare, da non fare e avvertenze

Qui di seguito alcune semplici istruzioni su cosa fare e cosa non fare prendendosi cura del proprio piede. Sono qui inclusi alcuni segnali da tenere sotto controllo. Nessuna delle informazioni qui di seguito è destinata a sostituire il parere del proprio team di assistenza sanitaria.

### Cosa fare:

1. Controllare i piedi ogni giorno cercando tagli, vesciche, ammaccature o variazioni di colore, gonfiore, incarnarsi dell'unghia dell'alluce e piaghe aperte. Usare uno specchio per vedere le piante dei piedi o, se questo è difficile, chiedere l'aiuto di qualcun altro. Segnalare eventuali problemi al vostro team di assistenza sanitaria, senza indugio.
2. Proteggere sempre i vostri piedi. Indossare calzature adatte, all'interno o all'esterno della propria casa per evitare di ferire i vostri piedi.
3. Controllare le scarpe all'interno prima di indossarle al fine di cercare pietre, chiodini affilati o materiali ruvidi.
4. Acquistare scarpe nuove in serata. Questo perché i vostri piedi diventano più gonfi alla fine della giornata e si può essere sicuri che le scarpe non siano troppo strette e inadatte.
5. Indossare calze può aiutare a prevenire ferite. Se si devono togliere le scarpe e le calze, per motivi religiosi o culturali, si faccia attenzione a evitare il rischio di ustioni a causa di superfici arroventate in climi caldi.
6. Lavare sempre i piedi con acqua e sapone. Prendersi cura di lavare tra le dita dei piedi. Asciugare i piedi con attenzione, in particolare tra le dita. Usare olio o lozione per mantenere la pelle morbida.
7. Tagliare l'unghia dell'alluce dritta e limare i bordi taglienti.
8. Far controllare periodicamente i piedi da un professionista sanitario.
9. Tenere pulite le ferite e coperte con medicazioni.

Ricordarsi che anche se i problemi ai piedi sono indolori, essi possono essere gravi.

Cosa fare: cose che si devono sempre fare

1. Non camminare a piedi nudi all'interno o all'esterno.
2. Non indossare scarpe strette o scarpe con bordi ruvidi e cuciture irregolari.
3. Non indossare scarpe a punta-stretta, tacchi alti, stiletto o le scarpe che hanno

cinghie o ciabatta.
4. Non indossare calzini stretti o al ginocchio.
5. Non utilizzare l'acqua troppo calda per lavare i piedi.
6. Non lasciate che i vostri piedi si secchino e si spacchino.
7. Non utilizzare uno scaldino o borsa dell'acqua calda per riscaldare i vostri piedi.
8. Non cercare di curare i propri piedi o con i farmaci o lame o rasoio. Chiedere sempre aiuto ad un professionista sanitario.
9. Non fumare o usare i prodotti del tabacco. Il fumo danneggia l'afflusso di sangue ai piedi.
10. Non indossare gioielli ai piedi.

### Avvertenze: le cose si dovrebbero controllare

1. Il tuo piede diventa doloroso.
2. Il piede diventa notevolmente rosso o sbianca.
3. Parte o tutto il tuo piede diviene insolitamente caldo.
4. C'è qualche differenza di qualsiasi tipo nel piede.
5. I tuoi piedi emanano cattivo odore.
6. I tuoi piedi hanno una piaga o una bolla.
7. Hai in generale malesseri come nausea e alta temperatura.
8. Hai un'insolita difficoltà a mantenere i livelli di zucchero nel sangue sotto controllo.

Se si osserva uno qualsiasi di questi segni premonitori, informa immediatamente il medico che ti cura.

## Glossario

### A

Alluce valgo: deformità del grande dito del piede.
Amputazione: resezione della parte terminale di un arto.
Angiografia metodo per visualizzare i vasi sanguigni.
Angioplastica Ri-creazione di un lume arterioso attraverso la strumentazione /tecnica transluminale percutanea: uno speciale tubo contenente un palloncino gonfiabile è inserito in un'arteria bloccata o ristretta. Il palloncino viene gonfiato per eliminare i blocchi, ampliando l'arteria migliora il flusso sanguigno.
Anti-piastrine (preventiva): trattamento con i farmaci per inibire una eccessiva coagulazione, terapia sulle piastrine del sangue.
Artrite: infiammazione di un giuntura.
Piede d'Atleta: infezioni micotiche tra le dita del piede.

