

# Linee Guida dell' IWGDF 2015 sulla Prevenzione e Management del Piede Diabetico: sviluppo di un consenso globale basato sulle evidenze.

Sommario per la  
Pratica Quotidiana

Linee Guida

Definizioni e Criteri



© 2015 International Working Group on the Diabetic Foot

# Linee Guida dell' IWGDF 2015 sulla Prevenzione e Management del Piede Diabetico: sviluppo di un consenso globale basato sulle evidenze.

Sviluppo delle  
Linee Guida

Sommario per la  
Pratica Quotidiana

Linee Guida  
Prevenzione

Linee Guida Ortesi  
e Scarico

Linee Guida AOCF

Linee Guida  
Infezione

Linee Guida  
Riparazione  
Tissutale



Queste informazioni sono tratte dal Consenso Internazionale sul Piede Diabetico 2015 consultabili sul sito [www.iwgdf.org](http://www.iwgdf.org)



© 2015 International Working Group on the Diabetic Foot

# Linee Guida dell' IWGDF 2015 sulla Prevenzione e Management del Piede Diabetico: sviluppo di un consenso globale basato sulle evidenze.

Sviluppo delle  
Linee Guida

Sommario per la  
Pratica Quotidiana

Linee Guida  
Prevenzione

Linee Guida Ortesi  
e Scarico

Linee Guida AOCP

Linee Guida  
Infezione

Linee Guida  
Riparazione  
Tissutale

Implementazione

*E' un onore a nome del gruppo di studio, della "Podopatia Diabetica" AMD-SID, presentare la traduzione italiana (4° Edizione) del documento internazionale presentato nel 2015 dall' IWGDF. Questa nuova versione Italiana, ha raccolto in maniera precisa 2 indicazioni date dal board internazionale:*

*1. elaborare raccomandazioni, adattate alle singole realtà nazionali, da integrare al documento originale, e questo abbiamo prodotto al nostro V congresso Nazionale tenutosi ad Ottobre u.s. a Pistoia.*

*2. cercare di incentivare il concetto di "prevenzione "primaria e secondaria passando dall' ovvio obbiettivo di prevenire le amputazioni, all'ancora più affascinante topic di prevenire le lesioni al piede nel paziente diabetico.*

*Per fare questo abbiamo chiamato a raccolta tutte le professioni e tutte le specialistiche che si occupano di Piede Diabetico e tutti coloro che hanno voluto dare il loro contributo.*

*Altri importanti impegni ci aspettano: l'aggiornamento del censimento nazionale sulle strutture che si occupano di piede (nell'ultimo censimento sono 177), la definizione di un vero PDTA Nazionale condiviso sul piede diabetico e la certificazioni delle strutture.*

*Questi importanti appuntamenti avranno in queste linee guida la base e l'ispirazione per ogni nostra Azione.*

*Un ringraziamento grandioso ai membri del gruppo di studio, che troverete di seguito, che con sagacia e pazienza hanno concluso questo lavoro.*

*Uno grazie alle Società Scientifiche AMD-SID per il costante sostegno al gruppo di studio.*

*Un grazie al contributo mai condizionante di Boehringer-Eli Lilly nella realizzazione dell'opera.*


**Dr Roberto Anichini**

**Coordinatore del gruppo di studio della Podopatia Diabetica.**



Gruppo interassociativo AMD-SID  
**podopatia diabetica**





# Linee Guida dell' IWGDF 2015 sulla Prevenzione e Management del Piede Diabetico: sviluppo di un consenso globale basato sulle evidenze.

*Redatte dall' IWGDF Editorial Board*

Sommario

Introduzione

Gruppo di studio internazionale  
sul Piede Diabetico

Dalle Practical Guidelines alla  
Guidance

Aggiornamento 2015

Metodi usati per la redazione  
delle Guidance

Consenso

Future Direzioni

Ringraziamenti

Conflitti di interesse

Bibliografia

## Authors

K. Bakker<sup>1</sup>, J. Apelqvist<sup>2</sup>, B. A. Lipsky<sup>3</sup>, J. J. Van Netten<sup>4</sup>, N. C. Schaper<sup>5</sup>, on behalf of the International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF)

## Institutions

<sup>1</sup> IWGDF, Heemsteedse Dreef 90, 2102 KN, Heemstede, the Netherlands

<sup>2</sup> Department of Endocrinology, University Hospital of Malmö, Sweden

<sup>3</sup> Geneva University Hospitals and Faculty of Medicine, Geneva, Switzerland, and University of Oxford, Oxford, UK

<sup>4</sup> Department of Surgery, Ziekenhuisgroep Twente, Almelo and Hengelo, the Netherlands

<sup>5</sup> Div. Endocrinology, MUMC+, CARIM and CAPHRI Institutes, Maastricht, the Netherlands

## Address of correspondence

K. Bakker, MD PhD, Heemsteedse Dreef 90  
2102 KN, Heemstede, The Netherlands.

[E-mail: karel.bakker@hetnet.nl](mailto:karel.bakker@hetnet.nl)

## Versione italiana a cura del Coordinamento Nazionale Gruppo della Podopatia Diabetica:

- Roberto Anichini
- Alberto Bruno
- Paolo Galenda
- Laura Giurato
- Gisella Meloni
- Luca Monge
- Loredana Rizzo
- Vincenzo Stoico



TRADUZIONE ITALIANA A CURA DELLA DR. ANNA TEDESCHI  
U.O. DIABETOLOGIA - OSPEDALE SAN JACOPO DI PISTOIA  
USL CENTRO TOSCANA

# Linee Guida dell' IWGDF 2015 sulla Prevenzione e Management del Piede Diabetico: sviluppo di un consenso globale basato sulle evidenze.

*Redatte dall' IWGDF Editorial Board*

## Sommario

### Introduzione

### Gruppo di studio internazionale sul Piede Diabetico

### Dalle Practical Guidelines alla Guidance

### Aggiornamento 2015

### Metodi usati per la redazione delle Guidance

### Consenso

### Future Direzioni

### Ringraziamenti

### Conflitti di interesse

### Bibliografia

## Sommario

Il Piede diabetico, importante complicanza del Diabete Mellito, è una fonte di grande sofferenza per il paziente e di importanti costi sociali. Investire adeguatamente a livello internazionale sulla cura del piede diabetico evidence-based è probabilmente una razionale modalità per ridurre le spese sanitarie, a condizione che sia un obiettivo mirato e correttamente attuato.

In questo documento verrà descritto lo sviluppo delle Linee Guida IWGDF in materia di prevenzione e gestione del piede diabetico. Questa guida si compone di cinque documenti, prodotti da cinque gruppi di lavoro rappresentati da esperti internazionali. Questi documenti forniscono una guida sul piede diabetico in termini di prevenzione, calzature e scarico, malattia delle arterie periferiche, infezioni, riparazione tissutale. Sulla base di questi cinque documenti il Comitato di Redazione IWGDF ha prodotto una sintesi per la pratica quotidiana.

Il risultato di questo processo, dopo la revisione da parte del Comitato Editoriale e dei membri IWGDF di tutti i documenti, è un consenso globale evidence-based sulla prevenzione e la gestione del piede nel paziente con diabete.

## Keywords:

Diabetic foot, foot ulcer, guidelines, guidance, IWGDF, implementation

*The 2015 IWGDF Guidance documents on prevention and management of foot problems in diabetes: development of an evidence-based global consensus*



# Linee Guida dell' IWGDF 2015 sulla Prevenzione e Management del Piede Diabetico: sviluppo di un consenso globale basato sulle evidenze.

*Redatte dall' IWGDF Editorial Board*

## Sommario

## Introduzione

## Gruppo di studio internazionale sul Piede Diabetico

## Dalle Practical Guidelines alla Guidance

## Aggiornamento 2015

## Metodi usati e per redazione delle Guidance

## Consenso

## Future Direzioni

## Ringraziamenti

## Conflitti di interesse

## Bibliografia

## Introduzione

Si stima che entro il 2035 la prevalenza globale del Diabete Mellito salirà a quasi 600 milioni e circa l'80% di queste persone vivranno in Paesi in via di sviluppo (1). Il Piede Diabetico, importante complicanza del diabete, è una fonte di grande sofferenza del paziente e di costi sociali (2). La frequenza e la gravità del Piede Diabetico varia da regione a regione e tali differenze sono in gran parte dovute alle diverse condizioni socio-economiche, al tipo di calzature e agli standard di cura del piede.

Le ulcere del piede sono il problema più diffuso, con una incidenza annuale di circa il 2-4% nei Paesi sviluppati (2) e probabilmente anche superiore nei Paesi in via di sviluppo.


I fattori più importanti alla base dello sviluppo di ulcere del piede sono la neuropatia sensitiva periferica, le deformità del piede legate alla neuropatia motoria, traumi minori del piede e arteriopatia obliterante periferica. La lesione ulcerativa, suscettibile di infezione, può rappresentare un'urgenza medica. Solo due terzi delle ulcere del piede guariscono (3,4) mentre il 28% può richiedere la necessità di amputazione, minore o maggiore, degli arti inferiori (5). Ogni anno più di 1 milione di persone subisce un'amputazione di una parte dell'arto inferiore come conseguenza del diabete stesso. Si stima che nel mondo, ogni 20 secondi, si perda un arto inferiore a causa del diabete (2).

Il Piede Diabetico rappresenta una grande tragedia non solo per il paziente coinvolto ma anche per le famiglie; inoltre pone un onere finanziario significativo sul sistema sanitario e sulla società in generale.

Nei Paesi con basso reddito il costo del trattamento di un'ulcera diabetica può essere equivalente a 5,7 anni di reddito annuo, con potenziale conseguente rovina finanziaria per questi pazienti e le loro famiglie (6). Investire nella cura del piede diabetico evidence-based è probabilmente la strategia più razionale per ridurre la spesa sanitaria, a condizione che l'obiettivo sia mirato e correttamente attuato (7,8).

*The 2015 IWGDF Guidance documents on prevention and management of foot problems in diabetes: development of an evidence-based global consensus*





# Linee Guida dell' IWGDF 2015 sulla Prevenzione e Management del Piede Diabetico: sviluppo di un consenso globale basato sulle evidenze.

*Redatte dall' IWGDF Editorial Board*

Sommario

Introduzione

**Gruppo di studio internazionale  
sul Piede Diabetico**

**Dalle Practical Guidelines alla  
Guidance**

**Aggiornamento 2015**

**Metodi usati per la redazione  
delle Guidance**

**Consenso**

**Future Direzioni**

**Ringraziamenti**

**Conflitti di interesse**

**Bibliografia**


## Gruppo di Studio Internazionale sul Piede Diabetico

Il Gruppo di lavoro internazionale sul piede diabetico (IWGDF; [www.iwgdf.org](http://www.iwgdf.org)), fondato nel 1996, è composto da esperti provenienti da quasi tutte le discipline coinvolte nella cura dei pazienti diabetici con problemi ai piedi. Il IWGDF mira a prevenire, o almeno ridurre, gli effetti negativi del piede diabetico, attraverso lo sviluppo e il continuo aggiornamento dei documenti di orientamento internazionale ad uso di tutti gli operatori sanitari coinvolti nella cura del piede diabetico. Nel 1999 il IWGDF ha pubblicato la sua prima versione di "consenso internazionale sul piede diabetico " e "Linee guida pratiche per la gestione e la prevenzione del piede diabetico".

Questa pubblicazione è stata tradotta in 26 lingue e più di 100.000 copie sono state distribuite a livello globale. Tali documenti sono stati aggiornati quattro volte compreso l'attuale documento (9-12).

*The 2015 IWGDF Guidance documents on prevention and management of foot problems in diabetes:  
development of an evidence-based global consensus*





# Linee Guida dell' IWGDF 2015 sulla Prevenzione e Management del Piede Diabetico: sviluppo di un consenso globale basato sulle evidenze.

*Redatte dall' IWGDF Editorial Board*

Sommario

Introduzione

Gruppo di studio internazionale  
sul Piede Diabetico

Dalle Practical Guidelines alla  
Guidance

Aggiornamento 2015

Metodi usati per la redazione  
delle Guidance

Consenso

Future Direzioni

Ringraziamenti

Conflitti di interesse

Bibliografia

## Dalle Practical Guidelines alle Guidance

Le prime linee guida pratiche, e ogni successivo aggiornamento, sono state sviluppate grazie ad un processo di consenso: tutti i testi sono stati scritti da un gruppo di esperti del settore e (dal 2007) sottoposti a revisioni sistematiche della letteratura. Questi testi sono stati esaminati e rivisti dal Comitato Editoriale IWGDF, poi inviati per la valutazione critica ai rappresentanti IWGDF in tutto il mondo ed infine si è arrivati ad un testo concordato. Successivamente il IWGDF ha reclutato "rappresentanti" locali in rappresentanza di oltre 100 Paesi in tutto il mondo per l'attuazione delle pratiche raccomandate.


Lo sviluppo di tali linee guida sui problemi del piede nel diabete, applicabili in tutto il mondo e rilevanti per tutte le discipline coinvolte, è ancora un "ponte troppo lontano". In molte zone mancano risorse e competenze, il rapporto costo-beneficio degli approcci può variare tra i sistemi sanitari e ciò che è evidente per gli esperti di una disciplina può essere discutibile per altri.

Per l'aggiornamento del 2015 abbiamo fatto un ulteriore passo in avanti per quanto riguarda il processo metodologico. Non solo abbiamo effettuato una revisione sistematica su ogni argomento ma abbiamo anche formulato raccomandazioni sui punti chiave per la pratica quotidiana utilizzando il sistema GRADE (vedi sotto). Queste raccomandazioni dovrebbero essere adattate alla realtà locale di ogni Paese. Per queste ragioni abbiamo cambiato il nome da linee guida pratiche a GUIDANCE. Si consiglia di utilizzare questo orientamento come base per lo sviluppo di linee guida locali.

*The 2015 IWGDF Guidance documents on prevention and management of foot problems in diabetes:  
development of an evidence-based global consensus*







# Linee Guida dell' IWGDF 2015 sulla Prevenzione e Management del Piede Diabetico: sviluppo di un consenso globale basato sulle evidenze.

*Redatte dall' IWGDF Editorial Board*

Sommario

Introduzione

Gruppo di studio internazionale  
sul Piede Diabetico

Dalle Practical Guidelines alla  
Guidance

**Aggiornamento 2015**

Metodi usati per la redazione  
delle Guidance

Consenso

Future Direzioni

Ringraziamenti

Conflitti di interesse

Bibliografia

## Aggiornamento 2015

Per i documenti IWGDF 2015, il IWGDF ha invitato cinque gruppi di lavoro, composti da esperti internazionali, per la produzione di linee guida sui seguenti argomenti:

- Prevenzione delle lesioni ulcerative in pazienti diabetici a rischio (13)
- Calzature e scarico per prevenire o consentire la guarigione delle lesioni ulcerative in pazienti diabetici (14)
- Diagnosi, prognosi e gestione della arteriopatia obliterante periferica in pazienti diabetici con lesioni ulcerative (15)
- Diagnosi e gestione delle infezioni al piede in pazienti con diabete (16)
- Interventi per promuovere la guarigione delle ulcere croniche distali in pazienti diabetici (17)

Sulla base di questi cinque documenti, il Comitato di Redazione IWGDF ha prodotto una "Sintesi delle linee guida per la pratica quotidiana", da utilizzare come breve riassunto delle parti essenziali di prevenzione e gestione dei problemi del piede diabetico (18). Si consiglia ai medici interessati di consultare le Guidance su ogni argomento per le raccomandazioni più dettagliate, così come la revisione sistematica per la discussione dettagliata delle prove. Questi, insieme alla "Sintesi delle Linee Guida" sono pubblicati e liberamente accessibili in Diabetes and Metabolism Research (13-17,19-25),

*The 2015 IWGDF Guidance documents on prevention and management of foot problems in diabetes:  
development of an evidence-based global consensus*



# Linee Guida dell' IWGDF 2015 sulla Prevenzione e Management del Piede Diabetico: sviluppo di un consenso globale basato sulle evidenze.

*Redatte dall' IWGDF Editorial Board*

Sommario

Introduzione

Gruppo di studio internazionale  
sul Piede Diabetico

Dalle Practical Guidelines alla  
Guidance

Aggiornamento 2015

**Metodi usati per la redazione  
delle Guidance**

Consenso

Future Direzioni

Ringraziamenti

Conflitti di interesse

Bibliografia

## Metodi usati per la redazione delle Guidance

Ogni gruppo di lavoro ha utilizzato lo stesso metodo nella progettazione del rispettivo Documento di Orientamento, inizialmente effettuando una revisione sistematica della letteratura disponibile su ciascun argomento.


I revisori hanno incluso solo studi controllati che arruolassero persone con diabete.

Sono state usate regole severe per evitare qualsiasi conflitto di interesse. Il disegno e il rischio di bias di tutti gli studi di intervento inclusi nelle revisioni sistematiche sono stati valutati utilizzando l'algoritmo della Scottish Intercollegiate Grouping Network (SIGN) (<http://www.sign.ac.uk/pdf/studydesign.pdf>) e schede di punteggio del Dutch Cochrane Centre ([www.cochrane.nl](http://www.cochrane.nl)). La valutazione della qualità metodologica per il documento Guidance, per la diagnosi di arteriopatia obliterante periferica, è stata effettuata utilizzando lo strumento di valutazione della qualità e di accuratezza diagnostica (QUADAS) (26) e per il Documento di Orientamento sulla prognosi della malattia delle arterie periferiche è stato utilizzato lo strumento "la Qualità negli Studi Prognostici" (QUIPS) (27).

In seguito alla revisione sistematica, gli esperti dei gruppi di lavoro hanno formulato raccomandazioni basate sul Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation (GRADE) system per la classificazione delle evidenze durante la stesura delle Guidance (28). Il sistema GRADE permette agli esperti di fornire un voto per ciascuna raccomandazione sulla base della forza con cui si raccomanda e della qualità delle evidenze stesse. In questo modo viene effettuato un collegamento tra evidenza scientifica e raccomandazioni per la pratica clinica quotidiana. Abbiamo valutato la forza di ogni raccomandazione come 'forte' o 'debole' in base alla qualità delle evidenze, al rapporto tra benefici e rischi e ai costi (utilizzo delle risorse). Abbiamo valutato la qualità dell'evidenza come 'alta', 'moderata' o 'bassa' sulla base del rischio di bias degli studi inclusi. Molti dei documenti più datati individuati nelle revisioni sistematiche non hanno fornito dati sufficienti per i revisori per calcolare o valutare incoerenza e/o imprecisioni. Idealmente questi elementi contribuivano a valutare appieno la qualità delle evidenze ma purtroppo non potevano essere presi in considerazione. La logica alla base di ogni raccomandazione è descritta nei documenti di orientamento.

*The 2015 IWGDF Guidance documents on prevention and management of foot problems in diabetes:  
development of an evidence-based global consensus*





# Linee Guida dell' IWGDF 2015 sulla Prevenzione e Management del Piede Diabetico: sviluppo di un consenso globale basato sulle evidenze.

*Redatte dall' IWGDF Editorial Board*

Sommario

Introduzione

Gruppo di studio internazionale  
sul Piede Diabetico

Dalle Practical Guidelines alla  
Guidance

Aggiornamento 2015

Metodi usati per la redazione  
delle Guidance

**Consenso**

Future Direzioni

Ringraziamenti

Conflitti di interesse


Bibliografia

## Consenso

I membri del Comitato Editoriale IWGDF si sono riuniti in una serie di incontri per esaminare attentamente le revisioni sistematiche e i documenti di orientamento i quali sono stati poi rielaborati dai gruppi di lavoro sulla base di questa revisione editoriale. Una volta trovato il lavoro soddisfacente, il Comitato di redazione ha inviato i documenti di orientamento ai rappresentanti IWGDF per i commenti; il comitato di redazione ha elaborato tutti i commenti ricevuti e apportato modifiche dove necessario in collaborazione con ciascun gruppo di lavoro. Infine i cinque documenti di orientamento sono stati la base per la "Sintesi delle linee guida per la pratica quotidiana", scritta dai membri del Comitato Editoriale IWGDF.

*The 2015 IWGDF Guidance documents on prevention and management of foot problems in diabetes:  
development of an evidence-based global consensus*





# Linee Guida dell' IWGDF 2015 sulla Prevenzione e Management del Piede Diabetico: sviluppo di un consenso globale basato sulle evidenze.

*Redatte dall' IWGDF Editorial Board*

Sommario

Introduzione

Gruppo di studio internazionale  
sul Piede Diabetico

Dalle Practical Guidelines alla  
Guidance

Aggiornamento 2015

Metodi usati per la redazione  
delle Guidance

Consenso

**Future Direzioni**

Ringraziamenti

Conflitti di interesse


Bibliografia

## **Future direzioni**

Sono già in corso piani per assicurare la continua implementazione e la valutazione della Linee Guida IWGDF sulla prevenzione e la gestione dei problemi del piede nelle persone con diabete nel futuro. Con l'epidemia di diabete in tutto il mondo è ora più che mai necessario che siano prese misure necessarie per garantire l'accesso alle cure di qualità per tutte le persone con diabete, indipendentemente dalla loro età, posizione geografica, status economico o sociale. Le conoscenze sulla prevenzione e sulla gestione delle ulcere del piede nel diabete stanno progressivamente crescendo ma rimane una sfida come utilizzare questi dati per ottimizzare i risultati in diversi sistemi di assistenza sanitaria, in Paesi con risorse diverse e nelle diverse culture. Il IWGDF auspica una maggiore consapevolezza globale dei problemi legati al Piede Diabetico e mira a stimolare questo processo di trasformazione di orientamento globale, portando ad una migliore cura del piede in tutto il mondo.

*The 2015 IWGDF Guidance documents on prevention and management of foot problems in diabetes:  
development of an evidence-based global consensus*





# Linee Guida dell' IWGDF 2015 sulla Prevenzione e Management del Piede Diabetico: sviluppo di un consenso globale basato sulle evidenze.

*Redatte dall' IWGDF Editorial Board*

Sommario

Introduzione

Gruppo di studio internazionale  
sul Piede Diabetico

Dalle Practical Guidelines alla  
Guidance

Aggiornamento 2015

Metodi usati per la redazione  
delle Guidance

Consenso

Future Direzioni

Ringraziamenti

Conflitti di interesse


Bibliografia

## Acknowledgements

Siamo profondamente grati ai numerosi Autori e membri dei gruppi di lavoro che hanno collaborato senza sosta, prestando il loro tempo, competenza e passione alla realizzazione di questo grande progetto. Inoltre siamo sinceramente grati agli Sponsor che, fornendo borse di studio generose e senza restrizioni, hanno reso possibile lo sviluppo di questa guida.

*The 2015 IWGDF Guidance documents on prevention and management of foot problems in diabetes:  
development of an evidence-based global consensus*





# Linee Guida dell' IWGDF 2015 sulla Prevenzione e Management del Piede Diabetico: sviluppo di un consenso globale basato sulle evidenze.

*Redatte dall' IWGDF Editorial Board*

Sommario

Introduzione

Gruppo di studio internazionale  
sul Piede Diabetico

Dalle Practical Guidelines alla  
Guidance

Aggiornamento 2015

Metodi usati per la redazione  
delle Guidance

Consenso

Future Direzioni

Ringraziamenti

**Conflitti di interesse**

Bibliografia

## Conflitti di interesse

Tutti gli autori dichiarano assenza di conflitto di interessi.

Le Linee Guida IWGDF sono state sviluppate da gruppi di esperti di lavoro indipendenti. Questi documenti sono scritti senza alcuna influenza da parte di gruppi di interesse commerciale, politico, accademico o di altri.

*The 2015 IWGDF Guidance documents on prevention and management of foot problems in diabetes:  
development of an evidence-based global consensus*



# Linee Guida dell' IWGDF 2015 sulla Prevenzione e Management del Piede Diabetico: sviluppo di un consenso globale basato sulle evidenze.

*Redatte dall' IWGDF Editorial Board*

## Sommario

## Introduzione

## Gruppo di studio internazionale sul Piede Diabetico

## Dalle Practical Guidelines alla Guidance

## Aggiornamento 2015

## Metodi usati per la redazione delle Guidance

## Consenso

## Future Direzioni

## Ringraziamenti

## Conflitti di interesse

## Bibliografia

## Referenze

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. Sixth edition ed.; 2013.
2. Boulton AJ, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet* 2005 Nov 12;366(9498):1719-1724.
3. 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. *Diabetes Care* 2006 Aug;29(8):1784-1787.
4. Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, Edmonds M, Jude E, Mauricio D, et al. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIAL Study. *Diabetologia* 2008 May;51(5):747-755.
5. 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 May;21(5):855-859.
6. Cavanagh P, Attinger C, Abbas Z, Bal A, Rojas N, Xu ZR. Cost of treating diabetic foot ulcers in five different countries. *Diabetes Metab Res Rev* 2012 Feb;28 Suppl 1:107-111.
7. Clinical Guidelines Task Force. Guide for Guidelines; A guide for clinical guideline development. Brussels: International Diabetes Federation; 2003.
8. van Houtum WH. Barriers to the delivery of diabetic foot care. *Lancet* 2005 Nov 12;366(9498):1678-1679.
9. Apelqvist J, Bakker K, van Houtum WH, Schaper NC, International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) Editorial Board. The development of global consensus guidelines on the management of the diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev* 2008 May-Jun; 24 Suppl 1:S116-8.
10. Apelqvist J, Bakker K, van Houtum WH, Schaper NC, International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) Editorial Board. Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot: based upon the International Consensus on the Diabetic Foot (2007) Prepared by the International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes Metab Res Rev* 2008 May-Jun;24 Suppl 1:S181-7.
11. Bakker K, Schaper NC, International Working Group on Diabetic Foot Editorial Board. The development of global consensus guidelines on the management and prevention of the diabetic foot 2011. *Diabetes Metab Res Rev* 2012 Feb;28 Suppl 1:116-118.
12. Bakker K, Apelqvist J, Schaper NC, International Working Group on Diabetic Foot Editorial Board. Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot 2011. *Diabetes Metab Res Rev* 2012 Feb;28 Suppl 1:225-231.
13. Bus SA, Van Netten JJ, Lavery LA, Monteiro-Soares M, Rasmussen A, Jubiz Y, et al. IWGDF Guidance on the prevention of foot ulcers in at-risk patients with diabetes. *Diabetes Metab Res.Rev.* 2015;in press.
14. Bus SA, Armstrong DG, Van Deursen RW, Lewis J, Caravaggi CF, Cavanagh PR. IWGDF Guidance on footwear and offloading interventions to prevent and heal foot ulcers in patients with diabetes. *Diabetes Metab.Res.Rev.* 2015;in press.
15. Hinchliffe RJ, Brownrigg JR, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Mills JL, et al. IWGDF Guidance on the Diagnosis, Prognosis and Management of Peripheral Artery Disease in Patients with Foot Ulcers in Diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2015;in press.
16. Lipsky BA, Aragón-Sánchez J, Diggle M, Embil J, Kono S, Lavery LA, et al. IWGDF Guidance on the Diagnosis and Management of Foot Infections in Persons with Diabetes. *Diabetes Metab.Res.Rev.* 2015;in press.
17. Game FL, Apelqvist J, A.C., Hartemann A, Hinchliffe RJ, Löndahl M, et al. IWGDF guidance on use of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes. *Diabetes Metab.Res.Rev.* 2015;in press.
18. Schaper NC, Van Netten JJ, Apelqvist J, Lipsky BA, Bakker K. Prevention and Management of Foot Problems in Diabetes: A Summary Guidance for Daily Practice Based on the 2015 IWGDF Guidance Documents. *Diabetes Metab.Res.Rev.* 2015;in press.



# Linee Guida dell' IWGDF 2015 sulla Prevenzione e Management del Piede Diabetico: sviluppo di un consenso globale basato sulle evidenze.

*Redatte dall' IWGDF Editorial Board*

## Sommario

## Introduzione

## Gruppo di studio internazionale sul Piede Diabetico

## Dalle Practical Guidelines alla Guidance

## Aggiornamento 2015

## Metodi usati per la redazione delle Guidance

## Consenso

## Future Direzioni

## Ringraziamenti

## Conflitti di interesse

## Bibliografia

19. Van Netten JJ, Price PE, Lavery LA, Monteiro-Soares M, Rasmussen A, Jubiz Y, et al. Prevention of foot ulcers in the at-risk patient with diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab.Res.Rev.* 2015;in press.
20. Brownrigg JR, Hinchliffe RJ, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Mills JL, et al. Effectiveness of bedside investigations to diagnose peripheral arterial disease among people with diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetes Metab.Res.Rev.* 2015;in press.
21. Brownrigg JR, Hinchliffe RJ, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Mills JL, et al. Performance of prognostic markers in the prediction of wound healing and/or amputation among patients with foot ulcers in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab.Res.Rev.* 2015;in press.
22. Hinchliffe RJ, Brownrigg JR, Andros G, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, et al. Effectiveness of Revascularisation of the Ulcerated Foot in Patients with Diabetes and Peripheral Artery Disease: A Systematic Review. *Diabetes Metab.Res.Rev.* 2015;in press.
23. Bus SA, Van Deursen RW, Armstrong DG, Lewis J, Caravaggi C, Cavanagh PR, et al. Footwear and offloading interventions to prevent and heal foot ulcers and reduce plantar pressure in patients with diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res.Rev.* 2015; in press.
24. Peters EJ, Lipsky BA, Aragon-Sanchez J, Bakker K, Boyko EJ, Diggle M, et al. Interventions in the management of infection in the foot in diabetes - a systematic review. *Diabetes Metab.Res.Rev.* 2015;in press.
25. Game F, Apelqvist J, Attinger C, Hartemann A, Hinchliffe RJ, Löndahl M, et al. Effectiveness of interventions to enhance healing of chronic ulcers of the foot in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab.Res.Rev.* 2015;in press.
26. Whiting P, Rutjes AW, Reitsma JB, Bossuyt PM, Kleijnen J. The development of QUADAS: a tool for the quality assessment of studies of diagnostic accuracy included in systematic reviews. *BMC Med Res Methodol* 2003 Nov 10;3:25.
27. Hayden JA, van der Windt DA, Cartwright JL, Cote P, Bombardier C. Assessing bias in studies of prognostic factors. *Ann Intern Med* 2013 Feb 19;158(4):280-286.
28. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008 Apr 26;336(7650):924-926.

*The 2015 IWGDF Guidance documents on prevention and management of foot problems in diabetes: development of an evidence-based global consensus*







# Prevenzione e Management del piede diabetico: linee guida 2015 per la pratica quotidiana, basate sul documento dell' IWGDF.

Introduzione

Problemi ai piedi nei diabetici

Fisiopatologia

Pietre miliari di prevenzione

Lesioni ulcerative distali

Trattamento delle ulcere

Principi di trattamento delle  
ulcere

Organizzazione

Bibliografia

Addendum

## Authors

N. C. Schaper<sup>1</sup>, J. J. Van Netten<sup>2</sup>, J. Apelqvist<sup>3</sup>, B. A. Lipsky<sup>4</sup>, K. Bakker<sup>5</sup>, on behalf of the International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF)

## Institutions

<sup>1</sup> Div. Endocrinology, MUMC+, CARIM and CAPHRI Institutes, Maastricht, the Netherlands

<sup>2</sup> Department of Surgery, Ziekenhuisgroep Twente, Almelo and Hengelo, the Netherlands

<sup>3</sup> Department of Endocrinology, University Hospital of Malmö, Sweden

<sup>4</sup> Geneva University Hospitals and Faculty of Medicine, Geneva, Switzerland, and University of Oxford, Oxford, UK

<sup>5</sup> IWGDF, Heemsteedse Dreef 90, 2102 KN, Heemstede, the Netherlands

## Address of correspondence

Jaap J. van Netten, PhD

Department of surgery, Ziekenhuisgroep Twente

Almelo and Hengelo, the Netherlands

E-mail: [jaapvannetten@gmail.com](mailto:jaapvannetten@gmail.com)

## Keywords:

Diabetic foot, foot ulcer, guidelines, guidance, IWGDF, daily practice, implementation

*Prevention and management of foot problems in diabetes: a Summary Guidance for daily practice 2015, based on the IWGDF Guidance documents*





# Prevenzione e Management del piede diabetico: linee guida 2015 per la pratica quotidiana, basate sul documento dell' IWGDF.

## Introduzione

## Problemi ai piedi nei diabetici

## Fisiopatologia

## Pietre miliari di prevenzione

## Lesioni ulcerative distali

## Trattamento delle ulcere

## Principi di trattamento delle ulcere

## Organizzazione

## Bibliografia

## Addendum

## Introduzione

In questa Sintesi delle Linee Guida per la pratica quotidiana si descrivono i principi di base della prevenzione e della gestione dei problemi ai piedi nelle persone con diabete. Questa sintesi è stata redatta dal gruppo di lavoro internazionale sul piede diabetico (IWGDF), a partire dalle Guidance 2015, ed è composta dai documenti del consenso internazionale su:

- Prevenzione delle ulcere del piede nei pazienti a rischio affetti da diabete (1)
- Calzature e scarico per prevenire e curare le ulcere del piede nel diabete (2)
- Diagnosi, prognosi e gestione della malattia delle arterie periferiche nei pazienti diabetici con ulcere del piede (3)
- Diagnosi e gestione delle infezioni del piede in persone con diabete (4)
- Interventi per migliorare la guarigione delle ulcere croniche del piede diabetico (5)

Inoltre gli autori, come membri del Comitato di redazione della IWGDF, forniscono qualche consiglio basato sul parere di esperti in settori per i quali i documenti di orientamento non erano in grado di fornire raccomandazioni basate sulle evidenze.

A seconda delle realtà locali i principi esposti in questa sintesi dovranno essere adattati o modificati, tenendo conto delle differenti condizioni socio-economiche regionali, dell'accessibilità e dell'offerta sanitaria e vari fattori culturali. Questa sintesi è rivolta a operatori sanitari di tutto il mondo che sono coinvolti nella cura delle persone con diabete. Per maggiori dettagli e informazioni sul trattamento da parte di specialisti nella cura del piede rimandiamo il lettore ai cinque documenti di orientamento del consenso globale evidence-based (1-5).

*Prevention and management of foot problems in diabetes: a Summary Guidance for daily practice 2015, based on the IWGDF Guidance documents*





# Prevenzione e Management del piede diabetico: linee guida 2015 per la pratica quotidiana, basate sul documento dell' IWGDF.

Introduzione

Problemi ai piedi nei diabetici

Fisiopatologia

Pietre miliari di prevenzione

Lesioni ulcerative distali

Trattamento delle ulcere

Principi di trattamento delle  
ulcere

Organizzazione

Bibliografia

Addendum

## Problemi ai piedi nel diabete

Il Piede Diabetico rappresenta una tra le più gravi complicanze del diabete mellito. Rappresenta una fonte di grande sofferenza e di costi per il paziente e pone un notevole onere finanziario per l'assistenza sanitaria e la società in generale. Per ridurre i problemi legati al Piede Diabetico è auspicabile e necessaria una strategia che comprenda la prevenzione, con educazione di pazienti e personale sanitario, il trattamento multidisciplinare delle ulcere del piede, l'attento controllo dei piedi dei pazienti, come descritto in questo documento,

*Prevention and management of foot problems in diabetes: a Summary Guidance for daily practice 2015, based on the IWGDF Guidance documents*





# Prevenzione e Management del piede diabetico: linee guida 2015 per la pratica quotidiana, basate sul documento dell' IWGDF.

## Introduzione

## Problemi ai piedi nei diabetici

## Fisiopatologia

## Pietre miliari di prevenzione

## Lesioni ulcerative distali

## Trattamento delle ulcere

## Principi di trattamento delle ulcere

## Organizzazione

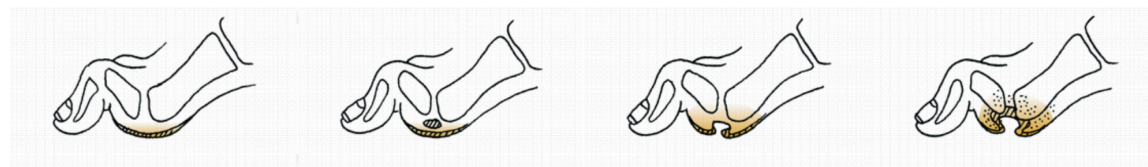
## Bibliografia

## Addendum

### Fisiopatologia

Sebbene la prevalenza e lo spettro di problemi del piede vari in diverse regioni del mondo, i percorsi fisiopatologici che conducono alla lesione ulcerativa sono probabilmente molto simili nella maggior parte dei pazienti. Le lesioni del piede diabetico insorgono spesso in pazienti che hanno contemporaneamente due o più fattori di rischio, in cui la neuropatia diabetica periferica gioca un ruolo centrale.

La neuropatia determina un piede con ridotta o assente sensibilità, talvolta con deformità, configurando così un pattern di piede a rischio. Nei pazienti con neuropatia, traumi minori (ad esempio camminare a piedi nudi) possono precipitare ulcerazioni del piede. Perdita di sensibilità, deformità del piede e limitata mobilità articolare possono causare anomalia del carico biomeccanico sul piede. Questo produce aree di iperpressione a cui il corpo risponde con ispessimento della cute (callo). Di conseguenza si avrà un ulteriore aumento del carico anormale, spesso con emorragie sottocutanee e ulcera sottostante. Qualunque sia la causa primaria, se il paziente continua a camminare sul piede insensibile, rallenta la guarigione (vedere Figura 1).



L'arteriopatia obliterante periferica (PAD o AOPC), generalmente causata da aterosclerosi accelerata, è presente nel 50% dei pazienti con un'ulcera del piede diabetico. La PAD è un importante fattore di rischio per la guarigione delle ulcere e può rappresentare la causa di amputazione degli arti inferiori. Una minoranza delle ulcere del piede sono puramente ischemiche; queste ultime sono di solito dolenti e causate da un trauma minore. La maggior parte delle ulcere del piede sono neuro-ischemiche, cioè causate dalla neuropatia combinata a ischemia. In questi pazienti i sintomi possono essere assenti a causa della neuropatia, nonostante la grave ischemia distale.

*Prevention and management of foot problems in diabetes: a Summary Guidance for daily practice 2015, based on the IWGDF Guidance documents*





# Prevenzione e Management del piede diabetico: linee guida 2015 per la pratica quotidiana, basate sul documento dell' IWGDF.

## Introduzione

## Problemi ai piedi nei diabetici

## Fisiopatologia

## Pietre miliari di prevenzione

## Lesioni ulcerative distali

## Trattamento delle ulcere

## Principi di trattamento delle ulcere

## Organizzazione

## Bibliografia

## Addendum

### Pietre miliari di prevenzione

Di seguito i 5 elementi chiave per la prevenzione nel piede diabetico:

1. Identificazione del piede a rischio
2. Ispezione periodica ed esame del piede a rischio
3. Educazione dei pazienti, familiari e sanitari
4. Indossare calzature adeguate
5. Trattamento delle lesioni pre-ulcerative

#### 1. Identificazione del piede a rischio

Per identificare un paziente diabetico a rischio di ulcerazione del piede esaminare i piedi ogni anno e cercare la presenza di segni o sintomi di neuropatia periferica o di malattia delle arterie periferiche. Se un paziente diabetico presenta una neuropatia periferica, indagare in anamnesi la presenza di storia di ulcere pregresse del piede o pregressa amputazione arti inferiori, indagare la presenza di deformità del piede, di lesioni pre-ulcerative distali, verificare lo stato di igiene del piede e l'uso di calzature adeguate.

In seguito all'esame del piede, ogni paziente può essere assegnato ad una categoria di rischio che dovrebbe guidare la successiva strategia di prevenzione. Le classi di rischio IWGDF 2015 si trovano nella Tabella 1. Le aree più a rischio sono indicate nella Figura 2.

**Tabella 1:** Classi di rischio IWGDF 2015 e frequenza di screening preventivo

Categoria	Caratteristiche	Frequenza
0	Assenza di neuropatia periferica	Una volta l'anno
1	Neuropatia periferica	Ogni 6 mesi
2	Neuropatia periferica e PAD con /senza deformità distali	Ogni 3-6 mesi
3	Neuropatia periferica e PAD, con pregressa storia di ulcere distali e/o amputazione arti inferiori	Una volta ogni 1-3 mesi



# Prevenzione e Management del piede diabetico: linee guida 2015 per la pratica quotidiana, basate sul documento dell' IWGDF.

Introduzione

Problemi ai piedi nei diabetici

Fisiopatologia

Pietre miliari di prevenzione

Lesioni ulcerative distali

Trattamento delle ulcere

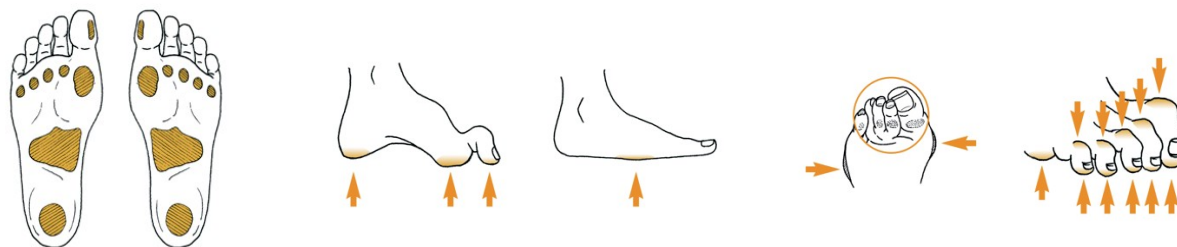
Principi di trattamento delle ulcere

Organizzazione

Bibliografia

Addendum

**Figura 2: Aree a rischio ulcerazione**



## **2. Regolare ispezione ed esame del piede**

Tutte le persone con diabete dovrebbero essere sottoposte ad esame del piede almeno una volta all'anno per identificare quelli a rischio di ulcerazione. I pazienti con almeno un fattore di rischio dovrebbero essere esaminati più spesso, in base alla loro categoria di rischio IWGDF (Tabella 1).

L'assenza di sintomi in una persona con diabete non esclude problemi del piede; essi possono essere affetti da neuropatia sensitiva, malattia delle arterie periferiche, condizioni pre-ulcerative o anche un'ulcera. Il medico deve esaminare i piedi del paziente sdraiato e in piedi, dovrebbe anche esaminare le scarpe e le calze. Ispezione ed esame dovrebbero comprendere:

### **Anamnesi ed esame dei piedi:**

Anamnesi: pregressa ulcera/amputazione, insufficienza renale cronica in fase terminale, grado di istruzione, isolamento sociale, difficile accesso all'assistenza sanitaria.

Situazione vascolare: storia di claudicatio, dolore a riposo, palpazione dei polsi

Pelle: calli, colore e temperatura cutanea, edema

Ossa/articolazioni: deformità (ad esempio dita a martello o artiglio) o prominenze ossee, limitata mobilità articolare

Calzature/ calze (indossate quando sono a casa e fuori): valutazione del loro stato esterno ed interno.





# Prevenzione e Management del piede diabetico: linee guida 2015 per la pratica quotidiana, basate sul documento dell' IWGDF.

## Introduzione

## Problemi ai piedi nei diabetici

## Fisiopatologia

## Pietre miliari di prevenzione

## Lesioni ulcerative distali

## Trattamento delle ulcere

## Principi di trattamento delle ulcere

## Organizzazione

## Bibliografia

## Addendum

### *Valutazione della neuropatia, utilizzando le seguenti tecniche:*

- I sintomi, come formicolio o dolore degli arti inferiori, soprattutto di notte.
- Percezione: monofilamento di Semmes-Weinstein (vedi addendum)
- Sensibilità vibratoria: 128 Hz diapason (vedi addendum)
- Discriminazione sensitiva: puntura di spillo (dorso del piede, senza penetrare la pelle)
- Sensibilità tattile: cotone (dorso del piede) oppure toccare leggermente la punta delle dita del paziente con la punta del proprio dito indice per 1-2 secondi
- Riflessi: achillei

### *3. Educazione di paziente, famiglia e operatori sanitari*

L'educazione, fornita in modo strutturato, organizzato e ripetuto, svolge un ruolo importante nella prevenzione dei problemi del piede. L'obiettivo è quello di migliorare la conoscenza dei pazienti sulla cura del piede, la consapevolezza e la auto-gestione, migliorare la motivazione e le competenze al fine di facilitare l'aderenza a comportamenti adeguati. Le persone con diabete dovrebbero imparare a riconoscere i potenziali problemi del piede ed essere consapevoli dei passi da compiere quando necessario. L'educatore deve dimostrare abilità, come saper tagliare le unghie in modo appropriato. Un membro del team di assistenza sanitaria dovrebbe fornire l'istruzione (vedere esempi di istruzioni di seguito) in varie sessioni nel corso del tempo e, preferibilmente, utilizzando metodi diversi. E' importante valutare se la persona con diabete (e ogni membro della famiglia o un accompagnatore) ha compreso i consigli forniti, se è motivato ad agire e rispettare il consiglio, se ha sufficiente capacità di auto-cura. Inoltre, gli operatori sanitari che forniscono le istruzioni, dovrebbero ricevere una formazione periodica per migliorare le proprie competenze nella cura per i pazienti ad alto rischio di ulcerazione del piede.

### *Elementi chiave per istruire il paziente a rischio di ulcerazione del piede:*

- Determinare se il paziente diabetico sia in grado di eseguire un controllo quotidiano del piede.  
In caso contrario, discutere con chi può aiutare il paziente in questo compito. Per esempio un non vedente non può adeguatamente fare l'ispezione.
- Eseguire ispezione giornaliera del piede, comprese le zone tra le dita. Informare il personale sanitario sulla presenza di temperatura del piede notevolmente aumentata, presenza di bolle, tagli, graffi o ulcere.
- Evitare di camminare a piedi nudi, con le calze senza scarpe o in pantofole con suola sottile, sia a casa che fuori
- Non indossare scarpe che siano troppo strette, con bordi irregolari o cuciture irregolari.





# Prevenzione e Management del piede diabetico: linee guida 2015 per la pratica quotidiana, basate sul documento dell' IWGDF.

## Introduzione

## Problemi ai piedi nei diabetici

## Fisiopatologia

## Pietre miliari di prevenzione

## Lesioni ulcerative distali

## Trattamento delle ulcere

## Principi di trattamento delle ulcere

## Organizzazione

## Bibliografia

## Addendum

- Controllare ed ispezionare le scarpe all'interno prima di indossarle
- Indossare calze senza cuciture (o con le cuciture non esposte), non indossare calzini stretti o al ginocchio, cambiarli quotidianamente
- Lavare i piedi ogni giorno (con temperatura dell'acqua sempre al di sotto di 37°C), asciugarli con cura, in particolare tra le dita
- Non utilizzare alcun tipo di riscaldamento per scaldare i piedi
- Non usare agenti chimici o taglienti per rimuovere calli e duroni
- Utilizzare emollienti per ammorbidire la pelle secca, ma non tra le dita dei piedi
- Tagliare le unghie dei piedi in maniera dritta (vedi figura 3)
- Far esaminare regolarmente i piedi dal personale sanitario



### *4. Indossare d'abitudine calzature adeguate*

Calzature inadeguate e camminare a piedi nudi, in presenza di neuropatia sensitiva, rappresentano le principali cause di ulcerazione del piede. I pazienti con perdita della sensibilità protettiva dovrebbero avere accesso alle calzature adeguate, senza vincoli finanziari, e dovrebbero essere incoraggiati a indossare questa calzatura in ogni momento, sia in casa che fuori. Tutte le calzature devono essere adattate per conformarsi alla biomeccanica e deformità del piede del paziente. I pazienti senza neuropatia periferica (IWGDF classificazione di rischio 0) possono scegliere le calzature autonomamente, ma dovrebbero comunque scegliere scarpe protettive. I pazienti con neuropatia (IWGDF classificazione di rischio 1) devono fare molta attenzione quando selezionano le scarpe da indossare. Questo è molto più importante quando si hanno anche deformità del piede (IWGDF classificazione di rischio 2) o hanno avuto una precedente storia di ulcera/amputazione (IWGDF classificazione di rischio 3).







# Prevenzione e Management del piede diabetico: linee guida 2015 per la pratica quotidiana, basate sul documento dell' IWGDF.

## Introduzione

## Problemi ai piedi nei diabetici

## Fisiopatologia

## Pietre miliari di prevenzione

## Lesioni ulcerative distali

## Trattamento delle ulcere

## Principi di trattamento delle ulcere

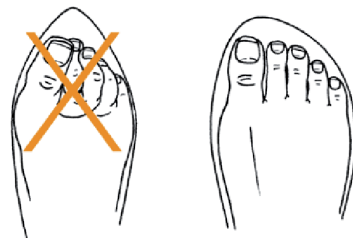
## Organizzazione

## Bibliografia

## Addendum

La scarpa non deve essere né troppo stretta né troppo larga (vedi Figura 4). L'interno della scarpa dovrebbe essere di 1-2 cm più lungo del piede. La larghezza interna deve essere uguale alla larghezza del piede in corrispondenza delle articolazioni metatarso-falangee (o la parte più larga del piede) e l'altezza dovrebbe garantire spazio sufficiente per tutte le dita. Valutare la forma con paziente in posizione eretta, preferibilmente alla fine della giornata. Se la forma non è adeguata a causa della deformità del piede, o se ci sono segni di carico anomalo del piede (ad esempio, iperemia, calli, ulcerazioni), indirizzare il paziente per calzature speciali (consulenza e/ o costruzione). Se possibile ottenere diminuzione della pressione plantare per evitare il rischio di una recidiva.

**Figura 4:** Larghezza interna calzatura



### 5. Trattamento condizione preulcerativa

In un paziente con diabete è necessario trattare qualsiasi condizione pre-ulcerativa del piede. Questo comprende: la rimozione dei calli, la protezione delle vesciche o il loro drenaggio se necessario, trattamento di unghie incarnite o ispessite, prescrizione di trattamento antimicotico per le infezioni fungine. Questo trattamento deve essere ripetuto fino a completa risoluzione delle condizioni pre-ulcerative e dovrebbe preferibilmente essere eseguito da uno specialista della cura del piede. Se possibile, è utile il trattamento delle deformità del piede in maniera non chirurgica (ad esempio con una ortesi).

*Prevention and management of foot problems in diabetes: a Summary Guidance for daily practice 2015, based on the IWGDF Guidance documents*





# Prevenzione e Management del piede diabetico: linee guida 2015 per la pratica quotidiana, basate sul documento dell' IWGDF.

## Introduzione

## Problemi ai piedi nei diabetici

## Fisiopatologia

## Pietre miliari di prevenzione

## Lesioni ulcerative distali

## Trattamento delle ulcere

## Principi di trattamento delle ulcere

## Organizzazione

## Bibliografia

## Addendum

### Ulcere distali

Gli operatori sanitari dovrebbero seguire una strategia coerente e standardizzata per valutare un'ulcera del piede, in modo da indirizzare l'ulteriore valutazione e terapia.

#### *Tipo*

Con l'anamnesi e l'esame clinico si classifica l'ulcera come neuropatica, neuro-ischemica o 'puramente' ischemica. Valutare tutti i pazienti per la presenza di PAD attraverso l'anamnesi, segni/sintomi e la palpazione dei polsi periferici. Se possibile, esaminare le forme d'onda arteriosa del piede e misurare l'indice di pressione caviglia/braccio (ABI) utilizzando uno strumento Doppler. La presenza di un ABI 0,9-1,3 con forma d'onda di impulso distale trifasica esclude ampiamente la PAD, così come un indice alluce/braccio (TBI)  $\geq 0.75$ . Tuttavia, la pressione alla caviglia e l'ABI possono essere falsamente elevati a causa della calcificazione delle arterie. In casi selezionati sono utili altri test, come ad esempio le misurazioni di pressione all'alluce o pressione transcutanea dell'ossigeno (TcPO<sub>2</sub>). Non ci sono sintomi o segni di PAD specifici per prevedere in modo affidabile la guarigione dell'ulcera.

#### *Cause*

Scarpe inadeguate e camminare a piedi nudi in presenza di insensibilità sono le cause più frequenti di ulcerazioni, anche in pazienti con ulcere puramente ischemiche. Pertanto esaminare meticolosamente le scarpe in tutti i pazienti.

#### *Sede e profondità*

Le ulcere neuropatiche si localizzano spesso sulla superficie plantare del piede o nelle zone sovrastanti una deformità ossea. Le ulcere ischemiche e neuro-ischemiche sono più comuni sulle punte dei piedi o nei bordi laterali del piede. La profondità di un'ulcera può essere difficile da determinare, soprattutto in presenza di callo sovrastante o tessuto necrotico. Per consentire un'adeguata valutazione delle ulcere occorre sbrigliare le ulcere neuropatiche coperte da callo e necrosi nel più breve tempo possibile. Questo debridement non deve essere eseguito in presenza di ulcere non infette con segni di grave ischemia. Nelle ulcere neuropatiche lo sbrigliamento di solito può essere eseguito senza alcun anestetico locale.





# Prevenzione e Management del piede diabetico: linee guida 2015 per la pratica quotidiana, basate sul documento dell' IWGDF.

## Introduzione

## Problemi ai piedi nei diabetici

## Fisiopatologia

## Pietre miliari di prevenzione

## Lesioni ulcerative distali

## Trattamento delle ulcere

## Principi di trattamento delle ulcere

## Organizzazione

## Bibliografia

## Addendum

### *Segni di infezione*

L'infezione del piede in una persona con diabete rappresenta una grave minaccia per l'arto interessato e deve essere valutata e trattata tempestivamente. Dato che tutte le ferite aperte sono colonizzate con potenziali patogeni, dobbiamo diagnosticare l'infezione dalla presenza di almeno due segni o sintomi di infiammazione (rossore, calore, indurimento, dolore/dolorabilità) o secrezioni purulente. Purtroppo questi segni possono essere confusi dalla presenza di neuropatia o ischemia, i segni sistemici (ad esempio, febbre, aumento della conta dei globuli bianchi) sono spesso assenti. Le infezioni dovrebbero essere classificate come lievi (superficiale con scarsa cellulite), moderate (più profonda o più estesa) o gravi (accompagnata da segni sistemici di sepsi).

Se non trattata adeguatamente, l'infezione può diffondersi in modo contiguo ai tessuti sottostanti, tra cui ossa (osteomielite). Valutare i pazienti con infezioni del piede diabetico per la presenza di osteomielite, specialmente se c'è una stretta vicinanza fra lesione ulcerativa e struttura ossea, o se è possibile toccare l'osso con una sonda metallica sterile. Per la diagnosi di osteomielite oltre alla valutazione clinica, è necessaria una indagine radiologica. Prendere in considerazione la risonanza magnetica quando è necessaria una definizione maggiore.

Per le ferite clinicamente infette ottenere un campione di tessuto per la coltura; evitare di eseguire esami colturali da prelievi superficiali. La lieve infezione (superficiale e limitata) è di solito causata da cocchi gram-positivi aerobi, in particolare *Staphylococcus aureus*; infezioni croniche e più gravi sono spesso polimicrobiche, con gram-negativi aerobi e anaerobi che accompagnano i cocchi gram-positivi.

*Prevention and management of foot problems in diabetes: a Summary Guidance for daily practice 2015, based on the IWGDF Guidance documents*





# Prevenzione e Management del piede diabetico: linee guida 2015 per la pratica quotidiana, basate sul documento dell' IWGDF.

Introduzione

Problemi ai piedi nei diabetici

Fisiopatologia

Pietre miliari di prevenzione

Lesioni ulcerative distali

**Trattamento delle ulcere**

Principi di trattamento delle  
ulcere

Organizzazione

Bibliografia

Addendum

## Trattamento delle lesioni ulcerative

La lesione ulcerativa distale guarisce nella maggior parte dei pazienti se il trattamento clinico si basa sui principi che saranno descritti oltre. Tuttavia, anche la cura ottimale delle lesioni ulcerative non può prescindere dalla riduzione/annullamento del trauma continuo sul letto della ferita. I pazienti con un'ulcera più profonda dei tessuti sottocutanei spesso richiedono un trattamento intensivo con ricovero ospedaliero.

*Prevention and management of foot problems in diabetes: a Summary Guidance for daily practice 2015, based on the IWGDF Guidance documents*





# Prevenzione e Management del piede diabetico: linee guida 2015 per la pratica quotidiana, basate sul documento dell' IWGDF.

## Introduzione

## Problemi ai piedi nei diabetici

## Fisiopatologia

## Pietre miliari di prevenzione

## Lesioni ulcerative distali

## Trattamento delle ulcere

## Principi di trattamento delle ulcere

## Organizzazione

## Bibliografia

## Addendum

### Principi di trattamento delle ulcere

#### *Riduzione delle pressioni e scarico delle lesioni*

Questo è un elemento imprescindibile nel trattamento di un'ulcera:

Il primo trattamento dell'ulcera plantare neuropatica è un dispositivo di scarico ad altezza ginocchio non rimovibile, sia a contatto totale (TCC) o deambulatore (walker) rimovibile reso irrimovibile.

- Quando un TCC non rimovibile o un Walker è controindicato, utilizzare un dispositivo rimovibile.
- Quando questi dispositivi sono controindicati, usare calzature che meglio scaricano la sede dell'ulcera.
- In ulcere non plantari, considerare scarico con calzature temporanee, distanziatori fra le dita o ortesi
- Se non si hanno a disposizione altre misure di scarico biomeccanico, considerare la schiuma di feltro, in combinazione con adeguate calzature
- Consigliare al paziente di limitare la stazione eretta e la deambulazione e di usare le stampelle, se necessario.

#### *Ripristino perfusione locale*

- Nei pazienti con pressione alla caviglia  $<50$  mmHg o ABI  $<0.5$ , considerare l'imaging vascolare urgente e, se necessaria, rivascolarizzazione. Se la pressione all'alluce è  $<30$  mmHg o TcPO<sub>2</sub> è  $<25$  mmHg, considerare una rivascolarizzazione.
- Quando un'ulcera non mostra segni di guarigione entro 6 settimane, nonostante una gestione ottimale, considerare la rivascolarizzazione, indipendentemente dai risultati delle prove sopra descritte
- Se si prende in considerazione un'amputazione maggiore, cioè al di sopra della caviglia, in primo luogo considerare la possibilità di rivascolarizzazione.
- Lo scopo della rivascolarizzazione è ripristinare il flusso diretto in almeno una delle arterie del piede, preferibilmente l'arteria che fornisce la regione anatomica della ferita
- Scegliere una tecnica di rivascolarizzazione in base ai fattori individuali (come la distribuzione morfologica della PAD, disponibilità di vena autologa, pazienti con comorbidità) e competenze locali.
- Incrementare gli sforzi per ridurre il rischio cardiovascolare (la cessazione del fumo, il controllo dell'ipertensione e dislipidemia, l'uso di aspirina o clopidogrel)





# Prevenzione e Management del piede diabetico: linee guida 2015 per la pratica quotidiana, basate sul documento dell' IWGDF.

## Introduzione

## Problemi ai piedi nei diabetici

## Fisiopatologia

## Pietre miliari di prevenzione

## Lesioni ulcerative distali

## Trattamento delle ulcere

## Principi di trattamento delle ulcere

## Organizzazione

## Bibliografia

## Addendum

### *Trattamento dell'infezione*

#### *Ulcera superficiale con infezione cutanea (infezione lieve):*

- Detergere, eseguire debridement di tutto il tessuto necrotico e del callo sovrastante
- Iniziare terapia antibiotica empirica orale indirizzata contro Staphylococcus aureus e streptococchi

#### *Infezione profonda (potenzialmente a rischio per l'arto) (moderata o severa infezione):*

- Valutare urgentemente la necessità di intervento chirurgico per rimuovere tessuto necrotico, incluso osso infetto e eventuale drenaggio ascessi.
- Valutare presenza di PAD. Se presente considerare trattamento urgente, inclusa rivascolarizzazione.
- Iniziare terapia antibiotica empirica, parenterale, ad ampio spettro, indirizzata contro Gram pos., Gram neg., anaerobi
- Aggiustamento terapeutico del dosaggio in base alla risposta clinica ed eventuale variazione sulla scorta di antibiogramma.

### *Controllo metabolico e trattamento comorbidità*

- Ottimizzare controllo glicemico con uso di insulina se necessario
- Trattamento di edema o malnutrizione, se presenti

### *Trattamento locale della lesione*

- Ispezionare frequentemente l'ulcera
- Sbrigliare l'ulcera (con bisturi), e ripetere se necessario
- Selezionare medicazioni per controllare l'eccesso di essudato e mantenere ambiente umido
- Considerare l'utilizzo di una terapia a pressione negativa per aiutare a guarire le ferite post-operatorie
- Prendere in considerazione il trattamento con ossigeno-terapia iperbarica sistemica per guarigione delle ferite

#### *I seguenti trattamenti non sono ben supportati da evidenze scientifiche:*

Prodotti biologicamente attivi (collagene, fattori di crescita, bio-ingegneria tissutale) nelle ulcere neuropatiche  
Argento, o altro agente antimicrobico.

Nota: sconsigliare pediluvii che causano la macerazione della pelle.





# Prevenzione e Management del piede diabetico: linee guida 2015 per la pratica quotidiana, basate sul documento dell' IWGDF.

## Introduzione

## Problemi ai piedi nei diabetici

## Fisiopatologia

## Pietre miliari di prevenzione

## Lesioni ulcerative distali

## Trattamento delle ulcere

## Principi di trattamento delle ulcere

## Organizzazione

## Bibliografia

## Addendum

### *Educazione per pazienti e familiari*

- Informare i pazienti (e parenti o accompagnatori) sull' appropriata cura di sé e su come riconoscere e segnalare segni e sintomi di infezione o peggioramento del quadro locale (ad esempio l'insorgenza di febbre, cambiamenti delle condizioni locali della ferita, peggioramento iperglicemia)
- Nel corso di un periodo di riposo a letto forzato, istruzioni su come prevenire un'ulcera sul piede controlaterale

### *Prevenzione recidive*

- Una volta che l'ulcera è guarita, includere il paziente in un programma di follow-up che include trattamento professionale del piede, calzature adeguate, educazione
- Il piede non dovrebbe mai tornare nella stessa scarpa che ha causato l'ulcera

*Prevention and management of foot problems in diabetes: a Summary Guidance for daily practice 2015, based on the IWGDF Guidance documents*





# Prevenzione e Management del piede diabetico: linee guida 2015 per la pratica quotidiana, basate sul documento dell' IWGDF.

## Introduzione

## Problemi ai piedi nei diabetici

## Fisiopatologia

## Pietre miliari di prevenzione

## Lesioni ulcerative distali

## Trattamento delle ulcere

## Principi di trattamento delle ulcere

## Organizzazione

## Bibliografia

## Addendum

### Organizzazione

Il successo degli sforzi volti a prevenire e curare le complicanze del piede dipendono da una squadra ben organizzata, che utilizza un approccio in cui l'ulcera è vista come un segno di malattia che coinvolge più organi e che integra le varie discipline coinvolte. Un' organizzazione efficace richiede sistemi e linee guida per l'educazione, lo screening, la riduzione del rischio, il trattamento e il controllo.

Le differenti risorse locali e di personale sanitario spesso condizionano l'erogazione della cura, ma idealmente un programma di cura del piede dovrebbe fornire i seguenti elementi:

- Formazione per le persone con diabete e loro accompagnatori, per il personale sanitario negli ospedali e per l'assistenza sanitaria primaria
- Un sistema per rilevare tutte le persone a rischio, con l'esame del piede annuale di tutte le persone con diabete
- Misure per ridurre il rischio di ulcerazione del piede, come ad esempio visite podologiche e calzature adeguate
- Il trattamento rapido ed efficace di qualsiasi problema del piede
- Revisione di tutti gli aspetti del servizio per identificare i problemi e assicurare che la pratica locale aderisca agli standard di cura
- Una struttura globale progettata per soddisfare le esigenze dei pazienti che necessitano di cure croniche, piuttosto che semplicemente rispondere ai problemi acuti quando si verificano.

**In tutti i paesi, ci dovrebbe essere almeno tre livelli di gestione del piede diabetico:**

Livello 1: Medico generico, podologo, infermiere

Livello 2: Diabetologo, chirurgo (generale, ortopedico o chirurgo del piede), chirurgo vascolare, emodinamista, podologo e infermiere, in collaborazione con tecnico ortopedico e protesista

Livello 3: un centro di livello 2 specializzato nella cura del piede diabetico, con più esperti di diverse discipline che lavorano insieme e che funge da centro di riferimento.







# Prevenzione e Management del piede diabetico: linee guida 2015 per la pratica quotidiana, basate sul documento dell' IWGDF.

## Introduzione

## Problemi ai piedi nei diabetici

## Fisiopatologia

## Pietre miliari di prevenzione

## Lesioni ulcerative distali

## Trattamento delle ulcere

## Principi di trattamento delle ulcere

## Organizzazione

## Bibliografia

## Addendum

Molti studi in tutto il mondo hanno dimostrato che la costituzione di un team multidisciplinare per la cura del piede è associato ad una diminuzione del numero delle amputazioni d'arto legate al diabete stesso. Se non è possibile creare una squadra completa fin dall'inizio, l'obiettivo può essere quello di costruire un team step-by-step, introducendo le varie discipline possibili. Questa squadra deve prima di tutto essere una squadra che agisce con reciproco rispetto e comprensione e che abbia almeno un membro a disposizione per la consultazione o valutazione del paziente in ogni momento.

*Prevention and management of foot problems in diabetes: a Summary Guidance for daily practice 2015, based on the IWGDF Guidance documents*





# Prevenzione e Management del piede diabetico: linee guida 2015 per la pratica quotidiana, basate sul documento dell' IWGDF.

## Introduzione

## Problemi ai piedi nei diabetici

## Fisiopatologia

## Pietre miliari di prevenzione

## Lesioni ulcerative distali

## Trattamento delle ulcere

## Principi di trattamento delle ulcere

## Organizzazione

## Bibliografia

## Addendum

## Referenze

1. Bus SA, Van Netten JJ, Lavery LA, Monteiro-Soares M, Rasmussen A, Jubiz Y, et al. IWGDF Guidance on the prevention of foot ulcers in at-risk patients with diabetes. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2015;in press.
2. Bus SA, Armstrong DG, Van Deursen RW, Lewis J, Caravaggi CF, Cavanagh PR. IWGDF Guidance on footwear and offloading interventions to prevent and heal foot ulcers in patients with diabetes. *Diabetes Metab.Res.Rev.* 2015;in press.
3. Hinchliffe RJ, Brownrigg JR, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Mills JL, et al. IWGDF Guidance on the diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with foot ulcers in diabetes. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2015;in press.
4. Lipsky BA, Aragón-Sánchez J, Diggle M, Embil J, Kono S, Lavery LA, et al. IWGDF Guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2015;in press.
5. Game FL, Apelqvist J, Attinger C, Hartemann A, Hinchliffe RJ, Löndahl M, et al. IWGDF guidance on use of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2015;in press.

*Prevention and management of foot problems in diabetes: a Summary Guidance for daily practice 2015, based on the IWGDF Guidance documents*





# Prevenzione e Management del piede diabetico: linee guida 2015 per la pratica quotidiana, basate sul documento dell' IWGDF.

## Introduzione

## Problemi ai piedi nei diabetici

## Fisiopatologia

## Pietre miliari di prevenzione

## Lesioni ulcerative distali

## Trattamento delle ulcere

## Principi di trattamento delle ulcere

## Organizzazione

## Bibliografia

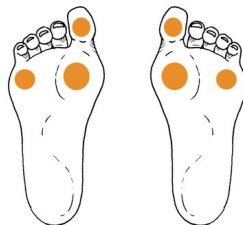
## Addendum

### Addendum

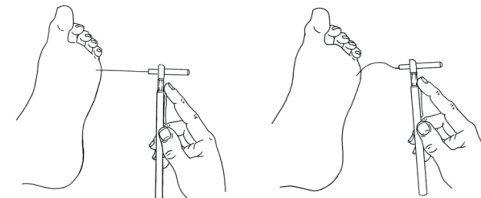
#### *Esame delle sensibilità del piede*

La neuropatia può essere rilevata con il monofilamento 10 g (5.07 Semmes-Weinstein), il diapason (128 Hz) e/ o il filo di cotone.

**Figura 5:** Siti per esame con monofilamento



**Figura 6:** Applicazione del monofilamento



#### *Monofilamento Semmes-Weinstein (Figure 5 e 6)*

- La valutazione delle sensibilità deve essere effettuata in un ambiente tranquillo e rilassato. In primo luogo applicare il monofilamento sulle mani del paziente (gomito o fronte), in modo che sappia cosa aspettarsi.
- Il paziente non deve essere in grado di vedere dove l'esaminatore applica il filamento. I tre siti da testare su entrambi i piedi sono indicati in figura 5.
- Applicare il monofilamento perpendicolare alla superficie della pelle (Figura 6a).
- Applicare la forza sufficiente a causare il piegamento del filamento (Figura 6b).
- La durata totale dell'applicazione - contatto con la pelle e la rimozione del filamento - dovrebbe essere approssimativamente 2 secondi.
- Applicare il filamento lungo il perimetro, non sul sito di un' ulcera, callo, tessuto cicatriziale o tessuto necrotico.
- Non lasciare che il filamento scivoli attraverso la pelle o prenda contatto ripetuto sul sito da testare.
- Premere il filamento sulla pelle e chiedere al paziente se sente la pressione applicata (sì/no) e successivamente dove sente la pressione (piede sinistro/piede destro).
- Ripetere questa applicazione due volte nello stesso sito, ma alternare questo con almeno un'applicazione 'finta', in cui nessuna pressione viene applicata (totale tre valutazioni per sito).





# Prevenzione e Management del piede diabetico: linee guida 2015 per la pratica quotidiana, basate sul documento dell' IWGDF.

## Introduzione

## Problemi ai piedi nei diabetici

## Fisiopatologia

## Pietre miliari di prevenzione

## Lesioni ulcerative distali

## Trattamento delle ulcere

## Principi di trattamento delle ulcere

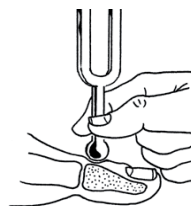
## Organizzazione

## Bibliografia

## Addendum

- La sensibilità è presente in ogni sito, se il paziente risponde correttamente a due su tre applicazioni. Sensibilità assente con due delle tre risposte errate - Il paziente viene quindi considerato a rischio di ulcerazione.
- Incoraggiare i pazienti durante il test, dando un feedback positivo.
- L'operatore sanitario deve essere a conoscenza della possibile perdita di vigore del monofilamento se utilizzato per lungo tempo.

**Figura 7:** Come si usa il diapason



### *Diapason (Figura 7)*

- La valutazione della sensibilità deve essere effettuata in un ambiente tranquillo e rilassato. Innanzitutto, applicare il diapason sui polsi del paziente (gomito o clavicola), in modo che sappia cosa aspettarsi.
- Il paziente non deve essere in grado di vedere dove l'esaminatore applica il diapason. Il diapason è applicato su una parte ossea, sul lato dorsale della falange distale del primo dito.
- Il diapason deve essere applicato perpendicolarmente a pressione costante (figura 7).
- Ripetere l'applicazione due volte, ma alternare questo con almeno un'applicazione 'finta' in cui il diapason non è vibrante.
- Il test è positivo se il paziente risponde correttamente almeno a due delle tre applicazioni, negativo (a rischio per ulcerazioni), con due delle tre risposte errate.
- Se il paziente non è in grado di rilevare le vibrazioni sull'alluce, il test viene ripetuto più prossimalmente (malleolo, tuberosità tibiale).
- Incoraggiare il paziente durante il test, dando un feedback positivo.





# Prevenzione e Management del piede diabetico: linee guida 2015 per la pratica quotidiana, basate sul documento dell' IWGDF.

## Introduzione

## Problemi ai piedi nei diabetici

## Fisiopatologia

## Pietre miliari di prevenzione

## Lesioni ulcerative distali

## Trattamento delle ulcere

## Principi di trattamento delle ulcere

## Organizzazione

## Bibliografia

## Addendum

Format semplice da usare per lo screening delle complicanze relative al piede diabetico

### Ulcera distale

Presenza di ulcera a tutto spessore	Si / No
-------------------------------------	---------

### Fattori di rischio per ulcera

#### *Neuropatia*

- Monofilamento non rilevabile	Si / No
- Diapason non rilevabile	Si / No
- Batuffolo di cotone non rilevabile	Si / No

#### *Polsi periferici*

- Polso tibiale posteriore assente	Si / No
- Polso pedidio dorsale assente	Si / No

#### *Altro*

Deformità del piede e/o prominenze ossee	Si / No
Perdita mobilità articolare	Si / No
Segni di alterata pressione plantare (calli...)	Si / No
Decolorazione cutanea	Si / No
Scarsa igiene del piede	Si / No
Calzatura inadeguata	Si / No
Pregressa ulcera	Si / No
Amputazione	Si / No





# IWGDF linee guida sulla prevenzione delle ulcere distali in pazienti a rischio affetti da diabete

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Prevention of Foot Ulcers*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Raccomandazioni e Razionale

## Controversie chiave

## Bibliografia

### Authors

S. A. Bus<sup>1</sup>; J. J. van Netten<sup>2</sup>; L. A. Lavery<sup>3</sup>; M. Monteiro-Soares<sup>4</sup>; A. Rasmussen<sup>5</sup>; Y. Jubiz<sup>6</sup>; P. E. Price<sup>7</sup>; on behalf of the International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF)

### Institutions

<sup>1</sup> Department of Rehabilitation Medicine, Academic Medical Center, University of Amsterdam, Amsterdam, the Netherlands.

<sup>2</sup> Diabetic foot clinic, Department of Surgery, Ziekenhuisgroep Twente, Almelo and Hengelo, the Netherlands.

<sup>3</sup> Department of Plastic Surgery, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, Texas, United States of America.

<sup>4</sup> CIDES / CINTESIS – Health Information and Decision Sciences Department (U753-FCT), Oporto Faculty of Medicine, Oporto, Portugal.

<sup>5</sup> Steno Diabetes Center A/S, Gentofte, Denmark.

<sup>6</sup> Diabetic foot unit. Colombian Diabetes Association, Bogotá, Colombia.

<sup>7</sup> Vice Chancellors' Office, Cardiff University, Wales, United Kingdom.

### Address of correspondence

Sicco A. Bus, Academic Medical Center, Department of Rehabilitation Medicine, University of Amsterdam, Amsterdam, the Netherlands. Phone: +31205666905, e-mail: [s.a.bus@amc.uva.nl](mailto:s.a.bus@amc.uva.nl)



# IWGDF linee guida sulla prevenzione delle ulcere distali in pazienti a rischio affetti da diabete

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Prevention of Foot Ulcers*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Raccomandazioni e Razionale

## Controversie chiave

## Bibliografia

### Raccomandazioni

1. Per identificare una persona con il diabete a rischio di ulcerazione del piede è necessario esaminare i piedi ogni anno per raccogliere elementi come segni o sintomi di neuropatia periferica e malattia delle arterie periferiche. (Raccomandazione GRADO: forte; QUALITÀ DELLA PROVA: basso).
2. In una persona con diabete, in presenza di neuropatia periferica, valutare: storia di ulcere del piede o amputazioni pregresse arti inferiori; malattia delle arterie periferiche; deformità del piede; condizioni pre-ulcerative sul piede; igiene del piede; calzature inadeguate. (Forte; Basso)
3. Trattare tutte le condizioni pre-ulcerative del piede di un paziente con il diabete. Questo comprende: rimozione callo, protezione delle vesciche e loro drenaggio in caso di necessità, trattamento di unghie dei piedi incarnite o ispessite, trattamento di emorragie in caso di necessità, prescrizione di trattamento antifungino per le infezioni fungine. (Forte; Basso)
4. Per proteggere i piedi raccomandare al paziente a rischio di lesione di non camminare a piedi nudi, in calzini, o in pantofole con suola sottile, sia a casa che fuori. (Forte; Basso)
5. Istruire il paziente a rischio di lesione come segue: tutti i giorni ispezionare i piedi e la parte interna delle loro scarpe, lavare tutti i giorni i piedi (asciugare attentamente in particolare tra le dita dei piedi, evitare l'uso di agenti chimici o taglienti i per rimuovere i calli, utilizzare emollienti per ammorbidire la pelle secca, tagliare le unghie dei piedi con profilo dritto. (Debole; Basso)
6. Istruire il paziente a rischio di lesione ad indossare calzature del numero giusto per evitare un primo episodio di ulcera del piede, sia plantare che non plantare, o un'ulcera ricorrente. Quando è presente una deformità del piede o una condizione preulcerativa prendere in considerazione la prescrizione di scarpe terapeutiche, plantari su misura, o ortesi digitali. (Forte; Basso)



# IWGDF linee guida sulla prevenzione delle ulcere distali in pazienti a rischio affetti da diabete

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Prevention of Foot Ulcers*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Raccomandazioni e Razionale

## Controversie chiave

## Bibliografia

7. Per prevenire un'ulcera plantare ricorrente in un paziente diabetico a rischio prescrivere una calzatura terapeutica che ha un effetto dimostrato nel ridurre le pressioni durante il passo (riduzione di circa il 30% se confrontata con le pressioni plantari ottenute utilizzando calzature standard) ed incoraggiare il paziente ad utilizzare le calzature prescritte (Forte, Moderato)
8. Per evitare un primo evento ulcerativo del piede in un paziente a rischio, fornire istruzione finalizzata a migliorare la conoscenza per la cura del piede e il comportamento, nonché incoraggiare il paziente ad aderire a tutti i consigli per la cura dei piedi. (Debole; Basso)
9. Per evitare la recidiva ulcerativa del piede in un paziente a rischio, fornire un corretto trattamento del piede da parte di personale professionista, calzature adeguate ed educazione. Questo dovrebbe essere ripetuto o rivalutato una volta ogni 1-3 mesi, se necessario. (Forte; Basso)
10. Istruire il paziente ad alto rischio al monitoraggio della temperatura del piede a domicilio per evitare un primo o ricorrente episodio ulcerativo del piede. Questo mira ad individuare i primi segni di infiammazione, a cui faranno seguito interventi del personale sanitario per risolvere la causa dell'infiammazione. (Debole; Moderato)
11. Considerare la tenotomia del flessore per evitare un'ulcera apicale dell'alluce quando il trattamento conservativo fallisce in un paziente ad alto rischio. (Debole; Basso)
12. Considerare l'allungamento del tendine d'Achille, artroplastica, resezione testa metatarsale (singola o di tutte) o osteotomia, per evitare un'ulcera del piede ricorrente quando il trattamento conservativo fallisce in un paziente ad alto rischio e/o con un' ulcera plantare del piede. (Debole; Basso).
13. Non utilizzare procedura di decompressione del nervo, nel tentativo di evitare un'ulcera del piede in un paziente a rischio affetto da diabete, in sostituzione di standard di trattamento validati. (Debole; Basso)

*IWGDF Guidance on the prevention of foot ulcers in at-risk patients with diabetes*





# IWGDF linee guida sulla prevenzione delle ulcere distali in pazienti a rischio affetti da diabete

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Prevention of Foot Ulcers*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Raccomandazioni e Razionale

## Controversie chiave

## Bibliografia

### Introduzione

Le ulcere del piede sono una delle principali complicanze del diabete mellito, con alta morbilità, mortalità e costi (1-3). L'incidenza annuale è stimata intorno al 2%, ma questa aumenta notevolmente quando i pazienti guariscono con successo da un'ulcera del piede, con tassi di recidiva segnalati tra il 30% e il 40% nel primo anno (4-5). La prevenzione di queste ulcere è di fondamentale importanza per ridurre l'onere economico.

### Fattori di rischio e definizioni IWGDF

Non tutti i pazienti con diabete sono a rischio di ulcerazione. I principali fattori di rischio includono la presenza di neuropatia periferica, deformità del piede, malattia vascolare periferica, una storia di ulcerazione del piede o amputazione di una parte del piede o della gamba (1,6,7). In generale, i pazienti senza uno qualsiasi di questi fattori di rischio non sembrano essere a rischio di ulcerazione. Per queste nelle Guidance si definisce il paziente a rischio, in linea con la definizione del gruppo di lavoro internazionale sul piede diabetico (IWGDF), 'un paziente con diabete che non ha un'ulcera attiva del piede, ma che ha neuropatia periferica, con o senza la presenza di deformità del piede o di malattia delle arterie periferiche, o con una storia di ulcera del piede o di amputazione di una parte di piede o della gamba' (box 1).

### Box 1: definizioni IWGDF

Neuropatia periferica	La presenza di segni o sintomi di disfunzione nervosa periferica in persone con diabete, dopo aver escluso le altre possibili cause
Perdita della sensibilità protettiva	Incapacità di percepire una leggera pressione, per es. applicazione di monofilamento 10 gr Semmes-Weinstein
Deformità del piede	Anomalie strutturali del piede come dita a martello, dita ad artiglio, alluce valgo, teste metatarsali prominenti, residui di neuro-osteoartropatia, di amputazioni o di altri interventi di chirurgia del piede.
Arteriopatia Obliterante Periferica	Malattia vascolare ostruttiva su base aterosclerotica con sintomi clinici, segni ed anomalie nella valutazione strumentale non invasiva, che conduce ad alterata circolazione a carico di uno o entrambi gli arti inferiori.
Calzature terapeutiche	Calzature personalizzate in base alla forma del piede



Note: for all IWGDF definitions go to [www.iwgdf.org](http://www.iwgdf.org).

# IWGDF linee guida sulla prevenzione delle ulcere distali in pazienti a rischio affetti da diabete

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Prevention of Foot Ulcers*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Raccomandazioni e Razionale

## Controversie chiave

## Bibliografia

### *Interventi*

Nella maggior parte dei paesi con sistemi sanitari sviluppati, solo i pazienti a rischio di ulcerazione hanno diritto al rimborso per la cura del piede in prevenzione. Pertanto, solo gli interventi rivolti specificamente alla prevenzione delle ulcere nei pazienti a rischio sono inclusi in queste Guidance. All'interno di questo gruppo, i pazienti con un'ulcera del piede precedente e / o amputazione sono considerati a più alto rischio di ulcerazione (1,6).

I vari interventi per la prevenzione delle ulcere del piede sono utilizzati nella pratica clinica oppure sono stati studiati nella ricerca scientifica e sono: autogestione, educazione del paziente, calzature terapeutiche, chirurgia del piede, la combinazione di due o più di questi interventi nella cura integrata del piede.

In questo documento di orientamento, le raccomandazioni sono date separatamente per ogni intervento e comprende come si è giunto alle raccomandazioni<sup>1</sup>. Le raccomandazioni derivano da una revisione sistematica della letteratura (6) e comprendono considerazioni sui benefici, valutazioni e le preferenze dei pazienti ed i costi correlati (8).

1-Le raccomandazioni in questa guida sono state formulate secondo i criteri della *Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE)* per classificare l'evidenza quando viene scritta una linea guida (37). Non siamo stati in grado di calcolare o verificare per discordanza, divergenza o imprecisione molti dei dati più vecchi della revisione sistematica considerati in questa guida, pertanto non è stato possibile stimare pienamente la qualità dell'evidenza. Perciò, per definire la qualità dell'evidenza si è tenuto conto di: rischio di errore, dimensione degli esiti, ed opinione di esperti, per graduare la qualità dell'evidenza abbiamo usato i seguenti termini 'alta', 'moderata', o 'bassa'. La forza di ogni raccomandazione come 'forte' o 'debole', basandoci sulla qualità dell'evidenza, bilanci tra vantaggi e svantaggi, gradimento e scelta dei pazienti, e costi (utilizzo di risorse). E' descritto Il razionale all'origine di ogni raccomandazione.

*IWGDF Guidance on the prevention of foot ulcers in at-risk patients with diabetes*



# IWGDF linee guida sulla prevenzione delle ulcere distali in pazienti a rischio affetti da diabete

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Prevention of Foot Ulcers*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Raccomandazioni e Razionale

## Controversie chiave

## Bibliografia

## Raccomandazioni

### Può una persona con diabete essere sottoposta a screening per valutare il rischio ulcerativo?

#### *Raccomandazione 1:*

Per identificare una persona con diabete a rischio di ulcerazione del piede, occorre esaminare i piedi ogni anno per raccogliere elementi come segni o sintomi di neuropatia periferica e malattia delle arterie periferiche. (Raccomandazione GRADO: forte; Qualità della prova: basso)

#### *Razionale 1:*

Per prevenire ulcere del piede nei pazienti con diabete, l'identificazione delle persone a rischio per un'ulcera del piede è essenziale. L'esame del piede è un metodo semplice per raggiungere questo obiettivo e dovrebbe in particolare includere lo screening della perdita della sensibilità protettiva causata da neuropatia periferica, dei segni o sintomi di malattia delle arterie periferiche (PAD), come discusso nelle Guidance IWGDF per PAD (9).

### Cosa deve essere scrinato?

#### *Raccomandazione 2:*

In una persona con diabete che ha neuropatia periferica, valutare: storia di ulcere del piede o amputazione degli arti inferiori; malattia delle arterie periferiche; deformità del piede; condizioni pre-ulcerative del piede; igiene del piede; calzature inadeguate. (Forte; Basso)

#### *Razionale 2:*

Per identificare un paziente a rischio di ulcerazione del piede, lo screening è essenziale. In un paziente con segni o sintomi di neuropatia periferica, l'esame del piede dovrebbe consistere nel raccogliere accurata anamnesi per eventuali pregresse ulcere del piede o amputazione di arti inferiori, valutazione della presenza di malattia delle arterie periferiche e deformità distali (1,7). Altri fattori che sono associati ad ulcere del piede che dovrebbero essere sottoposti a screening includono: condizioni pre-ulcerative come calli, vesciche e emorragie, calzature inadeguate, scarsa igiene del piede, taglio improprio di unghie dei piedi, piedi sporchi, presenza di infezioni fungine e calzini sporchi (10-12).



# IWGDF linee guida sulla prevenzione delle ulcere distali in pazienti a rischio affetti da diabete

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Prevention of Foot Ulcers*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Raccomandazioni e Razionale

## Controversie chiave

## Bibliografia

I pazienti a rischio richiedono lo screening del piede più frequentemente rispetto ai pazienti che non sono a rischio. Lo scopo dello screening più frequente è l'identificazione precoce dei fattori che possono aumentare la probabilità di sviluppare un'ulcera del piede, a cui farà seguito adeguata cura del piede in prevenzione. Ad esempio, la diagnosi precoce e il trattamento delle condizioni pre-ulcerative del piede può prevenire ulcere del piede, e anche più gravi complicanze come infezioni e ospedalizzazione. Anche se le prove dell'efficacia di un intervallo di screening più stretto per pazienti a rischio non esistono, si consiglia la seguente frequenza di screening:

**Table 1:** Sistema di classificazione IWGDF 2015 e frequenza di screening preventivo

Categoria	Caratteristiche	Frequenza
0	Assenza di neuropatia periferica	1 volta l'anno
1	Neuropatia periferica	Ogni 6 mesi
2	Neuropatia periferica con PAD con o senza deformità distali	Ogni 3-6 mesi
3	Neuropatia periferica e storia di ulcere distali o pregressa amputazione d'arto	Ogni 1-3 mesi

**Il trattamento delle lesioni preulcerative è efficace nel prevenire la comparsa di una ulcera nei soggetti a rischio?**

### *Raccomandazione 3:*

Trattare ogni condizione pre-ulcerativa del piede di un paziente con il diabete. Questo comprende: la rimozione calli, protezione vesciche e loro drenaggio in caso di necessità, trattamento delle unghie dei piedi incarnite o ispessite, trattamento di emorragie in caso di necessità e prescrizione di un trattamento antifungino per le infezioni fungine. (Forte; Basso)



# IWGDF linee guida sulla prevenzione delle ulcere distali in pazienti a rischio affetti da diabete

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Prevention of Foot Ulcers*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Raccomandazioni e Razionale

## Controversie chiave

## Bibliografia

### *Razionale 3:*

Le condizioni pre-ulcerative del piede, come il callo, vesciche o emorragie, sembrano essere un forte predittore di ulcerazione futura (10,12). Questi segni richiedono un trattamento immediato da un professionista nella cura del piede.

L'efficacia del trattamento di queste condizioni pre-ulcerative sulla prevenzione di un'ulcera del piede non è stato direttamente indagato. Una prova indiretta di vantaggio è che la rimozione del callo riduce la pressione plantare, un importante fattore di rischio per ulcerazioni (13,14). I benefici del trattamento delle condizioni pre-ulcerative da parte di professionista della cura del piede superano il danno potenziale di tale trattamento, e sono disponibili a costi relativamente bassi.

### **Cosa deve indossare un paziente diabetico a rischio quando cammina a casa o fuori casa?**

### *Raccomandazione 4:*

Per proteggere i piedi, consigliare al paziente a rischio affetto da diabete di non camminare a piedi nudi, in calzini, o in pantofole con suola sottile, sia a casa che fuori. (Forte; Basso)

### *Razionale 4:*

Non sono stati effettuati studi sull'effetto di camminare a piedi nudi, in calzini, o in pantofole con la suola sottile sul rischio di ulcerazione del piede. Tuttavia, ci sono molti grandi studi prospettici che dimostrano che i pazienti a rischio affetti da diabete hanno livelli elevati di pressione plantare durante la deambulazione a piedi nudi, importante fattore di rischio indipendente per ulcere del piede (15). Inoltre, camminare a piedi nudi, in calzini, o in pantofole con la suola sottile ha altri effetti dannosi in pazienti a rischio affetti da diabete come la mancanza di protezione contro i traumi termici o esterni.





# IWGDF linee guida sulla prevenzione delle ulcere distali in pazienti a rischio affetti da diabete

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Prevention of Foot Ulcers*

Raccomandazioni

Introduzione

**Raccomandazioni e  
Razionale**

Controversie chiave

Bibliografia

Quali interventi di autogestione possono migliorare le performance?

## *Recomandazione 5:*

Istruire i soggetti a rischio su: ispezionare quotidianamente i piedi e l'interno delle calzature, lavare quotidianamente i piedi (asciugare con attenzione i piedi soprattutto gli spazi tra le dita); evitare l'uso di sostanze chimiche per rimuovere i calli; usare creme emollienti per mantenere la cute morbida; tagliare le unghie con attenzione (Modeato; basso)

## *Razionale 5:*

Sebbene non ci siano evidenze per queste indicazioni di autogestione in relazione alla prevenzione delle ulcere esse contribuiscono alla scoperta precoce delle lesioni preulcerative e a migliorare l'igiene dei piedi. Questo potrebbe essere sufficiente a prevenire le ulcere dei piedi.



# IWGDF linee guida sulla prevenzione delle ulcere distali in pazienti a rischio affetti da diabete

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Prevention of Foot Ulcers*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Raccomandazioni e Razionale

## Controversie chiave

## Bibliografia

### Le calzature sono efficaci nel prevenire le ulcere non plantari nei soggetti diabetici a rischio?

#### *Raccomandazione 6:*

Istruire un paziente a rischio affetto da diabete ad indossare calzature del numero giusto per evitare un primo episodio ulcerativo distale, sia plantare che non plantare, o un'ulcera del piede non plantare ricorrente. Quando è presente una deformità del piede o una condizione pre-ulcerativa, prendere in considerazione la prescrizione di scarpe terapeutiche, plantari su misura o ortesi apicali (Forte; Basso)

#### *Razionale 6:*

Uno studio controllato randomizzato (RCT) con alto rischio di bias ha mostrato un effetto positivo delle calzature terapeutiche sulla prevenzione delle ulcere del piede nei pazienti a rischio, molti dei quali non avevano storia di ulcera (16). Un altro RCT con alto rischio di bias ha mostrato una chiara tendenza, ma nessun effetto significativo dei plantari (17). Un terzo RCT con basso rischio di bias ha mostrato che le ortesi in silicone digitali possono ridurre in modo significativo l'incidenza di ulcere del primo dito del piede in pazienti a rischio con condizioni pre-ulcerative (18). Non esistono studi controllati sul ruolo specifico delle calzature per prevenire una ulcera non plantare del piede. Tuttavia, le calzature non predisposte sono state riconosciute come un' importante causa di ulcerazione non plantare del piede (11), suggerendo che le calzature che calzino bene possono ridurre l'incidenza di ulcera. Nell'utilizzo corretto delle calzature, la scarpa non deve essere né troppo stretta né troppo larga. L'interno della scarpa dovrebbe essere di 1-2 cm più lungo del piede. La larghezza interna deve essere uguale alla larghezza del piede in corrispondenza delle articolazioni metatarso-falangee (o la parte più larga del piede) e l'altezza dovrebbe avere spazio sufficiente per tutte le dita. Valutare la forma con il paziente in posizione eretta, preferibilmente alla fine della giornata. I pazienti con una deformità del piede o una condizione pre-ulcerativa possono avere bisogno di ulteriori adattamenti, che possono includere le calzature terapeutiche, plantari su misura o ortesi digitali.

Sappiamo poco dell'aderenza dei pazienti a indossare calzature predisposte prima dello sviluppo di un'ulcera. I pazienti dovrebbero valutare il ruolo delle calzature nel prevenire le ulcere ma alcuni pazienti considerano ancora le calzature la causa dei loro problemi. Inoltre, aneddoticamente, molti pazienti preferiscono non indossare scarpe su misura ingombranti quando non hanno ancora sperimentato un'ulcera del piede.



# IWGDF linee guida sulla prevenzione delle ulcere distali in pazienti a rischio affetti da diabete

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Prevention of Foot Ulcers*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Raccomandazioni e Razionale

## Controversie chiave

## Bibliografia

**Le calzature terapeutiche sono in grado di prevenire la comparsa di ulcere plantari nei soggetti diabetici a rischio?**

### *Raccomandazione 7:*

Per evitare una recidiva di ulcera plantare del piede in un paziente a rischio affetto da diabete, prescrivere calzature terapeutiche che hanno l'effetto di ridurre la pressione plantare durante la deambulazione (vale a dire il 30% di riduzione rispetto alla pressione plantare in calzature di serie) e incoraggiare il paziente a indossare questa calzatura. (Forte; Moderato)

### *Razionale 7:*

Due RCT con rischio molto basso di bias hanno dimostrato che le calzature terapeutiche, con effetto dimostrato di scaricare in modo efficace le pressioni plantari, possono ridurre significativamente il rischio di ulcera plantare ricorrente del piede, a condizione che il paziente indossi la calzatura (5,19). L'effetto può variare tra i pazienti. Questi dati confermano i risultati precedenti di tre RCT di qualità metodologica mista sull'efficacia di calzature terapeutiche, con riduzione del rischio relativo rispetto al controllo: 52,5-70,2% (16-18). Un altro RCT, con basso rischio di bias, ha valutato l'effetto di plantari terapeutici e non ha mostrato un effetto significativo sulle recidive rispetto alle calzature standard, la riduzione del rischio relativo è stato solo il 12% (20). Tuttavia, questo studio non ha utilizzato plantari con provata efficacia nello scarico della pressione plantare.

I vantaggi di indossare sempre calzature con un comprovato effetto di scarico pressorio è più rilevante del danno potenziale; le prove disponibili raramente hanno riportato danno da calzature. I medici dovrebbero incoraggiare i pazienti a indossare calzature prescritte. I costi di prescrizione delle calzature terapeutiche con effetto di scarico pressorio dimostrato può essere molto elevato, per l'utilizzo di attrezzature costose. Tuttavia, questi costi devono essere sempre considerati in associazione al beneficio sulla prevenzione delle ulcere. Il rapporto costo-efficacia non è stato studiato fino ad oggi, ma, a nostro avviso, calzature progettate o valutate utilizzando la misurazione della pressione plantare sono probabilmente economicamente convenienti se si può ridurre il rischio di ulcera del 50%. Non in tutte le regioni e contesti clinici, tuttavia, la pressione plantare del piede può essere misurata.





# IWGDF linee guida sulla prevenzione delle ulcere distali in pazienti a rischio affetti da diabete

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Prevention of Foot Ulcers*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Raccomandazioni e Razionale

## Controversie chiave

## Bibliografia

### L'educazione è efficace nel prevenire la comparsa di ulcere nelle persone diabetiche a rischio?

#### *Raccomandazione 8:*

Per evitare un primo episodio ulcerativo in un paziente a rischio con il diabete, fornire una formazione finalizzata a migliorare la conoscenza sulla cura del piede e sul comportamento, nonché incoraggiare il paziente ad aderire a questi consigli sulla cura dei piedi. (Debole; Basso)

#### *Razionale 8:*

Mentre l'efficacia dell' educazione del paziente per evitare un primo episodio ulcerativo del piede non è stato studiato in un designo di studio controllato, due grandi studi non controllati hanno dimostrato in modo convincente che i pazienti che sono aderenti ai consigli nel programma di educazione strutturata sono a rischio molto più basso di sviluppo di una prima ulcera del piede rispetto a quelli che non sono aderenti (21,22). Anche se studi controllati sull'efficacia nella riduzione del rischio di prima ulcera del piede non sono stati effettuati fino ad oggi, riteniamo che i pazienti che sono a rischio di ulcerazione dovrebbero ricevere qualche forma di istruzione. Tale educazione deve essere costituita da informazioni sulle complicanze del piede e le loro conseguenze, sui comportamenti di prevenzione, come ad esempio indossare adeguate calzature e autogestione della salute del piede, aiuto professionale in modo tempestivo quando i pazienti identificano un problema del piede.

### La cura integrata è efficace nel prevenire la comparsa di ulcere nelle persone diabetiche a rischio?

#### *Raccomandazione 9:*

Per evitare ulcere ricorrenti del piede in un paziente diabetico a rischio fornire una cura integrata del piede che includa il trattamento da parte di personale professionista, calzature adeguate e istruzione. Questo dovrebbe essere ripetuto o rivalutato una volta ogni 1-3 mesi, se necessario. (Forte; Basso)

#### *Razionale 9:*

Definiamo un programma di cura del piede integrato come un intervento che comprende la cura professionale del piede, l'educazione del paziente, calzature adeguate. Un RCT, non-randomizzato



# IWGDF linee guida sulla prevenzione delle ulcere distali in pazienti a rischio affetti da diabete

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Prevention of Foot Ulcers*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Raccomandazioni e Razionale

## Controversie chiave

## Bibliografia

controllato e tre studi non controllati, hanno segnalato percentuali significativamente più basse di ulcere ricorrenti nei pazienti che hanno ricevuto la cura integrata del piede rispetto a coloro che non l'hanno ricevuta (23,24), o in quei pazienti che erano aderenti ad un programma rispetto a coloro che non lo erano (25-27). Nessuno degli studi ha riportato eventuali complicazioni o altri danni legati al programma.