### B

Blister: bolle.

### C

Callo: formazione di tessuto corneo dovuto a stress meccanico.
Calzature protettive: scarpe di protezione per impedire ulcerazione.
Charcot-piede: distruzione non infettiva di osso e giunture associate a neuropatia: Neuro-osteoartropatia.
Claudicatio: dolore ai piedi, irrigidimento del polpaccio che peggiora durante la deambulazione.
Cellulite: presenza di gonfiore, arrossamento e calore. Indica una reazione infiammatoria, a prescindere dalla causa.

### D

Debridement: rimozione del tessuto morto.
Deformità del piede: deformità strutturali deformità dei piedi, come la presenza di dita a martello, dita ad artiglio, alluce valgo, prominenza delle teste metatarsali, dopo una neuro-osteoartropatia, un'amputazione o altro intervento chirurgico al piede.
Doppler: macchina in grado di rilevare il movimento delle cellule del sangue all'interno di un vaso sanguigno e misurare il suo flusso.
Dislipidemia: elevati livelli di grassi nel sangue.

**E**

Edema: gonfiore del piede sufficientemente pronunciato che è possibile lasciare una chiara impronta di pressione effettuata con un dito.

Eritema: arrossamento.

**F**

Fessure: lesioni,fessure, spaccature e piccoli tagli.

Fulminante: veloce diffusione della malattia.

**G**

Gangrena: necrosi della pelle e delle strutture sottostanti (muscoli, tendini, ossa o giunture), con danni irreversibili in cui la guarigione non può essere prevista, senza perdita di alcune parti delle estremità.

**I**

Iperglicemia: livelli di glucosio nel sangue (troppo) elevato, che portano a chetoacidosi persistenti e ricorrenti infezioni.

Ipercheratosi: formazione di tessuto corneo.

Ipertensione: pressione sanguigna (troppo) alta.

Ipoglicemia: livelli di glucosio nel sangue (troppo) bassi, che portano a confusione e perdita di coscienza.

Infezione: invasione e moltiplicazione di microrganismi patogeni in tessuti del corpo.

Infezioni del piede diabetico: ulcerazione e/o distruzione di tessuto profondo associata con anomalie neurologiche e vari gradi di malattia vascolare periferica degli arti inferiori.

Infezione profonda: prove di ascesso, artrite settica, osteomielite o tenosinoviti settiche. Infezione superficiale: infezione superficiale della pelle che non si estende attraverso muscoli, tendini, ossa e articolazioni.

Ischemia: Segni di ridotta circolazione verificata da un esame clinico e/o test vascolari.

**K**

Ketoacidosi: un ulteriore accumulo di acidi (corpi chetonici) nel sangue, risultanti in una condizione di acidosi e associato con un elevato livello di glucosio nel sangue.

**L**

Lesione al piede : bolle, erosione, ulcere minori, ulcere e tagli sul piede.

**M**

Macerazione: variazione della consistenza della pelle.

Malattie cardiovascolari del sistema circolatorio, comprese quelle che incidono sul cuore e sull'approvvigionamento di sangue.

**N**

Necrosi: devitalizzate, tessuto morto.

Nefropatia: malattie dei reni (insufficienza renale), con conseguente aumento della quantità di proteine nelle urine a causa degli elevati livelli di glucosio nel sangue.

Neuro-osteoartropatia: distruzione non infettiva di osso e giunture associata con neuropatia: piede di Charcot.

Neuro-ischemico: La combinazione di neuropatia diabetica e arteriopatia periferica.

Neuropatia: danni ai nervi che conducono talvolta a dolori ai piedi.

Neuropatia diabetica: presenza di sintomi e/o segni di disfunzioni in un nervo periferico nelle persone con diabete, dopo l'esclusione di altre cause.

**O**

Onychauxis: ispessimento delle unghie.

Onychocryptosis: deformità come unghia incarnita.

Onicogrifosi: deformità delle unghie.

Ortosi: apparecchio che controlla, corregge o ospita anomalie strutturali o funzionali.

Osteomielite: infezione delle ossa con il coinvolgimento del midollo osseo.