La cura professionale del piede, da parte di un professionista esperto in problemi del piede diabetico, può essere costituito da rimozione del callo, drenaggio di grandi bolle, protezione di piccole vescicole, trattamento delle unghie incarnite o ispessite, trattamento di emorragie o un trattamento antifungino per le infezioni fungine, se necessario. L'educazione del paziente dovrebbe essere ripetuta regolarmente; due RCT (28,29) hanno dimostrato alcun effetto sulla prevenzione delle ulcere di una singola sessione di educazione del paziente. L'educazione dovrebbe mirare a migliorare la conoscenza sulla cura del piede e sul comportamento, oltre ad offrire il supporto al paziente per consentire l'aderenza a questi consigli. Per suggerimenti sulle calzature adeguate vedere le raccomandazioni 6 e 7. Non ci sono informazioni disponibili sui costi e costo-efficacia della cura integrata del piede. Una recente pubblicazione dagli Stati Uniti ha suggerito che c'è stato un aumento dei ricoveri ospedalieri per un'ulcera del piede diabetico dopo che è stata annullata la copertura finanziaria in uno stato degli Stati Uniti per il trattamento preventivo del piede diabetico fornito dal podologo (30)

### **L'autogestione è efficace nel prevenire la comparsa di ulcere nelle persone diabetiche a rischio?**

#### *Raccomandazione 10:*

Istruire un paziente ad alto rischio con diabete a monitorare la temperatura della pelle del piede a casa per evitare un primo o ricorrente episodio di ulcera plantare del piede. Questo mira ad individuare i primi segni di infiammazione, seguito da azioni intraprese dal personale sanitario per risolvere la causa dell'infiammazione. (Debole; Moderato)

#### *Razionale 10:*

L'autogestione della cura del piede è considerata da molti come una componente importante della gestione del piede in pazienti a rischio con diabete. L'autogestione può includere molti interventi, ma non abbiamo trovato alcuna prova a sostegno di qualsiasi intervento specifico, con l'eccezione di monitoraggio domiciliare della temperatura cutanea del piede. Tre RCT, con basso o molto basso rischio di bias, hanno dimostrato che il monitoraggio della temperatura cutanea plantare del piede su base quotidiana con un semplice termometro a infrarossi, in combinazione con le successive azioni preventive quando sono state notate temperature elevate, è efficace per prevenire le ulcere del piede nei pazienti ad alto rischio (classificazione del rischio IWGDF 2 o 3)(31-33).



# IWGDF linee guida sulla prevenzione delle ulcere distali in pazienti a rischio affetti da diabete

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Prevention of Foot Ulcers*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Raccomandazioni e Razionale

## Controversie chiave

## Bibliografia

I professionisti possono valutare il monitoraggio domiciliare della temperatura locale come un metodo facile da usare e relativamente poco costoso, con potenziale elevato valore clinico, che abilita i pazienti nella cura dei propri piedi. Tuttavia, l'adesione è stato un importante fattore limitante negli RCT condotti; i pazienti, in particolare quelli che non hanno avuto un'ulcera del piede, possono considerarlo un fastidio o un peso. I risultati falsi-positivi e falsi negativi delle misure di temperatura possono influenzare la loro fiducia in questo approccio (34).

### Ci sono interventi chirurgici efficaci nel prevenire un'ulcera del piede in un paziente a rischio?

#### *Raccomandazione 11:*

Considerare la tenotomia del flessore nella prevenzione di un'ulcera apicale quando il trattamento conservativo fallisce in un paziente ad alto rischio con diabete, in presenza di dita a martello o di lesione pre-ulcerativa o di ulcera sulla punta delle dita. (Debole; Basso)

#### *Razionale 11:*

7 studi retrospettivi sulla tenotomia percutanea del tendine flessore eseguita per guarire ulcere apicali dei piedi hanno mostrato tassi di recidiva che variano tra 0 e 20% in un totale di 231 pazienti trattati, nel corso di un follow-up medio tra i 11 e 36 mesi (35-41). Quattro di questi studi riportano anche gli effetti della tenotomia in casi di assenza di ulcera al momento della procedura. Su un totale complessivo di 58 pazienti con lesione pre-ulcerativa (cioè abbondante callo sulla punta del dito) non si è verificata ulcera in una media di 11-31 mesi di follow-up (37,38,40,41). Mancano studi controllati su questo argomento, ma noi consideriamo questa una procedura promettente in un paziente che ha un'ulcera apicale o una lesione pre-ulcerativa apicale, che non risponde al trattamento conservativo e richiede la normalizzazione della struttura del piede per prevenire ulcerazione. I possibili benefici della tenotomia del flessore sono probabilmente più importanti del danno, infatti è stato riportato un bassissimo numero di complicanze. Nei pazienti che hanno lesioni pre-ulcerative per le quali sono sottoposti a trattamento conservativo frequente senza miglioramenti, si può valutare e preferire il trattamento chirurgico di tenotomia. La procedura è facilmente effettuata in ambiente ambulatoriale, senza la necessità di successiva immobilizzazione, e non incide negativamente sulla funzione del piede. Costi e rapporto costo-efficacia di questa procedura non sono stati valutati. Possibili effetti negativi della chirurgia, anche se minimi, dovrebbero essere discusse con il paziente.



# IWGDF linee guida sulla prevenzione delle ulcere distali in pazienti a rischio affetti da diabete

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Prevention of Foot Ulcers*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Raccomandazioni e Razionale

## Controversie chiave

## Bibliografia

### *Raccomandazione 12:*

Considerare allungamento del tendine d'Achille, artroplastica, la resezione singola o totale delle teste metatarsali, osteotomia per evitare un'ulcera del piede ricorrente, quando il trattamento conservativo fallisce in un paziente con diabete e un'ulcera del piede. (Debole; Basso)

### *Razionale 12:*

1 RCT (a basso rischio di bias) e diversi studi non controllati hanno dimostrato un effetto positivo dell'allungamento del tendine d'Achille nel prevenire le recidive di ulcera nel breve e lungo termine, con una dimensione di effetto generalmente di grandi dimensioni (42-48). Un piccolo RCT (con basso rischio di bias) (49), due studi di coorte retrospettivi (con diversi rischio di bias) (50,51), e diversi studi non controllati (52-56) hanno trovato efficacia nella resezione singola o di tutte le teste metatarsali per prevenire recidive, con effetti generalmente di grandi dimensioni. Uno studio di coorte retrospettivo con alto rischio di bias e due piccoli studi non controllati hanno mostrato bassi tassi di recidiva dell'ulcera dopo artroplastica metatarso-falangea o inter-falangea (57-59).

Uno studio retrospettivo di coorte su osteotomia ha mostrato una riduzione del 60% delle recidive rispetto al trattamento conservativo, mentre uno studio non controllato ha mostrato alcuna recidiva dell'ulcera dopo osteotomia (60,61). Ci sono pochi studi ben disegnati che dimostrano l'efficacia di questi interventi. Le possibili complicanze ed effetti collaterali di queste tecniche chirurgiche di scarico comprendono l'infezione post-operatoria, nuove deformità, problemi di deambulazione e le ulcere da trasferimento (42,62). Pertanto, non è chiaro se i benefici superano i danni. In ogni caso, queste tecniche devono essere utilizzate principalmente in pazienti con ulcera del piede che è recalcitrante al trattamento conservativo e che si prevede di avere elevato rischio di recidiva se la struttura del piede non viene modificata. I costi degli interventi chirurgici possono essere molto più elevati rispetto al trattamento conservativo, ma il rapporto costo-beneficio è sconosciuto. I medici dovrebbero discutere con attenzione i possibili effetti negativi della chirurgia con il paziente.

### *Raccomandazione 13:*

Non utilizzare una procedura di decompressione del nervo, nel tentativo di evitare un'ulcera del piede in un paziente a rischio con il diabete, al posto di standard validati (Debole; Basso)





# IWGDF linee guida sulla prevenzione delle ulcere distali in pazienti a rischio affetti da diabete

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Prevention of Foot Ulcers*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Raccomandazioni e Razionale

## Controversie chiave

## Bibliografia

### *Razionale 13:*

Abbiamo trovato due studi di coorte retrospettivi ad alto rischio di bias e tre studi non controllati che indagano la decompressione del nervo nella prevenzione delle ulcere del piede nei pazienti a rischio con diabete (63-67). Anche se con risultati positivi (uno studio retrospettivo ha riportato un'incidenza di ulcera significativamente inferiore nella gamba trattata rispetto alla gamba controlaterale), il rischio di bias di questi studi era alta, le informazioni sulle complicanze postoperatorie erano scarse, e (soprattutto) la decompressione del nervo non è stata confrontata con gli standard accettati di buona qualità della cura preventiva. Avendo a disposizione vari interventi non chirurgici standard, la decompressione del nervo non deve essere utilizzata, fino a quando non saranno disponibili ulteriori prove della sua efficacia rispetto al trattamento conservativo ottenute da studi controllati.



# IWGDF linee guida sulla prevenzione delle ulcere distali in pazienti a rischio affetti da diabete

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Prevention of Foot Ulcers*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Raccomandazioni e Razionale

## Controversie chiave

## Bibliografia

### Controversie chiave

1.La neuropatia periferica è il più importante fattore di rischio per lo sviluppo di ulcere del piede nei pazienti con diabete, ma la ricerca sulla prevenzione o il trattamento della neuropatia è relativamente scarsa. E' necessaria una maggiore messa a fuoco della ricerca in questo settore.

2.Dati robusti sono carenti su chi, come e quando eseguire lo screening per il rischio di ulcerazione del piede. Dati di alta qualità sul beneficio di interventi per prevenire un primo episodio ulcerativo del piede sono scarsi. Mentre il tasso di eventi (ulcerazione) è relativamente basso in una popolazione senza un'ulcera precedente, grandi gruppi di pazienti hanno bisogno di essere controllati e non è chiaro se i benefici saranno superiori a danni e costi. Gli studi sono necessari per meglio definire le categorie di pazienti che potranno beneficiare di interventi di prevenzione e quali tipi specifici di interventi dovrebbero essere inclusi.

3.Costi e rapporto costo-efficacia non sono stati analizzati per ogni intervento descritto in questa guida.

4.La stragrande maggioranza degli studi alla base di questa guida sono studi singoli di intervento, tuttavia la cura preventiva dei piedi per pazienti a rischio con diabete è quasi sempre un approccio integrato di cura. Mentre gli studi sulla integrazione di cura mostrano alcune prove di efficacia nel prevenire l'ulcera recidivante, purtroppo l'esatto contenuto di questa strategia integrata è spesso mal descritto.

5.L'adesione a un intervento preventivo è stato dimostrato essere cruciale nel prevenire le ulcere del piede (5,22,25,26,33). E' stato dimostrato che i pazienti che non aderiscono hanno più alti tassi di ulcerazione. Una maggiore attenzione è necessaria per lo sviluppo, la valutazione e l'implementazione di metodi che consentono di migliorare l'aderenza al trattamento preventivo del piede diabetico.

6.Mentre ci sono alcune prove per sostenere interventi chirurgici per la prevenzione di un'ulcera recidivante, questi interventi non sono senza rischi. Il ruolo esatto di queste procedure chirurgiche rispetto agli approcci conservativi nella prevenzione delle ulcere non è ancora chiaro e richiede studi controllati.





# IWGDF linee guida sulla prevenzione delle ulcere distali in pazienti a rischio affetti da diabete

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Prevention of Foot Ulcers*

Raccomandazioni

Introduzione

Raccomandazioni e  
Razionale

Controversie chiave

Bibliografia

## Conflitti di interesse

LL: is on the speaker's bureau for Osiris, Integra, PamLabs, Smit&Nephew; consultant for KCI, PamLabs, Innovacyn; Stock ownership in Prizm Medical; received research grants from Osiris, MacroCure, ThermoTrek, p Integra, GlaxoSmithKline, KCI, Cardinal, Dipexium; SB, JvN, AR, MMS, YJ, PP: none declared.



# IWGDF linee guida sulla prevenzione delle ulcere distali in pazienti a rischio affetti da diabete

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Prevention of Foot Ulcers*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Raccomandazioni e Razionale

## Controversie chiave

## Bibliografia

## Referenze

1. International Working Group on the Diabetic foot. International consensus on the diabetic foot and practical guidelines on the management and the prevention of the diabetic foot. 2011.
2. Kerr M, Rayman G, Jeffcoate WJ. Cost of diabetic foot disease to the National Health Service in England. Diabet Med 2014 Jul 1.
3. Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, Jude E, Piaggese A, Bakker K, et al. High prevalence of ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Baseline results from the Eurodiale study. Diabetologia 2007 Jan;50(1):18-25.
4. Pound N, Chipchase S, Treece K, Game F, Jeffcoate W. Ulcer-free survival following management of foot ulcers in diabetes. Diabet Med 2005 Oct;22(10):1306-1309.
5. Bus SA, Waaijman R, Arts M, de Haart M, Busch-Westbroek T, van Baal J, et al. Effect of custom-made footwear on foot ulcer recurrence in diabetes: a multicenter randomized controlled trial. Diabetes Care 2013 Dec;36:4109-4116.
6. Lavery LA, Armstrong DG, Vela SA, Quebedeaux TL, Fleischli JG. Practical criteria for screening patients at high risk for diabetic foot ulceration. Arch Intern Med 1998 Jan 26;158(2):157-162.
7. Monteiro-Soares M, Boyko EJ, Ribeiro J, Ribeiro I, Dinis-Ribeiro M. Risk stratification systems for diabetic foot ulcers: a systematic review. Diabetologia 2011 May;54(5):1190-1199.
8. Van Netten JJ, Price PE, Lavery LA, Monteiro-Soares M, Rasmussen A, Jubiz Y, et al. Prevention of foot ulcers in the at-risk patient with diabetes: a systematic review. Diabetes Metab. Res. Rev. 2015;in press.
9. Hinchliffe RJ, Brownrigg JR, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Mills JL, et al. IWGDF Guidance on the Diagnosis, Prognosis and Management of Peripheral Artery Disease in Patients with Foot Ulcers in Diabetes. Diabetes Metab Res Rev 2015;in press.
10. Waaijman R, de Haart M, Arts ML, Wever D, Verlouw AJ, Nolle F, et al. Risk factors for plantar foot ulcer recurrence in neuropathic diabetic patients. Diabetes Care 2014 Jun;37:1697-1705.
11. Apelqvist J, Larsson J, Agardh CD. The influence of external precipitating factors and peripheral neuropathy on the development and outcome of diabetic foot ulcers. J Diabet Complications 1990 Jan-Mar;4(1):21-25.
12. Reiber GE, Vileikyte L, Boyko EJ, del Aguila M, Smith DG, Lavery LA, et al. Causal pathways for incident lower-extremity ulcers in patients with diabetes from two settings. Diabetes Care 1999 Jan;22(1):157-162.
13. Young MJ, Cavanagh PR, Thomas G, Johnson MM, Murray H, Boulton AJ. The effect of callus removal on dynamic plantar foot pressures in diabetic patients. Diabet Med 1992 Jan-Feb;9(1):55-57.
14. Pitei DL, Foster A, Edmonds M. The effect of regular callus removal on foot pressures. J Foot Ankle Surg 1999 Jul-Aug;38:251-5; discussion 306.
15. Pham H, Armstrong DG, Harvey C, Harkless LB, Giurini JM, Veves A. Screening techniques to identify people at high risk for diabetic foot ulceration: a prospective multicenter trial. Diabetes Care 2000 May;23(5):606-611.
16. Rizzo L, Tedeschi A, Fallani E, Coppelli A, Vallini V, Iacopi E, et al. Custom-made orthosis and shoes in a structured follow-up program reduces the incidence of neuropathic ulcers in high-risk diabetic foot patients. Int J Low Extrem Wounds 2012 Mar;11:59-64.
17. Lavery LA, LaFontaine J, Higgins KR, Lancot DR, Constantinides G. Shear-reducing insoles to prevent foot ulceration in high-risk diabetic patients. Adv Skin Wound Care 2012 Nov;25:519-24; quiz 525-6.
18. Scire V, Leporati E, Teobaldi I, Nobili LA, Rizzo L, Piaggese A. Effectiveness and safety of using Podikon digital silicone padding in the primary prevention of neuropathic lesions in the forefoot of diabetic patients. J Am Podiatr Med Assoc 2009 Jan-Feb;99:28-34.
19. Ulbrecht JS, Hurley T, Mauger DT, Cavanagh PR. Prevention of Recurrent Foot Ulcers With Plantar Pressure-Based In-Shoe Orthoses: The CareFUL Prevention Multicenter Randomized Controlled Trial. Diabetes Care 2014 Jul;37:1982-1989.





# IWGDF linee guida sulla prevenzione delle ulcere distali in pazienti a rischio affetti da diabete

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Prevention of Foot Ulcers*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Raccomandazioni e Razionale

## Controversie chiave

## Bibliografia

20. Reiber GE, Smith DG, Wallace C, Sullivan K, Hayes S, Vath C, et al. Effect of therapeutic footwear on foot reulceration in patients with diabetes: a randomized controlled trial. JAMA 2002 May 15;287:2552-2558.
21. Viswanathan V, Madhavan S, Rajasekar S, Chamukuttan S, Ambady R. Amputation prevention initiative in South India: positive impact of foot care education. Diabetes Care 2005 May;28:1019-1021.
22. Calle-Pascual A, Duran A, Benedi A, Calvo MI, Charro A, Diaz JA, et al. Reduction in foot ulcer incidence: relation to compliance with a prophylactic foot care program. Diabetes Care 2001 Feb;24:405-407.
23. 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 Sep;22:1428-1431.
24. Plank J, Haas W, Rakovac I, Görzer E, Sommer R, Siebenhofer A, et al. Evaluation of the impact of chiropodist care in the secondary prevention of foot ulcerations in diabetic subjects. Diabetes Care 2003;26:1691-1695.
25. Hamonet J, Verdier-Kessler C, Daviet JC, Denes E, C.-L NG, Salle JY, et al. Evaluation of a multidisciplinary consultation of diabetic foot. French]. Annals of Physical and Rehabilitation Medicine 2010 June;53:306-318.
26. Armstrong DG, Harkless LB. Outcomes of preventative care in a diabetic foot specialty clinic. J Foot Ankle Surg 1998 Nov-Dec;37:460-466.
27. Marciniak M, Chantrelau E. Qualified podiatry for rehabilitation of patients with diabetic foot syndrome. A cohort study. Diabetes und Stoffwechsel 1998 20 May;7:81-85.
28. Lincoln NB, Radford KA, Game FL, Jeffcoate WJ. Education for secondary prevention of foot ulcers in people with diabetes: a randomised controlled trial. Diabetologia 2008 Nov;51:1954-1961.
29. Gershater MA, Pilhammar E, Apelqvist J, Alm-Roijer C. Patient education for the prevention of diabetic foot ulcers. Interim analysis of a randomised controlled trial due to morbidity and mortality of participants. European Diabetes Nursing 2011;8:102-107b.
30. Skrepnek GH, Mills JL, Armstrong DG. Foot-in-wallet disease: tripped up by "cost-saving" reductions? Diabetes Care 2014 Sep;37(9):e196-7.
31. Lavery LA, Higgins KR, Lancot DR, Constantinides GP, Zamorano RG, Armstrong DG, et al. Home monitoring of foot skin temperatures to prevent ulceration. Diabetes Care 2004 Nov;27(11):2642-2647.
32. Armstrong DG, Holtz-Neiderer K, Wendel C, Mohler MJ, Kimbriel HR, Lavery LA. Skin temperature monitoring reduces the risk for diabetic foot ulceration in high-risk patients. Am J Med 2007 Dec;120:1042-1046.
33. Lavery LA, Higgins KR, Lancot DR, Constantinides GP, Zamorano RG, Athanasiou KA, et al. Preventing diabetic foot ulcer recurrence in high-risk patients: use of temperature monitoring as a self-assessment tool. Diabetes Care 2007 Jan;30(1):14-20.
34. van Netten JJ, Prijs M, van Baal JG, Liu C, van der Heijden F, Bus SA. Diagnostic Values for Skin Temperature Assessment to Detect Diabetes-Related Foot Complications. Diabetes Technol Ther 2014 Aug 6.
35. Kearney TP, Hunt NA, Lavery LA. Safety and effectiveness of flexor tenotomies to heal toe ulcers in persons with diabetes. Diabetes Res Clin Pract 2010 Sep;89(3):224-226.
36. Laborde JM. Neuropathic toe ulcers treated with toe flexor tenotomies. Foot Ankle Int 2007 Nov;28(11):1160-1164.
37. Rasmussen A, Bjerre-Christensen U, Almdal TP, Holstein P. Percutaneous flexor tenotomy for preventing and treating toe ulcers in people with diabetes mellitus. J Tissue Viability 2013 Aug;22:68-73.
38. Schepers T, Berendsen HA, Oei IH, Koning J. Functional outcome and patient satisfaction after flexor tenotomy for plantar ulcers of the toes. J Foot Ankle Surg 2010 Mar-Apr;49(2):119-122.
39. Tamir E, Vigler M, Avisar E, Finestone AS. Percutaneous tenotomy for the treatment of diabetic toe ulcers. Foot Ankle Int 2014 Jan;35(1):38-43.
40. Tamir E, McLaren AM, Gadgil A, Daniels TR. Outpatient percutaneous flexor tenotomies for management of diabetic claw toe deformities with ulcers: a preliminary report. Can J Surg 2008 Feb;51(1):41-44.



# IWGDF linee guida sulla prevenzione delle ulcere distali in pazienti a rischio affetti da diabete

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Prevention of Foot Ulcers*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Raccomandazioni e Razionale

## Controversie chiave

## Bibliografia

41. van Netten JJ, Bril A, van Baal JG. The effect of flexor tenotomy on healing and prevention of neuropathic diabetic foot ulcers on the distal end of the toe. *J Foot Ankle Res* 2013;6:3.
42. 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 Aug;85-a:1436-1445.
43. Colen LB, Kim CJ, Grant WP, Yeh JT, Hind B. Achilles tendon lengthening: friend or foe in the diabetic foot? *Plast Reconstr Surg* 2012 Jan; 131:37e-43e.
44. Cunha M, Faul J, Steinberg J, Attinger C. Forefoot ulcer recurrence following partial first ray amputation: the role of tendo-achilles lengthening. *J Am Podiatr Med Assoc* 2010 Jan-Feb;100:80-82.
45. Holstein P, Lohmann M, Bitsch M, Jorgensen B. Achilles tendon lengthening, the panacea for plantar forefoot ulceration? *Diabetes Metab Res* 2004 May-Jun;20 Suppl 1:S37-40.
46. Lee TH, Lin SS, Wapner KL. Tendo-Achilles lengthening and total contact casting for plantar forefoot ulceration in diabetic patients with equinus deformity of the ankle. *Operative Techniques in Orthopaedics* 1996;6:222-225.
47. Laborde JM. Neuropathic plantar forefoot ulcers treated with tendon lengthenings. *Foot Ankle Int* 2008 Apr;29:378-384.
48. Laborde JM. Midfoot ulcers treated with gastrocnemius-soleus recession. *Foot Ankle Int* 2009 Sep;30:842-846.
49. Piaggese A, Schipani E, Campi F, Romanelli M, Baccetti F, Arvia C, et al. Conservative surgical approach versus non-surgical management for diabetic neuropathic foot ulcers: a randomized trial. *Diabet Med* 1998 May;15(5):412-417.
50. 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 Jul-Aug;95:353-356.
51. Faglia E, Clerici G, Caminiti M, Curci V, Somalvico F. Feasibility and effectiveness of internal pedal amputation of phalanx or metatarsal head in diabetic patients with forefoot osteomyelitis. *J Foot Ankle Surg* 2012 Sep-Oct;51:593-598.
52. 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 Feb;83:101-107.
53. 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 Jan-Feb;44:37-43.
54. Petrov O, Pfeifer M, Flood M, Chagares W, Daniele C. Recurrent plantar ulceration following pan metatarsal head resection. *J Foot Ankle Surg* 1996 Nov-Dec;35:573-7; discussion 602.
55. Molines-Barroso R, Lazaro-Martinez J, Aragon-Sanchez J, Garcia-Morales E, Beneit-Montesinos J, Alvaro-Afonso F. Analysis of transfer lesions in patients who underwent surgery for diabetic foot ulcers located on the plantar aspect of the metatarsal heads. *Diabet Med* 2013 Aug; 30:973-976.
56. Griffiths GD, Wieman TJ. Metatarsal head resection for diabetic foot ulcers. *Arch Surg* 1990 Jul;125:832-835.
57. Armstrong DG, Lavery LA, Vazquez JR, Short B, Kimbriel HR, Nixon BP, et al. 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.
58. Lin SS, Bono CM, Lee TH. Total contact casting and Keller arthroplasty for diabetic great toe ulceration under the interphalangeal joint. *Foot Ankle Int* 2000 Jul;21:588-593.
59. Downs DM, Jacobs RL. Treatment of resistant ulcers on the plantar surface of the great toe in diabetics. *J Bone Joint Surg Am* 1982 Jul; 64:930-933.
60. Vanlerberghe B, Devemy F, Duhamel A, Guerreschi P, Torabi D. Conservative surgical treatment for diabetic foot ulcers under the metatarsal heads. A retrospective case-control study. *Ann Chir Plast Esthet* 2013 Aug 22.
61. Fleischli JE, Anderson RB, Davis WH. Dorsiflexion metatarsal osteotomy for treatment of recalcitrant diabetic neuropathic ulcers. *Foot Ankle Int* 1999 Feb;20:80-85.



# IWGDF linee guida sulla prevenzione delle ulcere distali in pazienti a rischio affetti da diabete

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Prevention of Foot Ulcers*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Raccomandazioni e Razionale

## Controversie chiave

## Bibliografia

62. 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 Jan;85(1):34-43.
63. Nickerson DS, Rader AJ. Nerve decompression after diabetic foot ulceration may protect against recurrence: a 3-year controlled, prospective analysis. *J Am Podiatr Med Assoc* 2014 Jan-Feb;104:66-70.
64. Nickerson DS. Low recurrence rate of diabetic foot ulcer after nerve decompression. *J Am Podiatr Med Assoc* 2010 Mar-Apr;100:111-115.
65. Dellon AL, Muse VL, Nickerson DS, Akre T, Anderson SR, Barrett SL, et al. Prevention of ulceration, amputation, and reduction of hospitalization: outcomes of a prospective multicenter trial of tibial neurolysis in patients with diabetic neuropathy. *J Reconstr Microsurg* 2012 May; 28:241-246.
66. Nickerson DS, Rader AJ. Low long-term risk of foot ulcer recurrence after nerve decompression in a diabetes neuropathy cohort. *J Am Podiatr Med Assoc* 2013 Sep-Oct;103:380-386.
67. Aszmann O, Tassler PL, Dellon AL. Changing the natural history of diabetic neuropathy: incidence of ulcer/amputation in the contralateral limb of patients with a unilateral nerve decompression procedure. *Ann Plast Surg* 2004 Dec;53:517-522.
68. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008 Apr 26;336(7650):924-926.



# Implementazione delle linee guida dell'IWGDF sulla prevenzione delle ulcere distali in pazienti a rischio affetti da diabete

*Redatta dal Gruppo interassociativo AMD-SID "Podopatia diabetica"*

Raccomandazioni

Introduzione

Diagnosi

Prognosi

Trattamento

Bibliografia

**IMPLEMENTAZIONE**

I punti chiave:

- 1- Identificazione del piede a rischio
- 2- Ispezione periodica ed esame del piede a rischio
- 3- Educazione dei pazienti, familiari e sanitari
- 4- Indossare calzature adeguate
- 5- Trattamento delle lesioni pre-ulcerative

**Il primo punto non può prescindere dal secondo:** ovvero per identificare i piedi a rischio dobbiamo visitare i nostri pazienti perché non possiamo “fidarci” di quello che il paziente ci dice. La prevenzione deve essere fatta a tutti i diabetici da tutti gli attori (MMG, Diabetologi, ecc) e tali attività sono ben illustrate nella pag. 18 del testo in italiano delle IWGDF. Lo screening può essere condotto in autonomia dall’infermiere dedicato o dal podologo. L’azione di guardare e visitare i piedi è un atto che non appartiene a nessun livello perché è o dovrebbe essere obbligatorio per tutti. Ciò che differenzia un servizio da un altro è la capacità di offrire risposte terapeutiche alle diverse esigenze di cura e alle condizioni cliniche in cui si presenta il nostro paziente.

Per il **terzo punto (Educazione dei pazienti, familiari e sanitari)** è fondamentale l’educazione dei pazienti, familiari e «care givers» e formazione degli operatori sanitari e dei diabetici, guida con monitoraggio e verifica degli apprendimenti.

Educazione da eseguire da tutti i componenti del Team compresi psicologo/pedagogista e le associazioni dei pazienti, utilizzando strumenti storici e strategie educative validate. Per quanto riguarda la sede, oltre alle sedi istituzionalmente deputate, fornire alle Farmacie e Sanitarie materiale divulgativo con i consigli corretti sulla prevenzione..



Gruppo interassociativo AMD-SID  
**podopatia diabetica**



Moderatore G. Meloni  
Tutors C. Vermigli, L. Monge  
Discussant E. M. De Feo



# Implementazione delle linee guida dell'IWGDF sulla prevenzione delle ulcere distali in pazienti a rischio affetti da diabete

*Redatta dal Gruppo interassociativo AMD-SID "Podopatia diabetica"*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Diagnosi

## Prognosi

## Trattamento

## Bibliografia

## IMPLEMENTAZIONE

Per quello che concerne il **quarto punto (Indossare calzature adeguate)** è stato sottolineato l'importanza del triage per le ortesi che correla la classificazione del rischio ulcerativo con le caratteristiche delle calzature e delle ortesi plantari da consigliare specificatamente in relazione alla classe di rischio di appartenenza e del tipo di prevenzione.

Prescrittori: specialisti competenti che operino in un team multidisciplinare che si occupa di piede diabetico.

Per tutte le classi di rischio della Flow chart considerare fondamentale la prescrizione di calzature da casa, calze adeguate e valutare sempre l'intensità dell'attività motoria del soggetto ed in caso di attività lavorativa le scarpe antiinfortunistica

Emerge il problema della prescrivibilità delle calzature secondo i prossimi nuovi LEA. Il documento IWGDF dice "I pazienti con perdita della sensibilità protettiva dovrebbero avere accesso alle calzature adeguate, senza vincoli finanziari, e dovrebbero essere incoraggiati a indossare questa calzatura in ogni momento, sia in casa che fuori."

Per il **quinto punto (Trattamento delle lesioni pre-ulcerative)** E' necessario trattare tutte le condizioni preulcerative del piede di un paziente con diabete da parte del Podologo, Infermiere dedicato, diabetologo.

Familiare addestrato?

Trattamento da svolgere: cura delle unghie, eliminazione periodica callosità, trattamento costante dell'ipercheratosi.



Gruppo interassociativo AMD-SID  
**podopatia diabetica**



Moderatore G. Meloni  
Tutors C. Vermigli, L. Monge  
Discussant E. M. De Feo

# Implementazione delle linee guida dell'IWGDF sulla prevenzione delle ulcere distali in pazienti a rischio affetti da diabete

*Redatta dal Gruppo interassociativo AMD-SID "Podopatia diabetica"*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Diagnosi

## Prognosi

## Trattamento

## Bibliografia

## IMPLEMENTAZIONE

### Raccomandazioni

Per identificare una persona con il diabete a rischio di ulcerazione del piede è necessario esaminare i piedi ogni anno per raccogliere elementi come segni o sintomi di neuropatia periferica e malattia delle arterie periferiche. (Raccomandazione GRADO: forte; Qualità della prova: basso)

In una persona con diabete che ha neuropatia periferica, valutare: storia di ulcere del piede o amputazioni pregresse arti inferiori; malattia delle arterie periferiche; deformità del piede; condizioni pre-ulcerative sul piede; igiene del piede; calzature inadeguate. (Raccomandazione GRADO: Forte; Qualità della prova: basso)

Trattare tutte le condizioni pre-ulcerative del piede di un paziente con il diabete. Questo comprende: la rimozione callo; proteggere vesciche e drenarle in caso di necessità; trattamento di unghie dei piedi incarnite o ispessite; il trattamento di emorragie in caso di necessità; prescrizione di trattamento antifungino per le infezioni fungine. (Raccomandazione GRADO: Forte; Qualità della prova: basso)

E' doveroso da parte nostra dire e sottolineare che purtroppo ad oggi la forza delle raccomandazioni è forte, ma la qualità delle evidenze è davvero scarsa.

Son state fatte delle osservazioni e apportato delle modifiche alla tabella ma probabilmente è solo un problema di traduzione non condivisa su alcuni punti.



Gruppo interassociativo AMD-SID  
**podopatia diabetica**



Moderatore G. Meloni  
Tutors C. Vermigli, L. Monge  
Discussant E. M. De Feo



# Implementazione delle linee guida dell'IWGDF sulla prevenzione delle ulcere distali in pazienti a rischio affetti da diabete

Redatta dal Gruppo interassociativo AMD-SID "Podopatia diabetica"

Raccomandazioni

Introduzione

Diagnosi

Prognosi

Trattamento

Bibliografia

IMPLEMENTAZIONE

GRADO DI RISCHIO DIABETICO	PROBLEMA
0	RISCHIO BASSO Paziente diabetico con piede normoconformato. Assenza di neuropatia.
1	RISCHIO MEDIO Neuropatia con lievi deformità.
2	RISCHIO ALTO Arteriopatia o neuropatia. Importanti deformità ma senza pregressa ulcerazione e/o amputazione.
3	RISCHIO MOLTO ALTO Arteriopatia E/O neuropatia. Deformità e pregressa ulcerazione o amputazione.

## FREQUENZA CONTROLLI E AZIONI

Controllo annuale.  
Ispezione piedi.  
Educazione alla cura del piede.  
Calzatura calibrata.

Controllo ogni 6 mesi.  
Ispezione piedi.  
Indicazione ortesi "perfect fitting".  
Rinforzo educativo.

Controllo ogni 3 mesi.  
Ispezione piedi.  
Prescrizione ortesi (calzature/plantare).  
Rinforzo educativo.

Controllo ogni 1-3 mesi.  
Ispezione piedi.  
Prescrizione ortesi (calzature/plantare).  
Rinforzo educativo.

## MODIFICHE

Sostituire calibrata con:  
Adeguate alla forma del piede

Sostituire perfect fitting con:  
Calzature in prevenzione primaria, prive di cuciture int. e con calzata adeguata, valutare se dare indicazione per suola semirigida

Specificare: se arteriopatico calzatura solo protettiva; per gli altri valutare se suola semirigida o rigida. Plantare su misura non correttivo ma a contatto totale



Gruppo interassociativo AMD-SID  
**podopatia diabetica**



Moderatore G. Meloni  
Tutors C. Vermigli, L. Monge  
Discussant E. M. De Feo

# IWGDF linee guida su calzature e scarico per prevenire e consentire la guarigione delle ulcere distali in pazienti affetti da diabete

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Prevention of Foot Ulcers*

Raccomandazioni

Introduzione

Dispositivi di scarico

Calzature terapeutiche

Interventi chirurgici di scarico

Altri interventi di scarico

Controversie chiave

Bibliografia

Glossario

## Authors

S. A. Bus<sup>1</sup>; D. G. Armstrong<sup>2</sup>; R. W. van Deursen<sup>3</sup>; J. Lewis<sup>4</sup>; C. F. Caravaggi<sup>5</sup>; and P. R. Cavanagh<sup>6</sup>; on behalf of the International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF)

## Institutions

<sup>1</sup> Department of Rehabilitation Medicine, Academic Medical Center, University of Amsterdam, Amsterdam, the Netherlands

<sup>2</sup> Southern Arizona Limb Salvage Alliance (SALSA), Department of Surgery, University of Arizona College of Medicine, Tucson, AZ, USA

<sup>3</sup> School of Health Care Sciences, College of Biomedical and Life Sciences, Cardiff University, Cardiff, UK.

<sup>4</sup> Cardiff and Vale University Health Board, Cardiff, UK.

<sup>5</sup> University Vita Salute San Raffaele and Diabetic Foot Clinic, Istituto Clinico Città Studi, Milan, Italy.

<sup>6</sup> Department of Orthopaedics and Sports Medicine, University of Washington Medical Center, Seattle, WA, USA.

## Address of correspondence

Dr. Sicco A. Bus, Department of Rehabilitation Medicine, Room A01-419, Academic Medical Center, University of Amsterdam, Amsterdam, the Netherlands. Phone: +31 20 5666905, email: [s.a.bus@amc.uva.nl](mailto:s.a.bus@amc.uva.nl)





# IWGDF linee guida su calzature e scarico per prevenire e consentire la guarigione delle ulcere distali in pazienti affetti da diabete

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Prevention of Foot Ulcers*

## Raccomandazioni

### Introduzione

### Dispositivi di scarico

### Calzature terapeutiche

### Interventi chirurgici di scarico

### Altri interventi di scarico

### Controversie chiave

### Bibliografia

### Glossario

#### Raccomandazioni

##### Dispositivi di scarico

1. Per consentire la guarigione di un'ulcera neuropatica plantare dell'avampiede senza ischemia o infezione in un paziente con diabete, è necessario un adeguato scarico della lesione con un dispositivo a gambaletto alto al ginocchio non rimovibile e con appropriata interfaccia piede-dispositivo. (Grado della Raccomandazione: Forte, Qualità della prova: Alta)
2. Quando un dispositivo a gambaletto non rimovibile è controindicato o non è tollerato dal paziente, considerare lo scarico con un deambulatore removibile alto al ginocchio con appropriata interfaccia piede-dispositivo, ma solo se il paziente viene giudicato aderente alla raccomandazione di indossare il dispositivo. (Debole; Moderato)
3. Quando un dispositivo a gambaletto alto al ginocchio è controindicato o non può essere tollerato dal paziente, considerare lo scarico con un tutore in talismo o con scarpa temporanea su misura, ma solo se il paziente è giudicato aderente alla raccomandazione di indossare le scarpe. (Debole; Basso)

##### Calzature terapeutiche

4. Per proteggere i piedi, educare il paziente diabetico a rischio a non camminare a piedi nudi, con i calzini, o con pantofole normali con suola sottile, sia a casa che fuori (Forte, Basso).
5. Istruire il paziente diabetico a rischio ad indossare calzature del numero giusto per evitare una prima lesione ulcerativa del piede, sia plantare che non plantare, o per evitare una recidiva di un'ulcera non plantare. Quando è presente una deformità del piede o una lesione pre-ulcerativa, prendere in considerazione la prescrizione di scarpe terapeutiche, plantari su misura o ortesi digitali (Forte; Basso)
6. Per prevenire una recidiva di ulcera plantare del piede in un paziente diabetico a rischio, prescrivere calzature terapeutiche con dimostrata riduzione della pressione plantare durante la deambulazione (vale a dire il 30% di riduzione rispetto alle scarpe non terapeutiche) ed incoraggiare il paziente ad indossarle. (Forte; Moderato)



# IWGDF linee guida su calzature e scarico per prevenire e consentire la guarigione delle ulcere distali in pazienti affetti da diabete

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Prevention of Foot Ulcers*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Dispositivi di scarico

## Calzature terapeutiche

## Interventi chirurgici di scarico

## Altri interventi di scarico

## Controversie chiave

## Bibliografia

## Glossario

7. Per curare un'ulcera plantare non prescrivere scarpe convenzionali o terapeutiche standard e scoraggiare il paziente al loro utilizzo (Forte; Basso)
8. Per scaricare e consentire la guarigione di un'ulcera non plantare del piede, senza ischemia e senza infezione non controllata, prendere in considerazione una modifica della calzatura, l'utilizzo di calzature temporanee, distanziatori delle dita o ortesi. La modalità specifica dipende dal tipo e dalla localizzazione della lesione ulcerativa (Debole; Basso).

### Interventi chirurgici di scarico

9. Considerare l'allungamento del tendine d'Achille, l'artroplastica, la resezione della singola o di tutte le teste metatarsali o l'osteotomia, per prevenire la recidiva di ulcera plantare al fallimento del trattamento conservativo in un paziente diabetico ad alto rischio. (Debole; Basso)
10. In un paziente diabetico ad alto rischio, con dita a martello e/o con lesione pre-ulcerativa e/o ulcera apicale considerare la tenotomia del tendine flessore del dito per prevenire l'ulcera apicale, al fallimento del trattamento conservativo (Debole; Basso).
11. Per consentire la guarigione di un'ulcera neuropatica plantare del piede senza ischemia e senza infezione non controllata in un paziente con diabete, considerare l'allungamento del tendine d'Achille, la resezione singola o totale delle teste metatarsali, l'artroplastica, quando il trattamento conservativo fallisce. (Debole; Basso)
12. Per guarire un'ulcera del dito del piede, senza ischemia e senza infezione non controllata in un paziente diabetico con dita a martello, considerare la tenotomia del flessore al fallimento del trattamento conservativo (Debole; Basso)

### Altri interventi di scarico

13. Se non sono disponibili altre forme di scarico biomeccanico, per guarire un'ulcera neuropatica senza ischemia e senza infezione non controllata nel paziente diabetico, considerare l'utilizzo di schiuma di feltro in combinazione con calzature adeguate. (Debole; Basso)





# IWGDF linee guida su calzature e scarico per prevenire e consentire la guarigione delle ulcere distali in pazienti affetti da diabete

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Prevention of Foot Ulcers*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Dispositivi di scarico

## Calzature terapeutiche

## Interventi chirurgici di scarico

## Altri interventi di scarico

## Controversie chiave

## Bibliografia

## Glossario

## Considerazioni su effetti collaterali/complicazioni

E' importante che si tenga conto dei possibili effetti avversi di alcuni degli interventi di cui sopra, incluso l'utilizzo di device di scarico alti al ginocchio rimovibili e non rimovibili, nonché di quelli associati alle procedure di scarico chirurgiche. Questi possibili effetti negativi, discussi qui di seguito, dovrebbero essere valutati con il paziente per prendere una decisione consapevole e condivisa.



# IWGDF linee guida su calzature e scarico per prevenire e consentire la guarigione delle ulcere distali in pazienti affetti da diabete

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Prevention of Foot Ulcers*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Dispositivi di scarico

## Calzature terapeutiche

## Interventi chirurgici di scarico

## Altri interventi di scarico

## Controversie chiave

## Bibliografia

## Glossario

### *Fattori di rischio*

La neuropatia periferica colpisce circa la metà delle persone con diabete mellito e porta alla perdita della sensibilità protettiva nel piede, che è uno dei più importanti fattori di rischio ulcerativo (3,7). In presenza di perdita della sensibilità protettiva, livelli elevati di pressione bio-meccanica possono contribuire allo sviluppo di ulcere nel piede del paziente diabetico (7-9). L'elevata pressione plantare è essa stessa significativamente associata a deformità del piede e a modifiche strutturali dei tessuti molli (10). Da ciò si deduce come la combinazione di deformità del piede, perdita della sensibilità protettiva, inadeguato scarico delle pressioni plantari associate a un trauma minore, possano portare a danni ai tessuti e ulcerazioni. Una volta che l'ulcera si è creata, la guarigione può essere cronicamente ritardata, in assenza di un adeguato scarico.

### *Interventi*

C'è una lunga tradizione clinica sull'uso di calzature, di chirurgia e altre tecniche per la prevenzione e la guarigione delle ulcere del piede nei pazienti diabetici. E' stato già sottolineato che esistono prove sufficienti a supporto dell'uso di dispositivi di scarico non rimovibili per guarire le ulcere plantari dell'avampiede (11-13), ma abbiamo bisogno di studi di maggiore qualità per confermare gli effetti promettenti di altri interventi di scarico per prevenire e curare le ulcere distali, al fine di informare meglio i medici e gli operatori (11). Negli ultimi anni, diversi studi ben disegnati controllati sono stati effettuati per raggiungere questo obiettivo.

In questo documento, vengono date le raccomandazioni per ciascuno di questi gruppi di intervento e fornito il razionale grazie al quale si è arrivati alla raccomandazione stessa<sup>1</sup>. Questo razionale è basato su prove ottenute da una revisione sistematica della letteratura, opinioni di esperti quando le evidenze non sono disponibili, sulla valutazione del rapporto rischio beneficio, delle preferenze del paziente, e infine sulla valutazione dei costi legati all'intervento.





# IWGDF linee guida su calzature e scarico per prevenire e consentire la guarigione delle ulcere distali in pazienti affetti da diabete

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Prevention of Foot Ulcers*

Raccomandazioni

Introduzione

Dispositivi di scarico

Calzature terapeutiche

Interventi chirurgici di scarico

Altri interventi di scarico

Controversie chiave

Bibliografia

Glossario

1-Le raccomandazioni in questa guida sono state formulate secondo i criteri della *Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE)* per classificare l'evidenza quando viene scritta una linea guida (65). Non siamo stati in grado di calcolare o verificare per discordanza, divergenza o imprecisione molti dei dati più vecchi della revisione sistematica considerati in questa guida, pertanto non è stato possibile stimare pienamente la qualità dell'evidenza. Perciò, per definire la qualità dell'evidenza si è tenuto conto di: rischio di errore, dimensione degli esiti, ed opinione di esperti, per graduare la qualità dell'evidenza abbiamo usato i seguenti termini 'alta', 'moderata', o 'bassa'. La forza di ogni raccomandazione come 'forte' o 'debole', basandoci sulla qualità dell'evidenza, bilanci tra vantaggi e svantaggi, gradimento e scelta dei pazienti, e costi (utilizzo di risorse). E' descritto il razionale all'origine di ogni raccomandazione.



# IWGDF linee guida su calzature e scarico per prevenire e consentire la guarigione delle ulcere distali in pazienti affetti da diabete

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Prevention of Foot Ulcers*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Dispositivi di scarico

## Calzature terapeutiche

## Interventi chirurgici di scarico

## Altri interventi di scarico

## Controversie chiave

## Bibliografia

## Glossario

### Dispositivi di scarico

**Esistono dispositivi di scarico capaci di guarire le ulcere plantari del piede in pazienti con diabete?**

#### *Raccomandazione 1:*

Per consentire la guarigione di un'ulcera neuropatica plantare dell'avampiede senza ischemia o infezione in un paziente con diabete, è necessario un adeguato scarico della lesione con un dispositivo a gambaleto alto al ginocchio non rimovibile e con appropriata interfaccia piede-dispositivo. (Grado della Raccomandazione: forte, Qualità della prova: alta)

#### *Razionale 1*

Due revisioni sistematiche di alta qualità e meta-analisi di studi clinici controllati randomizzati e non randomizzati, evidenziano una percentuale significativamente più alta di guarigione di ulcere neuropatiche plantari dell'avampiede con uso di dispositivi di scarico non rimovibili (TCC e deambulatori resi non rimovibili), rispetto ai dispositivi rimovibili (inclusi sia tutori deambulatori che calzature) (12,13). Una Cochrane systematic review che includeva cinque RCT (14-18), con un totale cumulativo di 230 pazienti, ha rilevato un rischio relativo di guarigione di 1.17 (95% CI 1,01-1,36;  $p=0,04$ ) a favore dello scarico non rimovibile rispetto allo scarico rimovibile (12). Un'altra revisione sistematica ed una meta-analisi, che hanno incluso 10 studi clinici randomizzati e non randomizzati, con un totale complessivo di 524 pazienti (4-16,18-24) hanno mostrato un tasso di guarigione significativamente più alto di 1,43 (95% CI 1.11- 1.84,  $p=0.001$ ) a favore dello scarico non rimovibile rispetto allo scarico rimovibile (13). Sulla base di due studi RCT relativamente piccoli (17,25) ci sono prove che suggeriscono che un deambulatore rimovibile reso irrimovibile è efficace come un TCC nella guarigione delle ulcere plantari neuropatiche dell'avampiede (RR = 1,06; IC 95% 0,88-1,27;  $p=0,31$ ). Pertanto, non vi è alcuna particolare preferenza per un TCC o dispositivo prefabbricato a gambaleto non rimovibile per guarire ulcere plantari del piede, purché l'interfaccia dispositivo-piede sia appropriata. Si conclude che la qualità delle prove è alta. I possibili effetti negativi di dispositivi non-rimovibili alti fino al ginocchio includono immobilizzazione della caviglia, ridotto livello di attività, il potenziale rischio di cadute, asimmetria del ginocchio o dell'anca, le ulcere da pressione o attrito con dispositivo (15,26,27). Tuttavia questi potenziali rischi hanno un peso minore rispetto ai vantaggi di una guarigione. Molti pazienti possono preferire di non utilizzare un dispositivo ad altezza ginocchio non rimovibile perché limita la loro vita quotidiana, per esempio il sonno, la balneazione, o la guida di un'auto.





# IWGDF linee guida su calzature e scarico per prevenire e consentire la guarigione delle ulcere distali in pazienti affetti da diabete

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Prevention of Foot Ulcers*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Dispositivi di scarico

## Calzature terapeutiche

## Interventi chirurgici di scarico

## Altri interventi di scarico

## Controversie chiave

## Bibliografia

## Glossario

Indagini e studi epidemiologici dimostrano un uso limitato del TCC nella pratica clinica (28,29). Uno studio ha mostrato che, sebbene solo il 6% dei pazienti con ulcera del piede sono stati trattati con TCC il costo medio di questo trattamento era la metà rispetto agli altri trattamenti (30).

I dispositivi non rimovibili alti fino al ginocchio possono essere considerati per la guarigione delle ulcere con infezione lieve; vale a dire in corso di terapia antibiotica e con produzione di piccole quantità di essudato (31). Lo scarico non rimovibile è meno adatto per le ulcere molto essudanti o infezioni attive che non sono ancora sotto controllo e che necessitano di frequenti cure locali o di ispezione. I dispositivi non rimovibili alti fino al ginocchio possono essere considerati nei pazienti con malattia arteriosa periferica lieve, cioè presente ad un livello che non comprometta il potenziale di guarigione della lesione (31). Se vi è un dubbio sulla guarigione della lesione, non usare scarico non rimovibile. Non usare lo scarico non rimovibile quando sono presenti sia infezione che PAD moderate (31). In presenza di lesioni molto infette e/o ischemiche, correggere prima l'infezione e l'ischemia, poi applicare lo scarico non rimovibile.

### *Raccomandazione 2*

Quando un dispositivo a gambaleto non rimovibile è controindicato o non è tollerato dal paziente, considerare lo scarico con un deambulatore rimovibile alto al ginocchio con appropriata interfaccia piede-dispositivo, ma solo se il paziente viene giudicato aderente alla raccomandazione di indossare il dispositivo. (Debole; Moderato)

### *Razionale 2:*

Una revisione sistematica ed una meta-analisi, includente 10 studi clinici randomizzati e non randomizzati, per un totale cumulativo di 524 pazienti (14-16,18-24) hanno mostrato un tasso di guarigione di ulcere significativamente migliore per lo scarico non rimovibile rispetto a scarico rimovibile (RR 1.43 (95% CI 1,11-1,84,  $p = 0,001$ ). Tuttavia, tale risultato stratificato per tipo di dispositivo rimovibile, in cinque RCT (14-16,18,22), ha mostrato una tendenza, ma nessuna differenza statisticamente significativa, tra gambaleto di scarico e dispositivi rimovibili alti fino al ginocchio (RR = 1,23, 95% CI 0,96-1,58,  $p = 0,085$ ). Possiamo concludere che la qualità delle prove è moderata.





# IWGDF linee guida su calzature e scarico per prevenire e consentire la guarigione delle ulcere distali in pazienti affetti da diabete

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Prevention of Foot Ulcers*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Dispositivi di scarico

## Calzature terapeutiche

## Interventi chirurgici di scarico

## Altri interventi di scarico

## Controversie chiave

## Bibliografia

## Glossario

I possibili effetti negativi di dispositivi rimovibili alti fino al ginocchio includono l'immobilizzazione della caviglia, il ridotto livello di attività, il potenziale rischio di cadute, l'asimmetria del ginocchio o dell'anca. Tuttavia, riteniamo che i benefici di un trattamento efficace superi il danno potenziale. I pazienti possono valutare e preferire l'uso di un dispositivo di scarico a gambaletto rimovibile, perché più pratico dello scarico non rimovibile per attività come il bagno, il sonno e la guida di un'auto. Tuttavia, la possibilità di non adesione deve essere sempre considerata, come dimostrato in uno studio in cui i pazienti con ulcera attiva indossavano il loro tutore rimovibile solo per il 28% della deambulazione. Anche per i sanitari può risultare preferibile un deambulatore rimovibile rispetto ad un TCC, in quanto il primo non richiede un tecnico specializzato per la sua applicazione. Inoltre, la cura delle ulcere e la loro ispezione può avvenire in qualsiasi momento con un dispositivo rimovibile e non solo alla sostituzione del dispositivo non rimovibile. I costi sono considerati relativamente elevati per molti deambulatori alti fino al ginocchio rimovibili, ma dovrebbe sempre essere considerata l'efficacia nella guarigione. Allo stato attuale non ci sono dati circa l'effettivo rapporto costo-efficacia.

Inoltre, i deambulatori rimovibili possono essere presi in considerazione per la guarigione di:

- Ulcere plantari molto essudanti o ulcere con infezione lieve non ancora sotto controllo, che richiedono frequenti cure locali o ispezione.
  - Ulcere plantari con PAD moderata e dubbi sulla possibilità di guarigione delle ulcere stesse.
  - Ulcere plantari con una lieve infezione sotto controllo e PAD moderata con buone possibilità di guarigione.
- Nelle ulcere gravemente infette o ischemiche; l'infezione e l'ischemia dovrebbero essere corrette prima di applicare lo scarico.

### *Raccomandazione 3:*

Quando un dispositivo a gambaletto alto al ginocchio è controindicato o non può essere tollerato dal paziente, considerare lo scarico con un tutore in talismo o con scarpa temporanea su misura, ma solo se il paziente è giudicato aderente alla raccomandazione di indossare le scarpe. (Debole; Basso)

### *Razionale 3:*

Diversi studi non controllati mostrano che dal 70% al 96% delle ulcere plantari guariscono in un lasso di tempo ragionevole (in media 34-79 giorni) con scarpe di scarico rimovibili alte alla caviglia, scarpe in talismo,







# IWGDF linee guida su calzature e scarico per prevenire e consentire la guarigione delle ulcere distali in pazienti affetti da diabete

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Prevention of Foot Ulcers*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Dispositivi di scarico

## Calzature terapeutiche

## Interventi chirurgici di scarico

## Altri interventi di scarico

## Controversie chiave

## Bibliografia

## Glossario

tutori con scarico sull'avampiede.(33-37). Questi risultati sono paragonabili a quelli che si ottengono con TCC. Tuttavia, nell'unico studio controllato su questo argomento, i tutori in talismo hanno dimostrato di essere inferiori al TCC.(15). L'uso di calzature temporanee per la guarigione di ulcere estese e profonde, alcune con infezione lieve, in pazienti neuropatici di cui molti con PAD moderata, è stato valutato in uno studio randomizzato controllato a basso rischio di bias. Lo studio ha mostrato tassi relativamente bassi di guarigione ed equivalenza nella percentuale di guarigione e nella riduzione della superficie dell'ulcera tra le scarpe temporanee e il TCC (20). In base al numero limitato di studi controllati, la qualità dell'evidenza è bassa.

I benefici del trattamento con le scarpe di scarico alte alla caviglia rispetto ad altre modalità, come scarpe convenzionali, probabilmente sono controbilanciati dal danno potenziale, ma rispetto ai dispositivi alti fino al ginocchio queste modalità di scarico mostrano una efficacia inferiore e tempi di guarigione più lunghi con rischio più elevato di infezione e di ospedalizzazione. La calzatura in talismo tradizionale che sostiene il mediopiede e il tallone è controindicata a causa del rischio di frattura del metatarso(36). I pazienti generalmente preferiscono l'uso di un tutore alto alla caviglia ad un dispositivo ad altezza ginocchio e tra i primi probabilmente preferiscono una scarpa temporanea confortevole, costruita su misura piuttosto che una scarpa in talismo o comunque con scarico dell'avampiede, perché quest' ultimo presenta una suola a dondolo che potrebbe causare problemi di stabilità durante il passo. Il costo del trattamento è relativamente basso per scarpe con scarico dell'avampiede e per le scarpe in gesso dato che entrambe non richiedono di essere sostituite durante il trattamento. I costi per le scarpe temporanee su misura sono relativamente più elevati; il rapporto costo-efficacia non è stato descritto.



# IWGDF linee guida su calzature e scarico per prevenire e consentire la guarigione delle ulcere distali in pazienti affetti da diabete

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Prevention of Foot Ulcers*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Dispositivi di scarico

## Calzature terapeutiche

## Interventi chirurgici di scarico

## Altri interventi di scarico

## Controversie chiave

## Bibliografia

## Glossario

### Scarpe terapeutiche

**Esiste una calzatura terapeutica efficace per prevenire un primo episodio di ulcera o ulcere ricorrenti del piede nei pazienti con diabete ?**

#### *Raccomandazione 4:*

Per proteggere i piedi educare il paziente diabetico a rischio, a non camminare a piedi nudi, con i calzini, con pantofole normali con suola sottile, sia a casa che fuori (Forte, Basso).

#### *Razionale 4:*

Non sono stati effettuati studi sull'effetto di camminare a piedi nudi, in calzini o in pantofole normali con suola sottile, sul rischio di ulcerazione del piede. Tuttavia, numerosi grandi studi prospettici dimostrano che i pazienti diabetici a rischio, durante la deambulazione a piedi nudi, presentano elevati livelli di pressione plantare e che questo costituisce un importante fattore di rischio indipendente per ulcere del piede (7,9). Inoltre, camminare a piedi nudi, in calzini o in pantofole normali con la suola sottile offre solo una protezione limitata contro traumi termici o esterni.

#### *Raccomandazione 5:*

Istruire il paziente diabetico a rischio ad indossare calzature del numero giusto per evitare una prima lesione ulcerativa del piede, sia plantare che non plantare, per evitare una recidiva di un'ulcera non plantare. Quando è presente una deformità del piede o una lesione preulcerativa, prendere in considerazione la prescrizione di scarpe terapeutiche, plantari su misura o ortesi digitali (Forte; Basso)

#### *Razionale 5:*

Un RCT con alto rischio di bias ha mostrato nei pazienti a rischio, molti dei quali privi di storia per ulcera, un effetto positivo delle calzature terapeutiche nel prevenire l'incidenza dell'ulcera (38). Un altro RCT con alto rischio di bias ha mostrato una chiara tendenza, ma nessun effetto significativo, nella riduzione degli episodi ulcerativi, dei plantari su misura (39). Un terzo RCT a bassissimo rischio di bias ha mostrato che le ortesi in silicone digitali possono ridurre in modo significativo l'incidenza di una prima ulcera in pazienti a rischio, con riduzione del rischio relativo di lesioni preulcerative (40).





# IWGDF linee guida su calzature e scarico per prevenire e consentire la guarigione delle ulcere distali in pazienti affetti da diabete

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Prevention of Foot Ulcers*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Dispositivi di scarico

## Calzature terapeutiche

## Interventi chirurgici di scarico

## Altri interventi di scarico

## Controversie chiave

## Bibliografia

## Glossario

Non esistono studi sull'effetto di calzature terapeutiche sulla prevenzione delle lesioni non plantari. Tuttavia, calzature errate sono state identificate come una causa importante di ulcere non plantari (41) suggerendo che le calzature del numero giusto sono in grado di proteggere il piede. La scarpa non deve essere né troppo stretta né troppo larga. L'interno della scarpa dovrebbe essere di 1-2 cm più lungo del piede.

La larghezza interna deve essere uguale alla larghezza del piede in corrispondenza delle articolazioni metatarso-falangee (o la parte più larga del piede), l'altezza dovrebbe garantire spazio sufficiente per tutte le dita. Valutare il numero della scarpa con il paziente in posizione eretta, preferibilmente alla fine della giornata. I pazienti con una deformità del piede o una lesione pre-ulcerativa possono avere bisogno di ulteriori adattamenti che possono includere le calzature terapeutiche, plantari su misura o ortesi digitali. In base al numero di RCT, su una vasta gamma di interventi, la qualità dell'evidenza è bassa.

Sono riportati pochi effetti collaterali legati all'utilizzo di scarpe terapeutiche (adeguatamente calzanti). I benefici superano i potenziali rischi. Sappiamo poco sull'aderenza dei pazienti ad indossare calzature terapeutiche prima che l'ulcera si sviluppi. I pazienti spesso sono convinti che tali calzature siano la causa dell'ulcera. Inoltre, aneddoticamente, molti pazienti preferiscono non indossare scarpe su misura 'ingombranti' quando non hanno ancora sperimentato un'ulcera del piede. Il rapporto costo-efficacia è sconosciuto.





# IWGDF linee guida su calzature e scarico per prevenire e consentire la guarigione delle ulcere distali in pazienti affetti da diabete

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Prevention of Foot Ulcers*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Dispositivi di scarico

## Calzature terapeutiche

## Interventi chirurgici di scarico

## Altri interventi di scarico

## Controversie chiave

## Bibliografia

## Glossario

### *Raccomandazione 6:*

Per prevenire una recidiva di ulcera plantare del piede in un paziente diabetico a rischio, prescrivere calzature terapeutiche con dimostrata riduzione della pressione plantare durante la deambulazione (vale a dire il 30% di riduzione rispetto alle scarpe non terapeutiche) ed incoraggiare il paziente ad indossarle.(Forte; Moderato)

### *Razionale 6:*

Due RCT con rischio molto basso di bias dimostrano che le calzature terapeutiche scaricano in modo efficace il piede e possono ridurre in modo significativo il rischio di un'ulcera plantare ricorrente. Uno degli studi è specifico per le ulcere metatarsali e negli altri l'efficacia è risultata legata all'aderenza del paziente ad indossare la calzatura. In un altro studio (6,42) è stata osservata una riduzione importante del rischio relativo (46,1% vs 63,6% confrontando i controlli con i pazienti con scarpe terapeutiche), ma l'intervallo di confidenza del 95% suggerisce che effetto che può variare tra i diversi pazienti. Questi dati confermano i risultati di tre RCT precedenti, con qualità metodologica mista, circa l'efficacia delle calzature terapeutiche (riduzione del rischio relativo rispetto ai controlli: 52,5 vs 70,2%). (38,39,43). Un altro RCT a basso rischio di bias ha valutato l'effetto di plantari terapeutici e non ha mostrato alcun effetto significativo sulla recidive rispetto alle calzature standard (riduzione del rischio relativo del 12%)(44).Tuttavia, in quest'ultimo studio i plantari impiegati non presentavano prove di efficacia nello scarico delle pressioni plantari.

In base alla disponibilità di diversi studi con basso o bassissimo rischio di bias, presenza di alcune incoerenze tra i risultati dei diversi studi, ampi intervalli di confidenza circa gli effetti avversi, possiamo concludere che la qualità delle prove è moderata.





# IWGDF linee guida su calzature e scarico per prevenire e consentire la guarigione delle ulcere distali in pazienti affetti da diabete

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Prevention of Foot Ulcers*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Dispositivi di scarico

## Calzature terapeutiche

## Interventi chirurgici di scarico

## Altri interventi di scarico

## Controversie chiave

## Bibliografia

## Glossario

I vantaggi di indossare in maniera continuativa calzature con un comprovato effetto di scarico sono superiori al danno potenziale, dati i minimi effetti avversi riportati nei diversi studi. I pazienti possono valutare l'uso di calzature terapeutiche per proteggere i piedi contro le recidive, ma spesso i pazienti non indossano tali calzature, soprattutto a casa(45). Alcuni pazienti possono non sapere che tali calzature prescritte devono essere indossate anche a casa. Tali pazienti devono essere informati correttamente circa lo scopo e il valore delle loro calzature terapeutiche e motivati a indossarle continuamente (46). Altri pazienti potrebbero preferire non indossare le calzature terapeutiche a casa perché le trovano le scarpe pesanti, ingombranti, difficili da togliere o mettere o per motivi religiosi. In tali casi, la prescrizione di ulteriori calzature di scarico, specificatamente per uso casalingo, può rappresentare una soluzione utile (45). I costi di prescrizione per calzatura terapeutica con effetto di scarico possono essere molto elevati in quanto richiedono la misurazione a piedi nudi della pressione plantare e le attrezzature per tale scopo sono relativamente costose. Tuttavia, questi costi devono essere sempre considerati in associazione con il beneficio per la prevenzione dell'ulcera; il rapporto costo-efficacia non è stato studiato fino ad oggi ma, a nostro avviso, le calzature progettate o valutate utilizzando la misurazione della pressione plantare hanno un buon rapporto costo-beneficio, riducendo il rischio di recidive del 50%, come è stato trovato nella maggior parte degli studi su questo argomento.

Questa raccomandazione si basa sulla disponibilità sia di calzature terapeutiche che di tecnologie per la misurazione della pressione. Non in tutte le regioni ed i contesti clinici, tuttavia, è possibile misurare la la pressione plantare del piede. In questi casi, si consiglia di prescrivere calzature terapeutiche utilizzando le conoscenze scientifiche disponibili circa la tipologia di scarpa capace di ottenere uno scarico efficace.



# IWGDF linee guida su calzature e scarico per prevenire e consentire la guarigione delle ulcere distali in pazienti affetti da diabete

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Prevention of Foot Ulcers*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Dispositivi di scarico

## Calzature terapeutiche

## Interventi chirurgici di scarico

## Altri interventi di scarico

## Controversie chiave

## Bibliografia

## Glossario

**Esistono calzature terapeutiche efficaci per prevenire la ricorrenza delle ulcere in pazienti a rischio con diabete?**

### *Raccomandazione 7:*

Per curare un'ulcera plantare non prescrivere scarpe convenzionali o terapeutiche standard e scoraggiare il paziente al loro utilizzo (Forte; Bassa)

### *Razionale 7:*

Non ci sono studi che mostrano l'efficacia di scarpe terapeutiche convenzionali o standard per guarire le ulcere plantari e neuropatiche. Nei pochi studi in cui questa calzatura è stato testata come confronto si è rivelata inferiore ad altri devices (19).

Il danno potenziale supera i benefici per l'uso di calzature terapeutiche convenzionali o standard per la guarigione dell'ulcera. I pazienti possono preferire queste scarpe ai dispositivi di scarico alti fino al ginocchio perché facilitano il camminare. I costi per le calzature terapeutiche convenzionale o standard sono relativamente bassi, ma il rapporto rischio-beneficio non è comparabile in termini di efficacia rispetto agli altri dispositivi di scarico.





# IWGDF linee guida su calzature e scarico per prevenire e consentire la guarigione delle ulcere distali in pazienti affetti da diabete

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Prevention of Foot Ulcers*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Dispositivi di scarico

## Calzature terapeutiche

## Interventi chirurgici di scarico

## Altri interventi di scarico

## Controversie chiave

## Bibliografia

## Glossario

### *Raccomandazione 8:*

Per scaricare e consentire la guarigione di un'ulcera non plantare del piede, senza ischemia e senza infezione non controllata, prendere in considerazione una modifica della calzatura, l'utilizzo di calzature temporanee, distanziatori delle dita o ortesi. La modalità specifica dipende dal tipo e dalla localizzazione della lesione ulcerativa (Debole; Basso)

### *Razionale 8:*

Non ci sono prove a disposizione su come trattare le ulcere non plantari, sebbene tali lesioni necessitano spesso di riduzione delle sollecitazioni meccaniche. A seconda della posizione dell'ulcera, diverse modalità possono essere considerate, ivi comprese modifiche della calzatura, l'utilizzo di calzature temporanee, distanziatori delle dita e ortesi. Le calzature temporanee non devono essere su misura, ma possono essere calzature terapeutiche standard del numero giusto, che evitano il contatto diretto con l'ulcera.

Sulla base dell'opinione degli esperti, ci aspettiamo che i benefici dell'uso di queste modalità di scarico superino i rischi potenziali derivanti dalle eventuali lesioni causate dalle stesse calzature o ortesi. I pazienti probabilmente apprezzano l'uso di queste modalità e le preferiscono. I costi associati sono relativamente bassi.



# IWGDF linee guida su calzature e scarico per prevenire e consentire la guarigione delle ulcere distali in pazienti affetti da diabete

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Prevention of Foot Ulcers*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Dispositivi di scarico

## Calzature terapeutiche

## Interventi chirurgici di scarico

## Altri interventi di scarico

## Controversie chiave

## Bibliografia

## Glossario

### Interventi chirurgici di scarico

**L'intervento chirurgico di scarico è efficace nel prevenire una prima lesione ulcerativa o una re-ulcerazione in un paziente con diabete?**

#### *Raccomandazione 9:*

Considerare l'allungamento del tendine d'Achille, l'artroplastica, la resezione di una o di tutte le teste metatarsali o l'osteotomia, per prevenire la recidiva di un' ulcera plantare al fallimento del trattamento conservativo in un paziente diabetico ad alto rischio. (Debole; Basso)

#### *Razionale 9:*

Un RCT con basso rischio di bias e numerosi studi non controllati, eseguiti in primo luogo per curare ulcere croniche plantari dell'avampiede, hanno mostrato l'effetto positivo dell' allungamento del tendine d'Achille (ATL) nella prevenzione della recidiva ulcerativa (47-53). La riduzione del rischio relativo di re-ulcerazione rispetto al trattamento conservativo è risultata del 75% a 7 mesi e del 52% a 2 anni (47). Un piccolo RCT con basso rischio di bias (54), due studi di coorte retrospettivi con diverso rischio di bias (55,56) e diversi studi non controllati (57-60), hanno mostrato l' efficacia della resezione singola o di tutte le teste metatarsali nel prevenire recidive ulcerative. Lo studio controllato ha mostrato una riduzione del rischio relativo tra il 61,1% e il 83,8% rispetto al trattamento conservativo. I due piccoli studi di coorte retrospettivi con alto rischio di bias e tre studi non controllati hanno mostrato bassi tassi di recidiva dopo artroplastica metatarso-falangea o inter-falangea (61-65). Uno degli studi di coorte ha mostrato una riduzione del rischio relativo dell' 83,6% rispetto al trattamento conservativo. Uno studio retrospettivo di coorte sull' osteotomia ha mostrato una non riduzione del 60% delle recidive ma non significativa se paragonato al trattamento conservativo, mentre uno studio non controllato riporta assenza di recidive ulcerative dopo osteotomia (66,67).

Rispetto alla vasta gamma di procedure chirurgiche, solo piccoli studi controllati dimostrano l'efficacia della singola tipologia di intervento. Inoltre, queste procedure chirurgiche si applicano solo a pazienti selezionati: tutte le procedure chirurgiche menzionate sono rivolte a quei pazienti che non rispondono al trattamento conservativo per un'ulcera del piede e che sono considerati a rischio molto elevato se la struttura del piede non viene modificata in modo permanente. Inoltre, l' ATL si applica solo a pazienti con dorsiflessione limitata della caviglia. Considerando il piccolo numero di studi controllati e spesso ad alto rischio di bias sullo scarico chirurgico, possiamo concludere che la qualità delle prove è bassa.







# IWGDF linee guida su calzature e scarico per prevenire e consentire la guarigione delle ulcere distali in pazienti affetti da diabete

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Prevention of Foot Ulcers*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Dispositivi di scarico

## Calzature terapeutiche

## Interventi chirurgici di scarico

## Altri interventi di scarico

## Controversie chiave

## Bibliografia

## Glossario

Le possibili complicanze ed effetti collaterali di queste tecniche di scarico chirurgiche comprendono infezioni, problemi di deambulazione, neuroosteoartropatia di Charcot acuta e ulcere da trasferimento (50,59,68). Il rischio di un'ulcera del tallone dopo l' ATL è stato dimostrato essere del 13% in due anni in uno studio che ha anche mostrato un aumento del 34% del picco pressorio sul tallone (47).

In un altro studio, il rischio di ulcere del tallone è stato del 15% dopo follow-up medio di 12 mesi; tale studio ha anche dimostrato che il rischio maggiore di ulcere calcaneari (47%) si verifica nei pazienti con deficit di sensibilità del tallone e significativo recupero della dorsiflessione dopo ATL; questa condizione, pertanto, implica una controindicazione (50). Altri studi riportano o nessuno o solo un piccolo rischio di ulcere del tallone dopo d ATL (51-53); dopo resezione di una testa metatarsale, il rischio di ulcere di trasferimento è stato in uno studio con follow-up medio di 13,1 mesi pari al 41% (59) mentre altri due studi non hanno segnalato alcuna ulcera da trasferimento sia a 6 che a 12 mesi (55,56). In pazienti non selezionati con neuropatia diabetica sottoposti a chirurgia del piede e della caviglia, l'infezione post-operatoria del sito chirurgico si è sviluppata nel 9,5% dei casi (69). Sulla base di questi risultati, non è chiaro se i benefici superano il danno potenziale. Non si conoscono le preferenze dei pazienti a questi approcci, sebbene ci aspettiamo che valutino l'intervento positivamente quando è in grado di prevenire l'ulcera, negativamente quando è causa di complicazioni. I costi di questi interventi chirurgici sono generalmente più elevati rispetto a trattamento conservativo, anche se un singolo studio non ha mostrato differenze in termini di costi tra la resezione della testa metatarsale e il trattamento conservativo (68). Il rapporto costo-benefico è sconosciuto.





# IWGDF linee guida su calzature e scarico per prevenire e consentire la guarigione delle ulcere distali in pazienti affetti da diabete

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Prevention of Foot Ulcers*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Dispositivi di scarico

## Calzature terapeutiche

## Interventi chirurgici di scarico

## Altri interventi di scarico

## Controversie chiave

## Bibliografia

## Glossario

### *Raccomandazione 10:*

In un paziente diabetico ad alto rischio, con dita a martello e/o con lesione pre-ulcerativa e/o ulcera apicale considerare la tenotomia del tendine flessore del dito per prevenire l'ulcera apicale, al fallimento del trattamento conservativo (Debole; Basso)

### *Razionale 10:*

Sette studi retrospettivi sulla tenotomia percutanea digitale del tendine flessore eseguita in pazienti in primo luogo per curare le ulcere apicali del piede, hanno registrato un tasso di recidiva dopo la guarigione tra lo 0 e il 20% nel corso di un follow-up medio tra 11 e 36 mesi in un numero cumulativo di pazienti trattati totale di 231 (70-76). Quattro dei sette studi hanno valutato anche gli effetti della tenotomia digitale di un dito del piede eseguita in assenza di ulcera al momento della procedura. In un totale complessivo di 58 pazienti con lesione pre-ulcerativa (cioè callo sulla punta del dito) non si è registrata nessuna recidiva ulcerativa per un follow up medio di 11-31 mesi. (72-74,76). Sebbene manchino studi controllati sull'argomento, questa procedura è considerata promettente nell'evitare sia una prima ulcera che recidive ulcerative, in pazienti con lesioni pre-ulcerative che non rispondono al trattamento conservativo. La qualità delle prove è comunque bassa.

I possibili benefici della tenotomia del flessore sono probabilmente più importanti del danno potenziale; sono state riportate poche complicazioni. I pazienti che hanno lesioni pre-ulcerative per le quali il trattamento conservativo è frequente senza miglioramento, valutare e preferire la tenotomia del flessore. Inoltre, tale procedura è facilmente eseguibile in ambiente ambulatoriale, senza la necessità di immobilizzazione successiva e non incide negativamente sulla funzione del piede. Costi e rapporto costo-beneficio di questa procedura non sono stati valutati.



# IWGDF linee guida su calzature e scarico per prevenire e consentire la guarigione delle ulcere distali in pazienti affetti da diabete

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Prevention of Foot Ulcers*

Raccomandazioni

Introduzione

Dispositivi di scarico

Calzature terapeutiche

Interventi chirurgici di scarico

**Altri interventi di scarico**

Controversie chiave

Bibliografia

Glossario

## Altri interventi di scarico

**Ci sono altre tecniche di scarico efficaci nel prevenire lesioni ulcerative in pazienti con diabete?**

### *Raccomandazione 13:*

Se non sono disponibili altre forme di scarico biomeccanico, per guarire un'ulcera neuropatica senza ischemia e senza infezione non controllata nel paziente diabetico, considerare l'utilizzo di schiuma di feltro in combinazione con calzature adeguate

### *Razionale 13:*

Due RCT con alto rischio di bias e uno studio retrospettivo di coorte hanno esaminato l'effetto della schiuma di feltro nella guarigione delle ulcere. Un RCT ha mostrato un tempo significativamente più breve di guarigione con schiuma di feltro posizionata in una scarpa post-operatoria rispetto ad un tutore in talismo senza schiuma di feltro (78). Un altro RCT ha mostrato nessuna differenza né nella percentuale né nel tempo di guarigione tra feltraggio applicato sul piede rispetto al feltraggio montato nella calzatura terapeutica (79). Il feltraggio indossato in una scarpa post-chirurgica o in una scarpa da lesione è stato segnalato essere efficace come un TCC sia in termini di percentuale che di tempo di guarigione (35). Per la mancanza di studi controllati ben progettati e per la difficoltà nel determinare l'effetto aggiuntivo della schiuma di feltro negli studi effettuati, la qualità dell'evidenza è bassa.

Non è possibile stimare il rapporto rischio-beneficio. I pazienti preferiranno l'uso di schiuma di feltro perché facile da usare. I costi sono relativamente bassi, ma si richiede la sostituzione frequente, che può essere eseguita da parte del paziente, un parente o un infermiere. Sulla base delle evidenze dagli studi effettuati, la schiuma di feltro deve essere utilizzata solo in associazione alle calzature appropriate, deambulatori o cast e non come una singola modalità di trattamento.

*IWGDF Guidance on footwear and offloading interventions to prevent and heal foot ulcers in patients with diabetes © 2015*





# IWGDF linee guida su calzature e scarico per prevenire e consentire la guarigione delle ulcere distali in pazienti affetti da diabete

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Prevention of Foot Ulcers*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Dispositivi di scarico

## Calzature terapeutiche

## Interventi chirurgici di scarico

## Altri interventi di scarico

## Controversie chiave

## Bibliografia

## Glossario

### Controversie chiave

1. Molti studi clinici sullo scarico non valutano direttamente il grado di scarico raggiunto dall'intervento. Tuttavia tali misure non solo migliorano la nostra comprensione del ruolo dello scarico nella prevenzione e cura delle lesioni, ma suggeriscono anche come migliorare il risultato.
2. Per consentire la guarigione in modo efficace delle ulcere plantari dell'avampiede, il TCC non è più necessariamente il trattamento gold standard (12,13); deambulatori rimovibili prefabbricati che vengono resi irrimovibili hanno dimostrato essere efficaci come il TCC(13). Questo cambia la visione tradizionale dello scarico, in cui il confronto principale era tra TCC rispetto a qualsiasi altro dispositivo, ma che ora è cambiato in scarico non rimovibile rispetto a scarico rimovibile. Ciò ha implicazioni positive in quelle situazioni in cui non sono disponibili tecnici o personale addestrato. In questi casi sembra appropriato affidarsi a dispositivi di scarico prefabbricati
3. Studi sullo scarico si sono concentrati quasi esclusivamente sul trattamento delle ulcere plantari dell'avampiede, neuropatiche non complicate. Non sono disponibili dati sul valore dello scarico nella guarigione delle ulcere plantari complicate, ulcere metatarsali e del tallone, ulcere non plantari, nonostante siano le più comuni (1,31). Le ulcere complicate richiedono un trattamento aggiuntivo per ridurre l'infezione e l'ischemia, prima di applicare lo scarico. Lo scarico può essere contestuale quando tali complicazioni sono solo lievi. Sono urgentemente necessari studi di alta qualità sullo scarico delle ulcere diverse dalle neuropatiche plantari dell'avampiede non complicate.
4. La compliance a qualunque intervento è di fondamentale importanza nella prevenzione e nella guarigione delle ulcere del piede. E' sempre stato riportato che coloro che non aderiscono ad un intervento hanno esiti clinici peggiori. E' necessaria una maggiore attenzione, sia nella ricerca che nella pratica clinica, per misurare e migliorare l'aderenza al trattamento.
5. Lo scarico chirurgico è stato in primo luogo eseguito per guarire le ulcere del piede in pazienti selezionati, solo secondariamente per evitare recidive. È quindi interessante che lo scarico chirurgico, rispetto al trattamento conservativo, abbia dimostrato di essere più efficace nel prevenire recidive rispetto alla guarigione delle ulcere del piede. Questa controversia può spostare l'attenzione di un intervento chirurgico come approccio prezioso per la prevenzione più che per la guarigione.





# IWGDF linee guida su calzature e scarico per prevenire e consentire la guarigione delle ulcere distali in pazienti affetti da diabete

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Prevention of Foot Ulcers*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Dispositivi di scarico

## Calzature terapeutiche

## Interventi chirurgici di scarico

## Altri interventi di scarico

## Controversie chiave

## Bibliografia

## Glossario

6. Pazienti a rischio che non hanno ancora sviluppato un'ulcera del piede sono stati poco studiati per quanto riguarda l'effetto delle calzature e delle procedure di scarico. Pochi interventi sono stati adeguatamente studiati e sono largamente accettati nella pratica clinica. In diversi casi, i benefici nel prevenire un primo episodio di ulcera del piede non superano i possibili danni o costi, dato che è necessario di trattare molti pazienti a fronte di un'incidenza relativamente bassa. Queste categorie di pazienti, tuttavia, devono essere valutati con attenzione, prima di trarre conclusioni definitive.
7. Costi e rapporto costo-beneficio hanno ricevuto poca attenzione negli studi sulle calzature e lo scarico. Maggiore attenzione è giustificata in considerazione della continua pressione del sistema sanitario sul contenimento dei costi.
8. La maggior parte degli interventi discussi provengono da studi condotti da paesi più economicamente sviluppati con climi relativamente temperati. In tali realtà questi interventi sono ampiamente applicabili, non vi è la necessità di una guida più specifica sugli approcci alla prevenzione delle ulcere e alla guarigione; nelle regioni a più basso reddito, invece, il clima e / o le risorse economiche possono essere un fattore limitante l'adesione e l'efficacia del trattamento.

## Conflitti di interesse

PRC owns stock in DIApedia and is an inventor on US patents 6,610,897 6,720,470 and 7,206,718 that describe a load relieving dressing and a method of insole manufacture for offloading diabetic feet.SB, RvD, DGA, JL, CC: none declared

*IWGDF Guidance on footwear and offloading interventions to prevent and heal foot ulcers in patients with diabetes © 2015*



# IWGDF linee guida su calzature e scarico per prevenire e consentire la guarigione delle ulcere distali in pazienti affetti da diabete

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Prevention of Foot Ulcers*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Dispositivi di scarico

## Calzature terapeutiche

## Interventi chirurgici di scarico

## Altri interventi di scarico

## Controversie chiave

## Bibliografia

## Glossario

## Referenze

1. Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, et al. 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(1): 18-25.
2. Bakker K, Apelqvist J, Schaper NC, International Working Group on Diabetic Foot Editorial B. Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot 2011. *Diabetes/metabolism research and reviews* 2012; 28 Suppl 1: 225-31.
3. Boulton AJM, Kirsner RS, Vileikyte L. Neuropathic diabetic foot ulcers. *New England Journal of Medicine* 2004; 351(1): 48-55+109.
4. Abbott CA, Carrington AL, Ashe H, et al. The North-West Diabetes Foot Care Study: incidence of, and risk factors for, new diabetic foot ulceration in a community-based patient cohort. *Diabetic medicine: a journal of the British Diabetic Association* 2002; 19(5): 377-84.
5. Pound N, Chipchase S, Treece K, Game F, Jeffcoate W. Ulcer-free survival following management of foot ulcers in diabetes. *Diabetic medicine: a journal of the British Diabetic Association* 2005; 22(10): 1306-9.
6. Bus SA, Waaijman R, Arts M, et al. Effect of custom-made footwear on foot ulcer recurrence in diabetes: a multicenter randomized controlled trial. *Diabetes care* 2013; 36(12): 4109-16.
7. Pham H, Armstrong DG, Harvey C, Harkless LB, Giurini JM, Veves A. Screening techniques to identify people at high risk for diabetic foot ulceration: a prospective multicenter trial. *Diabetes care* 2000; 23(5): 606-11.
8. Frykberg RG, Lavery LA, Pham H, Harvey C, Harkless L, Veves A. Role of neuropathy and high foot pressures in diabetic foot ulceration. *Diabetes care* 1998; 21(10): 1714-9.
9. Monteiro-Soares M, Boyko EJ, Ribeiro J, Ribeiro I, Dinis-Ribeiro M. Predictive factors for diabetic foot ulceration: a systematic review. *Diabetes/metabolism research and reviews* 2012; 28(7): 574-600.
10. Ahroni JH, Boyko EJ, Forsberg RC. Clinical correlates of plantar pressure among diabetic veterans. *Diabetes care* 1999; 22(6): 965-72.
11. Bus SA, Valk GD, van Deursen RW, et al. The effectiveness of footwear and offloading interventions to prevent and heal foot ulcers and reduce plantar pressure in diabetes: a systematic review. *Diabetes/metabolism research and reviews* 2008; 24 Suppl 1: S162-80.
12. Lewis J, Lipp A. Pressure-relieving interventions for treating diabetic foot ulcers. *The Cochrane database of systematic reviews* 2013; 1: Cd002302.
13. Morona JK, Buckley ES, Jones S, Reddin EA, Merlin TL. Comparison of the clinical effectiveness of different off-loading devices for the treatment of neuropathic foot ulcers in patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes/metabolism research and reviews* 2013; 29(3): 183-93.
14. Armstrong DG, Lavery LA, Wu S, Boulton AJ. Evaluation of removable and irremovable cast walkers in the healing of diabetic foot wounds: a randomized controlled trial. *Diabetes care* 2005; 28(3): 551-4.
15. Armstrong DG, Nguyen HC, Lavery LA, van Schie CH, Boulton AJ, Harkless LB. Off-loading the diabetic foot wound: a randomized clinical trial. *Diabetes care* 2001; 24(6): 1019-22.
16. Faglia E, Caravaggi C, Clerici G, et al. Effectiveness of removable walker cast versus nonremovable fiberglass off-bearing cast in the healing of diabetic plantar foot ulcer: a randomized controlled trial. *Diabetes care* 2010; 33(7): 1419-23.
17. Piaggese A, Macchiarini S, Rizzo L, et al. An off-the-shelf instant contact casting device for the management of diabetic foot ulcers: a randomized prospective trial versus traditional fiberglass cast. *Diabetes care* 2007; 30(3): 586-90.
18. Caravaggi C, Sganzeroli A, Fabbi M, et al. Nonwindowed nonremovable fiberglass off-loading cast versus removable pneumatic cast (AircastXP Diabetic Walker) in the treatment of neuropathic noninfected plantar ulcers: a randomized prospective trial. *Diabetes care* 2007; 30(10): 2577-8.
19. Mueller MJ, Diamond JE, Sinacore DR, et al. Total contact casting in treatment of diabetic plantar ulcers. *Controlled clinical trial. Diabetes care* 1989; 12(6): 384-8.



# IWGDF linee guida su calzature e scarico per prevenire e consentire la guarigione delle ulcere distali in pazienti affetti da diabete

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Prevention of Foot Ulcers*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Dispositivi di scarico

## Calzature terapeutiche

## Interventi chirurgici di scarico

## Altri interventi di scarico

## Controversie chiave

## Bibliografia

## Glossario

20. Van De Weg FB, Van Der Windt DA, Vahl AC. Wound healing: total contact cast vs. custom-made temporary footwear for patients with diabetic foot ulceration. *Prosthetics and orthotics international* 2008; 32(1): 3-11.
21. Caravaggi C, Faglia E, De Giglio R, et al. Effectiveness and safety of a nonremovable fiberglass off-bearing cast versus a therapeutic shoe in the treatment of neuropathic foot ulcers: a randomized study. *Diabetes care* 2000; 23(12): 1746-51.
22. Gutekunst DJ, Hastings MK, Bohnert KL, Strube MJ, Sinacore DR. Removable cast walker boots yield greater forefoot off-loading than total contact casts. *Clinical biomechanics* (Bristol, Avon) 2011; 26(6): 649-54.
23. Agas CM, Bui TD, Driver VR, Gordon IL. Effect of window casts on healing rates of diabetic foot ulcers. *Journal of wound care* 2006; 15(2): 80-3.
24. 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(10): 2848-52.
25. Katz IA, Harlan A, Miranda-Palma B, et al. A randomized trial of two irremovable off-loading devices in the management of plantar neuropathic diabetic foot ulcers. *Diabetes care* 2005; 28(3): 555-9.
26. Wukich DK, Motko J. Safety of total contact casting in high-risk patients with neuropathic foot ulcers. *Foot & ankle international / American Orthopaedic Foot and Ankle Society [and] Swiss Foot and Ankle Society* 2004; 25(8): 556-60.
27. Nabuurs-Franssen MH, Huijberts MS, Slegers R, Schaper NC. Casting of recurrent diabetic foot ulcers: effective and safe? *Diabetes care* 2005; 28(6): 1493-4.
28. Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, et al. Delivery of care to diabetic patients with foot ulcers in daily practice: results of the Eurodiale Study, a prospective cohort study. *Diabetic medicine: a journal of the British Diabetic Association* 2008; 25(6): 700-7.
29. Wu SC, Jensen JL, Weber AK, Robinson DE, Armstrong DG. Use of pressure offloading devices in diabetic foot ulcers: do we practice what we preach? *Diabetes care* 2008; 31(11): 2118-9.
30. Fife CE, Carter MJ, Walker D. Why is it so hard to do the right thing in wound care? Wound repair and regeneration: official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society 2010; 18(2): 154-8.
31. Nabuurs-Franssen MH, Slegers R, Huijberts MS, et al. Total contact casting of the diabetic foot in daily practice: a prospective follow-up study. *Diabetes care* 2005; 28(2): 243-7.
32. 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(9): 2595-7.
33. Dumont IJ, Lepeut MS, Tsirtsikolou DM, et al. A proof-of-concept study of the effectiveness of a removable device for offloading in patients with neuropathic ulceration of the foot: The Ransart boot. *Diabetic Medicine* 2009; 26(8): 778-82.
34. Dumont IJ, Tsirtsikolou DM, Lepage M, et al. The Ransart boot - an offloading device for every type of diabetic foot ulcer? *EWMA Journal* 2010; 10(2): 46-50.
35. Birke JA, Pavich MA, Patout Jr CA, Horswell R. Comparison of forefoot ulcer healing using alternative off-loading methods in patients with diabetes mellitus. *Advances in skin & wound care* 2002; 15(5): 210-5.
36. Chantelau E, Breuer U, Leisch AC, Tanudjaja T, Reuter M. Outpatient treatment of unilateral diabetic foot ulcers with 'half shoes'. *Diabetic medicine: a journal of the British Diabetic Association* 1993; 10(3): 267-70.
37. 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 international / American Orthopaedic Foot and Ankle Society [and] Swiss Foot and Ankle Society* 2000; 21(4): 320-3.
38. Rizzo L, Tedeschi A, Fallani E, et al. Custom-made orthosis and shoes in a structured follow-up program reduces the incidence of neuropathic ulcers in high-risk diabetic foot patients. *The international journal of lower extremity wounds* 2012; 11(1): 59-64.
39. Lavery LA, LaFontaine J, Higgins KR, Lanctot DR, Constantinides G. Shear-reducing insoles to prevent foot ulceration in high-risk diabetic patients. *Advances in skin & wound care* 2012; 25(11): 519-24; quiz 25-6.





# IWGDF linee guida su calzature e scarico per prevenire e consentire la guarigione delle ulcere distali in pazienti affetti da diabete

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Prevention of Foot Ulcers*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Dispositivi di scarico

## Calzature terapeutiche

## Interventi chirurgici di scarico

## Altri interventi di scarico

## Controversie chiave

## Bibliografia

## Glossario

40. Scire V, Leporati E, Teobaldi I, Nobili LA, Rizzo L, Piaggese A. Effectiveness and safety of using Podikon digital silicone padding in the primary prevention of neuropathic lesions in the forefoot of diabetic patients. Journal of the American Podiatric Medical Association 2009; 99(1): 28-34.
41. Apelqvist J, Larsson J, Agardh CD. The influence of external precipitating factors and peripheral neuropathy on the development and outcome of diabetic foot ulcers. The Journal of diabetic complications 1990; 4(1): 21-5.
42. Ulbrecht JS, Hurley T, Mauger DT, Cavanagh PR. Prevention of Recurrent Foot Ulcers With Plantar Pressure-Based In-Shoe Orthoses: The CareFUL Prevention Multicenter Randomized Controlled Trial. Diabetes care 2014; 37(7): 1982-9.
43. Uccioli L, Faglia E, Monticone G, et al. Manufactured shoes in the prevention of diabetic foot ulcers. Diabetes care 1995; 18(10): 1376-8.
44. Reiber GE, Smith DG, Wallace C, et al. Effect of therapeutic footwear on foot reulceration in patients with diabetes: a randomized controlled trial. JAMA: the journal of the American Medical Association 2002; 287(19): 2552-8.
45. Waaajman R, Keukenkamp R, de Haart M, Polonski WP, Nolllet F, Bus SA. Adherence to wearing prescription custom-made footwear in patients with diabetes at high risk for plantar foot ulceration. Diabetes care 2013; 36(6): 1613-8.
46. Arts ML, de Haart M, Bus SA, Bakker JP, Hacking HG, Nolllet F. Perceived usability and use of custom-made footwear in diabetic patients at high risk for foot ulceration. Journal of rehabilitation medicine 2014; 46(4): 357-62.
47. Mueller MJ, Sinacore DR, Hastings MK, Strube MJ, Johnson JE. Effect of Achilles tendon lengthening on neuropathic plantar ulcers. A randomized clinical trial. The Journal of bone and joint surgery American volume 2003; 85-a(8): 1436-45.
48. Colen LB, Kim CJ, Grant WP, Yeh JT, Hind B. Achilles tendon lengthening: friend or foe in the diabetic foot? Plastic and reconstructive surgery 2013; 131(1): 37e-43e.
49. Cunha M, Faul J, Steinberg J, Attinger C. Forefoot ulcer recurrence following partial first ray amputation: the role of tendo-achilles lengthening. Journal of the American Podiatric Medical Association 2010; 100(1): 80-2.
50. Holstein P, Lohmann M, Bitsch M, Jorgensen B. Achilles tendon lengthening, the panacea for plantar forefoot ulceration? Diabetes/metabolism research and reviews 2004; 20 Suppl 1: S37-40.
51. Lee TH, Lin SS, Wapner KL. Tendo-Achilles lengthening and total contact casting for plantar forefoot ulceration in diabetic patients with equinus deformity of the ankle. Operative Techniques in Orthopaedics 1996; 6(4): 222-5.
52. Laborde JM. Neuropathic plantar forefoot ulcers treated with tendon lengthenings. Foot & Ankle International 2008; 29(4): 378-84.
53. Laborde JM. Midfoot ulcers treated with gastrocnemius-soleus recession. Foot & ankle international / American Orthopaedic Foot and Ankle Society [and] Swiss Foot and Ankle Society 2009; 30(9): 842-6.
54. Piaggese A, Schipani E, Campi F, et al. Conservative surgical approach versus non-surgical management for diabetic neuropathic foot ulcers: a randomized trial. Diabetic Medicine 1998; 15(5): 412-7.
55. Armstrong DG, Fiorito JL, Leykum BJ, Mills JL. Clinical efficacy of the pan metatarsal head resection as a curative procedure in patients with diabetes mellitus and neuropathic forefoot wounds. Foot & ankle specialist 2012; 5(4): 235-40.
56. Armstrong DG, Rosales MA, Gashi A. Efficacy of fifth metatarsal head resection for treatment of chronic diabetic foot ulceration. Journal of the American Podiatric Medical Association 2005; 95(4): 353-6.
57. Giurini JM, Basile P, Chrzan JS, Habershaw GM, Rosenblum BI. Panmetatarsal head resection. A viable alternative to the transmetatarsal amputation. Journal of the American Podiatric Medical Association 1993; 83(2): 101-7.
58. Griffiths GD, Wieman TJ. Metatarsal head resection for diabetic foot ulcers. Archives of surgery (Chicago, Ill: 1960) 1990; 125(7): 832-5.
59. Molines-Barroso RJ, Lazaro-Martinez JL, Aragon-Sanchez J, Garcia-Morales E, Beneit-Montesinos JV, Alvaro-Afonso FJ. Analysis of transfer lesions in patients who underwent surgery for diabetic foot ulcers located on the plantar aspect of the metatarsal heads. Diabetic Medicine 2013; 30(8): 973-6.
60. Petrov O, Pfeifer M, Flood M, Chagares W, Daniele C. Recurrent plantar ulceration following pan metatarsal resection. Journal of Foot & Ankle Surgery 1996; 35(6): 573.