**P**

Patologia non ulcerativa: lesioni diverse da un'ulcera.

PAD - malattia arteriosa periferica: malattia soprattutto dei vasi sanguigni delle estremità (mani e piedi), con restringimento delle arterie.

Perfusioni: ristabilire il flusso del sangue per la pelle.

**R**

Retinopatia diabetica: malattia non infiammatoria della retina, risultante dalla rottura di piccoli vasi della retina quando sono presenti elevati livelli di glucosio nel sangue.

Rivascolarizzazione: Migliorare la fornitura di sangue arterioso attraverso la chirurgia vascolare. Un by-pass sarà inserito nella arteria bloccata o ristretta.

**S**

Scarpe terapeutiche: calzature progettate per alleviare lo stress meccanico su un'ulcera e che possono ospitare medicazioni.

**T**

Transcutaneo: attraverso la pelle.

Tenosinoviti: infiammazione della guaina tendinea.

Tinea del piede: infezioni micotica sul piede.

Trombosi: formazione intravascolare di un coagulo di sangue (trombo).

**U**

Ulcera: infiammazione, lesione con inspessimento della pelle.
Ulcera superficiale: inspessimento della pelle che non si estende sotto la cute.
Ulcus profondo: completo inspessimento della pelle che si estende sotto la cute, che può coinvolgere muscoli, tendini, ossa e articolazioni.

**V**

Verruca: piccole escrescenze benigne dure sulla pelle.

## INDICE


Introduzione pag. 12
Consensus pag. 21
1. Definizioni e criteri pag. 22
2. Epidemiologia del piede diabetico pag. 26
3. Fattori psico-sociali ed economici pag. 31
4. Fisiopatologia delle ulcere al piede pag. 40
5. Neuropatia diabetica pag. 45
6. Ulcera del piede diabetico - gestione e risultati pag. 49
7. Malattia arteriosa periferica e diabete pag. 58
8. Scarpe e scarico per il piede diabetico una linea guida basata sull'evidenza pag. 68
9. L'efficacia degli interventi per migliorare la guarigione delle ulcere croniche del piede nei diabetici una Linea Guida basata sull'evidenza pag. 103
10. Consenso Internazionale sulla diagnosi e il trattamento del piede diabetico infetto pag. 145
11. La gestione delle osteomieliti del piede diabetico un progress report sulla diagnosi e un consensus report sul trattamento delle osteomieliti pag. 164
12. Neuro-osteoartropatia pag. 193
13. Amputazioni in persone con diabete pag. 196
14. Come prevenire problemi ai piedi pag. 202
15. Come organizzare una clinica del piede diabetico pag. 210
16. Attuazione delle linee guida pag. 217
17. Sistema di classificazione delle ulcere del piede diabetico ai fini della ricerca pag. 223

## LINEE GUIDA

Linee Guida pag. 235
1. Gli orientamenti pratici per la gestione e la prevenzione del piede diabetico pag. 236
2. Linee guida specifiche per la diagnosi e il trattamento del piede diabetico infetto pag. 249
3. Linee guida specifiche sulle ulcere e sulla gestione del fondo delle ulcere pag. 253
4. Linee guida specifiche in materia di calzature e scarico pag. 255
5. Linee guida specifiche per il trattamento del piede diabetico con osteomielite pag. 258

## MESSAGGI CHIAVE

Messaggi chiave pag. 260
1. Il piede diabetico: una sfida per professionisti e amministratori pag. 261
2. Epidemiologia pag. 261
3. Fattori economici e psicosociali pag. 262
4. Fisiopatologia delle ulcerazioni del piede pag. 262
5. Neuropatia diabetica pag. 263
6. Ulcere diabetiche dei piedi - trattamento e risultati pag. 263
7. Malattia arteriosa periferica e diabete pag. 263
8. Consenso Internazionale su diagnosi e trattamento del piede diabetico infetto pag. 264
9. Neuro-osteoartropatia pag. 265
10. Amputazioni in pazienti diabetici pag. 265
11. Come prevenire i problemi al piede pag. 265
12. Come organizzare una clinica per il piede diabetico pag. 266
13. Implementazione delle linee guida pag. 266
Addendum pag. 267
Glossario pag. 291

*con il contributo incondizionato di*

€ 11,20