# IWGDF linee guida su calzature e scarico per prevenire e consentire la guarigione delle ulcere distali in pazienti affetti da diabete

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Prevention of Foot Ulcers*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Dispositivi di scarico

## Calzature terapeutiche

## Interventi chirurgici di scarico

## Altri interventi di scarico

## Controversie chiave

## Bibliografia

## Glossario

61. Armstrong DG, Lavery LA, Vazquez JR, et al. 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(12): 3284-7.
62. Lin SS, Bono CM, Lee TH. Total contact casting and Keller arthroplasty for diabetic great toe ulceration under the interphalangeal joint. *Foot & ankle international / American Orthopaedic Foot and Ankle Society [and] Swiss Foot and Ankle Society* 2000; 21(7): 588-93.
63. Downs DM, Jacobs RL. Treatment of resistant ulcers on the plantar surface of the great toe in diabetics. *The Journal of bone and joint surgery American volume* 1982; 64(6): 930-3.
64. Johnson JE, Anderson SA. One stage resection and pin stabilization of first metatarsophalangeal joint for chronic plantar ulcer with osteomyelitis. *Foot & ankle international / American Orthopaedic Foot and Ankle Society [and] Swiss Foot and Ankle Society* 2010; 31(11): 973-9.
65. Kim JY, Kim TW, Park YE, Lee YJ. Modified resection arthroplasty for infected non-healing ulcers with toe deformity in diabetic patients. *Foot & ankle international / American Orthopaedic Foot and Ankle Society [and] Swiss Foot and Ankle Society* 2008; 29(5): 493-7.
66. Vanlerberghe B, Devemy F, Duhamel A, Guerreschi P, Torabi D. [Conservative surgical treatment for diabetic foot ulcers under the metatarsal heads. A retrospective case-control study]. *Annales de chirurgie plastique et esthétique* 2014; 59(3): 161-9.
67. Fleischli JE, Anderson RB, Davis WH. Dorsiflexion metatarsal osteotomy for treatment of recalcitrant diabetic neuropathic ulcers. *Foot & ankle international / American Orthopaedic Foot and Ankle Society [and] Swiss Foot and Ankle Society* 1999; 20(2): 80-5.
68. Wieman TJ, Mercke YK, Cerrito PB, Taber SW. Resection of the metatarsal head for diabetic foot ulcers. *American journal of surgery* 1998; 176(5): 436-41.
69. Wukich DK, McMillen RL, Lowery NJ, Frykberg RG. Surgical site infections after foot and ankle surgery: a comparison of patients with and without diabetes. *Diabetes care* 2011; 34(10): 2211-3.
70. Kearney TP, Hunt NA, Lavery LA. Safety and effectiveness of flexor tenotomies to heal toe ulcers in persons with diabetes. *Diabetes research and clinical practice* 2010; 89(3): 224-6.
71. Laborde JM. Neuropathic toe ulcers treated with toe flexor tenotomies. *Foot & ankle international / American Orthopaedic Foot and Ankle Society [and] Swiss Foot and Ankle Society* 2007; 28(11): 1160-4.
72. Rasmussen A, Bjerre-Christensen U, Almdal TP, Holstein P. Percutaneous flexor tenotomy for preventing and treating toe ulcers in people with diabetes mellitus. *Journal of tissue viability* 2013; 22(3): 68-73.
73. Schepers T, Berendsen HA, Oei IH, Koning J. Functional outcome and patient satisfaction after flexor tenotomy for plantar ulcers of the toes. *The Journal of foot and ankle surgery: official publication of the American College of Foot and Ankle Surgeons* 2010; 49(2): 119-22.
74. Tamir E, McLaren AM, Gadgil A, Daniels TR. Outpatient percutaneous flexor tenotomies for management of diabetic claw toe deformities with ulcers: a preliminary report. *Canadian journal of surgery Journal canadien de chirurgie* 2008; 51(1): 41-4.
75. Tamir E, Vigler M, Avisar E, Finestone AS. Percutaneous tenotomy for the treatment of diabetic toe ulcers. *Foot & ankle international / American Orthopaedic Foot and Ankle Society [and] Swiss Foot and Ankle Society* 2014; 35(1): 38-43.
76. van Netten JJ, Bril A, van Baal JG. The effect of flexor tenotomy on healing and prevention of neuropathic diabetic foot ulcers on the distal end of the toe. *Journal of foot and ankle research* 2013; 6(1): 3.
77. Patel VG, Wieman TJ. Effect of metatarsal head resection for diabetic foot ulcers on the dynamic plantar pressure distribution. *American journal of surgery* 1994; 167(3): 297-301.
78. 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: a journal of the British Diabetic Association* 2003; 20(8): 622-5.
79. Nube VL, Molyneaux L, Bolton T, Clingan T, Palmer E, Yue DK. The use of felt deflective padding in the management of plantar hallux and forefoot ulcers in patients with diabetes. *Foot* 2006; 16(1): 38-43.

*IWGDF Guidance on footwear and offloading interventions to prevent and heal foot ulcers in patients with diabetes © 2015*



# IWGDF linee guida su calzature e scarico per prevenire e consentire la guarigione delle ulcere distali in pazienti affetti da diabete

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Prevention of Foot Ulcers*

Raccomandazioni

Introduzione

Dispositivi di scarico

Calzature terapeutiche

Interventi chirurgici di scarico

Altri interventi di scarico

Controversie chiave

Bibliografia

Glossario

## Glossario

### B

**Bespoke shoe:** sinonimo inglese britannico per scarpa su misura

### C

**Cast shoe:** un calco in gesso o fibra di vetro rimovibile che si estende appena sotto la caviglia, modellato intorno alla forma del piede con contatto totale dell'intera superficie plantare.

**Conventional shoe:** scarpa prodotta in serie, senza alcun effetto terapeutico

**Custom-made insole:** plantare accomodante confezionato sulla forma del piede del paziente spesso in una struttura multistrato. Può anche includere altre modifiche, come il sostegno del metatarso.

**Custom-made shoe:** calzatura di solito fatta a mano, scarpa costruita su un modello positivo di piede del paziente per accogliere le deformità e ridurre la pressione sui siti a rischio sulle superfici plantari e dorsali del piede. Vedi anche scarpe su misura e scarpe ortopediche.

**Custom-made temporary shoe:** calzatura di solito fatta a mano, scarpa che viene prodotta in un breve lasso di tempo e viene utilizzata temporaneamente per il trattamento di un'ulcera del piede. La scarpa è costruita su un modello positivo di piede del paziente per accogliere le deformità e ridurre la pressione sul sito dell'ulcera sulla superficie plantare del piede.

**Customized insole:** termine usato in inglese americano per indicare un plantare prefabbricato su cui possono essere effettuate alcune modifiche specifiche per il piede del paziente.

### D

**Depth inlay shoe:** sinonimo inglese per scarpe extra -fonde





# IWGDF linee guida su calzature e scarico per prevenire e consentire la guarigione delle ulcere distali in pazienti affetti da diabete

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Prevention of Foot Ulcers*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Dispositivi di scarico

## Calzature terapeutiche

## Interventi chirurgici di scarico

## Altri interventi di scarico

## Controversie chiave

## Bibliografia

## Glossario

### E

**Extra-depth shoe:** scarpa costruita con profondità e volume aggiuntivo per ospitare le deformità del piede come

Dita a griffe / martello e/o per garantire lo spazio per un plantare di spessore. Di solito un minimo di 5 millimetri di profondità viene aggiunto rispetto ad una scarpa convenzionale. A volte viene aumentata la profondità in scarpe che sono indicate con doppia profondità o extra-profonde.

### F

**Felted foam:** materiale non tessuto sostenuto da gomma piuma con caratteristiche di assorbimento e ammortizzazione

**Forefoot offloading shoe:** scarpe prefabbricate appositamente progettate per ridurre le pressioni sull'avampiede. La calzatura ha una forma specifica con un disegno a cuneo ed è caratterizzata da una porzione di suola mancante sull'avampiede. Queste scarpe sono di solito indossate unilateralmente.

### H

**Half shoe:** scarpa prefabbricata progettata per scaricare l'avampiede. La parte anteriore della scarpa è tagliato lasciando tallone e metatarso come uniche superfici portanti.

**Healing shoe/sandal:** appositamente progettate con plantari che riducono la pressione.

**Heel-relief shoe:** scarpa progettata per scaricare il tallone. La calzatura non è munita del tallone ed è costruita in modo tale che il tallone non viene caricato quando si cammina.

### I

**In-shoe orthosis:** termine utilizzato per i dispositivi posti all'interno della scarpa per modificare la funzione del piede.

**In-shoe orthotics:** dispositivi messi all'interno di una scarpa per ottenere qualche alterazione nella funzione.



# IWGDF linee guida su calzature e scarico per prevenire e consentire la guarigione delle ulcere distali in pazienti affetti da diabete

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Prevention of Foot Ulcers*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Dispositivi di scarico

## Calzature terapeutiche

## Interventi chirurgici di scarico

## Altri interventi di scarico

## Controversie chiave

## Bibliografia

## Glossario

### L

**Liner:** sinonimo inglese americano per plantare.

### M

**Mabal cast shoe:** scarpa in fibra di vetro rimovibile con minima imbottitura, una suola rigida con totale contatto di tutta la superficie plantare e una parte superiore morbida che si estende appena sotto la caviglia lasciando mobile caviglia.

**Metatarsal pad:** Piccolo spessore posizionato dietro la testa metatarsale per ridurre la pressione locale e consentire il trasferimento del carico più prossimalmente.

**Metatarsal bar:** barra che si estende su una parte o sull' intero avampiede, posta dietro le teste metatarsali per alleviare le pressioni focali e trasferire il carico più prossimalmente..

### N

**Non-removable (cast) walker:** Deambulatore reso irremovibile da uno strato di vetroresina nella sua circonferenza.

### O

**Orthopaedic shoe:** sinonimo per scarpe predisposte.

### P

**Post-operative shoe:** scarpe prefabbricate con ampia e morbida tomaia indossata dopo chirurgia del piede

**Pre-fabricated insole:** plantare piano o sagomato fatto senza riferimento alla forma del piede del paziente.

### R

**Ransart boot:** scarpe in fibra di vetro rimovibile che si estende appena sotto la caviglia, con imbottitura minima e modellato alla forma del piede con contatto totale dell'intera superficie plantare. Una finestra è tagliata sulla zona dell'ulcera.



# IWGDF linee guida su calzature e scarico per prevenire e consentire la guarigione delle ulcere distali in pazienti affetti da diabete

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Prevention of Foot Ulcers*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Dispositivi di scarico

## Calzature terapeutiche

## Interventi chirurgici di scarico

## Altri interventi di scarico

## Controversie chiave

## Bibliografia

## Glossario

**Removable (cast) boot/walker:** Stivale alto rimovibile prefabbricato con una configurazione della suola a rullo, interno imbottito, plantare inseribile regolabile che può essere a contatto totale.

**Rocker shoe:** Scarpe con suola rigida progettate per consentire di camminare senza estensione delle articolazioni metatarso-falangee.

**Roller shoe:** scarpa roller con suola rigida, con un plantare sagomato.

### S

**Scotch-cast boot:** un gambaletto rimovibile ben imbottito fino alla caviglia. Le finestre sono tagliate sopra le ulcere se necessario. Per grandi ulcere del tallone, viene aggiunto un tappo di vetroresina rimovibile al tallone. Lo stivale è indossato con un sandalo a copertura per aumentare la mobilità dei pazienti.

**Shoe insert:** sinonimo inglese americano per plantare.

**Shoe modification:** modifica di una scarpa esistente per ottenere un effetto terapeutico desiderato, ad esempio riduzione della pressione.

**Standard therapeutic shoe:** modulo prefabbricato di scarpa terapeutica, senza alcun adattamento al piede del paziente.

### T

**Temporary shoe:** scarpa prefabbricata che viene utilizzata temporaneamente per il trattamento di un'ulcera del piede.

**Therapeutic Shoe:** termine generico per calzatura progettata per permettere una forma di trattamento da applicare al piede che non può essere applicata in una scarpa convenzionale. Sono scarpe con maggiore profondità, scarpe su misura, ecc,





# IWGDF linee guida su calzature e scarico per prevenire e consentire la guarigione delle ulcere distali in pazienti affetti da diabete

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Prevention of Foot Ulcers*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Dispositivi di scarico

## Calzature terapeutiche

## Interventi chirurgici di scarico

## Altri interventi di scarico

## Controversie chiave

## Bibliografia

## Glossario

**Toe orthosis:** ortesi per ottenere un'alterazione funzionale della punta delle dita.

**Total contact cast:** gambaletto in fibra di vetro ben modellato, minimamente imbottito, non rimovibile, calco in gesso che mantiene il contatto totale con tutta la superficie plantare e parte inferiore della gamba. Il cast è spesso indossato con una suola esterna attaccabile per facilitare la stazione eretta o la deambulazione.

### W

**Windowed cast:** gambaletto a contatto totale, con una finestra tagliata nel sito di un'ulcera per facilitare la valutazione delle ferite e il trattamento nel periodo intercorrente fra una sostituzione e l'altra.



# Implementazione delle linee guida dell'IWGDF su calzature e scarico per prevenire e consentire la guarigione delle ulcere distali in pazienti diabetici

*Redatta dal Gruppo interassociativo AMD-SID "Podopatia diabetica"*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Dispositivi di scarico

## Calzature terapeutiche

## Interventi chirurgici di scarico

## Altri interventi di scarico

## Controversie chiave

## Bibliografia

## Glossario

## IMPLEMENTAZIONE

### Dispositivi di scarico

- Il censimento dei Centri di Cura del Piede Diabetico in Italia ha evidenziato come il gambaletto gessato sia sottoutilizzato dagli stessi operatori soprattutto se non sono disponibili tecnici o personale addestrato.
- Il TCC inteso come gambaletto gessato in vetroresina non è più necessariamente il trattamento gold standard per consentire la guarigione in modo efficace di **tutte** le ulcere plantari del piede senza infezione e senza ischemia; deambulatori prefabbricati rimovibili o che vengono resi irrimovibili hanno dimostrato essere efficaci come il TCC nel trattamento delle ulcere plantari dell'avampiede.
- Dalla discussione è emerso pertanto che nelle **ulcere plantari dell'avampiede di grado IA-IIA della TUCS** si raccomanda l'uso di deambulatori prefabbricati rimovibili o che vengono resi irrimovibili, alti alla caviglia e con adeguata interfaccia piede-dispositivo od ortesi plantare su misura.
- Vi è stato un sostanziale accordo con gli autori del documento IWGDF sulla necessità di valutare sempre l'aderenza al trattamento prima di raccomandare un deambulatore rimovibile.
- Le modalità di scarico dovrebbero essere personalizzate, prescritte da personale qualificato, all'interno di un team multidisciplinare e tenere conto del grado di mobilità/attività del paziente.
- Considerare sempre l'arto controlaterale e fornire indicazioni su quale calzatura utilizzare o quali correzioni apportare per evitare dismetrie o ipercarichi sul piede non ulcerato.



Gruppo interassociativo AMD-SID  
**podopatia diabetica**



Moderatore: L. Rizzo  
Tutors: L. Mancini, G. Federici  
Discussant: L. Dalla Paola

# Implementazione delle linee guida dell'IWGDF su calzature e scarico per prevenire e consentire la guarigione delle ulcere distali in pazienti diabetici

*Redatta dal Gruppo interassociativo AMD-SID "Podopatia diabetica"*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Dispositivi di scarico

## Calzature terapeutiche

## Interventi chirurgici di scarico

## Altri interventi di scarico

## Controversie chiave

## Bibliografia

## Glossario

## IMPLEMENTAZIONE

### Dispositivi di scarico: tempo di applicazione

- Nel documento guida non viene mai riportata una valutazione temporale della lesione, e quindi del tempo di applicazione del dispositivo di scarico. Per non incorrere in una situazione di inerzia terapeutica con una modalità di scarico non efficace che si protrae per mesi-anni, si è convenuto di **rivalutare la lesione e il tipo di dispositivo di scarico dopo 4-6 settimane**. Se l'ulcera non mostra segni di miglioramento inteso come almeno una riduzione del 50% della superficie originaria, la modalità di scarico va rivista e/o l'aderenza al trattamento incoraggiata.



Gruppo interassociativo AMD-SID  
**podopatia diabetica**



Moderatore: L. Rizzo  
Tutors: L. Mancini, G. Federici  
Discussant: L. Dalla Paola



# Implementazione delle linee guida dell'IWGDF su calzature e scarico per prevenire e consentire la guarigione delle ulcere distali in pazienti diabetici

*Redatta dal Gruppo interassociativo AMD-SID "Podopatia diabetica"*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Dispositivi di scarico

## Calzature terapeutiche

## Interventi chirurgici di scarico

## Altri interventi di scarico

## Controversie chiave

## Bibliografia

## Glossario

## IMPLEMENTAZIONE

### Calzature terapeutiche

Vi è stato un sostanziale accordo con il documento guida

- Per prevenire una recidiva di ulcera plantare del piede in un paziente diabetico a rischio, è necessario **prescrivere** ortesi plantari su misura e calzature terapeutiche con dimostrata riduzione della pressione plantare durante la deambulazione (vale a dire il 30% di riduzione rispetto alle scarpe non terapeutiche) ed incoraggiare il paziente ad indossarle.
- Anche quando è presente una deformità del piede o una lesione pre-ulcerativa, è raccomandata la prescrizione di scarpe terapeutiche, ortesi plantari su misura od ortesi digitali.
- Per calzature terapeutiche si devono intendere scarpe progettate per permettere una forma di trattamento del piede. Sono scarpe con maggiore profondità (extra-fonde) per accogliere le deformità e ridurre la pressione sulle zone a rischio sulle superfici plantari e dorsali del piede. Possono essere prefabbricate o costruite su misura.
- L'ortesi plantare su misura è un plantare su calco, confezionato sulla forma del piede del paziente, accomodante, e in una struttura multistrato.
- Dalla discussione è emerso che la prescrizione dei presidi ortesici ed il relativo collaudo deve essere effettuato da un team in grado di rilevare l'efficacia del dispositivo attraverso una dimostrata riduzione della pressione plantare.



Gruppo interassociativo AMD-SID  
**podopatia diabetica**



Moderatore: L. Rizzo  
Tutors: L. Mancini, G. Federici  
Discussant: L. Dalla Paola



# Implementazione delle linee guida dell'IWGDF su calzature e scarico per prevenire e consentire la guarigione delle ulcere distali in pazienti diabetici

*Redatta dal Gruppo interassociativo AMD-SID "Podopatia diabetica"*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Dispositivi di scarico

## Calzature terapeutiche

## Interventi chirurgici di scarico

## Altri interventi di scarico

## Controversie chiave

## Bibliografia

## Glossario

## IMPLEMENTAZIONE

### Interventi chirurgici di scarico


- Per quanto riguarda le indicazioni circa le procedure chirurgiche di scarico, vi è stato un sostanziale accordo con gli autori delle linee guida.
- Si raccomanda di considerare le procedure chirurgiche di scarico in quei pazienti che non rispondono al trattamento conservativo, tuttavia, ancora una volta non è chiaro **quando si deve intendere fallito il trattamento conservativo**.
- **Bisognerebbe quindi definire dopo quanto tempo il trattamento debba essere rivisto e se vi sono delle condizioni pre-ulcerative ad alto rischio in cui invece lo scarico chirurgico dovrebbe rappresentare il primo step.**
- Tutte le procedure chirurgiche di scarico dovranno essere eseguite da un chirurgo esperto nel trattamento del piede diabetico.



Gruppo interassociativo AMD-SID  
**podopatia diabetica**



Moderatore: L. Rizzo  
Tutors: L. Mancini, G. Federici  
Discussant: L. Dalla Paola



# IWGDF linee guida sulla diagnosi, prognosi e gestione dell'arteriopatia obliterante periferica in pazienti diabetici con lesione ulcerativa.

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Peripheral Artery Disease*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Diagnosi

## Prognosi

## Trattamento

## Bibliografia

### Authors

R. J. Hinchliffe<sup>1</sup>, J. R. W. Brownrigg<sup>1</sup>, J. Apelqvist<sup>2</sup>, E. J. Boyko<sup>3</sup>, R. Fitridge<sup>4</sup>, J. L. Mills<sup>5</sup>, J. Reekers<sup>6</sup>, C. P. Shearman<sup>7</sup>, R. E. Zierler<sup>8</sup>, N. C. Schaper<sup>9</sup>; on behalf of the International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF)

### Institutions

<sup>1</sup> St George's Vascular Institute, St George's Healthcare NHS Trust, London, UK,

<sup>2</sup> Department of Endocrinology, University Hospital of Malmö, Sweden

<sup>3</sup> Seattle Epidemiologic Research and Information Centre-Department of Veterans Affairs Puget Sound Health Care System and the University of Washington, Seattle, WA, USA.

<sup>4</sup> Vascular Surgery, The University of Adelaide, Adelaide, South Australia, Australia

<sup>5</sup> SALSA (Southern Arizona Limb Salvage Alliance), University of Arizona Health Sciences Center, Tucson, Arizona, USA

<sup>6</sup> Department of Vascular Radiology, Amsterdam Medical Centre, The Netherlands

<sup>7</sup> Department of Vascular Surgery, University Hospital Southampton NHS Foundation Trust, UK

<sup>8</sup> Department of Surgery, University of Washington, Seattle, Washington, USA

<sup>9</sup> Div. Endocrinology, MUMC+, CARIM and CAPHRI Institute, Maastricht, The Netherlands

### Address of correspondence

Mr Robert J. Hinchliffe MD, FRCS, Reader/Consultant in Vascular Surgery, St George's Vascular Institute 4th Floor, St James Wing

St George's University Hospitals NHS Foundation Trust, Blackshaw Road, London SW17 0QT email:

[rhinchli@sgul.ac.uk](mailto:rhinchli@sgul.ac.uk)



# IWGDF linee guida sulla diagnosi, prognosi e gestione dell'arteriopatia obliterante periferica in pazienti diabetici con lesione ulcerativa.

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Peripheral Artery Disease*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Diagnosi

## Prognosi

## Trattamento

## Bibliografia

## Raccomandazioni


### Diagnosi

1. L'arteriopatia periferica (PAD) deve essere indagata annualmente nei pazienti diabetici; ciò dovrebbe includere, almeno, anamnesi e palpazione dei polsi del piede. (Raccomandazione GRADO: forte; Qualità della prova: basso)
2. Indagare la presenza di PAD nei pazienti diabetici con ulcera al piede. Questa indagine deve comprendere l'esame della morfologia dell'onda Doppler delle arterie alla caviglia o al piede; la misurazione sia della pressione sistolica alla caviglia che l'indice caviglia-braccio (ABI). (Forte; Basso)
3. Si consiglia l'uso di test non invasivi per escludere PAD. Nessuno, singolarmente, ha dimostrato di essere ottimale. La misurazione dell' ABI (con  $<0,9$  considerato anormale) è utile per la rilevazione di PAD. I test che escludono in gran parte PAD sono la presenza di ABI 0,9-1,3, l'indice alluce-brachiale (TBI)  $\geq 0,75$  e la presenza di onda trifasica al doppler delle arterie del piede. (Forte; Basso)

### Prognosi

4. Nei pazienti diabetici con un'ulcera del piede e PAD, nessun sintomo o segno di PAD specifici ci indicano in modo affidabile la probabilità di guarigione dell'ulcera. Tuttavia, uno dei seguenti test, semplici, dovrebbe essere utilizzato per informare il paziente e l'operatore sanitario circa il potenziale di guarigione dell'ulcera. Qualsiasi delle seguenti rilevazioni aumenta la probabilità di guarigione di almeno il 25%: una pressione di perfusione cutanea  $\geq 40$  mmHg; una pressione all'alluce  $\geq 30$  mmHg; una TcPO<sub>2</sub>  $\geq 25$  mmHg. (Forte; Moderato)
5. Considerare la diagnostica vascolare per immagini urgente e una procedura di rivascolarizzazione nei pazienti diabetici con un'ulcera del piede con pressione all'alluce  $<30$  mmHg o TcPO<sub>2</sub>  $<25$  mmHg. (Forte; Basso)
6. Considerare la diagnostica vascolare per immagini e una procedura di rivascolarizzazione nei pazienti diabetici con un'ulcera del piede e PAD, indipendentemente dai risultati dei test, quando l'ulcera non migliora entro 6 settimane, nonostante una gestione ottimale. (Forte; Basso)





# IWGDF linee guida sulla diagnosi, prognosi e gestione dell'arteriopatia obliterante periferica in pazienti diabetici con lesione ulcerativa.

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Peripheral Artery Disease*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Diagnosi


## Prognosi

## Trattamento

## Bibliografia

7. La microangiopatia diabetica non deve essere considerata limitante la guarigione della lesione in pazienti con un'ulcera del piede. (Forte; Basso)
8. Nei pazienti con un'ulcera che non guarisce o con una pressione alla caviglia <50 mmHg o ABI <0,5, considerare la diagnostica vascolare per immagini urgente e una procedura di rivascolarizzazione. (Forte; Moderato)
9. Lo scopo della rivascolarizzazione è ripristinare il flusso diretto in almeno una delle arterie del piede, preferibilmente l'arteria che alimenta la regione anatomica dell'ulcera, con lo scopo di assicurare una pressione minima di perfusione cutanea di 40 mmHg; una pressione all'alluce  $\geq 30$  mmHg; una TcPO<sub>2</sub>  $\geq 25$  mmHg (Forte Basso)
10. Un centro specializzato nel trattamento di pazienti con un'ulcera del piede dovrebbe avere le competenze e il rapido accesso alle strutture necessarie per diagnosticare e trattare la PAD; entrambe le tecniche, endovascolari e chirurgica (By-Pass), dovrebbero essere disponibili. (Forte; Basso)
11. Dopo una procedura di rivascolarizzazione per un'ulcera del piede, il paziente deve essere trattato da un team multidisciplinare come parte di un piano di assistenza completa. (Forte; Basso)
12. Non utilizzare una procedura di decompressione del nervo, nel tentativo di prevenire un'ulcera del piede in un paziente a rischio. (Debole; Basso)





# IWGDF linee guida sulla diagnosi, prognosi e gestione dell'arteriopatia obliterante periferica in pazienti diabetici con lesione ulcerativa.

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Peripheral Artery Disease*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Diagnosi

## Prognosi

## Trattamento

## Bibliografia

13. I pazienti con segni di PAD e infezione del piede sono a rischio elevato di amputazione maggiore degli arti e richiedono un trattamento in emergenza. (Forte; Moderato)

14. Evitare la rivascularizzazione nei pazienti con prospettive di rapporto rischio-beneficio sfavorevoli. (Forte; Basso)

15. Tutti i pazienti con diabete e ulcera ischemica del piede dovrebbero sottoporsi a trattamento aggressivo dei fattori di rischio cardiovascolare tra cui la cessazione del fumo, il trattamento dell'ipertensione, la prescrizione di una statina, così come basse dosi di aspirina o clopidogrel. (Forte; Basso)



# IWGDF linee guida sulla diagnosi, prognosi e gestione dell'arteriopatia obliterante periferica in pazienti diabetici con lesione ulcerativa.

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Peripheral Artery Disease*

Raccomandazioni

Introduzione

Diagnosi

Prognosi

Trattamento

Bibliografia

## Introduzione

### *Malattia arteriosa periferica*

L'arteriopatia obliterante periferica (PAD) è più comune nei pazienti con diabete e circa la metà dei pazienti con piede diabetico ulcerato sono affetti da PAD (1-3). La PAD è stata variamente definita in letteratura, ma ai fini del presente documento è definita come qualsiasi arteriopatia occlusiva aterosclerotica sotto il livello del legamento inguinale con conseguente riduzione del flusso di sangue agli arti inferiori. La malattia aorto-iliaca non è considerata nella guida attuale, perché il trattamento della malattia sovra-inguinale nelle persone con diabete non si discosta significativamente da quella nei soggetti non diabetici. L'arteriopatia periferica nel diabete interessa prevalentemente il sistema vascolare infra-inguinale ed è diversa rispetto alla popolazione non diabetica per caratteristiche cliniche, trattamento ed esiti. Identificare la PAD nei pazienti con ulcere del piede è importante perché la sua presenza è associata ad esiti peggiori, come ad esempio, una più lenta (o mancata) guarigione delle ulcere, maggiori tassi di amputazioni degli arti inferiori, associazione con successivi eventi cardiovascolari e mortalità prematura (4, 5). La diagnosi di PAD è difficoltosa in pazienti con diabete, in quanto mancano spesso sintomi tipici, come claudicatio o dolore a riposo (1, 6, 7). Le calcificazioni della parete arteriosa (8-10), l'infezione, l'edema e la neuropatia periferica, spesso presenti in associazione alle ulcere del piede diabetico, possono influire negativamente sulla validità dei test diagnostici per PAD.

### *Fattori di rischio e interventi*

Di fronte ad un sospetto di PAD si dovrebbero considerarne i potenziali effetti negativi sulla guarigione dell'ulcera e il rischio di amputazione. Per ciascun paziente, il medico deve stimare la probabilità di risoluzione dell'infezione, di guarigione e di evitare l'amputazione correggendo il deficit di perfusione (11). La portata sanguigna richiesta è influenzata da fattori quali la presenza di infezione, l'entità della danno tissutale ed il carico deambulatorio. Una procedura di rivascolarizzazione può avere diversi obiettivi, come ad esempio la promozione di guarigione delle ferite, contribuire alla guarigione dell'infezione, ridurre il rischio o l'entità dell' amputazione. Ma, non è ancora chiaro come identificare quei pazienti con PAD ed ulcera del piede (DFU), che possono trarre maggior beneficio dalla rivascolarizzazione. Inoltre, non è ancora chiaro quale sia la procedura di rivascolarizzazione, endovascolare o chirurgica, che dia i migliori garanzie.



# IWGDF linee guida sulla diagnosi, prognosi e gestione dell'arteriopatia obliterante periferica in pazienti diabetici con lesione ulcerativa.

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Peripheral Artery Disease*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Diagnosi

## Prognosi

## Trattamento

## Bibliografia

### *Formulazione delle raccomandazioni*

Questo documento guida è stato preparato da esperti del gruppo di lavoro internazionale sul piede diabetico (IWGDF) successivamente rivisto ed approvato dal Comitato di Redazione e dai membri della IWGDF. Si basa su tre revisioni sistematiche di diagnosi, prognosi e trattamento (endovascolare o chirurgico) della PAD in pazienti diabetici con un'ulcera del piede, (12-14). Per ognuno di questi argomenti, offriamo consigli commentati, supportati dalla letteratura che è stata classificata con il sistema Grade<sup>1</sup>. Per alcuni temi non è stata eseguita revisione sistematica della letteratura (es. il valore diagnostico dell'anamnesi e la terapia medica) in tali casi le nostre raccomandazioni si basano sul parere di esperti, sostenuti dalla letteratura disponibile.

1-Le raccomandazioni in questa guida sono state formulate secondo la Classificazione di Accertamento di Raccomandazioni, Sviluppo e sistema di Valutazione (Grade) per classificare l'evidenza quando viene scritta una linea guida (37). Non siamo stati in grado di calcolare o verificare per discordanza, divergenza o imprecisione molti dei dati più vecchi della revisione sistematica considerati in questa guida, pertanto non è stato possibile stimare pienamente la qualità dell'evidenza.

Perciò, per definire la qualità dell'evidenza si è tenuto conto di: rischio di errore, dimensione degli esiti, ed opinione di esperti, per graduare la qualità dell'evidenza abbiamo usato i seguenti termini 'alta', 'moderata', o 'bassa'. La forza di ogni raccomandazione come 'forte' o 'debole', basandoci sulla qualità dell'evidenza, bilanci tra vantaggi e svantaggi, gradimento e scelta dei pazienti, e costi (utilizzo di risorse). Il razionale all'origine di ogni raccomandazione è descritto in questa guida.

*IWGDF Guidance on the diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with foot ulcers in diabetes © 2015*





# IWGDF linee guida sulla diagnosi, prognosi e gestione dell'arteriopatia obliterante periferica in pazienti diabetici con lesione ulcerativa.

Redatte dall' IWGDF Working Group on Peripheral Artery Disease

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Diagnosi

## Prognosi

## Trattamento

## Bibliografia

### Diagnosi

**Quale procedura diagnostica, da sola o in combinazione, ha la migliore specificità nella diagnosi di PAD in una persona asintomatica con il diabete?**

#### *Raccomandazione 1:*

La presenza di PAD deve essere ricercata annualmente in ogni paziente; ciò dovrebbe includere almeno, anamnesi e palpazione dei polsi dei piedi. (Raccomandazione GRADO: forte; Qualità dell'evidenza: basso)

#### *Raccomandazione 2:*

Determinare se in un paziente diabetico con ulcera del piede è presente PAD. Nel contesto dell'esame clinico valutare forma dell'onda doppler delle arterie alla caviglia e al piede; misurare sia la pressione sistolica alla caviglia che l'indice caviglia-braccio ABI. (Forte; Basso)

#### *Razionale 1&2:*

Queste raccomandazioni sono in linea con le altre linee guida internazionali per la gestione del diabete; si raccomanda lo screening annuale per PAD in soggetti diabetici (15). Oltre ai polsi periferici assenti, ci sono elementi clinici specifici che segnalano all'operatore sanitario la presenza di PAD e comprendono: la presenza di un arto freddo, soffi femorali e un tempo di riempimento venoso lento (16). In una revisione sistematica recente (17), sintomi e segni di PAD, come la claudicatio, polsi assenti ed un basso ABI, sono stati identificati come fattori predittivi di futura ulcerazione. I pazienti con diabete e questi segni di PAD dovrebbero essere riesaminati periodicamente da un membro di un team specializzato nella cura del piede. Inoltre, i pazienti con PAD hanno un elevato rischio di altre malattie cardiovascolari, che richiedono percorsi diagnostici dedicati (18).

Come discusso in precedenza, fino al 50% dei pazienti diabetici con un'ulcera del piede ha un arteriopatia periferica condizionante, come costantemente dimostrato, un aumentato rischio di non guarigione dell'ulcera e di amputazione d'arto(4, 19). Esistono pochi dati sui sintomi o l'esame clinico più specifico per l'identificazione di PAD in pazienti con un'ulcera del piede. Tuttavia, sembrerebbe opportuno che questi vengano inizialmente valutati in modo simile al paziente con un piede non ulcerato. L'identificazione del paziente con PAD è essenziale per ottimizzare la gestione delle ulcere del piede e attuare altre misure per ridurre il rischio cardiovascolare (20). I pazienti devono essere informati che sono affetti da PAD e che presentano un aumento del rischio per i loro piedi.



# IWGDF linee guida sulla diagnosi, prognosi e gestione dell'arteriopatia obliterante periferica in pazienti diabetici con lesione ulcerativa.

Redatte dall' IWGDF Working Group on Peripheral Artery Disease

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Diagnosi

## Prognosi

## Trattamento

## Bibliografia

**Quali sintomi e segni (esame clinico) dovrebbero valutare i sanitari in un paziente con diabete mellito per identificare o escludere PAD?**

### *Raccomandazione 3:*

Si consiglia l'uso di test non invasivi per escludere la PAD. Nessuno, singolarmente, ha dimostrato di essere ottimale. La misurazione dell'ABI (con  $<0,9$  considerato patologico) è utile per la rilevazione di PAD. I test che in gran parte escludono l'arteriopatia sono la presenza di ABI  $0,9-1,3$ , TBI  $\geq 0,75$  e la presenza di forme d'onda doppler arteriose trifasiche al piede (Forte; Basso).

### *Razionale 3:*

Anche se un'anamnesi correttamente raccolta e l'esame clinico possono suggerire la presenza di PAD in un paziente con un'ulcera del piede, la loro sensibilità diagnostica è troppo bassa. Anche nelle mani di un esperto, polsi palpabili possono essere presenti nonostante la presenza di ischemia (21). Pertanto, una valutazione più obiettiva dovrebbe essere eseguita in tutti i pazienti. Come discusso nella nostra revisione sistematica (12), un ABI ( $<0,9$ ) è un test utile per la rilevazione di PAD nei soggetti diabetici asintomatici che non hanno neuropatia periferica. La neuropatia periferica è associata a calcificazioni della parete mediale (sclerosi di Mönckeberg) delle arterie nella parte inferiore della gamba, che può provocare arterie rigide e un elevato ABI, questo perché la sclerosi calcifica della tunica media non necessariamente causa stenosi arteriosa e ridotto flusso sanguigno (8, 9, 18). La presenza di arterie incomprimibili (definite da un ABI  $\geq 1,3$ ), è un fattore noto per essere associato ad esiti peggiori nei pazienti ischemici, una serie di studi pubblicati rende sempre più dubbia l'utilità diagnostica dell'ABI (12, 22). Al contrario, il rilevamento di una forma d'onda arteriosa trifasica con doppler portatile sembra essere più specifica per assenza di PAD. Lo stesso vale per la misurazione di un indice alluce-braccio (TBI), che rende la presenza di PAD improbabile se  $\geq 0,75$  (12). La pressione all'alluce può essere utile se ci sono fattori che influenzano l'ABI. Tutte le tecniche devono essere eseguite in modo standardizzato da operatori qualificati. Gli operatori sanitari devono essere consapevoli dei limiti di ciascuna metodica e devono decidere quale utilizzare, singolarmente o in combinazione, in base alla loro perizia e disponibilità di test.



# IWGDF linee guida sulla diagnosi, prognosi e gestione dell'arteriopatia obliterante periferica in pazienti diabetici con lesione ulcerativa.

Redatte dall' IWGDF Working Group on Peripheral Artery Disease

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Diagnosi

## Prognosi

## Trattamento

## Bibliografia

## Prognosi

Nei pazienti con diabete e un'ulcera del piede, quali sintomi, segni o test per la rilevazione di ridotta perfusione, sono specifici per prevedere la guarigione dell'ulcera?

### Raccomandazione 4:

Nei pazienti con ulcera del piede e PAD, nessun sintomo o segno specifico di arteriopatia può prevedere in modo affidabile la probabilità di guarigione dell'ulcera. Tuttavia, test semplici dovrebbero essere utilizzati per conoscere la probabilità di guarigione dell'ulcera. Qualsiasi delle seguenti rilevazioni aumenta la probabilità di guarigione di almeno il 25%: una pressione di perfusione cutanea di almeno 40 mmHg; una pressione all'alluce  $\geq 30$  mmHg, una TcPO<sub>2</sub>  $\geq 25$  mmHg. (Forte; Moderato)

### Raccomandazione 5:

Considerare la diagnostica vascolare per immagini urgente e una procedura di rivascolarizzazione per un paziente con ulcera, in cui la pressione all'alluce è  $< 30$  mmHg o TcPO<sub>2</sub>  $< 25$  mmHg. (Forte; Basso)

### Raccomandazione 6:

Considerare l'imaging vascolare e la rivascolarizzazione in tutti i pazienti con un'ulcera del piede e PAD, indipendentemente dai risultati dei test, quando l'ulcera non migliora entro 6 settimane, nonostante una gestione ottimale. (Forte, basso).


### Raccomandazione 7:

La microangiopatia diabetica non deve essere considerata fattore limitante la guarigione dell'ulcera al piede. (Forte; Basso)

### Razionale 4-7:

Nella nostra revisione sistematica, i test più utili per predire la guarigione in un paziente ulcerato sono la pressione di perfusione cutanea ( $\geq 40$  mmHg), la pressione alluce ( $\geq 30$  mmHg) e TcPO<sub>2</sub> ( $\geq 25$  mmHg) (13). In uno o più studi, tutti aumentano la probabilità pre-test di guarigione di almeno il 25%. Data la variabilità della PAD in termini di distribuzione, gravità e sintomi, non è sorprendente che nessuna singola misura eseguita con precisione sia sempre utile e sufficiente per prevedere la guarigione.





# IWGDF linee guida sulla diagnosi, prognosi e gestione dell'arteriopatia obliterante periferica in pazienti diabetici con lesione ulcerativa.

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Peripheral Artery Disease*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Diagnosi

## Prognosi

## Trattamento

## Referenze

L'interpretazione delle caratteristiche specifiche dell'arteriopatia che determinano la probabilità di guarigione o non guarigione, dovrebbero tener conto della qualità della letteratura di riferimento, che è limitata. Inoltre, prevedere la guarigione di un'ulcera del piede diabetico è un processo complesso associato a variabili diverse dalla PAD, quali: entità del danno tissutale; presenza di infezione; carico meccanico sull'ulcera; e co-morbidità, come insufficienza cardiaca e l'insufficienza renale terminale (23). La guarigione è quindi correlata alla gravità del deficit di perfusione in associazione ad altre caratteristiche del piede e del paziente. Infine, la probabilità di guarigione è legata alla qualità delle cure delle sopramenzionate variabili.

I dati disponibili in letteratura si basano sull'analisi univariata e queste misure della PAD dovrebbero essere interpretate considerando altre variabili che condizionano la probabilità pre-test. Dato che la possibilità di guarigione è scarsa in pazienti con una pressione al dito  $<30$  mmHg o una  $TcPO_2 <25$  mmHg, in questi pazienti abbiamo suggerito la diagnostica per immagini e la rivascolarizzazione. In presenza di fattori aggravanti la prognosi, come infezione ed estesa compromissione tissutale, l'imaging urgente e il trattamento deve essere considerato anche in quei pazienti con PAD e valori di pressione all'alluce e  $TcPO_2$  maggiori (24). Infine, alla luce della loro limitata utilità diagnostica e prognostica, nessuna delle prove di cui sopra può escludere completamente la PAD come causa di mancata guarigione di un'ulcera del piede; la diagnostica per immagini dovrebbe pertanto essere effettuata in questi pazienti al fine di determinare se il paziente può trarre beneficio dalla rivascolarizzazione. All'analisi post-hoc uno studio ha suggerito che un periodo di 4 settimane è sufficiente per valutare la probabilità di guarigione nei pazienti con ulcera neuropatica non complicata (25). In uno studio osservazionale, un minor tempo d'attesa per la rivascolarizzazione ( $<8$  settimane) era associato ad una maggiore probabilità di guarigione delle ulcere nel piede ischemico (26).

Per ragioni pragmatiche, si consiglia di prendere in considerazione l'imaging vascolare e la successiva rivascolarizzazione in presenza di ulcere neuroischemiche che non migliorano entro 6 settimane senza che siano documentabili altre cause. In passato, è stata attribuito un ruolo importante alla microangiopatia diabetica quale ostacolo alla guarigione. Tuttavia, non esiste attualmente alcuna prova in merito, la PAD è la più importante causa di ridotta perfusione del piede in un paziente con diabete (27). Tuttavia, va notato che la PAD può non essere l'unica causa di ridotta perfusione distale in quanto edema ed infezione possono contribuire a ridotta ossigenazione e dovrebbero essere trattati di conseguenza (28, 29).



# IWGDF linee guida sulla diagnosi, prognosi e gestione dell'arteriopatia obliterante periferica in pazienti diabetici con lesione ulcerativa.

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Peripheral Artery Disease*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Diagnosi

## Prognosi

## Trattamento

## Bibliografia

**Quali sintomi, segni o test e quali valori di riferimento aiutano a prevedere il rischio di amputazione maggiore nei pazienti con diabete e un'ulcera del piede?**

### *Raccomandazione 8:*

Nei pazienti con un'ulcera che non guarisce o con una pressione alla caviglia  $<50$  mmHg o ABI  $<0,5$  considerare imaging vascolare urgente e rivascolarizzazione. (Forte; Moderato)

### *Razionale 8:*

Una precisa valutazione del rischio di amputazione maggiore potrebbe aiutare a identificare i pazienti che possono trarre vantaggio nel tentativo di salvare l'arto dalla diagnostica vascolare per immagini e da una precoce rivascolarizzazione. Test predittivi di amputazione maggiore includono: pressione alla caviglia ( $<50$  mmHg); morfologia della curva di diffusione della fluoresceina all'alluce (fluorangiografia con indiocianina) (30); più utile il risultato combinato di pressione alla caviglia  $<50$  mmHg o un ABI  $<0.5$ . Ancora una volta, ciascuna di queste prove aumenta la probabilità pre-test di più del 25%(13). Nel caso di test combinati seriali (es pressione alla caviglia ed ABI), questo valore sale al 40%(13). Nella nostra revisione sistematica non siamo riusciti a identificare studi soddisfacenti i nostri criteri di inclusione che hanno valutato il valore predittivo di TcPO<sub>2</sub> per amputazione maggiore. La previsione di amputazione è difficile e dipende da molti fattori. Nessuna singola misura potrebbe essere considerata un buon marker predittivo (rapporto di probabilità positivo  $> 10$ ) (13), e la decisione di eseguire una amputazione maggiore prima di qualsiasi tentativo di rivascolarizzazione non dovrebbe essere fatta sulla base della sola valutazione di perfusione.

# IWGDF linee guida sulla diagnosi, prognosi e gestione dell'arteriopatia obliterante periferica in pazienti diabetici con lesione ulcerativa.

Redatte dall' IWGDF Working Group on Peripheral Artery Disease

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Diagnosi

## Prognosi

## Trattamento

## Bibliografia

### Trattamento

**Quando deve essere considerata la rivascolarizzazione, quali tipo di imaging dovrebbe essere utilizzato per ottenere informazioni anatomiche?**

#### Raccomandazione 9:

L'ecocolordoppler, CT-angiografia, MR-angiografia o angiografia digitale con sottrazione di immagini possono essere utilizzati per ottenere informazioni anatomiche quando la rivascolarizzazione viene presa in considerazione. L'intera circolazione arteriosa degli arti inferiori deve essere valutata con visualizzazione dettagliata delle arterie sotto il ginocchio e del piede. (Forte; Basso)

#### Razionale 9:

Decidere chi ha bisogno di rivascolarizzazione e quale procedura utilizzare è complesso. E' inaccettabile fare affidamento su un solo esame clinico; prima di una procedura di rivascolarizzazione, informazioni anatomiche sulle arterie dell'arto inferiore dovrebbero essere ottenute per valutare la presenza, la gravità e la distribuzione di stenosi arteriose o occlusioni. Ottenere immagini dettagliate delle arterie sotto il ginocchio e del piede è criticamente importante nei pazienti con diabete. Le tecniche per definire il sistema arterioso dell'arto inferiore nei pazienti con diabete sono: ecografia doppler, MR angiografia, angio-TC e angiografia digitale. Ognuna di queste tecniche ha vantaggi, svantaggi e controindicazioni, come descritto in precedente progress report del gruppo di lavoro (27). I sanitari devono essere conoscere tutte queste tecniche ed i loro limiti nei singoli pazienti. La decisione su quale modalità di imaging utilizzare dipenderà da eventuali controindicazioni legate al paziente, nonché da disponibilità e competenze locali

**Quali sono gli obiettivi, gli esiti e le complicanze della rivascolarizzazione endoluminale e della rivascolarizzazione chirurgica dei pazienti con un'ulcera del piede e PAD?**

#### Raccomandazione 10:

Lo scopo della rivascolarizzazione è ripristinare il flusso diretto in almeno una delle arterie del piede, preferibilmente l'arteria che alimenta la regione anatomica dell'ulcera, con lo scopo di assicurare una pressione minima di perfusione cutanea di 40 mmHg; una pressione all'alluce  $\geq 30$  mmHg; TcPO<sub>2</sub>  $\geq 25$  mmHg. (Forte; Basso)



# IWGDF linee guida sulla diagnosi, prognosi e gestione dell'arteriopatia obliterante periferica in pazienti diabetici con lesione ulcerativa.

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Peripheral Artery Disease*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Diagnosi

## Prognosi

## Trattamento

## Bibliografia

### *Razionale 10:*

Storicamente, la rivascolarizzazione dell'arto inferiore mirava ad usare il vaso che supportava il migliore flusso al piede (a ripristinare il flusso diretto al piede)(18). Recenti studi case series hanno cercato di stabilire se la rivascolarizzazione dell'angiosoma che rifornisce la zona ulcerata poteva migliorare il risultato, vale a dire accelerare la guarigione o prevenire l'amputazione. Secondo questa teoria, il piede può essere suddiviso in comparti tridimensionali, chiamati angiosomi, ciascuno alimentato da una propria arteria. Il ripristino del flusso pulsato attraverso un'arteria che alimenta direttamente la zona ulcerata, è stato postulato avere risultati migliori rispetto a quando il flusso viene distribuito da un vaso collaterale derivante da angiosomi limitrofi (31). Purtroppo molti dei case serie sono ad alto rischio di *bias con non univoca adeguatezza dell'indicazione o dei tentativi fatti o non aggiustati secondo gravità o durata dell'ulcera*. (14, 32). Inoltre rimane aperta la questione in merito ad applicazione e fattibilità della rivascolarizzazione degli angiosomi nella pratica clinica quotidiana e degli effetti della malattia diabetica sugli angiosomi. Tuttavia al di là del concetto teorico, se fattibile è preferibile implementare il flusso arterioso della regione anatomica dell'ulcera.

### *Raccomandazione 11:*

Un centro specializzato nel trattamento del piede diabetico dovrebbe avere a disposizione gli strumenti diagnostici necessari e la possibilità di accedere rapidamente sia a trattamenti endovascolari che chirurgici dell'arteriopatia periferica.

### *Raccomandazione 12:*

Non esistono evidenze sufficienti per stabilire quale tecnica di rivascolarizzazione sia superiore e le decisioni devono essere prese da un team multidisciplinare considerando vari fattori quali la topografia dell'arteriopatia, la disponibilità di vena autologa, le comorbidità dei pazienti e le competenze degli specialisti coinvolti. (Forte; Basso)

### *Raccomandazione 13:*

Dopo una procedura di rivascolarizzazione per un'ulcera del piede, il paziente deve essere seguito da un team multidisciplinare nel contesto di un percorso diagnostico-terapeutico. (Forte; Basso)





# IWGDF linee guida sulla diagnosi, prognosi e gestione dell'arteriopatia obliterante periferica in pazienti diabetici con lesione ulcerativa.

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Peripheral Artery Disease*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Diagnosi

## Prognosi

## Trattamento

## Bibliografia

### *Razionale 11-13:*

La storia naturale dei pazienti con PAD e un piede ulcerato rimane incerta, ma in due studi in cui sono stati valutati pazienti con diabete ed ischemia degli arti non rivascolarizzati, il tasso di salvataggio dell'arto è stato circa 50% ad un anno (5,33). Dopo una procedura di rivascolarizzazione, la maggior parte degli studi riportano salvataggio d'arto di 80-85% e guarigione delle ulcere > 60% entro 12 mesi (14).


La qualità dell'evidenza su quale sia la procedura di rivascolarizzazione da applicare (angioplastica o bypass chirurgico) nei pazienti con grave PAD e un'ulcera del piede è bassa, a causa di diverse indicazioni all'intervento, coorti mal definite e molteplici potenziali fattori di confondimento. Nella nostra revisione sistematica dei principali esiti: guarigione, amputazioni e complicanze, entrambe le tecniche mostrano risultati simili(14). Alcuni esperti hanno raccomandato l'approccio endovascolare prima di quello chirurgico in quei pazienti che necessitano di rivascolarizzazione degli arti inferiori. Tuttavia, non è stata pubblicata nessuna evidenza a sostenere questo approccio e gli esiti delle procedure sia chirurgiche che endovascolari dipenderanno prevalentemente dalla disponibilità delle tecniche e competenze degli stessi centri, così come la distribuzione morfologica della PAD (27). I pazienti devono pertanto essere gestiti in centri in grado di offrire entrambi gli approcci, con determinanti di selezione della tecnica, tra cui la lunghezza delle lesioni, la disponibilità di vene autologhe e le comorbidità del paziente. I tassi di mortalità perioperatoria delle procedure di rivascolarizzazione in pazienti con diabete e ulcera ischemica del piede sono <5% nella maggior parte degli studi, ma sono stati osservati importanti complicanze sistemiche intraospedaliere in circa il 10% dei pazienti in entrambe le tecniche di rivascolarizzazione, probabilmente correlate allo stato di salute compromesso di questi pazienti (14). I risultati nei pazienti con diabete ed insufficienza renale terminale sono peggiori, con una mortalità perioperatoria del 5% e la mortalità ad 1 anno di circa il 40% (14). Tuttavia, anche questi pazienti, possono beneficiare della rivascolarizzazione e la maggior parte degli studi riporta tassi di salvataggio d'arto di circa 70% a 1 anno (14). Ogni procedura di rivascolarizzazione dovrebbe essere parte di un percorso diagnostico terapeutico che include anche il trattamento delle infezioni, lo sbrigliamento, lo scarico delle lesioni, il controllo della glicemia e il trattamento delle comorbidità.

### *Raccomandazione 14:*

I pazienti con segni di PAD e un' infezione del piede sono ad alto rischio di amputazione maggiore degli arti e richiedono un trattamento in emergenza. (Forte; Moderato)







# IWGDF linee guida sulla diagnosi, prognosi e gestione dell'arteriopatia obliterante periferica in pazienti diabetici con lesione ulcerativa.

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Peripheral Artery Disease*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Diagnosi

## Prognosi

## Trattamento

## Bibliografia

### *Razionale 14:*

I pazienti con segni di PAD e un' infezione del piede sono ad alto rischio di perdita estesa di tessuto esteso e di amputazione maggiore, dovrebbero essere trattati in regime d'urgenza. In uno studio osservazionale di ampie dimensioni, i tassi di amputazione maggiore e minore sono stati rispettivamente del 10% e il 44% a 1 anno (4). L'infezione può diffondersi molto rapidamente nel piede diabetico ischemico fino a causare sepsi e mettere in pericolo la vita del paziente se il trattamento viene procrastinato(34). In tutti i pazienti con infezione profonda del piede deve essere considerato il drenaggio immediato con la rimozione di tutto il tessuto necrotico ed iniziata antibioticoterapia per via endovenosa dopo raccolta di un campione per esame colturale. Contemporaneamente deve essere valutato la presenza o meno di ischemia ed eventualmente considerata una procedura di rivascolarizzazione dopo aver ottenuto il controllo dell'infezione e stabilizzato il quadro clinico. Una volta ripristinato il flusso al piede e che l'infezione è stata trattata, seguirà un intervento chirurgico ricostruttivo dei tessuti molli e delle ossa al fine di ottenere un piede funzionale. Tuttavia, in caso di infezione grave nel piede ischemico, specialmente nei pazienti con segni sistemici di sepsi (come l'instabilità emodinamica) l' amputazione immediata può essere l'unica alternativa (27). Nei pazienti con una infezione non a rischio di amputazione maggiore e segni di PAD, l'afflusso di sangue al piede deve essere ottimizzata prima della pulizia chirurgica per garantire che il tessuto potenzialmente vitale non venga inutilmente rimosso (35,36).

**Ci sono pazienti con ulcere del piede e PAD che non dovrebbero essere sottoposti a procedure di rivascolarizzazione?**

### *Raccomandazione 15:*

Evitare la rivascolarizzazione nei pazienti con scarse prospettive cliniche e con sfavorevole rapporto rischio-beneficio. (Forte; Basso)

### *Razionale 15:*

La rivascolarizzazione dell'arto inferiore in pazienti con diabete e PAD può essere una procedura ad alto rischio. I pazienti con un'ulcera del piede diabetico e PAD hanno alti tassi di comorbidità, come ad esempio patologie cardiovascolari ed insufficienza renale cronica(1, 23). Se non vi è alcuna possibilità di guarigione delle ferite o quando l' amputazione maggiore è inevitabile, la rivascolarizzazione non dovrebbe essere considerata; con l'eccezione dell'amputazione transtibiale nel caso non ci sia il polso popliteo o femorale, in questo caso devono essere considerati accertamenti ed eventuale tentativo di rivascolarizzazione.

# IWGDF linee guida sulla diagnosi, prognosi e gestione dell'arteriopatia obliterante periferica in pazienti diabetici con lesione ulcerativa.

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Peripheral Artery Disease*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Diagnosi

## Prognosi

## Trattamento

## Bibliografia

Non esistendo un sistema di punteggio affidabile per identificare questi pazienti, può essere utile una decisione clinica che coinvolga sia il paziente che gli esperti delle diverse discipline coinvolte. Per esempio, la rivascolarizzazione può essere inappropriata per pazienti fragili con breve aspettativa di vita, che hanno scarse prospettive deambulatorie, allettati, o con esteso danno tissutale che rende il piede funzionalmente irrecuperabile.

Oltre a pazienti con rischio legato alla procedura di rivascolarizzazione decisamente troppo alto, ci sono anche i pazienti nei quali il rapporto rischio-beneficio di una rivascolarizzazione non è chiaro. Nella decisione clinica bisogna tener conto che anche le ulcere gravemente ischemiche possono guarire senza una rivascolarizzazione; come noto, due studi osservazionali hanno riportato tassi di guarigione di circa il 50% (con o senza amputazioni minori) (5,37).

**Si può ridurre il rischio di futuri eventi cardiovascolari in pazienti diabetici con ulcera ischemica del piede?**

### *Raccomandazione 16:*

Tutti i pazienti con il diabete e ulcera ischemica del piede dovrebbero essere sottoposti al trattamento aggressivo dei fattori di rischio cardiovascolare, tra cui il supporto per la cessare il fumo, il trattamento dell'ipertensione e la prescrizione di una statina, nonché basse dosi di aspirina o clopidogrel. (Forte; Basso)

### *Razionale 16:*

Questa domanda non è stata affrontata nella nostra revisione sistematica (14), ma questa raccomandazione è in linea con altri Linee Guida in soggetti con PAD (17, 36). Morbilità e mortalità cardiovascolare sono marcatamente aumentate nei pazienti con diabete, ulcera del piede e PAD; questi pazienti hanno una mortalità complessiva a 5 anni di circa il 50% (14). In uno studio di follow-up nei pazienti con un'ulcera del piede neuro-ischemica, l'introduzione di una gestione aggressiva del rischio cardiovascolare (cioè farmaco antiaggregante piastrinico, statine e farmaci antiipertensivi quando indicato) ha ridotto la mortalità a 5 anni dal 58% al 36% (20).

*IWGDF Guidance on the diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with foot ulcers in diabetes © 2015*



# IWGDF linee guida sulla diagnosi, prognosi e gestione dell'arteriopatia obliterante periferica in pazienti diabetici con lesione ulcerativa.

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Peripheral Artery Disease*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Diagnosi

## Prognosi

## Trattamento

## Bibliografia

## Referenze

- 1.Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, Jude E, Piaggese 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.
- 2.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. Diabetes Care 2006;29:1784-7.
- 3.Beckert S, Witte M, Wicke C, Königsrainer A, Coerper S: A new wound-based severity score for diabetic foot ulcers. Diabetes Care 2006;29:988-992.
- 4.Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, Edmonds M, Jude E, Mauricio D, Uccioli L, Urbancic V, Bakker K, Holstein P, Jirkovska A, Piaggese A, Ragnarson-Tennvall G, Reike H, Spraul M, Van Acker K, Van Baal J, Van Merode F, Ferreira I, Huijberts M. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIALE Study. Diabetologia. 2008;51:747-55.
- 5.Elgyri T, Larsson J, Thörne J, Eriksson KF, Apelqvist J. Outcome of ischemic foot ulcer in diabetic patients who had no invasive vascular intervention. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2013;46:110-7.
- 6.Dolan NC, Liu K, Criqui MH, et al. Peripheral artery disease, diabetes, and reduced lower extremity functioning. Diabetes Care 2002;25:113-120.
- 7.Boyko EJ, Ahroni JH, Davignon D, Stensel V, Prigeon RL, Smith DG. Diagnostic utility of the history and physical examination for peripheral vascular disease among patients with diabetes mellitus. Clin Epidemiol 1997;50:659-68.
- 8.Edmonds ME, Morrison N, Laws JW, Watkins PJ. Medial arterial calcification and diabetic neuropathy. Br Med J 1982;284:928-30.
- 9.Chantelau E, Lee KM, Jungblut R. Association of below-knee atherosclerosis to medial arterial calcification in diabetes mellitus. Diab Res Clin Pract 1995;29:169-172.
- 10.Aboyans V, Ho E, Denenberg JO, Ho LA, Natarajan L, Criqui MH. The association between elevated ankle systolic pressures and peripheral occlusive arterial disease in diabetic and nondiabetic subjects. J Vasc Surg 2008;48:1197-1203.
- 11.Mills JL, Conte MS, Armstrong DG, Pomposelli F, Schanzer A, Sidawy AN, Andros G. The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System: Risk stratification based on Wound, Ischemia and foot Infection (WIFI). J Vasc Surg. 2014;59:220-34
- 12.Effectiveness of bedside investigations to diagnose peripheral arterial disease among people with diabetes mellitus: a systematic review. Diabetes Metab Res Rev. 2015 in press
- 13.Performance of prognostic markers in the prediction of wound healing and/or amputation among patients with foot ulcers in diabetes: a systematic review. Diabetes Metab Res Rev. 2015 in press
- 14.Hinchliffe RJ, Andros G, Apelqvist J, Bakker K, Boyko E, Mills JL, Reekers J, Shearman CP, Zierler RE, Schaper NC. Effectiveness of Revascularisation of the Ulcerated Foot in Patients with Diabetes and Peripheral Arterial Disease: A Systematic Review. Diabetes Metab Res Rev. 2015 in press
- 15.International Diabetes Federation Guideline Development Group. Global guideline for type 2 diabetes. Diabetes Res Clin Pract. 2014;104:1-52
- 16.McGee SR, Boyko EJ. Physical examination and chronic lower-extremity ischemia: a critical review. Arch Intern Med 1998;158:1357-1364.
- 17.Monteiro-Soares M, Boyko EJ, Ribeiro J, Ribeiro I, Dinis-Ribeiro M. Predictive factors for diabetic foot ulceration: a systematic review. Diabetes Metab Res Rev. 2012;28:574-600.
- 18.Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG, on behalf of the TASC II Working Group. Intersociety consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). J Vasc Surg 2007; 45(Suppl S): S5-S67.



# IWGDF linee guida sulla diagnosi, prognosi e gestione dell'arteriopatia obliterante periferica in pazienti diabetici con lesione ulcerativa.

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Peripheral Artery Disease*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Diagnosi

## Prognosi

## Trattamento

## Bibliografia

19. Apelqvist J, Elgzryi T, Larsson J, Löndahl M, Nyberg P, Thörne J. Factors related to outcome of neuroischemic/ischemic foot ulcer in diabetic patients. *J Vasc Surg.* 2011 Jun;53:1582-8.
20. Young MJ, McCardle JE, Randall LE, Barclay JI. Improved survival of diabetic foot ulcer patients 1995-2008: possible impact of aggressive cardiovascular risk management. *Diabetes Care.* 2008;31:2143-7.
21. Andros G, Harris RW, Dulawa LB, Oblath RW, Salles-Cunha SX. The need for arteriography in diabetic patients with gangrene and palpable foot pulses. *Arch Surg* 1984; 119: 1260–1263.
22. Silvestro A, Diehm N, Savolainen H, Do DD, Vögele J, Mahler F, Zwicky S, Baumgartner I. Falsely high ankle-brachial index predicts major amputation in critical limb ischemia. *Vasc Med.* 2006;11:69-74.
23. Gershater MA, Löndahl M, Nyberg P, et al. Complexity of factors related to outcome of neuropathic and neuroischaemic/ischaemic diabetic foot ulcers: a cohort study. *Diabetologia* 2009; 52: 398–407
24. Ince P, Game FL, Jeffcoate WJ. Rate of healing of neuropathic ulcers of the foot in diabetes and its relationship to ulcer duration and surface area. *Diabetes Care* 2007;30:660-63.
25. Sheehan P1, Jones P, Caselli A, Giurini JM, Veves A. Percent change in wound area of diabetic foot ulcers over a 4-week period is a robust predictor of complete healing in a 12-week prospective trial. *Diabetes Care.* 2003;26:1879-82.
26. Elgzryi T, Larsson J, Nyberg P, Thörne J, Eriksson KF, Apelqvist J. Early revascularization after admittance to a diabetic foot center affects the healing probability of ischemic foot ulcer in patients with diabetes. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2014;48:440-6.
27. Schaper NC, Andros G, Apelqvist J, Bakker K, Lammer J, Lepantalo M, Mills JL, Reekers J, Shearman CP, Zierler RE, Hinchliffe RJ. Diagnosis and treatment of peripheral arterial disease in diabetic patients with a foot ulcer. A progress report of the International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes Metab Res Rev.* 2012;28 Suppl 1:218-24
28. Boyko EJ, Ahroni JH, Stensel VL, Smith DG, Davignon DR, Pecoraro RE. Predictors of transcutaneous oxygen tension in the lower limbs of diabetic subjects. *Diabet Med* 1996; 13: 549–554.
29. Pinzur MS, Stuck R, Sage R, Osterman H. Transcutaneous oxygen tension in the dysvascular foot with infection. *Foot Ankle* 1993; 14: 254–256.
30. Wallin L, Björnsson H, Stenstrom A. Fluorescein angiography for predicting healing of foot ulcers. *Acta orthop scand* 1989;60:40-44.
31. Alexandrescu VA. Commentary: myths and proofs of angiosome applications in CLI: where do we stand? *J Endovasc Ther.* 2014;616-24
32. Sumpio BE, Forsythe RO, Ziegler KR, van Baal JG, Lepantalo MJ, Hinchliffe RJ. Clinical implications of the angiosome model in peripheral vascular disease. *J Vasc Surg.* 2013;58:814-26.
33. Lepantalo M, Mätzke S. Outcome of unreconstructed chronic critical leg ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1996;11:153-7
34. Fisher TK, Scimeca CL, Bharara M, Mills JL Sr, Armstrong DG. A step-wise approach for surgical management of diabetic foot infections. *J Vasc Surg.* 2010;52(3 Suppl):72S-75S.
35. Stone PA, Back MR, Armstrong PA, Flaherty SK, Keeling WB, Johnson BL, Shames ML, Bandyk DF. Midfoot amputations expand limb salvage rates for diabetic foot infections. *Ann. Vasc. Surg.* 2005; 19, 805–811
36. Sheahan MG, Hamdan AD, Veraldi JR, McArthur CS, Skillman JJ, Campbell DR et al., Lower extremity minor amputations: the roles of diabetes mellitus and timing of revascularization. *J. Vasc. Surg.* 2005;42: 476–480
37. National Institute for Health and Clinical Excellence (2011). Diabetic foot problems. Inpatient management of diabetic foot problems. Clinical Guideline 119. London: NICE.
38. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008 Apr 26;336(7650):924-926.

*IWGDF Guidance on the diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with foot ulcers in diabetes © 2015*



# Implementazione delle linee guida dell' IWGDF sulla diagnosi, prognosi e gestione dell'arteriopatia obliterante periferica in pazienti diabetici con lesione ulcerativa.

*Redatta dal Gruppo interassociativo AMD-SID "Podopatia diabetica"*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Diagnosi

## Prognosi

## Trattamento

## Bibliografia

## IMPLEMENTAZIONE

- Obiettivo: implementare la guidance al fine di adattarla alla realtà culturale ed organizzativa dei centri italiani
- Materiali: aggiornamento sullo «stato dell'arte da parte di Emodinamista «Prof. R. Gandini», Chirurgo vascolare Dr. S. Michelagnoli. Discussione plenaria con opinione di operatori. Confronto con documento di consenso italiano.
- Metodologia: revisione critica delle raccomandazioni mediante aggiornamento della letteratura disponibile, opinione degli operatori, confronto con documento di consenso italiano. Senza tralasciare percorsi «culturali» della diabetologia italiana efficaci nella diagnosi ed il trattamento dell'arteriopatia periferica.



Gruppo interassociativo AMD-SID  
**podopatia diabetica**



Moderatore: P. Galenda  
Tutors: R. Gandini, S. Michelagnoli  
Discussant: L. Uccioli

# Implementazione delle linee guida dell' IWGDF sulla diagnosi, prognosi e gestione dell'arteriopatia obliterante periferica in pazienti diabetici con lesione ulcerativa.

*Redatta dal Gruppo interassociativo AMD-SID "Podopatia diabetica"*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Diagnosi

## Prognosi

## Trattamento

## Bibliografia

## IMPLEMENTAZIONE

### Diagnosi

Dal documento italiano e dalla discussione, è emerso l'uso diagnostico di TcPO<sub>2</sub> con valori soglia di 30mmHg per l'ischemia critica, considerati normali i valori superiori a 50mmHg.

I valori compresi fra 31 e 49mmHg devono essere considerati indicativi di ischemia non critica.

Una TcPO<sub>2</sub> superiore 50mmHg non esclude la presenza di PAD

Oltre ad esame clinico orientativo per PAD deve essere usato uno o più dei seguenti test diagnostici.

- TcPO<sub>2</sub>
- ABI-TBI
- PA caviglia
- Morfologia onda doppler CW

**Faglia E., Clerici G., Caminiti M. Et al.:** *Predictive values recorded of transcutaneous oxygen tension for above-the-ankle amputation in diabetic patients with critical limb ischemia.* Eur J Vasc Endovascular Surg 2007, 33:731-6

**Faglia E., Caravaggi C., Marchetti R., et al:** *SCAR (Screening for ARterioPathy) Study Group. Screening for peripheral arterial disease by means of the ankle-brachial index in newly diagnosed Type 2 diabetic patients.* DiabetMed. 2005;22:1310-1314.



Gruppo interassociativo AMD-SID  
**podopatia diabetica**



Moderatore: P. Galenda  
Tutors: R. Gandini, S. Michelagnoli  
Discussant: L. Uccioli

# Implementazione delle linee guida dell' IWGDF sulla diagnosi, prognosi e gestione dell'arteriopatia obliterante periferica in pazienti diabetici con lesione ulcerativa.

*Redatta dal Gruppo interassociativo AMD-SID "Podopatia diabetica"*

Raccomandazioni

Introduzione

Diagnosi

Prognosi

Trattamento

Bibliografia

**IMPLEMENTAZIONE**

## Prognosi

- Come documentato in letteratura, un'ulcera con  $TcPO_2 < 30$  ha probabilità di guarigione inferiore al 20%, se  $TcPO_2 > 50$ , la probabilità di guarigione è superiore al 80%. Tuttavia la presenza o meno dell'ischemia non sono gli unici fattori prognostici di guarigione (sede, infezione, entità del danno tissutale, comorbidità)
- La presenza di Ulcera, Gangrena o dolore a riposo, unitamente a  $TcPO_2 < 30$  mmHg, sono predittivi di alta probabilità di amputazione entro 6 mesi (TASC 2007)



Gruppo interassociativo AMD-SID  
**podopatia diabetica**



Moderatore: P. Galenda  
Tutors: R. Gandini, S. Michelagnoli  
Discussant: L. Uccioli



# Implementazione delle linee guida dell' IWGDF sulla diagnosi, prognosi e gestione dell'arteriopatia obliterante periferica in pazienti diabetici con lesione ulcerativa.

*Redatta dal Gruppo interassociativo AMD-SID "Podopatia diabetica"*

Raccomandazioni

Introduzione

Diagnosi

Prognosi

Trattamento

Bibliografia

**IMPLEMENTAZIONE**

## DIAGNOSI e PROGNOSI – CONCLUSIONI

- La ricerca della PAD deve essere fatta in tutti i soggetti diabetici con ulcera ai piedi.
- L'ABI (o in alternativa il TBI) è considerato un buon test di screening.
- La presenza di onda trifasica al doppler CW consente di escludere PAD
- La diagnosi di PAD nel diabetico con solo manovre semeiologiche non è affidabile.
- La valutazione non invasiva della PAD nei diabetici comporta l'integrazione di diversi esami.
- La TcPO2 è in grado di predire il potenziale ripartivo della lesione ischemica o ulcerativa.



Gruppo interassociativo AMD-SID  
**podopatia diabetica**



Moderatore: P. Galenda  
Tutors: R. Gandini, S. Michelagnoli  
Discussant: L. Uccioli



# Implementazione delle linee guida dell' IWGDF sulla diagnosi, prognosi e gestione dell'arteriopatia obliterante periferica in pazienti diabetici con lesione ulcerativa.

*Redatta dal Gruppo interassociativo AMD-SID "Podopatia diabetica"*

Raccomandazioni

Introduzione

Diagnosi

Prognosi

Trattamento

Bibliografia

**IMPLEMENTAZIONE**

**Una volta diagnosticato un deficit di perfusione la rivascolarizzazione deve essere sempre presa in considerazione:**

- presenza di lesione trofica con tcPO2 <30mmHg
- ulcera adeguatamente trattata per un mese senza segni di guarigione

**Criteri di esclusione alla rivascolarizzazione**

- aspettativa di vita < 6 mesi e dolore controllato da terapia medica
- gravi patologie psichiatriche
- flessione della gamba non suscettibile di trattamento

**Indagini diagnostiche di II livello**

- L'ecocolordoppler consente di ottenere informazioni anatomiche ed emodinamiche.
- AngioTC ed Angio RM possono essere utili nello studio del distretto prossimale o in presenza di Blue Toe
- L'arteriografia deve essere considerata parte integrante della procedura di rivascolarizzazione e non un esame diagnostico a sé.



Gruppo interassociativo AMD-SID  
**podopatia diabetica**



Moderatore: P. Galenda  
Tutors: R. Gandini, S. Michelagnoli  
Discussant: L. Uccioli

# Implementazione delle linee guida dell' IWGDF sulla diagnosi, prognosi e gestione dell'arteriopatia obliterante periferica in pazienti diabetici con lesione ulcerativa.

*Redatta dal Gruppo interassociativo AMD-SID "Podopatia diabetica"*

Raccomandazioni

Introduzione

Diagnosi

Prognosi

Trattamento

Bibliografia

**IMPLEMENTAZIONE**

## Trattamento

- Culturalmente, in Italia, La rivascolarizzazione endoluminale è considerata «First Choice». Nonostante non vi sia evidenza scientifica, è motivata da criteri clinici intrinseci dei pazienti e dall'efficacia degli outcomes
- L'obiettivo principale della rivascolarizzazione è la riapertura di tutte le arterie occluse.
- In caso di impossibilità tecnica occorre mirare alla ricanalizzazione della wound related artery, secondo il concetto di "angiosoma".
- La rivascolarizzazione deve essere personalizzata in relazione al quadro clinico complessivo del piede
- Esiti attesi: guarigione della lesione con o senza amputazione minore, amputazioni maggiori e decessi.
- Il follow up deve essere clinico, ossimetrico e/o ultrasonografico e deve svolgersi con rigidi schemi temporali



Gruppo interassociativo AMD-SID  
**podopatia diabetica**



Moderatore: P. Galenda  
Tutors: R. Gandini, S. Michelagnoli  
Discussant: L. Uccioli

# Implementazione delle linee guida dell' IWGDF sulla diagnosi, prognosi e gestione dell'arteriopatia obliterante periferica in pazienti diabetici con lesione ulcerativa.

*Redatta dal Gruppo interassociativo AMD-SID "Podopatia diabetica"*

Raccomandazioni

Introduzione

Diagnosi

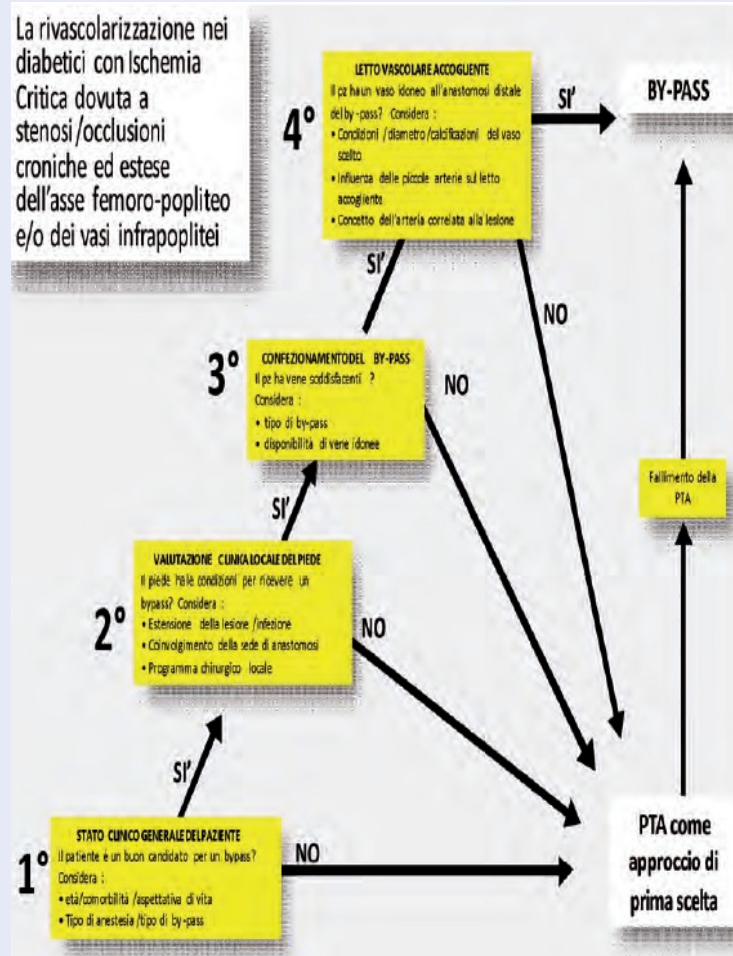
Prognosi

Trattamento

Bibliografia

IMPLEMENTAZIONE

La rivascularizzazione nei diabetici con Ischemia Critica dovuta a stenosi/occlusioni croniche ed estese dell'asse femoro-popliteo e/o dei vasi infrapoplitei



Gruppo interassociativo AMD-SID  
**podopatia diabetica**



Moderatore: P. Galenda  
Tutors: R. Gandini, S. Michelagnoli  
Discussant: L. Uccioli

# Implementazione delle linee guida dell' IWGDF sulla diagnosi, prognosi e gestione dell'arteriopatia obliterante periferica in pazienti diabetici con lesione ulcerativa.

*Redatta dal Gruppo interassociativo AMD-SID "Podopatia diabetica"*

Raccomandazioni

Introduzione

Diagnosi

Prognosi

Trattamento

Bibliografia

**IMPLEMENTAZIONE**

## Trattamento

- La rivascolarizzazione percutanea (PTA) nei pazienti diabetici con PAD mostra risultati positivi in merito alla fattibilità, l'efficacia tecnica, il ridotto numero di complicanze e la percentuale di salvataggio d'arto.
- La PTA è proponibile anche in soggetti con comorbidità, ridotta aspettativa di vita, significativo coinvolgimento tissutale a carico del piede.
- Un trattamento con PTA deve essere eseguito in modo tale da non precludere un successivo intervento di bypass.
- La rivascolarizzazione chirurgica è indicata in caso di coinvolgimento della femorale comune e sue biforcazioni o di occlusioni estremamente lunghe (a parere dell'operatore) degli assi femoro-poplitei ed infrapoplitei, o quando non è fattibile PTA



Gruppo interassociativo AMD-SID  
**podopatia diabetica**



Moderatore: P. Galenda  
Tutors: R. Gandini, S. Michelagnoli  
Discussant: L. Uccioli

# Implementazione delle linee guida dell' IWGDF sulla diagnosi, prognosi e gestione dell'arteriopatia obliterante periferica in pazienti diabetici con lesione ulcerativa.

*Redatta dal Gruppo interassociativo AMD-SID "Podopatia diabetica"*

Raccomandazioni

Introduzione

Diagnosi

Prognosi

Trattamento

Bibliografia

IMPLEMENTAZIONE

Discussa e sottolineata la necessità di trattamento antiaggregante, ipolipemizzante, antiipertensivo e delle comorbidità

**Balasubramaniam K, Viswanathan GN, Marshall SM, Zaman AG:** *Increased atherothrombotic burden in patients with diabetes mellitus and acute coronary syndrome: a review of antiplatelet therapy.* Cardiol Res Pract. 2012;vol. 2012 pp. 909154


**Dicka F., Riccob J.B, Daviesc A.H., Cao P., Setacci C., de Donato G., Beckerg F., Robert-Ebadi H., Ecksteinh H.H., de Rango P., Diehm N, Schmidli J, Teraa, M., Moll F.L, Lepantalo M., Apelqvist J.** *Chapter VI: Follow-up after revascularisation.* Eur J Vas Surg. 2011 Dec; Suppl 2: S75-S90.



Gruppo interassociativo AMD-SID  
**podopatia diabetica**



Moderatore: P. Galenda  
Tutors: R. Gandini, S. Michelagnoli  
Discussant: L. Uccioli



# Implementazione delle linee guida dell' IWGDF sulla diagnosi, prognosi e gestione dell'arteriopatia obliterante periferica in pazienti diabetici con lesione ulcerativa.

*Redatta dal Gruppo interassociativo AMD-SID "Podopatia diabetica"*

Raccomandazioni

Introduzione

Diagnosi

Prognosi

Trattamento

Bibliografia

**IMPLEMENTAZIONE**

## Considerazioni parzialmente o non contemplate dalla guidance

### Inpatient:

- necessità di presa in carico multidisciplinare fin dal momento del ricovero
- Il case manager deve essere il diabetologo

### Outpatient

- Necessità di presa in carico da personale formato (infermieri, MMG)
- Utilità del diabetologo sul territorio



Gruppo interassociativo AMD-SID  
**podopatia diabetica**



Moderatore: P. Galenda  
Tutors: R. Gandini, S. Michelagnoli  
Discussant: L. Uccioli

# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

Raccomandazioni

Introduzione

Fisiopatologia

Diagnosi e Classificazione

Infezioni dei tessuti molli

Osteomielite

Valutazione della gravità

Considerazioni di microbiologia

Trattamento

Controversie chiave

Bibliografia

## Authors

B. A. Lipsky<sup>1</sup>, J. Aragón-Sánchez<sup>2</sup>, M. Diggle<sup>3</sup>, J. Embil<sup>4</sup>, S. Kono<sup>5</sup>, L. Lavery<sup>6</sup>, É. Senneville<sup>7</sup>, V. Urbancic-Rovan<sup>8</sup>, S. Van Asten<sup>6,9</sup>, E. J. G. Peters<sup>9</sup>; on behalf of the International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF)

## Institutions

<sup>1</sup> Geneva University Hospitals and Faculty of Medicine, Geneva, Switzerland, and University of Oxford, Oxford, UK

<sup>2</sup> La Paloma Hospital, Las Palmas de Gran Canaria, Spain <sup>3</sup> Nottingham University Hospitals Trust, Nottingham, UK <sup>4</sup> University of Manitoba, Winnipeg, MB, Canada

<sup>5</sup> WHO-collaborating Centre for Diabetes, National Hospital Organization, Kyoto Medical Center, Kyoto, Japan

<sup>6</sup> University of Texas Southwestern Medical Center and Parkland Hospital, Dallas, Texas

<sup>7</sup> Gustave Dron Hospital, Tourcoing, France

<sup>8</sup> University Medical Centre, Ljubljana, Slovenia

<sup>9</sup> VU University Medical Centre, Amsterdam, The Netherlands

## Address of correspondence

Benjamin A. Lipsky, 79 Stone Meadow, Oxford, UK OX2 6TD

[balipsky@hotmail.com](mailto:balipsky@hotmail.com).

*IWGDF Guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes*



© 2015 International Working Group on the Diabetic Foot

# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

### Introduzione

### Fisiopatologia

### Diagnosi e Classificazione

### Infezioni dei tessuti molli

### Osteomielite

### Valutazione della gravità

### Considerazioni di microbiologia

### Trattamento

### Controversie chiave

### Bibliografia

## Raccomandazioni

### Classificazione/Diagnosi

- 1.L'infezione del piede diabetico deve essere diagnosticata clinicamente, in base alla presenza di segni o sintomi di infiammazione locale o sistemica (Forte; Basso).
- 2.Valutare la gravità di qualsiasi infezione del piede diabetico utilizzando la classificazione dell'Infectious Diseases Society of American / International Working Group on the Diabetic Foot (Forte; Moderato)

### Osteomielite

- 3.In presenza di una lesione infetta, eseguire il probe-to-bone test; in un paziente a basso rischio di osteomielite un test negativo esclude sostanzialmente la diagnosi, mentre in un paziente ad alto rischio un test positivo è altamente diagnostico (Forte; Alta)
- 4.Markers infiammatori sierici elevati, in particolare la velocità di sedimentazione eritrocitaria, sono indicativi di osteomielite nei casi sospetti (Debole; Moderato)
- 5.Una diagnosi definitiva di infezione ossea richiede risultati positivi all'esame microbiologico (e istologico) di un campione di osso ottenuto in modo asettico, ma questo di solito è necessario solo quando la diagnosi è dubbia o è cruciale determinare la suscettibilità antibiotica dell'agente patogeno (Forte; Moderato)
- 6.Una diagnosi probabile di infezione ossea è verosimile se ci sono risultati positivi su una combinazione di test diagnostici, come ad esempio: probe-to-bone test, markers infiammatori sierici, radiografia, risonanza magnetica o scintigrafia (Forte; Debole)
- 7.Evitare di utilizzare i risultati di campioni di tessuto molle e del tratto fistoloso per selezionare la scelta di una terapia antibiotica per l'osteomielite, in quanto non riflettono in modo accurato i risultati della coltura ossea (Forte; Moderato)
- 8.Eseguire una radiografia in tutti i casi di infezione del piede diabetico non superficiale.(Forte; Basso)





# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

9. Utilizzare RMN quando è necessario un test di imaging avanzato per la diagnosi di osteomielite del piede diabetico (Forte; Moderato)
10. Quando RMN non è disponibile o controindicata, prendere in considerazione la scintigrafia con leucociti marcati o possibilmente SPECT / TC o 18 F-FDG PET / TC (Debole; Moderato)

### Valutazione gravità

11. Nel corso della valutazione iniziale di un'infezione del piede, per stabilire la sua gravità è necessario effettuare una pulizia chirurgica, sondare e valutare la profondità dell'infezione. E' utile valutare i segni vitali ed eseguire appropriati esami ematici. (Forte; Moderato)
12. Nel corso della valutazione iniziale verificare la perfusione arteriosa e decidere se e quando sono necessarie ulteriori valutazioni vascolari e se necessario rivascolarizzare (Forte; Basso)

### Considerazioni microbiologiche

13. Ottenere colture, preferibilmente da tessuto piuttosto che da tampone, di ferite infette per determinare i microrganismi patogeni e la loro sensibilità agli antibiotici (Forte; Alta)
14. Non eseguire colture ripetute a meno che il paziente non risponda al trattamento, o occasionalmente per il controllo di infezioni da patogeni resistenti (Forte; Basso)
15. Inviare i campioni al laboratorio in tempi brevi, in contenitori sterili di trasporto, accompagnati da informazioni cliniche sul tipo di campione e sulla sede dell'ulcera (Forte; basso)

### Trattamento chirurgico

16. Consultare uno specialista chirurgo in casi selezionati di infezione moderata ed in tutti i casi di infezione severa (Debole; Basso)
17. Eseguire interventi chirurgici urgenti in caso di ascessi profondi, sindrome compartimentale e praticamente in tutte le infezioni necrotizzanti dei tessuti molli (Forte; Basso)
18. Considerare l'intervento chirurgico in casi di osteomielite associati a: diffusione dell'infezione ai tessuti molli profondi, distruzione tissutale, progressiva distruzione ossea visibile alla radiografia oppure osso sporgente attraverso l'ulcera (Forte; Basso)



# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

### Terapia antibiotica

19. Mentre le ulcere clinicamente infette del piede diabetico richiedono terapia antimicrobica, non trattare le ulcere clinicamente non infette con terapia antibiotica (Forte; Basso)

20. Selezionare specifici agenti antibiotici per il trattamento, basati su probabili o accertati patogeni, sulla loro sensibilità antibiotica, sulla base della severità clinica dell'infezione, sulla evidenza di efficacia dell'agente verso le infezioni del piede diabetico e sui loro costi (Forte; Moderato)

21. Un ciclo di terapia antibiotica di 1-2 settimane è solitamente adeguato per la maggior parte delle infezioni lievi e moderate (Forte; Alta)

22. Somministrare terapia antibiotica parenterale inizialmente per la maggior parte delle infezioni severe e per alcune di quelle moderate, con passaggio alla terapia orale quando l'infezione ha risposto positivamente (Forte; Basso)

23. Non selezionare un tipo specifico di medicazione per una infezione del piede diabetico, con lo scopo di prevenire un'infezione o migliorare il suo esito (Forte; Alta)

24. Per il trattamento dell'osteomielite del piede diabetico raccomandiamo 6 settimane di terapia antibiotica per i pazienti non sottoposti a resezione dell'osso infetto e non più di 1 settimana di trattamento antibiotico se tutto l'osso infetto è stato rimosso (Forte; Moderato)

25. Suggeriamo di non usare alcun trattamento aggiuntivo per l'infezione del piede diabetico (Debole; Basso)

26. Durante il trattamento di una infezione del piede diabetico, valutare l'uso di rimedi tradizionali, precedente uso di antibiotici, e considerare i germi patogeni locali e il loro profilo di suscettibilità. (Forte; Basso)

*IWGDF Guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes*



© 2015 International Working Group on the Diabetic Foot

# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

### Introduzione

Negli ultimi decenni, essendo aumentata la prevalenza del diabete si ha una maggiore comparsa di complicanze del piede, che comprendono anche le infezioni. Lo sviluppo di una infezione del piede è associata a morbidità sostanziali, quali disagio, riduzione della qualità di vita (mentale e fisica) (2), necessità di visite presso sanitari, cura delle ulcere, terapia antimicrobica e, spesso, procedure chirurgiche. Inoltre, l'infezione del piede rimane la più frequente complicanza del diabete, che spesso richiede il ricovero ospedaliero e rappresenta l'evento precipitante più comune che porta all'amputazione degli arti inferiori (3-6). Gestire l'infezione richiede attenzione nel formulare una corretta diagnosi, ottenere campioni appropriati per la coltura, scegliere una terapia antimicrobica empirica e poi mirata, determinare rapidamente quando sono necessari interventi chirurgici e fornire tutte le modalità necessarie di cura delle ulcere. Per queste ragioni i team interdisciplinari dovrebbero, per quanto possibile, includere uno specialista in malattie infettive o specialista in microbiologia clinica (7). Un sistematico, per quanto possibile, approccio basato su dati evidenti per gestire le infezioni del piede diabetico (DFI) dovrebbe portare a risultati migliori.

### Formulazione delle raccomandazioni

La presente relazione del gruppo di esperti sulle malattie infettive dell' International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) è un aggiornamento di quello pubblicato nel 2012 (8). Esso incorpora alcune informazioni tratte dalla 'Revisione sistematica degli interventi nella gestione dell'infezione nel piede diabetico' (9), altre tratte da rassegne non sistematiche della letteratura. La nostra intenzione è quella di presentare una breve panoramica per aiutare i medici a livello mondiale nella diagnosi e nel trattamento delle infezioni del piede delle persone con diabete. Questo documento segue il formato di recente adozione di tutti i documenti di orientamento IWGDF, compresa la fornitura di raccomandazioni che sono valutati in base al GRADE system.<sup>1</sup>





# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

<sup>1</sup> Le raccomandazioni espresse in questo documento guida sono state formulate sulla base del sistema grade che serve per dare una valutazione del grado di evidenza per la stesura delle linee guida.

Pertanto abbiamo deciso di valutare la qualità delle evidenze sulla base: del rischio di bias degli studi inclusi, dell'effetto dimensione dello studio, del parere di esperti e valutare la qualità dell'evidenza in «alta», «moderata» o «bassa». Abbiamo valutato la forza di ciascuna raccomandazione come «forte» o «debole» in base alla qualità dell'evidenza, all'equilibrio tra rischi e benefici, alla preferenza del paziente ed ai costi (utilizzo delle risorse). Il razionale alla base di ogni raccomandazione è descritto in questo documento.



# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

### Fisiopatologia

#### *Infezioni del piede diabetico*

Nelle persone con diabete, l'infezione del piede è un problema sempre più comune ed è legato alla durata della malattia e, quindi, alla probabilità di sviluppare complicanze diabetiche. L'infezione è meglio definita come l' invasione e la proliferazione di microrganismi nei tessuti con induzione di una risposta infiammatoria da parte dell'ospite, di solito seguita da distruzione dei tessuti. L'infezione del piede diabetico (DFI) è definita clinicamente come manifestazione di questo processo nei tessuti molli o nell' osso, al di sotto dei malleoli, in una persona con diabete. Queste infezioni di solito iniziano da una soluzione di continuo cutanea, tipicamente in un sito di trauma o ulcerazione (10). La neuropatia periferica (per lo più sensitiva, ma anche motoria e autonoma) è il fattore principale che porta a traumi della cute; queste ferite aperte diventano sede di colonizzazione (di solito da parte della flora cutanea) e, in molti casi, diventano infette. L'ischemia del piede, secondaria alla malattia arteriosa periferica, è comune anche nei pazienti con DFI. Mentre l'ischemia periferica è raramente la causa primaria di ulcera, la sua presenza aumenta il rischio di comparsa di un'infezione (11,12) e influenza negativamente l'evoluzione dell'infezione stessa (6,13). Le lesioni del piede nei pazienti diabetici spesso diventano croniche, a causa dell'iperglicemia - prodotti finali della glicazione avanzata, infiammazione persistente e apoptosi (14,15). I fattori che predispongono alle infezioni del piede includono: una lesione profonda, di lunga durata o ricorrente o ad eziologia traumatica; alterazioni del sistema immunitario legate al diabete relative alla funzione dei neutrofili, e insufficienza renale cronica (11,16-19).



# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

### *Diffusione delle infezioni*

Mentre la maggior parte delle infezioni del piede diabetico sono relativamente superficiali al momento della loro presentazione, i microrganismi possono diffondersi in modo contiguo ai tessuti sottocutanei, tra cui fascia, tendini, muscoli, articolazioni e ossa. L'anatomia del piede, diviso in più compartimenti rigidi ma comunicanti, favorisce la diffusione dell'infezione prossimalmente (20).

La risposta infiammatoria indotta da un' infezione può causare aumento della pressione compartimentale e superamento della pressione capillare, ciò causa la necrosi ischemica tissutale (21,22). I tendini all'interno dei compartimenti facilitano la diffusione prossimale dell'infezione, che di solito si sposta da zone di pressione più alta a zone di pressione inferiori. I fattori di virulenza batterica possono anche svolgere un ruolo in queste infezioni complesse. Ceppi di *Staphylococcus aureus* isolati da ulcere clinicamente non infette hanno dimostrato di avere un potenziale di virulenza inferiore a quelli isolati da ulcere infette (23).

Allo stesso modo, un complesso ceppo di *S. Aureus* meticillino-sensibile (ceppo 398), con un particolare tropismo per l'osso, è risultato essere il principale agente patogeno per osteomielite del piede diabetico (DFO) (24).

### *Sintomi sistemici*

I sintomi sistemici (ad esempio: febbre, brividi) con leucocitosi o con significativi disturbi metabolici sono rari nei pazienti con DFI, ma la loro presenza denota una forma più grave, potenzialmente con pericolo per l'arto (o addirittura per la vita) (6).

Se non diagnosticata e opportunamente trattata, l'infezione del piede diabetico tende a progredire, talvolta rapidamente (25). Quindi un consulente esperto, o un team, dovrebbero valutare un paziente con una grave infezione del piede diabetico entro 24 ore (26)



# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

Raccomandazioni

Introduzione

Fisiopatologia

**Diagnosi e Classificazione**

Infezioni dei tessuti molli

Osteomielite

Valutazione della gravità

Considerazioni di microbiologia

Trattamento

Controversie chiave

Bibliografia

## Diagnosi e Classificazione

### *Raccomandazione 1:*

Le infezioni del piede diabetico devono essere diagnosticate clinicamente, in base alla presenza di segni e sintomi di infiammazione locale e sistemica (Forte; moderata).

### *Raccomandazione 2:*

Valutare la gravità di ciascuna infezione del piede diabetico utilizzando la Classificazione dell' Infectious Diseases of American / International Working Group on the Diabetic Foot (Forte; Moderato)

### *Razionale 1& 2:*

Il medico che visita un paziente diabetico con lesione del piede deve prima valutare la presenza di una infezione e, se presente, classificarne la gravità. Nel corso degli ultimi tre decenni, gli esperti hanno proposto molti schemi di classificazione per le lesioni del piede diabetico. La maggior parte di questi prendono in considerazione la dimensione e la profondità dell'ulcera, la presenza o assenza di necrosi, neuropatia o arteriopatia. Diverse classificazioni comprendono solo la presenza o l'assenza di "infezione" (non meglio definita). Solo due, quasi identiche, classificazioni proposte dall'IDSA e dall' IWGDF (« l'infezione» parte della classificazione PEDIS) descrivono come definire sia la presenza che la gravità dell' infezione (vedi Tabella 1) (27-30). Diverse altre linee guida, tra cui quelle prodotte dalla Spagna, Francia e Regno Unito (NICE), hanno adottato la classificazione dell' infezione IDSA / IWGDF (26,31-33).

Il sistema PEDIS (che comprende la classificazione di altri elementi della ferita, come la malattia arteriosa, neuropatia e le dimensioni della ferita) è stato originariamente sviluppato per scopi di ricerca, ma può servire come una classificazione clinica (29,34). La classificazione dell'infezione del piede diabetico, utilizzando il sistema completo PEDIS (35,36) o la parte che riguarda l'infezione del sistema IWGDF / IDSA (6), è risultata predittiva la necessità di ospedalizzazione o di amputazione dell'arto inferiore, come dimostrato in diversi studi prospettici.



# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

Due studi di coorte retrospettivi, recentemente pubblicati, effettuati in un unico centro, hanno affrontato la questione se la presenza o meno di sindrome da risposta infiammatoria (SIRS), che distingue l'infezione moderata da quella grave, in realtà predice gli esiti. Hanno valutato le differenze negli esiti tra pazienti con DFI ospedalizzati con e senza SIRS (vale a dire, PEDIS grado 3 rispetto al grado 4) (37,38). In uno di questi studi, i pazienti con grado 4 di infezione hanno mostrato 7,1 volte più elevato il rischio di amputazione maggiore con una degenza ospedaliera più lunga di 4 giorni rispetto ai pazienti con infezioni di grado 3 (37). Nell'altro studio, i pazienti con DFI di grado 4 sono stati confrontati con DFI di grado 3; si è riscontrato un tempo di ospedalizzazione significativamente più lungo (8 verso 5 giorni) ed una percentuale di salvataggio d'arto più bassa anche se in maniera non significativa (80% versus 94%) (38).

Un altro studio di coorte retrospettivo pubblicato di recente, mostra gli esiti in 57 pazienti con DFI a seconda del livello di aderenza dei loro medici alle linee guida IDSA (39). E' stato evidenziato che le percentuali di adesione alle varie raccomandazioni variavano da molto elevati a molto bassi, ma in nessuno dei pazienti trattati i clinici avevano aderito completamente alle linee guida. In questo piccolo studio, disegnato in maniera non ottimale, l'aderenza alle raccomandazioni non era correlata agli esiti clinici, ma i pz con infezione più severa avevano verosimilmente i peggiori risultati.





# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

**Tabella 1.** I sistemi di classificazione per definire la presenza e la gravità di un' infezione del piede in una persona con diabete sviluppati dalla Infectious Diseases Society of America (IDSA) e la parte riguardante l'infezione della classificazione PEDIS dell' International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) (29,30).

### Classificazione clinica delle infezioni con definizioni

### IWGDF / IDSA classification

Non infette: Assenza di segni o sintomi locali di infezione	1 (Non infette)
<b>Infette:</b>  -Almeno 2 dei seguenti elementi presenti: <ul style="list-style-type: none"><li>• Edema locale e indurimento</li><li>• Eritema &gt; 0.5 cm* perilesionale</li><li>• Locale dolorabilità o dolore</li><li>• Calore locale</li><li>• Secrezione purulenta</li></ul> -Altre cause di una risposta infiammatoria della cute dovrebbero essere escluse (ad esempio, traumi, gotta, Neuroosteoartropatia di Charcot acuta, frattura, trombosi, stasi venosa) -L'infezione coinvolge solo la cute o tessuto sottocutaneo (senza il coinvolgimento dei tessuti più profondi e senza manifestazioni sistemiche come descritto di seguito). -Qualsiasi eritema presente si estende <2 cm * intorno alla ferita - Non ci sono segni sistemici o sintomi di infezione (vedi sotto)	2 (Lieve infezione)
- L'infezione coinvolge strutture più profonde (es. osso, articolazioni, tendini, muscoli) oppure eritema che si estende >2 cm dal margine lesione  - Assenza di segni o sintomi sistemici di infezione (vedi sotto)	3 (Moderata infezione)
- Qualsiasi infezione del piede con la sindrome da risposta infiammatoria sistemica (SIRS), con ≥2 dei seguenti elementi: <ul style="list-style-type: none"><li>• Temperatura &gt;38° o &lt;36° C°</li><li>• Frequenza cardiaca &gt;90 bpm</li><li>• Ritmo respiratorio &gt;20 respiri/minuto o PaCO2 &lt; 4.3 kPa (32 mmHg)</li><li>• Globuli bianchi &gt;12,000 o &lt;4,000/mm3, o &gt;10% forme immature</li></ul>	4 (Severa infezione)

**Nota:** \* In qualsiasi direzione, dal bordo della ferita; La presenza di ischemia piede clinicamente significativa rende sia la diagnosi e che il trattamento delle infezioni molto più difficile.



# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

### Infezione tessuti molli

Poiché tutte le ferite cutanee sono sede di microrganismi, la loro semplice presenza (anche se sono specie virulente) non può essere presa come evidenza di infezione. Alcuni sostengono che la presenza di un numero elevato di batteri (generalmente definiti come  $\geq 10^5$  unità formanti colonia per grammo di tessuto) dovrebbe essere una base per la diagnosi di infezione (40), ma nessun dato convincente supporta questo concetto (41). Inoltre, la microbiologia quantitativa è raramente disponibile al di fuori dei laboratori di ricerca. L'infezione del piede diabetico deve essere diagnosticata clinicamente (Tabella 1), con colture da lesioni che servono per determinare gli organismi causali e loro sensibilità agli antibiotici. I medici dovrebbero valutare un paziente diabetico con una lesione del piede a tre livelli: il paziente nel suo complesso (ad esempio, lo stato di coscienza, metabolico, e l'idratazione), il piede o l'arto colpito (ad esempio, la presenza della neuropatia, e dell' insufficienza vascolare) e la lesione infetta (30). La diagnosi clinica si basa sulla presenza di almeno due segni locali di infiammazione, es. arrossamento (rubor), calore (calor), dolore (dolor), edema (tumor) o secrezioni purulente (29,42). Altri segni (a volte chiamati secondari) indicativi di infezione includono la presenza di necrosi, friabilità del tessuto di granulazione, cattivo odore o il fallimento verso la guarigione di una ferita adeguatamente trattata (43). Questi aspetti possono essere utili quando i segni infiammatori locali e sistemici sono diminuiti a causa della neuropatia periferica o dell'ischemia (44-46). Dato che l'infezione può peggiorare rapidamente, i medici devono perseguire la diagnosi metodicamente (44) e in modo preciso (47). Tutte le ferite devono essere attentamente controllate, sia al momento della presentazione iniziale che al follow-up. Diversi studi di imaging e di laboratorio possono essere utili in alcuni casi per definire l'estensione dell'infezione nei tessuti molli e per valutare il coinvolgimento osseo.

*IWGDF Guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes*



© 2015 International Working Group on the Diabetic Foot

# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

### Osteomielite

#### *Raccomandazione 3:*

In presenza di una lesione infetta, eseguire il probe-to-bone test; in un paziente a basso rischio di osteomielite un test negativo esclude ampiamente la diagnosi, mentre in un paziente ad alto rischio, un test positivo è in gran parte diagnostico (Forte; Alto)

#### *Raccomandazione 4:*

Elevati marcatori sierici dell'infiammazione, in modo particolare la velocità di sedimentazione eritrocitaria, sono indicativi di osteomielite nei casi sospetti (Debole; Moderato)

#### *Raccomandazione 5:*

Una diagnosi definitiva di infezione ossea richiede risultati positivi sia di tipo istologico che microbiologico di un campione di osso, ottenuto in modo asettico, ma questo di solito è necessario solo quando la diagnosi è dubbia o quando è cruciale determinare la suscettibilità del patogeno agli antibiotici (Forte; Moderato)

#### *Raccomandazione 6:*

Una probabile diagnosi di infezione ossea è verosimile se ci sono risultati positivi su una combinazione di test diagnostici, come ad esempio il probe-to-bone test, marker infiammatori sierici, radiografia, risonanza magnetica o la scintigrafia con radionuclidi (Forte; Debole)

#### *Raccomandazione 7:*

Evitare di utilizzare i risultati di campioni di tessuto per la selezione di una terapia antibiotica per l'osteomielite in quanto non riflettono con precisione i risultati delle colture di osso (Forte; Moderato)

#### *Raccomandazione 8:*

Eseguire radiografie del piede in tutti i casi di infezione non superficiale del piede diabetico. (Forte; Basso)

#### *Raccomandazione 9:*

Utilizzare RMN quando è necessario un test di imaging più accurato per la diagnosi di osteomielite del piede diabetico (Forte; Moderato)



# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

### *Raccomandazione 10:*

Quando la RMN non è disponibile o controindicata, prendere in considerazione la scintigrafia con leucociti marcati, o se possibile, SPECT / TC o 18 F-FDG PET (Debole; Moderato)

### *Razionale 3 - 10*

L'osteomielite del piede diabetico (DFO) può presentare al clinico sfide diagnostiche e terapeutiche formidabili (48). Si trova in ~ 50%-60% dei pazienti ospedalizzati per una DFI e ~ 10%-20% delle infezioni apparentemente meno gravi che si presentano in ambito ambulatoriale. L'infezione ossea in genere interessa l'avampiede (meno spesso il retropiede) e si sviluppa dalla diffusione contigua da tessuti molli sovrastanti, penetrazione attraverso l'osso corticale nella cavità midollare. La distruzione ossea relativa alla Neurosteoartropatia di Charcot (NOA) può essere difficile da distinguere dall'osteomielite, ma essa è: meno comune, generalmente si verifica in pazienti con neuropatia periferica profonda (ma solitamente con adeguata perfusione arteriosa), di solito colpisce il mesopiede e, più spesso si verifica in assenza di una soluzione di continuo della cute (49-51). Molti casi di DFO sono monomicrobiche, ma la maggior parte è polimicrobica. Lo *S. aureus* rappresenta il patogeno più comunemente isolato (si trova in ~ 50% dei casi), mentre stafilococchi coagulasi-negativi (~ 25%), streptococchi aerobici (~ 30%) e Enterobacteriaceae (~ 40%) sono gli altri germi più frequenti (49).

La diagnosi di infezione ossea può essere difficile, ma è essenziale per garantire un trattamento adeguato. Una diagnosi definitiva di osteomielite richiede la presenza di reperti istologici coerenti con l'infezione ossea (cellule infiammatorie acute o croniche, necrosi) e l'isolamento di batteri da un campione osseo ottenuto in modo asettico (52). Poiché il campionamento dell'osso e la sua analisi può non essere una routine in molti ambienti, i medici devono spesso usare marcatori diagnostici surrogati, tra cui indagini cliniche, di imaging e di laboratorio.

La presentazione clinica dell'osteomielite nel piede diabetico può variare in base alla sede interessata, all'estensione di osso infetto, alla presenza di ascessi o al coinvolgimento dei tessuti molli associati, agli organismi causali e all'adeguatezza della perfusione arteriosa dell'arto. I principali problemi nella diagnosi di osteomielite sono legati al ritardo nella capacità di rilevare i cambiamenti ossei iniziali alla radiografia, mentre più tardi sono legati alla difficile distinzione fra immagini causate da infezione e immagini causate da NOA. Come discusso qui di seguito, le analisi di recenti pubblicazioni di esperti (52,53) e revisioni sistematiche (52,54-56) forniscono indicazioni sui migliori studi diagnostici disponibili per la diagnosi.



# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

### *Valutazione clinica*

I medici dovrebbero sospettare l'osteomielite quando un'ulcera si trova a livello di una prominenza ossea, in particolare quando non riesce a guarire nonostante uno scarico adeguato, oppure quando un dito del piede è eritematoso ed edematoso (cosiddetto «dito a salsicciotto»). Il rapporto di verosimiglianza (linkelihood ratio, LR) del sospetto per osteomielite è sorprendentemente buono, con un LR positivo e negativo di 5.5 e 0,54 (54,55). Sulla base di uno studio, la presenza di osso esposto ha un LR positivo per osteomielite di 9,2; ulcere grandi (superficie > 2 cm<sup>2</sup>) hanno maggiore probabilità di avere infezione ossea sottostante (LR positivo 7.2) rispetto a quelle più piccole (LR negativo 0,70) (54,55,57,58). L'osteomielite può tuttavia essere presente in assenza di segni locali sovrastanti di infiammazione (57).

### *Probe-to-bone test*

Negli ultimi due decenni, ci sono stati almeno sette studi pubblicati sul probe-to-bone test (51). Quando eseguito correttamente e interpretato in modo appropriato, è uno strumento utile per una diagnosi clinica di osteomielite. Se una sonda metallica sterile smussata inserita delicatamente attraverso il letto di una lesione, rileva tessuto duro ed al tatto granuloso, questo aumenta notevolmente la probabilità (LR positivo 7.2, negativo LR 0,48) che il paziente abbia l'osteomielite se la prevalenza di infezione ossea è alta (cioè > ~ 60%) nella popolazione in esame (59,60). Al contrario, un test negativo in un paziente a basso rischio (vale a dire ≤ ~ 20%) esclude essenzialmente l'osteomielite (61-63).

La variabilità del test legata all'operatore è relativamente alta per i medici inesperti rispetto a quelli più esperti, ma è bassa tra medici esperti (64). Uno studio ha dimostrato una correlazione più forte tra i risultati del test eseguito da operatori sanitari a livello di ulcere situate sull'alluce ed in corrispondenza dei metatarsi, nella parte più centrale del piede, rispetto alle dita minori (65). La combinazione dei risultati del probe-to-bone test con quelli della radiografia migliora l'appropriatezza diagnostica (59,64).



# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

### *Esami di laboratorio*

La VES è risultata essere utile nella diagnosi di osteomielite del piede diabetico; un livello elevato ( $> 70$  mm/h) aumenta la probabilità di osteomielite sottostante una ferita (LR positivo di 11), mentre livelli più bassi riducono la probabilità (LR negativo di 0,34) (54,66-69). Sulla base di alcuni dati, la proteina C-reattiva molto elevata, la procalcitonina o la conta dei leucociti ematici possono essere indicativi di osteomielite. Questi ultimi test tendono a ritornare a livelli normali entro una settimana dal trattamento (70), mentre la VES scende più lentamente e può quindi essere utile per monitorare la risposta alla terapia. Ci sono prove insufficienti per sostenere l'uso di routine di altri biomarcatori per documentare l'infezione ossea nel piede diabetico. Un rapporto preliminare suggerisce che l'interleuchina (IL)-6, ma non IL-8, può essere utile nella diagnosi e nel follow up di DFO (71-73). La combinazione di test di laboratorio con i dati clinici può migliorare l'accuratezza diagnostica per l'osteomielite (74).

### **Studi di imaging**

#### *Radiografia*

La radiografia è spesso sufficiente per l'imaging del piede nei pazienti con sospetta osteomielite. Le caratteristiche dell'osteomielite ai raggi X sono riassunti nella Tabella 2. I vantaggi di questo test di imaging sono: ampiamente disponibile (anche nella maggior parte dei centri con risorse limitate); ha un costo relativamente basso; può essere adeguatamente letta dalla maggior parte dei medici esperti; è relativamente facile confrontare radiografie sequenziali nel tempo. Oltre alle modifiche ossee, le radiografie possono dimostrare la presenza di gas nei tessuti molli. I risultati di due revisioni sistematiche suggeriscono che i reperti radiografici sono solo marginalmente predittivi di osteomielite se positivi e ancor meno predittivi dell'assenza di osteomielite se negativi (54,55). La sensibilità della radiografia varia notevolmente in diversi studi (57,75-82), dove il rapporto di verosimiglianza (LR) positivo stimato è 2,3 e negativo è 0,63 (56). I tempi di imaging influenzano notevolmente l'utilità dell'esame, infatti nei casi di osteomielite di più vecchia data, la radiografia ha una maggiore capacità di dimostrare anomalie ossee rispetto a quei casi in cui l'alterazione dell'osso è presente da meno di due o tre settimane. Non conosciamo nessuno studio che abbia valutato in modo sequenziale le immagini radiografiche del piede nel corso del tempo, ma i cambiamenti osservati in un intervallo di almeno 2 settimane sono molto più predittivi della presenza di osteomielite di una singola valutazione. Ovviamente, un'efficace terapia antibiotica può impedire che questi cambiamenti ossei si verifichino. Le tecniche di imaging avanzate sono costose, spesso di limitata disponibilità e di difficile interpretazione da un non esperto. Pertanto sono generalmente necessari solo quando vi è un dubbio persistente circa la diagnosi di DFO o per la preparazione ad un intervento chirurgico.



# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

**Tab. 2:** caratteristiche tipiche dell'osteomielite del piede diabetico alla radiografia\* (57,75,76,103)

Reazione periostale
Perdita di osso corticale per erosione ossea
Perdita focale della radiotrasparenza dell'osso trabecolare corticale
Sclerosi ossea, con o senza erosione
Presenza di sequestro: osso devitalizzato all'apparenza radiodenso che si è separato dall'osso normale
Presenza di involucro: uno strato di nuova crescita ossea al di fuori delle ossa preesistenti che risulta dallo sfaldarsi del periostio e nuovo osso in crescita dal periostio
Presenza di cloache: apertura nell'involucro corticale attraverso cui sequestri ossei o tessuto di granulazione può fuoriuscire
Presenza di una fistola dall'osso ai tessuti molli

**Note:** \* Alcune caratteristiche (ad esempio, sequestro, involucro, cloache) si vedono meno frequentemente nell'osteomielite del piede diabetico rispetto ai pazienti più giovani con osteomielite di ossa più grandi.

### Risonanza Magnetica Nucleare

La risonanza magnetica (RMN) è uno strumento prezioso per la diagnosi di osteomielite, oltre a definire la presenza di infezioni dei tessuti molli profondi (30,55,83). Le caratteristiche principali suggestive di osteomielite alla risonanza magnetica sono bassa intensità di segnale focale nelle sequenze T1 pesate, un corrispettivo alto segnale nelle sequenze T2 pesate e del midollo osseo nelle sequenze STIR. Alcune meta-analisi hanno dimostrato che la sensibilità della RMN per la diagnosi di osteomielite è di circa il 90% e la specificità circa l'85%, odds ratio diagnostico (OR) di 24 (55,83) e LR stimato positivo di 3,8 e negativo di 0,14. Un recente studio ha rilevato che la RMN è stata efficace nel distinguere l'osteomielite per la presenza di edema del midollo osseo nelle ulcere neuropatiche, ma era meno accurata nella diagnosi dell'osteomielite nelle ulcere ischemiche, presumibilmente a causa del loro liquido interstiziale insufficiente (84).





# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

### Medicina Nucleare

Tra i diversi tipi di procedure di imaging nucleare, una scintigrafia ossea, di solito eseguita con difosfonato  $^{99m}\text{Tc}$ -metilene, è stata utilizzata per lungo tempo ed è considerata indicativa di osteomielite quando si rileva una maggiore attività ed intensità del radionuclide localizzato nell'osso (55). La scintigrafia trifase è ragionevolmente sensibile (~ 80%-90%), ma non specifica (~ 30-45%) (85); il suo valore predittivo positivo è solo il 65%, LR positivo di 1,4 e LR negativo di 0.40 (56). Una meta-analisi ha trovato le prestazioni della scintigrafia nettamente inferiori alla risonanza magnetica (83). Così, una scintigrafia ossea positiva non è certamente specifica per osteomielite, ma una negativa esclude sostanzialmente la diagnosi (85).

I globuli bianchi radiomarcati (con  $^{99m}\text{Tc}$  o  $^{111}\text{In}$ ) non sono generalmente catturati dall'osso sano, per cui la scintigrafia con leucociti marcati risulta più specifica della scintigrafia ossea per la diagnosi di osteomielite (escludendo NOA) (85). I valori predittivi positivi della scintigrafia con leucociti marcati per l'osteomielite sono circa il 70%-90% ed i valori predittivi negativi circa 80% (85), la sensibilità è circa il 75%-80% e la specificità circa il 70%-85%, LR positivo 2.3 e negativo 0.38 (56,86). La marcatura con  $^{99m}\text{Tc}$  piuttosto che con  $^{111}\text{In}$  sembra fornire caratteristiche fisiche superiori, portando ad una migliore risoluzione spaziale (86). La maggior parte degli specialisti di medicina nucleare suggeriscono che tra le procedure con radionuclidi, l'imaging con i leucociti marcati è la scelta migliore per la diagnosi di osteomielite (55,57), ma la risonanza magnetica supera generalmente la scintigrafia con i leucociti (81,83,87,88). La scintigrafia con leucociti marcati combinata con la scintigrafia ossea (tecnica a doppio tracciante) non migliora sostanzialmente l'accuratezza diagnostica (89). Più di recente, alcuni studi hanno dimostrato che l'uso combinato della tomografia computerizzata ad emissione di singoli fotoni con i leucociti marcati  $^{99m}\text{Tc}$  con la tomografia computerizzata ( $^{99m}\text{Tc}$  WBC marcati- SPECT/ CT) fornisce una buona risoluzione spaziale grazie alle immagini tridimensionali della TC e l'intensità di captazione dei globuli bianchi marcati fornisce ulteriori informazioni circa la localizzazione e l'estensione dell'infezione. Studi precedenti hanno dimostrato il valore della SPECT / CT per la diagnosi di lesioni infiammatorie ossee, che interessavano strutture ossee più grandi rispetto ai piedi (86,90). In una piccola serie di pazienti con sospetta osteomielite la  $^{99m}\text{Tc}$  WBC SPECT / CT ha dimostrato una sensibilità del 87,5%, una specificità del 71,4%, un valore predittivo positivo del 83,3% e un valore predittivo negativo del 77,8% (91).





# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

Un potenziale vantaggio della SPECT/CT è che l'intensità di captazione dei globuli bianchi marcati fornisce informazioni sulla risposta fisiologica del tessuto locale; pertanto, cambiamenti di intensità possono essere utilizzati come strumento prognostico per predire l'esito del trattamento (92,93). Un recente studio ha rilevato che l'assorbimento negativo di WBC SPECT/CT è un buon indicatore della remissione dell'osteomielite del piede diabetico ed è utile nel guidare la terapia antibiotica ottimale e la sua durata (94).

La 67Ga SPECT/CT è risultata essere una procedura semplice, sicura ed efficiente per la diagnosi di osteomielite del piede in uno studio su pazienti diabetici (94). Altri vantaggi sono che la 67Ga SPECT/CT e la biopsia possono entrambi essere eseguiti in un ambiente ambulatoriale e in questo studio i risultati sono stati utilizzati per evitare l'uso non necessario di antibiotici in più della metà dei casi di sospetta DFO (93).

Altre tecniche di medicina nucleare disponibili comprendono metodi in vivo di leucociti marcati, immunoglobuline (IgG policlonali radio-marcate ed antibiotici radio-marcate). I risultati di studi che utilizzano queste tecniche sono diversi e la maggior parte dei metodi non sono disponibili in molti paesi. L'assorbimento di IgG umane marcate con 99mTc / 111In è legato alla permeabilità vascolare, non al tessuto infiammato e quindi, non è più specifico dei leucociti radio-marcate (85,95,96). Ubiquicidin 29-41 (UBI 29-41) è un frammento di peptide antimicrobico segnalato per essere altamente infezione-specifico; è stato valutato prospetticamente come un radiofarmaco (99mTc UBI 29-41) per la diagnosi di DFO in 55 pazienti (97). Tra i 38 pazienti con provata diagnosi e i 17 pazienti senza infezione ossea, la sensibilità, specificità e accuratezza della scintigrafia 99mTc-UBI 29-41, in combinazione con una scintigrafia ossea trifasica, erano tutte del 100% (97). Questa tecnica sembra meritevole di ulteriori studi.



# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

### *Altre tecniche di imaging*

La Fluoro-18-fluorodeossiglucosio (18F-FDG) tomografia ad emissione di positroni (PET), che combinata con la tomografia computerizzata (PET / CT) per migliorare la differenziazione tra osteomielite ed infezioni dei tessuti molli, è stata valutata nella diagnosi di osteomielite (98-100). Questa tecnica ha un'ottima risoluzione spaziale e, rispetto alla scintigrafia con leucociti marcati, può essere eseguita più rapidamente. Una meta-analisi di questo metodo ha riportato una sensibilità del 74%, una specificità del 91%, LR positivo 5.6 e negativo 0.4 (101). Mentre i dati su questa nuova procedura sono limitati, sembra che la SPECT o la PET combinate con la TC possano trovare indicazione quando la RMN non è disponibile o controindicata (ad esempio, in un paziente con una protesi di metallo o in chi soffre di claustrofobia). Recentemente, un comitato di consenso interdisciplinare è stato incaricato di sviluppare una flow chart che suggerisca i test di imaging per i pazienti con un DFI (102). Essi hanno raccomandato che la valutazione dovrebbe iniziare con la radiografia, ma quando è necessario un esame strumentale più avanzato, la risonanza magnetica è ancora la modalità di scelta, anche se le tecniche come PET / TC e SPECT / CT, utilizzando vari radiotraccianti, stanno giocando un ruolo sempre più importante. Sebbene sia la PET che la SPECT combinate con la TC hanno mostrato risultati promettenti nella diagnosi di DFO, fornendo sia informazioni funzionali che anatomiche, sono necessari ulteriori studi per definire le indicazioni ottimali e il rapporto costo-beneficio di queste tecniche (Tabella 3). Una recente revisione della letteratura sulla diagnosi di osteomielite del piede diabetico (56), combinata alle linee guida dell' IWGDF proposte nel 2008 (52), ha proposto un percorso basato su 2 step per i clinici. L'approccio suggerito inizia con una valutazione clinica di 6 elementi (dall'esame fisico, insieme alla VES e all'RX) (56). La presenza di  $\geq 4$  elementi suggerisce una elevata probabilità di DFO; se  $< 4$  si raccomandano tecniche di imaging avanzate per quei divisi in chi ha un'alta probabilità rispetto a chi ha una bassa probabilità di avere l'osteomielite. Ma questo sistema di punteggio, sebbene logico, non è stato ancora validato.



# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

Tab 3: meriti relativi e rapporto di verosimiglianza approssimativi di alcune tecniche attualmente disponibili di imaging avanzate per l'osteomielite del piede diabetico, elencate in ordine decrescente di utilità per i clinici

**Tab 3: osteomielite nel piede diabetico**

Tecniche di imaging	LR+	LR-	Vantaggi	Limiti
MRI	3.8	0.14		
			Buona risoluzione spaziale	Ridotta performance in presenza
			Elevata accuratezza, valutazione di tessuti molli ed osso	di ischemia
<sup>18</sup> F-FDG PET	5.6	0.4		
			Buona risoluzione spaziale	Accesso limitato, alti costi
<sup>99m</sup> Tc / <sup>111</sup> In	4.73 /	0.12 /		
Leucociti marcati	2.31	0.38	Alta sensibilità; moderata	Richiede preparazione del sangue, richiede tempo
			specificità	
<sup>99m</sup> Tc or <sup>67</sup> mGa	3.0	0.18		
SPECT/CT			Buona risoluzione spaziale	Limitato accesso
<sup>99m</sup> Tc-UBI 29-41	Max*	Min*		
scintigrafia			Valore predittivo molto alto	Limitati dati clinici
<sup>99m</sup> T scintigrafia ossea	1.11	0.71		
			Moderata accessibilità	Bassa specificità

**Nota:** riferimenti (55,56,83,85,86,97); + LR = likelihood ratio positivo; - LR = likelihood ratio negativo; \* specificità=100%



# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

### *Biopsia ossea*

Le evidenze disponibili supportano la valutazione di un campione di osso come la migliore tecnica diagnostica sia per definire l'infezione ossea che per fornire dati affidabili sugli organismi responsabili ed i loro profili di suscettibilità agli antibiotici (9). Diversi studi hanno trovato che colture di tessuti molli o dal tramite fistoloso non sono sufficientemente accurate nell'identificare i germi patogeni nell'osso. (104-106). Una revisione retrospettiva ha suggerito che le colture di tamponi da ulcera sono correlate positivamente con risultati colturali della biopsia ossea solo nel 23% dei casi (107). Anche se un recente studio ha suggerito che le colture di tamponi da ulcera profonda correlano abbastanza bene con le colture ossee da renderli utili per la valutazione e l'isolamento di probabili patogeni nei pazienti con sospetta osteomielite (108); tra i 34 pazienti sottoposti ad entrambi i tipi di coltura i risultati erano gli stessi in 16 (47%).

Campioni dell'osso possono essere ottenuti nel corso di un intervento chirurgico o mediante biopsia percutanea. Bisognerebbe ottenere un prelievo di osso attraverso la cute intatta non infetta, in quanto se effettuato attraverso l'ulcera pone il rischio di contaminazione del campione da parte di organismi dei tessuti molli. L'utilizzo di strumenti per l'osso come ad esempio Jamshidi (Perfectum Corporation, distribuito da Propper and Sons, o CareFusion), Ostycut (prodotto da Bard e distribuito da Angiomed), o T-lok (Angiotech) permette di avere un campione di osso sufficiente da inviare una parte per la coltura microbiologica e un'altra parte per l'esame istopatologico (Figura 1). L'esame istologico di campioni ossei può essere utile per interpretare i risultati della coltura, specialmente in caso di una coltura negativa o una crescita di solo flora cutanea commensale (ad esempio, stafilococchi coagulasi-negativi, propionibacterium spp, corinebatteri). Qualsiasi medico adeguatamente formato è in grado di eseguire una biopsia ossea percutanea; di solito è eseguita al letto (per casi semplici con un'area relativamente grande di infezione ossea) o in radiologia (quando è necessario eseguire un esame strumentale per localizzare l'osso coinvolto). L'anestesia non è necessaria perché la maggior parte dei pazienti è affetta da neuropatia sensitiva. Complicazioni, come sanguinamento minimo ( $\leq 3\%$ ), l'introduzione di batteri in osso o induzione di una frattura o artropatia di Charcot acuta, sono estremamente rare (94,104,109-111).



# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

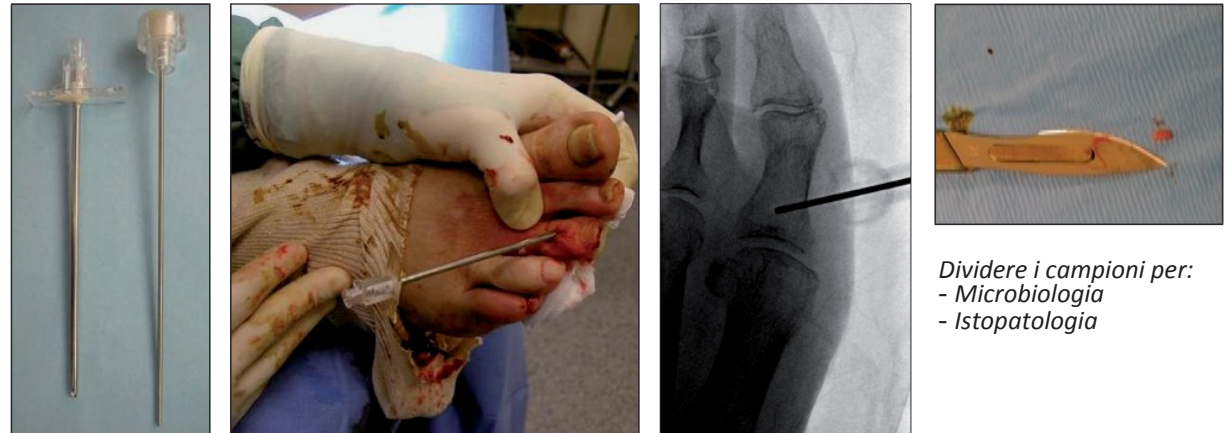
## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

**Figura 1:** Tecnica di biopsia ossea percutanea del piede



Dividere i campioni per:  
- Microbiologia  
- Istopatologia

**Note:** Può essere eseguita a letto, in una stanza di radiologia o in sala operatoria. Se necessario, con guida fluoroscopica o TC-guidata. Se viene ottenuto il nucleo osseo, inviare un frammento in microbiologia per la coltura e l'altro in istopatologia. (Foto di Dr E. Beltrand, Orthopedic Surgery Department, Dron Hospital, Tourcoing France)

Idealmente, il campione di osso deve essere utilizzato sia per la coltura che per l'istopatologia. L'osso infetto è costituito solitamente da cellule infiammatorie (granulociti prima e cellule mononucleate dopo), mentre l'istomorfologia dell'osso non infetto è normale nei pazienti diabetici, compresi quelli con neuropatia o arteriopatia periferica (112.113). Un gruppo di lavoro ha suggerito che l'esame istopatologico può aiutare a definire tre tipi di DFO: (1) acuta, definita da necrosi e infiltrazione di granulociti polimorfonucleati nei siti corticali e midollari, di solito associati con la congestione o trombosi dei piccoli vasi; (2) cronica, caratterizzata da osso distrutto e infiltrazione di linfociti, istiociti o plasmacellule; (3) riacutizzazione di un'osteomielite cronica, uno sfondo di osteomielite cronica con infiltrazione di granulociti polimorfonucleati (114). Tuttavia, abbiamo bisogno di ulteriore valutazione di questi risultati da parte di altri gruppi. La concordanza tra i vari patologi nella diagnosi di DFO sui campioni di osso è risultata bassa in uno studio, ma questo potrebbe essere correlata alla mancanza di una definizione concordata dei criteri istopatologici (115).



# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

Uno studio più recente ha utilizzato una classificazione condivisa per l'osteomielite del piede diabetico, uno schema che comprendeva un aspetto istopatologico aggiuntivo di «fibrosi» ed ha riportato un'alta correlazione nella lettura da parte di patologi indipendenti (116).

Una review, ha messo a confronto il reperto microbiologico con gli aspetti istopatologici di 44 campioni di osso di pazienti con DFI ed ha concluso che i due metodi sono simili per identificare la presenza di osteomielite (117).

Purtroppo, entrambi i metodi (istopatologia e coltura di campioni ossei) possono essere fuorvianti. Risultati falsi positivi, provocati dalla contaminazione della cute, si possono ridurre utilizzando un percorso dorsale in caso di ulcera plantare e mantenendo, nell'introdurre l'ago da biopsia, una distanza minima di 20 mm dalla periferia dell'ulcera. La coltura di un campione di osso può essere falsamente negativa a causa di errori di campionamento, precedente terapia antibiotica o fallimento nell'isolare microrganismi. Allo stesso modo, l'istopatologia ossea può essere falsamente negativa a causa di errore di campionamento o falsamente positiva in pazienti affetti da alcune malattie infiammatorie non infettive. Per ridurre la probabilità di falsi negativi, sarebbe meglio eseguire una biopsia ossea con guida fluoroscopica o TC ed imporre un periodo senza antibiotico (idealmente 2 settimane, ma anche un paio di giorni può essere utile) in pazienti clinicamente stabili (118). Poiché l'osteomielite, in assenza di una rilevante infezione estesa ai tessuti molli, è tipicamente una patologia lentamente progressiva, un intervallo di tempo senza antibiotico è usualmente sicuro.

*IWGDF Guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes*



© 2015 International Working Group on the Diabetic Foot



# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

In uno studio multicentrico retrospettivo, l'utilizzo dei risultati della coltura di osso per guidare il trattamento antibiotico è stato associato ad un significativo miglioramento dell'esito clinico rispetto all'utilizzo dei risultati della coltura tissutale (119); questo risultato richiede la conferma di uno studio prospettico. Un risultato rassicurante da parte di uno studio retrospettivo su 41 pazienti con sospetta osteomielite, è che tra quelli con una coltura ossea negativa solo ~ 25% ha sviluppato un'infezione ossea durante 2 anni di follow-up (120).

Tassi di successo del 75% o superiore sono stati riportati con il trattamento empirico dell'osteomielite del piede diabetico; è però difficile confrontare i risultati degli studi disponibili pubblicati a causa delle differenze nelle popolazioni arruolate, dei criteri utilizzati per definire sia la diagnosi che la remissione dell'infezione, e della durata dei follow-up (48).

La coltura ossea non è sempre necessaria quando si sospetta l'osteomielite, ma i medici dovrebbero prendere in considerazione questa procedura quando la diagnosi resta incerta nonostante valutazioni cliniche e di imaging, nei casi in cui i dati provenienti da colture dei tessuti molli sono non dirimenti, quando l'infezione non risponde in maniera positiva all'iniziale trattamento antibiotico empirico o quando si considera un regime antibiotico con un potenziale maggiore verso microrganismi resistenti (ad esempio, rifampicina, fluorochinoloni, acido fusidico o clindamicina) (52).

*IWGDF Guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes*



© 2015 International Working Group on the Diabetic Foot



# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

### Valutazione gravità

#### *Raccomandazione 11:*

In corso di valutazione iniziale di un'infezione del piede, rilevare i segni vitali, eseguire opportuni esami del sangue, pulire chirurgicamente la ferita, valutare la profondità e l'estensione dell'infezione e stabilire la sua gravità (Forte; Basso)

#### *Raccomandazione 12:*

In corso di valutazione iniziale, indagare la perfusione arteriosa e decidere se e quando è necessario un'ulteriore studio vascolare o se necessaria una procedura di rivascolarizzazione (Forte; Basso)

#### *Razionale 11 & 12:*

una valutazione accurata di una ferita del piede diabetico di solito richiede come primo approccio una pulizia chirurgica con rimozione dell'ipercheratosi, del tessuto necrotico per visualizzare meglio la ferita. Cruciale per classificare un'infezione del piede è la valutazione iniziale della profondità e dell'estensione dei tessuti coinvolti, determinare l'adequatezza della perfusione arteriosa e l'eventuale necessità di rivascolarizzazione. E' necessario inoltre valutare la presenza o meno di segni di tossicità sistemica (6,30,121). Mentre le infezioni lievi sono trattate in modo relativamente facile, infezioni moderate possono essere una minaccia per la salvezza dell'arto e infezioni gravi possono essere pericolose per la vita (4A tabella). La gravità dell'infezione guida gran parte della scelta della terapia antibiotica empirica e la sua via di somministrazione, aiuta a determinare la necessità di ricovero (Tabella 4B), la necessità ed i tempi del trattamento chirurgico e la probabilità di amputazione (6,121-123).

La gravità della infezione è definita in primo luogo dalla classificazione clinica sopra descritta. Altre caratteristiche cliniche di sepsi sono oliguria acuta. I risultati di laboratorio che suggeriscono una grave infezione includono: livello di proteina C reattiva o di procalcitonina plasmatica > 2 deviazioni standard al di sopra del limite di normalità, iperglicemia incontrollata, acidosi lattica (> 1 mmol / L), aumento della creatinina sierica > 0,5 mg / dl (44 mmol / L), anomalie della coagulazione, o ipossiemia arteriosa (124)





# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

**Tabella 4.** Caratteristiche suggestive di una seria infezione del piede e potenziali indicazioni al ricovero

### A – Elementi che definiscono la gravità dell'infezione del piede diabetico

#### Locali

Ulcera	Penetrazione ai tessuti sottocutanei, (e.g., fascia, tendini muscoli, articolazioni, osso)
Cellulite	Estesa (>2 cm) dalla sede dell'ulcera o rapidamente progressiva
Segni locali	Severa infiammazione o edema, crepitii, bolle, necrosi o gangrena, echimosi o petecchie

#### Generali

Presentazione	Insorgenza acuta o peggioramento rapidamente progressivo
Segni sistemici	Febbre, ipotensione, confusione, deplezione di volume
Esami di laboratorio	Leucocitosi, alti valori di proteina C reattiva o della VES, severa iperglicemia, acidosi, aumento o peggioramento dell'azotemia, anomalie elettrolitiche
Elementi di complicazione	La presenza di un corpo estraneo (accidentale o chirurgicamente impiantato), ascessi profondi, insufficienza arteriosa o venosa, linfedema, una malattia o un trattamento immunosoppressivo.
Trattamento attuale	Progressione dell'infezione nonostante terapia antibiotica apparentemente appropriata e terapia di supporto



# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

### B – Elementi che suggeriscono la necessità di ricovero

- Infezione grave (vedi Tab. 4A)
- Instabilità emodinamica o metabolica
- Necessità di terapia e.v. (non disponibile o non appropriata per gestione ambulatoriale)
- Necessità di esami diagnostici non eseguibili in ambulatorio
- Presenza di ischemia critica dell'arto
- Necessità di procedure chirurgiche
- Fallimento del trattamento ambulatoriale
- Paziente non in grado di seguire trattamento prescritto in ambulatorio
- Necessità di medicazioni più complesse
- Necessità di cure che richiedono un'osservazione continua

**Note:** Un'infezione profonda può avere pochi segni superficiali, ma i medici dovrebbero prendere in considerazione questa possibilità in un paziente con evidenza di tossicità sistemica, infiammazione lontana dalla lesione cutanea, infezione persistente o elevati livelli di markers infiammatori nonostante la terapia, il peggioramento della glicemia in precedenza controllata o dolore in un piede in precedenza insensibile (21,47,125). La presenza di ischemia del piede è particolarmente preoccupante, in quanto può peggiorare la prognosi. In caso di dubbio, considerare valutazione da parte di chirurgo esperto e la valutazione con ecografia, risonanza magnetica o potenzialmente altre tecniche di imaging.

*IWGDF Guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes*



© 2015 International Working Group on the Diabetic Foot

# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

In Francia è stato condotto uno studio prospettico, multicentrico, osservazionale su pazienti ospedalizzati per infezione del piede diabetico (126). Tra 291 pazienti inclusi, la maggior parte delle infezioni sono state classificate come moderate, ma il 42% dei pazienti hanno mostrato criteri positivi per la diagnosi di sepsi. In 8 pazienti i ricercatori hanno riscontrato un'infezione di gravità chiaramente superiore rispetto a quella classificata dai medici curanti.

La metà dei pazienti avevano un'osteomielite associata e più della metà aveva arteriopatia ostruttiva periferica. Nonostante l'assenza di polsi in circa la metà dei pazienti, l'indice caviglia-braccio è stato misurato solo in un terzo di tutti i pazienti.

Anche se i centri inclusi avevano una particolare competenza ed interesse nella gestione dei problemi relativi al piede diabetico, il risultato è stato considerato sfavorevole nel 48% dei pazienti.

In particolare, l'amputazione dell'arto inferiore è stata eseguita nel 35%, durante il ricovero. Mentre il 19% di 150 pazienti sono stati sottoposti ad amputazione maggiore durante il primo anno dalla dimissione.

Come in altri studi (127), la presenza di agenti patogeni multiresistenti (soprattutto *Staphylococcus aureus* meticillino-resistente [MRSA]) non è risultata associata all'infezione più grave o al risultato peggiore.

Questi dati sottolineano la gravità delle infezioni del piede diabetico nei pazienti ospedalizzati e quanto spesso questo aspetto sia sottovalutato.

*IWGDF Guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes*



© 2015 International Working Group on the Diabetic Foot

# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

### Considerazioni microbiologiche

#### *Raccomandazione 13:*

Ottenere colture, preferibilmente da tessuto piuttosto che da tampone, di ulcere infette per determinare l'identità di microrganismi causali e la loro sensibilità agli antibiotici (Forte; Alto)

#### *Raccomandazione 14:*

Non ripetere le colture a meno che il paziente non sia clinicamente refrattario al trattamento, oppure eseguirle occasionalmente per la sorveglianza delle infezioni da patogeni resistenti (Forte; Basso)

#### *Razionale 13 & 14 - Quando inviare campioni per coltura*

Poiché l'infezione è diagnosticata clinicamente, lo scopo del campionamento microbiologico è identificare i probabili patogeni e le loro sensibilità agli antibiotici per consentire al medico di scegliere la terapia antimicrobica più appropriata. L'infezione acuta in un paziente precedentemente non trattato è solitamente causata da cocchi gram-positivi aerobi (spesso come infezione monomicrobica), ma ferite profonde o croniche spesso sono associate a flora polimicrobica, tra cui i batteri anaerobi Gram-negativi (128,129). Alterazioni cutanee, esposizioni ambientali e soprattutto recente terapia antibiotica possono predisporre a colonizzazione da parte di patogeni inusuali o resistenti agli antibiotici. Le colture da ulcere sono utili per la maggior parte delle DFI, ma sono difficili da ottenere in caso di cellulite senza ulcerazione e inutili per le ulcere clinicamente non infette. Un'eccezione è la coltura di ulcere non infette quando si cerca la prova di colonizzazione da parte di organismi altamente resistenti per determinare se è necessario l'isolamento di un paziente. I medici dovrebbero cercare di rimanere aggiornati sui modelli di resistenza agli antibiotici di agenti patogeni comuni nella loro area geografica. Le emocolture sono indicate solo per infezioni gravi, dove ci sono segni di manifestazioni sistemiche di sepsi (30). Quando si sospetta l'osteomielite, una considerazione chiave (discussa nella sezione osteomielite) è quando ottenere un campione di osso per la coltura (e per l'istopatologia).

Di solito è meglio ottenere campioni per la coltura il prima possibile, ma per i pazienti già sottoposti a terapia antibiotica a volte è utile interrompere la terapia (se il paziente è stabile) e aspettare qualche giorno prima di eseguire la coltura per evitare falsi negativi. Ripetere le colture è di solito inutile a meno che il paziente non è clinicamente refrattario al trattamento, o se il campione iniziale era contaminato.



# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

### *Raccomandazione 15:*

Inviare prontamente i campioni raccolti al laboratorio di microbiologia, in contenitori sterili di trasporto, accompagnati da informazioni cliniche sul tipo di campione e la localizzazione della lesione (Forte; Basso)

### *Razionale15 – Ottenimento dei campioni dalle lesioni ulcerative*

I risultati di una coltura da lesione ulcerativa sono utili solo se il campione è opportunamente raccolto. Anche se i tamponi di ulcera sono facili da raccogliere, diversi studi hanno chiaramente dimostrato che i risultati delle colture da tampone sono meno sensibili e specifici rispetto ai campioni di tessuto. Ottenuti in maniera asettica, i campioni di tessuto profondo di solito contengono solo i veri agenti patogeni, mentre le colture di lesioni superficiali spesso producono una miscela di germi, spesso organismi colonizzanti e contaminanti (128.130). Il curettage (raschiamento del tessuto) con una curetta o bisturi alla base di un'ulcera, la biopsia o l'ago aspirato di secrezioni purulente; in genere forniscono risultati più accurati rispetto al tampone (128.131.132). Se i tamponi sono l'unico metodo disponibile, essi dovrebbero essere eseguiti solo dopo sbrigliamento e detersione dell'ulcera. I campioni di tessuti molli o di osso devono essere inviati al laboratorio tempestivamente, in appositi contenitori da trasporto sterili e tutti gli organismi isolati dovrebbero essere identificati.

### *Test di laboratorio sui campioni di tessuto*

I medici devono fornire al laboratorio di microbiologia i dettagli clinici chiave associati al campione (ad esempio, sito e tipo di infezione, tipo di campione ottenuto, se il paziente sta assumendo antibiotici), in quanto questi influenzano il trattamento dei campioni e il referto. Purtroppo, non ci sono linee guida riconosciute a livello internazionale per la gestione del campione in laboratorio sia per i campioni di tessuto che per i tamponi superficiali di ulcere del piede infette.

Sia il campione di tessuto che il tampone saranno generalmente valutati in uno dei due percorsi distinti: test fenotipico o genotipico.



# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

### *Analisi fenotipica*

I test fenotipici osservano caratteristiche fisiche o biochimiche per determinare l'identità di un microorganismo. Questo può essere ottenuto da colture di un campione con l'uso dei supporti di crescita standard o selettivi, insieme ai test per la sensibilità agli antibiotici in base alle disposizioni locali, nazionali ed internazionali.

Le tecniche tradizionali di microscopia e colorazione, come lo striscio Gram (133), possono fornire caratterizzazioni aggiuntive del microorganismo. In linea di principio, questi processi sono relativamente convenienti e a bassa complessità sia nell'esecuzione che nell'interpretazione. Gli organismi più spesso segnalati come causa di infezioni includono la maggior parte di cocchi gram-positivi aerobi (ad esempio, stafilococchi, streptococchi) e gram-negativi (ad esempio, Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa) e anaerobi obbligati comuni (ad esempio, peptostreptococchi, Bacteroides). Gli svantaggi di queste tecniche sono dovuti al tempo di elaborazione di almeno un paio di giorni, alla mancata capacità di identificare alcuni organismi facoltativi e risultano meno utili in pazienti che assumono terapia antibiotica.

### *Analisi genotipica*

L'analisi genotipica (molecolare) è un approccio più sofisticato per identificare gli agenti patogeni, in cui le varie tecniche aiutano a definire la composizione genetica di un organismo o di un gruppo di organismi. I metodi più comunemente utilizzati nei laboratori clinici includono Polymerase Chain Reaction (PCR) (134), PCR in tempo reale (RT) e tecnologie di sequenziamento (Sanger o di prossima generazione) (135). Queste tecniche sono attualmente più complesse dei test fenotipici, ma la loro sensibilità e specificità è notevolmente superiore e possono produrre risultati entro ore. Così, offrono la possibilità di rilevare rapidamente e in modo affidabile la presenza di materiale genetico per l'identificazione, la caratterizzazione, la determinazione della virulenza e della resistenza agli antibiotici dei microorganismi potenzialmente patogeni (136). Questi metodi rilevano molti altri organismi rispetto alla analisi fenotipica, soprattutto anaerobi obbligati, il risultato clinico di questi isolati aggiuntivi non è ancora chiaro(137).



# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

### *Interpretazione dei risultati*

Le specie batteriche uniche o predominanti individuate sulla coltura di un campione di buona qualità sono probabilmente i veri agenti patogeni.

Se vengono isolati più organismi, in particolare da ulcere superficiali, può essere difficile determinare quali tra questi germi siano i reali patogeni. I servizi di microbiologia clinica devono lavorare a stretto contatto con i medici e riportare risultati che siano facilmente comprensibili ai destinatari.

Il trattamento antibiotico mirato contro probabili colonizzatori (ad esempio, stafilococchi coagulasi-negativi, corynebacterium) può essere inutile. Queste specie possono, tuttavia, essere a volte veri e propri agenti patogeni soprattutto se isolati più volte e da campioni affidabili.

Nella maggior parte dei centri, lo S.Aureus è il più frequentemente isolato e forse il più virulento agente patogeno, da solo o in combinazione. Streptococchi (vari gruppi  $\beta$ -emolitici e altri) sono anch'essi agenti patogeni importanti. Gli enterococchi sono isolati meno frequentemente ed usualmente sono di secondaria importanza clinica.

Le infezioni che richiedono il ricovero in ospedale sono spesso polimicrobiche e possono includere vari tipi di aerobi e anaerobi (30,138). Gram-negativi (soprattutto Enterobacteriaceae, a volte P. aeruginosa, o altre specie di gram negativi) sono di solito isolati in concomitanza con cocchi gram-positivi da pazienti con infezioni croniche o precedentemente trattate; sono spesso, ma non sempre, i veri patogeni. Molti studi recenti hanno riportato che Gram-negativi (in particolare P. aeruginosa) sono gli isolati più frequenti responsabili di DFI nei pazienti che vivono in climi caldi, soprattutto in Asia e in Africa (139-142). Non è chiaro se questo è legato a fattori ambientali, calzature, igiene personale, precedenti trattamenti antimicrobici o ad altri fattori. Specie anaerobiche obbligate sono più frequentemente isolate da ulcere ischemiche o necrotiche o che coinvolgono tessuti profondi; sono raramente i soli germi patogeni, più spesso fanno parte di una infezione mista con gli aerobi (143).





# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

Organismi multi-resistenti, in particolare MRSA, sono più spesso isolati da pazienti che hanno recentemente ricevuto una terapia antibiotica, che sono stati precedentemente ospedalizzati o che risiedono in una struttura di cura a lunga degenza o che hanno avuto un'amputazione precedente (144,145). Dopo l'aumento drammatico della prevalenza di MRSA in molti paesi a partire dalla fine del 1990, recentemente si è assistito ad una diminuzione nella maggior parte dei paesi, in concomitanza con il miglioramento delle misure di controllo delle infezioni ospedaliere (146-148).

Le infezioni del piede diabetico causate da MRSA sono sempre state associate a infezioni più gravi, ma una recente review ha mostrato come essi abbiano una manifestazione clinica ed esiti clinici simili ad altri agenti patogeni (127).

Negli ultimi dieci anni, sono stati segnalati altri organismi multi-resistenti, specialmente gram-negativi a spettro esteso  $\beta$ -lattamasi (ESBL) (149,150) e anche carbapenemasi (151,152) come causa di DFI.

Gli enterococchi resistenti alla vancomicina sono occasionalmente isolati nelle infezioni del piede di persone con diabete, ma sono raramente agenti patogeni clinicamente significativi. Alcuni casi di infezione da *S. aureus* resistente alla vancomicina, rari ma di difficile gestione, sono stati isolati in pazienti con infezione del piede (153,154).





# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

### Trattamento

#### Chirurgico

##### *Raccomandazione 16:*

Consultare uno specialista chirurgo in casi selezionati di infezioni del piede diabetico moderate, e in tutti i casi di infezioni severe, (Debole; Basso)

##### *Raccomandazione 17:*

Eseguire un intervento chirurgico urgente nella maggior parte dei casi di ascessi profondi, sindrome compartimentale e praticamente in tutte le infezioni dei tessuti molli necrotizzanti (Forte; Basso)

##### *Raccomandazione 18:*

Si consideri un intervento chirurgico nei casi di osteomielite, accompagnati da: diffusione dell'infezione dai tessuti molli; tessuto molle distrutto; distruzione ossea progressiva alla radiografia; osso sporgente attraverso l'ulcera (Forte; Basso)

##### *Razionale 16 – 18:*

La chirurgia è la pietra miliare del trattamento di molte infezioni profonde dei tessuti molli (125) e l'intervento precoce può essere associato a migliori risultati (47,155-157). La chirurgia d'emergenza, tuttavia, è necessaria solo in circostanze specifiche, come gangrena gassosa o fascite necrotizzante, sindrome compartimentale o sepsi sistemica. Il medico curante deve considerare la necessità di un intervento chirurgico in ogni infezione, che può variare da una pulizia chirurgica minore o drenaggio, ad ampie resezioni, rivascolarizzazione o amputazione maggiore. Quando la lesione è una escara secca, specialmente in un piede ischemico, spesso è meglio evitare la rimozione chirurgica del tessuto necrotico fino a rivascolarizzazione avvenuta.



# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

L'amputazione maggiore dovrebbe essere e di solito può essere evitata a meno che l'arto sia: non vitale, interessato da una infezione potenzialmente pericolosa per la vita (ad esempio, gangrena gassosa o fascite necrotizzante), o non funzionale. La rivascolarizzazione (endovascolare o chirurgica) può essere necessaria per un arto infetto gravemente ischemico. In molte infezioni non urgenti l'intervento chirurgico iniziale dovrebbe essere limitato a incisione e drenaggio, con un'ulteriore resezione solo se il paziente non risponde.

La figura 2 mostra un algoritmo per il trattamento di un paziente con diabete e un'infezione del piede.

Il trattamento chirurgico di una infezione del piede diabetico deve essere effettuato dal chirurgo con conoscenza approfondita dell'anatomia del piede e del modo in cui l'infezione si diffonde attraverso i suoi piani fasciali (vedi figure 3, 4) (47,158).

Lo scopo del trattamento chirurgico è quello di drenare qualsiasi raccolta purulenta profonda, di ridurre al minimo la necrosi dei tessuti decomprimendo i compartimenti del piede, di rimuovere il tessuto devitalizzato ed infetto. Esiste una relazione tra il punto di ingresso di un'infezione e il compartimento in cui l'infezione si diffonde: quelle derivanti dall'alluce e prima testa metatarsale sono solite diffondersi attraverso il compartimento mediale; quelle derivanti nel secondo, terzo e quarto dito e metatarsi corrispondenti diffondono attraverso il compartimento centrale; quelle derivanti dal quinto dito e dalla quinta testa metatarsale si diffondono attraverso il compartimento laterale (47,159). La sede dorsale del piede può essere coinvolta da un'infezione diffusa attraverso la fascia o da un'infezione proveniente da un'ulcera plantare attraverso la testa metatarsale o tramite lo spazio interosseo. Infezioni acute spesso si diffondono lungo i tendini, che rappresentano un percorso di minor resistenza e corrono all'interno dei compartimenti; per questo motivo i tendini interessati dal processo infettivo devono essere ampiamente rimossi.



# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

La resezione ossea e l'amputazione sono spesso necessarie quando vi è una necrosi estesa dei tessuti molli o quando è necessario ottenere un piede più funzionale. Un campione di osso dovrebbe essere ottenuto al momento della pulizia chirurgica per l'esame colturale ed istologico.

Alcuni dati suggeriscono che se c'è un "margine chiaro", cioè un esame colturale di osso non infetto prelevato dal sito di resezione, la terapia antibiotica può essere tranquillamente ridotta da alcune settimane a pochi giorni, e la percentuale di guarigione clinica è notevolmente superiore rispetto a quando la coltura risulta essere positiva (160).

Le procedure chirurgiche nel piede diabetico infetto dovrebbero essere eseguite come parte di un approccio interdisciplinare, ed essere associate ad una corretta cura delle ulcere, alla gestione medica delle comorbidità, e ad una procedura di rivascolarizzazione appropriata (quando necessaria).

Una volta eseguiti una pulizia chirurgica ed un drenaggio e l'infezione è sotto controllo, la funzione a lungo termine del piede è una questione fondamentale. I pazienti che hanno subito interventi chirurgici o amputazioni precedenti possono avere conseguenze biomeccaniche che possono potenzialmente determinare un piede funzionalmente instabile, o aumentare il rischio di recidiva. Il chirurgo dovrebbe tenere in considerazione questi aspetti quando programma interventi ablativi dell'avampiede, e cercare di preservare l'equilibrio fra tessuto rimosso ed amputazione trans-metatarsale (161).



# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections

Raccomandazioni

Introduzione

Fisiopatologia

Diagnosi e Classificazione

Infezioni dei tessuti molli

Osteomielite

Valutazione della gravità

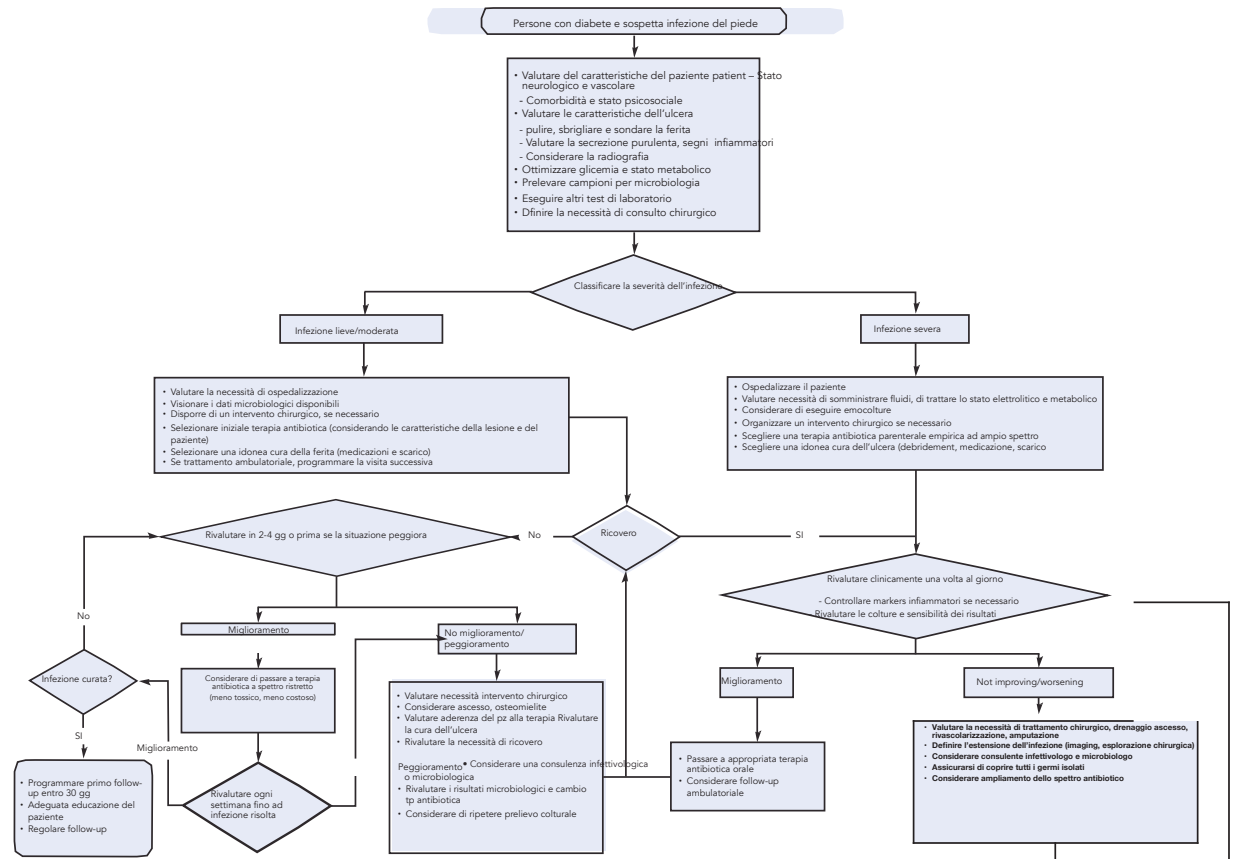
Considerazioni di microbiologia

Trattamento

Controversie chiave

Bibliografia

**Figura 2.** Algoritmo dell'approccio al paziente diabetico con infezione del piede



# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

Raccomandazioni

Introduzione

Fisiopatologia

Diagnosi e Classificazione

Infezioni dei tessuti molli

Osteomielite

Valutazione della gravità

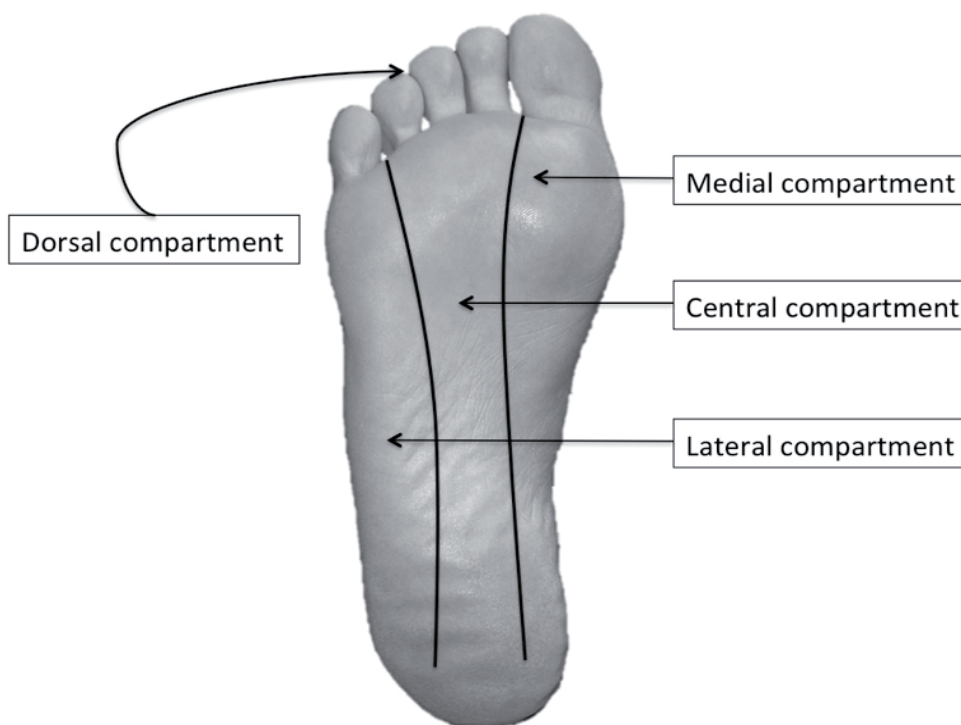
Considerazioni di microbiologia

**Trattamento**

Controversie chiave

Bibliografia

*Figura 3. Visione longitudinale dei compartimenti del piede*



# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

Raccomandazioni

Introduzione

Fisiopatologia

Diagnosi e Classificazione

Infezioni dei tessuti molli

Osteomielite

Valutazione della gravità

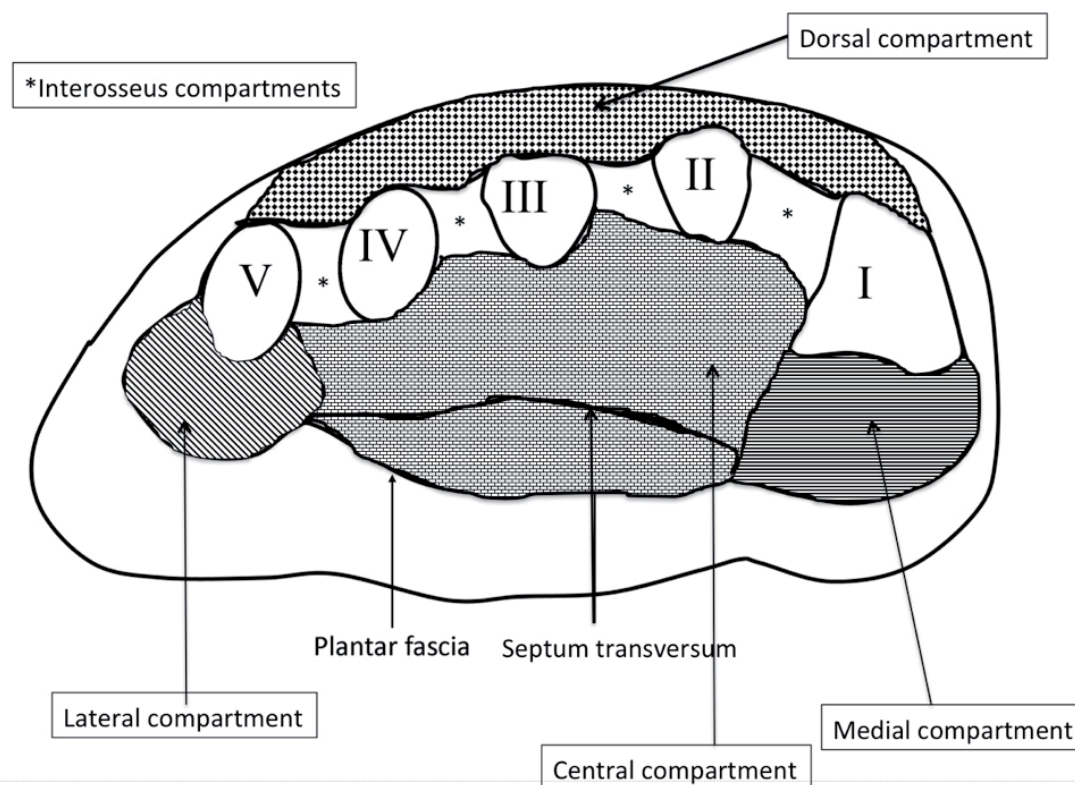
Considerazioni di microbiologia

**Trattamento**

Controversie chiave

Bibliografia

*Figure 4. Visione trasversale dei compartimenti del piede*



# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

### Terapia antimicrobica

#### *Raccomandazione*

Mentre tutte le ulcere clinicamente infette del piede diabetico richiedono una terapia antibiotica, non trattare con terapia antibiotica le ulcere clinicamente non infette (Forte; Basso)

#### *Raccomandazione 20:*

Selezionare per il trattamento agenti antibiotici specifici sulla base di patogeni causali probabili o provati, sulla loro sensibilità agli antibiotici, sulla gravità clinica dell'infezione, su prove di efficacia per DFI e sui costi (Forte; Moderato)

#### *Raccomandazione 21:*

Un ciclo di terapia antibiotica di 1-2 settimane di solito è sufficiente per la maggior parte delle infezioni dei tessuti molli del piede diabetico (Forte; Alta)

#### *Razionale 19 - 21 – Indicazioni alla terapia*

La terapia antibiotica è anche associata ad effetti collaterali frequenti, costi finanziari e aumento del rischio di resistenza agli antibiotici (144), quindi dovrebbe essere riservata al trattamento di ulcere che sono realmente infette. Il trattamento con antibiotici non è stato dimostrato essere utile per la gestione delle ulcere clinicamente non infette, a prescindere da considerazioni teoriche sulla "carica batterica" (un concetto mal definito) delle ulcere croniche (162-166).

Non ci sono prove che la terapia antimicrobica acceleri la guarigione dell'ulcera o riduca la probabilità che si sviluppino un'infezione clinica.

Se la valutazione clinica per la presenza di infezione è equivoca, il medico può scegliere di trattare la lesione come infetta oppure no ma dovrà seguire attentamente l'evoluzione clinica e monitorare i progressi della cura.





# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

### *Raccomandazione 22:*

Somministrare inizialmente una terapia parenterale per la maggior parte delle infezioni gravi e per alcune infezioni moderate, con il passaggio alla terapia orale quando l'infezione sta rispondendo alla terapia (Forte; Basso)

### *Razionale 22 – Via di somministrazione*

Per raggiungere una concentrazione terapeutica nel sito di infezione, un antibiotico deve prima raggiungere un livello serico adeguato (167). La via parenterale è la via più rapida ed affidabile per raggiungere i livelli sierici terapeutici; per cui tale via è raccomandata per pazienti con segni sistemici di infezione o per infezione grave. Può essere richiesta anche per i pazienti che non tollerano gli agenti orali o che hanno infezione da agenti patogeni insensibili agli agenti orali disponibili. Dopo che la condizione clinica del paziente si è stabilizzata e l'infezione risponde al trattamento, la maggior parte può passare alla terapia orale. Quando disponibile considerare una terapia antibiotica intravenosa ambulatoriale in pazienti per i quali è richiesto un trattamento parenterale prolungato, per esempio alcuni casi di osteomielite o per infezioni da microrganismi che sono risultati resistenti ad agenti antibiotici orali.

Rispetto alla terapia parenterale, il trattamento con agenti antibiotici per via orale è più conveniente, non associato a complicanze correlate all'infusione e in genere meno costoso. L'assorbimento gastrointestinale di antibiotici per via orale (biodisponibilità), seppur variabile, è eccellente per diversi agenti, come fluorochinoloni, clindamicina, rifampicina, trimetoprim/sulfametossazolo, linezolid, doxiciclina (168).

I fluorochinoloni, in particolare, riescono a raggiungere alte concentrazioni tissutali nelle infezioni del piede diabetico (167,169,170), anche nei pazienti con gastroparesi (171), ma anche altri antibiotici per via orale attualmente in uso possono raggiungere adeguati livelli sierici e tissutale (168). Purtroppo, i fluorochinoloni sono associati ad un aumentato rischio di effetti avversi, tra cui malattia da Clostridium difficile e il fallimento con uno di questi agenti può determinare resistenza agli altri (172).

Non sono attualmente disponibili dati per determinare se adeguati livelli tissutali predicono il successo dell'esito clinico (173).





# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

Agenti di nuova generazione hanno uno spettro esteso di attività, una maggiore attività contro cocchi gram-positivi resistenti agli antibiotici, una più lunga emivita e buona biodisponibilità orale. Tuttavia, essi sono generalmente molto più costosi.

Il confronto tra i diversi regimi antibiotici per DFI non hanno riportato differenze clinicamente significative tra di loro e non sono emersi agenti specifici preferenziali. Un nuovo agente, tigeciclina (che mostra un'attività ad ampio spettro, anche contro MRSA) quando comparato all'ertapenem (con o senza vancomicina), in un recente studio, multicentrico, randomizzato e controllato, ha dimostrato risultati clinici significativamente inferiori con una percentuale significativamente più alta di eventi avversi (174).

La malattia vascolare periferica, ma non il diabete di per sé, può limitare la penetrazione di antibiotici nei tessuti infetti del piede (171,175). Quindi, pazienti con grave insufficienza arteriosa devono essere sottoposti a rivascolarizzazione, così da consentire agli antibiotici di svolgere un ruolo importante nel trattamento e nella prevenzione di un'ulteriore diffusione dell'infezione.

Alla luce dei problemi relativi alla AOPC, alcuni studi hanno valutato nuovi metodi di somministrazione degli antibiotici a livello dell'arto inferiore, come la perfusione endovenosa retrograda sotto pressione (176,177), la somministrazione intra-arteriosa (ad esempio, femorale) (178), la chiusura primaria delle ulcere con catetere ad instillazione di antibiotici (179), la terapia a pressione negativa con l'installazione di soluzione salina, antisettici o antibiotici (180-184). In questo momento non ci sono evidenze sufficienti per raccomandare qualsiasi di questi approcci.

La terapia antibiotica topica per un'ulcera del piede permette di raggiungere alte concentrazioni nel sito di infezione senza raggiungere livelli sistemici potenzialmente tossici (185,186). Sarebbe anche possibile il trattamento con agenti non disponibili per una terapia sistemica.

Vi sono, tuttavia, alcuni svantaggi teorici e pratici al suo utilizzo, ad esempio una suscettibilità potenzialmente più elevata al verificarsi di ipersensibilità ed eventualmente una soglia inferiore per lo sviluppo della resistenza antimicrobica (186).



# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

Un ampio studio randomizzato di 835 pazienti trattati per una DFU infetta (la maggior parte delle quali soddisfa i criteri PEDIS per il grado 2 e grado 3) ha mostrato come il peptide antimicrobico (pexiganan) in forma topica sia risultato efficace quanto la terapia orale con un fluorochinolone, con tassi di miglioramento clinico del 85%-90% (187).

La terapia antimicrobica topica può essere utilizzata anche in combinazione con la terapia antibiotica sistemica. Uno studio ha messo a confronto pazienti con una DFU moderatamente infetta, trattati con la terapia standard (tra cui levofloxacin) con o senza l'applicazione quotidiana di una spugna topica di gentamicina-collagene (188). Nei 56 pazienti randomizzati il tasso di guarigione clinica per il gruppo trattati anche la spugna era significativamente inferiore al 7° giorno (endpoint primario), ma era significativamente più alto alla visita successiva (2 settimane dopo la sospensione della terapia, durata 28 giorni).

Un numero limitato di agenti antimicrobici topici presenti in commercio, così come antimicrobici all'interno di medicazioni impregnate [ad esempio, quelle contenenti varie forme di argento e iodio] possono essere utili per prevenire, o eventualmente anche trattare, infezioni lievi (186). Attualmente i dati di supporto sono troppo limitati per raccomandare la terapia antimicrobica topica, ma ulteriori ricerche sono necessarie (186,189-192). Per ferite chirurgiche profonde possono essere utili medicazioni impregnate di antibiotici, cemento, o spugne biodegradabili di collagene bovino in grado di fornire alte concentrazioni di antibiotici locali (per pochi giorni) e in alcuni casi utili a riempire lo spazio vuoto (192,193). Una revisione sistematica ha concluso che i dati a sostegno dell'uso di medicazioni gentamicina-impregnate è troppo limitato per qualsiasi raccomandazione (186,194).





# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

### *Scelta degli antibiotici*

La selezione di un regime antibiotico iniziale è di solito empirica, basata cioè sulla scelta dell'antibiotico che dovrebbe essere più efficace verso i potenziali germi patogeni.

Gli antibiotici iniziali, selezionati per coprire i microrganismi più comuni, possono essere modificati in base alla gravità dell'infezione ed alla disponibilità di informazioni cliniche e microbiologiche

Noi preferiamo agenti a spettro relativamente ristretto per le infezioni lievi, con aggiustamenti se la risposta clinica è inadeguata, soprattutto se nelle colture verranno isolati patogeni resistenti all'agente selezionato.

Il regime antibiotico iniziale per molte infezioni moderate e, per tutte le infezioni gravi, dovrebbe essere a più ampio spettro d'azione ed il trattamento dovrebbe essere iniziato tempestivamente.

La scelta di un regime antibiotico empirico deve considerare i fattori legati alla infezione in corso, al probabile agente patogeno, alle comorbidità dei pazienti ed ai potenziali problemi relativi al farmaco (vedi tabella 5).



# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

**Tabella 5.** Fattori che possono influenzare la scelta della terapia antibiotica per infezioni del piede diabetico (agenti specifici, via di somministrazione, durata terapia)

### Relativi all'infezione

- Gravità dell'infezione (vedi Tabella 1)
- Pregressi trattamenti antibiotici nei 3 mesi precedenti
- Presenza di infezione ossea (presunta o accertata)

### Relativi all'agente patogeno

- Probabile agente eziologico non-GPC (ad esempio, GNR, anaerobi)
- Storia di colonizzazione o infezione da MDRO
- Tasso locale di resistenza agli antibiotici

### Relativi al paziente

- Allergia a qualsiasi antibiotico
- Alterato stato immunologico
- Preferenze di trattamento del paziente
- Aderenza del paziente alla terapia
- Insufficienza renale o epatica
- Alterato assorbimento gastrointestinale
- Arteriopatia periferica dell'arto interessato
- Alto rischio di MDRO o agenti patogeni insoliti (ad esempio, i pazienti ricoverati in ospedale, l'esposizione in viaggio o ad animali)

### Relativi al farmaco

- Profilo di sicurezza (frequenza e gravità degli effetti avversi)
- Potenziali interazioni farmacologiche
- Frequenza di somministrazione
- Formulario disponibilità / restrizioni
- Considerazioni di costo
- Corretta indicazione
- Probabilità di indurre malattia da C. difficile o resistenza

**Note:** GPC=cocchi gram-positivi (aerobi); GNR= germi gram-negative (aerobi); MDRO= organismo multi-resistente alla terapia



# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

Uno striscio colorato Gram di un campione prelevato da un'ulcera può aiutare nella scelta della terapia antibiotica empirica informando il clinico sul numero e sul tipo di agenti patogeni presenti (195). Questa procedura semplice ed economica è particolarmente utile nelle regioni con risorse limitate. Un recente studio condotto in Tanzania ha rilevato che tra 128 pazienti diabetici con ulcera, il valore predittivo positivo di uno striscio colorato Gram per la crescita batterica è stato del 93%; con un valore pari al 75% (15/20) per gli organismi gram-positivi e pari al 82% (31/38) per gli organismi gram-negativi (133).

Un regime empirico dovrebbe quasi sempre includere un antibiotico attivo contro i ceppi standard, stafilococchi e streptococchi. Considerare l'aggiunta di un agente attivo contro MRSA, se vi è sostanziale rischio di infezione da parte di questo organismo (ad esempio, una elevata prevalenza locale di MRSA, un paziente con un recente soggiorno in un istituto di assistenza sanitaria, recente terapia antibiotica o conosciuta colonizzazione MRSA). I pazienti che sono stati precedentemente trattati con un antibiotico (per qualsiasi motivo), o che hanno una più grave infezione, potrebbero necessitare di una copertura estesa verso comuni bacilli gram-negativi, e forse in rari casi verso l'Enterococcus. La terapia anti-pseudomonas empirica non è di solito necessaria a meno che fattori di rischio per tale infezione siano presenti, ad esempio, alta prevalenza locale di infezioni da Pseudomonas, clima caldo, frequente esposizione del piede in acqua. La terapia anti-anaerobica è appropriata in caso di necrosi, gangrena, o ulcere maleodoranti, che richiedono anche debridement. La terapia di combinazione può essere appropriata per le infezioni presunte (o provate) causate da più di un organismo, quando l'agente patogeno ha un alto potenziale di sviluppo di resistenza (ad esempio, Pseudomonas) o quando si seleziona un agente (ad esempio, rifampicina per il trattamento di osteomielite) la cui resistenza si può sviluppare rapidamente quando usato da solo. Alcuni patogeni delle DFI sono altamente resistenti agli antibiotici, come lo *P. aeruginosa* multi-resistente, riscontrato in Italia e che ha richiesto il trattamento con colistina combinato a rifampicina e imipenem (196).



# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

Quando disponibili i risultati della coltura e delle sensibilità agli antibiotici, considerare una terapia mirata verso i patogeni isolati. Per ridurre la probabilità di resistenza agli antibiotici, sono preferibili agenti con spettro più ristretto, ma è importante valutare se l'infezione ha risposto alla terapia empirica. Se l'infezione sta migliorando e il paziente tollera la terapia, può non esserci alcun motivo per cambiare, anche se alcuni o tutti i microrganismi isolati sono resistenti agli agenti prescritti (197,198). Se l'infezione non risponde, tuttavia, è opportuno modificare il trattamento per coprire tutti gli organismi isolati. Quando l'infezione sta peggiorando nonostante la sensibilità dei batteri isolati al regime scelto, considerare se: l'intervento chirurgico è necessario; non siano stati isolati tutti i patogeni dalla coltura; l'aderenza del paziente al regime di trattamento non è stato ottimale; i livelli sierici di antibiotico prescritti sono inadeguati a causa dell'assorbimento intestinale diminuito o di interazioni farmacologiche che hanno causato un più rapido metabolismo del farmaco.

Diversi agenti antibiotici sono stati utilizzati con successo (alcuni per decenni) per il trattamento delle DFI pur non essendo stati valutati in studi comparativi prospettici; questi includono penicilline semisintetiche penicillinasi-resistenti (es. dicloxacillina, nafcillina, flucloxacillina), cefalosporine (es. cefazolina, ceftriaxone, ceftazidime), glicopeptidi (teicoplanina, oritavancin, telavancina, dalbavancina), rifampicina, acido fusidico, trimetoprim/sulfametossazolo e doxiciclina. I seguenti agenti hanno dimostrato efficacia clinica, da soli o in combinazione, in studi prospettici pubblicati che includono pazienti con infezioni del piede diabetico (vedi Tabella 6) (8,9):



# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

- Cefalosporine (Cephalexin orale; cefoxitina, ceftizoxime, ceftibiprole, Ceftaroline (199) per via parenterale)
- Combinazioni di inibitori della penicillina /  $\beta$ -lattamasi (amoxicillina / acido clavulanico per via orale; ampicillina / sulbactam, piperacillina / tazobactam, ticarcillina / acido clavulanico per via parenterale)
- Carbapenemi (imipenem) / cilastatina e ertapenem, parenterale)
- Fluorochinoloni (ciprofloxacina, levofloxacina, moxifloxacina e, ognuno dei quali possono essere somministrati per via orale o parenterale)
- Altri agenti: clindamicina (per via orale e parenterale); linezolid (per via orale e parenterale); daptomicina (parenterale); tigeciclina (parenterale); e vancomicina (per via parenterale)

Altri agenti delle stesse classi di antibiotici elencati in Tab. 6 sono risultati essere efficaci.

Nel complesso, le percentuali di risposta clinica e microbiologica sono stati simili in studi pubblicati su vari antibiotici, e non c'è un agente o una combinazione preferita (8,30,52,173,201-203). La comprensione dei principi della terapia antibiotica è importante per conoscere gli agenti specifici attualmente disponibili, soprattutto perché vengono introdotti nuovi antibiotici e alcuni tra quelli meno recenti vengono resi obsoleti dalla comparsa di resistenza o di tossicità (195,202,204,205). In assenza di una ragione per scegliere un antibiotico specifico, quello con il costo più basso è preferito, anche se gli antibiotici rappresentano solo una piccola parte dei costi di trattamento per un'infezione del piede (206). Vi è un urgente bisogno di prove comparative e analisi economiche dei vari regimi antibiotici per DFI (8,30,207,208). I funghi sono patogeni occasionali in DFI, più spesso come parte di una infezione mista (209)



# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

**Tabella 6.** Selezione di terapia empirica per infezione del piede diabetico

Gravità dell'infezione	Fattori aggiuntivi	Patogeni usuali	Potenziati regimi empirici
Lieve	Non elementi di complicazione	GPC	S-S pen; cefalospi. 1°gen
	Intolleranza o allergia a $\beta$ -lattami	GPC	Clindamicina; FQ; T/ S; macrolide; doxiciclina
	Recente esposizione ad antibiotici	GPC + GNR	$\beta$ -L-ase-1; T/S; FQ
	Alto rischio per MRSA	MRSA	Linezolid; T/S ; doxiciclina; macrolide; FQ

**Note:** GPC = cocchi gram positivi (stafilococchi e streptococchi); GNR = gram negativi; MRSA = *Staphylococcus aureus* meticillino-resistente; ESBL = organismi produttori beta-lattamasi a spettro esteso; S-S pen = penicillina semisintetica penicillinasi-resistente;  $\beta$ -L-ase=  $\beta$ -lactam,  $\beta$ -lactamase inibitori;  $\beta$ -L-ase 1= amoxicillina/clavulanato, ampicillina/sulbactam;  $\beta$ -L-ase 2= ticarcillina/clavulanato, piperacillina/tazobactam; doxiciclina; carbapenemici di Gruppo 1 = ertapenem; di Gruppo 2 = imipenem, meropenem, doripenem; Pip/tazo=piperacillina/tazobactam; FQ=fluorochinoloni con buona attività contro cocchi gram-positivi aerobici (es., levofloxacina o moxifloxacina); Ciprofloxacina = fluoroquinolone antipseudomonas, T/S=trimetoprim/sulfametossazolo; T/S ( $\pm$ rif) = trimetoprim/sulfametossazolo con o senza rifampicina (al momento pensiamo che la rifampicina si debba utilizzare solo in caso di osteomielite).





# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

**Tabella 6. Selezione di terapia empirica per infezione del piede diabetico (segue)**

<b>Moderata o severa</b>	Non elementi di complicazione	GPC ± GNR	β -L-ase 1; cefalosp. 2-3 gen
	Recenti antibiotici	GPC ± GNR	β -L-ase 2; cefalosp. 3 gen, carbapenem. gruppo 1
	Ulcere macerate, climi caldi	GNR, incluso Pseudomonas	β -Lase-2; S-S pen + ceftazidime, S-S pen + cipro, carbapenem gruppo 2
	Arto ischemico/necrosis/gas	GPC ± GNR± anaerobi	β -L-ase 1 or 2; carbapenem. gruppo 1 o 2, cefalosp. 2°3 gen + clindamicina o metronidazolo
	Fattori di rischio per MRSA	MRSA	Considerare di aggiungere o sostituire glicopeptidi; linezolid; FQ; daptomicina; acido fusidico; doxiciclina; Carbapenemici, T/S (±rif)
	Fattori di rischio per GNRresistenti	ESBL	aminoglicosidi, colistina

a Dosi raccomandate abituali per le infezioni serie. Modificare le dosi ed agenti selezionati per azotemia, disfunzione epatica, ect.  
Raccomandazioni basate su considerazioni teoriche e su studi clinici disponibili

b Agenti antibiotici orali non dovrebbero generalmente essere utilizzati per infezioni gravi, se non dopo la terapia parenterale



# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

Un altro fattore che sembra compromettere la risposta alla terapia antibiotica nelle DFI è la presenza del biofilm. Tali aggregati di batteri che aderiscono alla superficie sono presenti in molte infezioni croniche e nella maggior parte delle infezioni del piede diabetico, dimostrano grande resistenza verso molti agenti antibatterici ed anche verso le difese dell'ospite (210, 211). Allontanare i batteri in un biofilm di solito richiede rimozione fisica, spesso in combinazione con alte dosi di un agente antimicrobico, risultato essere più attivo contro questi organismi. Questi includono agenti topici come l'acido ipocloroso (212), iodio cadexomero (213) o agenti sistemici come fuoroquinoloni, rifampicina, daptomicina, o fosfomicina (214,215).

### *Durata della terapia*

La durata ottimale della terapia antibiotica per le infezioni del piede diabetico che coinvolgono la cute, i tessuti molli o l'osso è sconosciuta.

Sulla base dei dati provenienti da studi disponibili, per una infezione dei tessuti molli lieve o moderata, 1 o 2 settimane sono di solito efficaci (9,131, 173), mentre per le infezioni più gravi della cute e dei tessuti molli 3 settimane di solito sono sufficienti (9,173,197,198,216,217).

La terapia antibiotica può generalmente essere interrotta quando i segni e sintomi di infezione si sono risolti, anche se l'ulcera non è guarita, questo perché gli antibiotici sono impiegati per trattare l'infezione, non per guarire le ulcere

Un trattamento più prolungato può essere necessario per i pazienti immunocompromessi, per le ferite che sono poco irrorate di sangue, profonde, estese o necrotiche, o per l'osteomielite; ma questa decisione deve essere accompagnata da valutazioni cliniche. Nei casi in cui sia necessaria una terapia parenterale prolungata, considerare la terapia ambulatoriale (218). La durata necessaria della terapia può essere ridotta da un adeguato sbrigliamento dei tessuti infetti, resezione o amputazione.

Alcuni pazienti che non possono (o rifiutano di) sottoporsi a resezione chirurgica, potrebbero richiedere una terapia antibiotica prolungata o intermittente.



# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

### Terapia locale

#### *Raccomandazione 23:*

Non selezionare un tipo specifico di medicazione per una infezione del piede diabetico, con l'obiettivo di prevenire un'infezione, o migliorare il suo risultato (Forte; Alta)

#### *Razionale 23:*

Per il trattamento delle DFI, sono necessari antibiotici (e spesso l'intervento chirurgico), ma non è sufficiente per superare la presenza di inadeguato flusso ematico, scarso controllo glicemico, trauma persistente a livello delle ferite o la cura inadeguata delle lesioni (219.220).

La maggior parte delle DFU necessitano di essere accuratamente deterse, sottoposte a debridement per rimuovere il tessuto devitalizzato che ostacola la guarigione. Non ci sono studi prospettici che hanno valutato la frequenza ottimale o il tipo di pulizia chirurgica per le ulcere del piede diabetico, ma le valutazioni post hoc di studi clinici sulle DFU non infette suggeriscono che più frequentemente si esegue lo sbrigliamento, migliore è la percentuale di guarigione (221.222). Varie reviews su differenti medicazioni e antimicrobici topici non hanno mostrato alcuna prova riguardo la superiorità di una tipologia specifica di medicazione sull'altra (223,224). Ad esempio, garze semplici sono sufficienti per ottenere la guarigione come pure medicazioni in argento, idrogel, alginati e medicazioni in schiuma. In generale, le DFU con essudato abbondante necessitano di medicazione che assorbe l'umidità, mentre le ferite secche hanno bisogno di trattamenti topici che aggiungono umidità. Le medicazioni devono essere cambiate in modo ottimale almeno giornalmente, sia per garantire una copertura pulita della lesione che per consentire un attento esame dell'andamento dell'infezione. Applicando un gambaletto gessato a contatto totale si rende difficile per il clinico visualizzare la lesione e valutare la risposta al trattamento, per questo non è generalmente appropriato per lesioni infette. Per un'ulteriore discussione sulla cura delle ulcere si rimanda al documento di orientamento IWGDF sulla gestione delle ulcere.



# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

### Trattamento dell'osteomielite

#### *Raccomandazione 24:*

Per l'osteomielite del piede diabetico raccomandiamo 6 settimane di terapia antibiotica per i pazienti che non vengono sottoposti a resezione dell'osso infetto e non più di una 1 settimana di terapia antibiotica se tutto l'osso infetto è stato asportato. (Forte; Moderato)

#### *Razionale 24:*

Mentre molti casi di DFO necessitano di una pulizia chirurgica o della resezione dell'osso, alcuni possono essere trattati con successo con la sola terapia medica. Diversi studi retrospettivi pubblicati hanno dimostrato che l'osteomielite può essere arrestata (o anche apparentemente curata) con la terapia antibiotica in assenza di intervento chirurgico in circa due terzi dei casi (111,119,225-229). In questi casi, i medici hanno generalmente impiegato le più alte dosi raccomandate giornaliere di antibiotici per almeno due (e di solito 3-6) mesi. Purtroppo, gli studi disponibili non forniscono informazioni per definire quale tipologia di DFO possa essere trattata con successo senza intervento chirurgico (111,119,225-229). In alcuni casi, la chirurgia limitata (resezione dell'osso infetto e necrotico senza amputazione) in combinazione con la terapia antibiotica può essere più appropriata (157,230-233). Uno studio retrospettivo di quattro centri in Francia e Spagna ha confrontato gli esiti dei pazienti con coltura ossea positiva per *S. aureus*, alcuni trattati solo con terapia antibiotica (più diversi sbrigliamenti dei tessuti molli al letto del paziente), altri trattati chirurgicamente (trattamento chirurgico combinato con la terapia antibiotica prolungata) (234). I risultati sono stati simili per entrambi i gruppi (favorevoli per 80% nel gruppo chirurgico e 87% nel gruppo medico), ma le differenze significative tra i pazienti del gruppo medico rispetto a quelli del gruppo chirurgico sono state: ricoveri meno frequenti in ospedale (49% vs 94%), durata inferiore di degenza in ospedale (17 giorni vs 12 giorni), più lunga durata di terapia antibiotica (11 vs 10 settimane) e più effetti collaterali correlati al trattamento (33% vs 9%).



# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

Recentemente è stato pubblicato il primo studio prospettico, randomizzato che ha confrontato i risultati del trattamento della DFO nei pazienti che hanno ricevuto una terapia esclusivamente antibiotica (per un massimo di 90 giorni) rispetto a quelli sottoposti a resezione limitata dell'osso osteomielitico (accompagnato da ~ 10 giorni terapia antibiotica) (235). L'endpoint primario era la guarigione delle ulcere del piede, che si è verificata in 18 pazienti trattati con antibiotici rispetto ai 19 pazienti trattati chirurgicamente (percentuale guarigione 75% vs 86,3% rispettivamente,  $p = 0,33$ ). Non c'era alcuna differenza significativa relative al tempo medio di guarigione (6-7 settimane), alla necessità di un intervento chirurgico (prima o successiva procedura, tra cui amputazioni minori), alla comparsa di recidiva (fino a 12 settimane dopo la guarigione) o a complicazioni correlate al trattamento.

Questo studio suggerisce che i risultati a breve termine della terapia con solo antibiotici o di entrambi i trattamenti (antibiotico e trattamento chirurgico) sono simili in pazienti che hanno ulcere neuropatiche dell'avampiede complicate da osteomielite, ma senza ischemia o infezioni necrotizzante dei tessuti molli. Aspetti degni di nota di questo studio sono stati che il numero dei pazienti arruolati era relativamente piccolo, solo circa un terzo dei pazienti valutati per lo studio erano eleggibili e la durata del follow-up è stata piuttosto breve (236). La tabella 7 riassume i fattori potenzialmente favorevoli la selezione di trattamento antibiotico o chirurgico per osteomielite del piede diabetico.

L' IWGDF ha elaborato una revisione sistematica e delle linee guida per il trattamento dell'osteomielite nel 2008 (52), aggiornate nel 2012 e nel 2015 (9,173). Recentemente una revisione non sistematica ha fornito indicazioni sulla selezione della terapia antibiotica sistemica per l'osteomielite cronica (237). Alcuni fattori importanti da considerare quando si tratta l'osteomielite sono: il sito anatomico di infezione, il flusso arterioso locale, l'estensione dell'infezione ed il grado di compromissione dei tessuti molli e ossei, la presenza di eventuali segni sistemici di infezione e le preferenze del paziente per il trattamento. La scelta di un agente antimicrobico per il trattamento ottimale dell'osteomielite dovrebbe essere basata sui risultati di una cultura dell'osso, soprattutto a causa della necessità di una terapia di lunga durata (49,119). Se la terapia empirica è necessaria, il regime di solito dovrebbe coprire *S. aureus* in quanto è il patogeno più comune, ma la storia dei risultati colturali del paziente può suggerire la necessità di una copertura più ampia. Alcuni antibiotici non possono penetrare bene l'osso infetto, ma l'inaffidabilità di misurare i livelli di antibiotico nell'osso limita il valore dei dati pubblicati su questo tema.



# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

Sebbene il trattamento dell'osteomielite è stato tradizionalmente parenterale (almeno all'inizio) e prolungato (almeno 4 settimane), queste raccomandazioni non sono basate su dati forti. Molti pazienti possono probabilmente essere commutati alla terapia orale, dopo circa una settimana di terapia parenterale per completare il loro ciclo di trattamento. Qualsiasi antibiotico orale scelto deve avere una buona biodisponibilità [(es fluorochinoloni, rifampicina (sempre in combinazione con un altro agente), clindamicina, linezolid, acido fusidico o trimetoprim-sulfametossazolo)].

Se tutto l'osso infetto viene rimosso chirurgicamente, un breve ciclo di terapia antibiotica (cioè 2-14 giorni) può essere sufficiente, a seconda dello stato dei tessuti molli (9).

Estensione della terapia antibiotica dopo trattamento chirurgico oltre sei settimane o una terapia parenterale per più di una settimana, non sembra aumentare la percentuale di remissione. Un recente studio randomizzato, controllato, condotto su 40 pazienti con osteomielite non trattati chirurgicamente, ha confrontato 6 settimane di terapia antibiotica contro 12 settimane. Non si è documentata alcuna differenza significativa nella percentuale di remissione (60% contro 70%), ma gli effetti collaterali erano significativamente inferiori in pazienti con il trattamento più breve (238, 239).

Per alcuni pazienti con infezione apparentemente incurabile, la terapia soppressiva a lungo termine, o brevi cicli intermittenti di trattamento per i sintomi, può essere l'approccio più appropriato. Quando ci sono segni clinici di infezione persistente o ricorrente il medico dovrebbe prendere in seria considerazione una biopsia percutanea dell'osso per la cultura e determinare se vi è un'infezione persistente o eventuali variazioni dei patogeni o della loro suscettibilità agli antibiotici. Garze impregnate di antibiotici (192), spugne (188), cemento o impianti ortopedici sono stati utilizzati con successo per il trattamento di osteomielite in alcuni piccoli studi (193).



# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

**Tabella 7.** *Fattori che potenzialmente potrebbero indirizzare verso un trattamento primario antibiotico oppure chirurgico dell'osteomielite del piede diabetico*

### Medico

- Paziente troppo instabile clinicamente per la chirurgia
- Possibili alterazioni biomeccaniche secondarie alla chirurgia (ad esempio, infezione mesopiede o retropiede)
- Non sono necessari altri interventi chirurgici al piede
- L'infezione è limitata a piccole lesioni dell'avampiede
- Nessun chirurgo adeguatamente qualificato è disponibile
- Costi di chirurgia proibitivi per il paziente
- Il paziente vuole evitare l'intervento chirurgico

### Chirurgico

- Infezione del piede è associata a necrosi ossea o ad esposizione articolare
- Piede sembra essere funzionalmente non recuperabile
- Il paziente è già non deambulante
- Il paziente ha un rischio particolarmente elevato di problemi legati agli antibiotici
- L'agente patogeno è resistente agli antibiotici disponibili
- Ischemia critica non correggibile (precludendo terapia antibiotica sistemica)
- Il paziente ha una forte preferenza per il trattamento chirurgico

**Note:** Modifiche di Lipsky, 2014, *Diabetes Care* (236).





# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

Raccomandazioni

Introduzione

Fisiopatologia

Diagnosi e Classificazione

Infezioni dei tessuti molli

Osteomielite

Valutazione della gravità

Considerazioni di microbiologia

**Trattamento**

Controversie chiave

Bibliografia

## Terapie aggiuntive

### *Raccomandazione 25:*

Consigliamo di non utilizzare qualsiasi trattamento aggiuntivo per infezioni del piede diabetico [Debole; Basso]

### *Razionale 25:*

Diversi studi hanno riportato risultati di approcci complementari (al di là di antibiotici e chirurgia) per aiutare a risolvere le infezioni, accelerare la guarigione delle ferite o migliorare la risposta dell'ospite. Questi includono la terapia a pressione negativa (NPWT), ossigenoterapia iperbarica sistemica (HBOT), fattori stimolanti le colonie di granulociti (G-CSF) e la terapia con le larve (vermi) (9.240). Mentre NPWT viene spesso utilizzata per ferite cardiotoraciche infette, ferite traumatiche e ortopediche, sappiamo di studi che hanno indagato specificamente il ruolo di NPWT per il trattamento di ulcere infette del piede diabetico. Uno studio randomizzato controllato di pazienti con ulcere croniche del piede diabetico dopo amputazione parziale ha riportato una percentuale più elevata, non significativa, di infezione in quelli trattati con NPWT rispetto ai controlli (16,8% contro 9,4%) (241). Uno studio di coorte retrospettivo ha riportato una maggiore proporzione di ulcere guarite o chirurgicamente chiuse e brevi periodi di ospedalizzazione in pazienti diabetici infetti trattati con NPWT con irrigazione simultanea con una soluzione antisettica (182). Uno studio controllato sul trattamento delle ulcere del piede diabetico ha incluso un gruppo di 130 pazienti randomizzati dopo amputazione minore con ulcera aperta infetta dopo rimozione chirurgica trattata con NPWT o con una medicazione in argento semi-occlusiva (242). Gli autori hanno riferito che il gruppo trattato con NPWT ha presentato uno sviluppo, significativamente «più rapido, del tessuto di granulazione che copre l'osso esposto», «un controllo migliore e più rapido delle infezioni» e «un tempo ridotto per la chiusura completa dell'ulcera». Per noi è difficile interpretare questi risultati e restiamo in attesa di ulteriori studi prospettici su questa terapia per le ulcere infette.





# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

Diversi studi clinici randomizzati hanno valutato HBOT per il trattamento delle DFU e alcuni hanno mostrato una maggiore probabilità o percentuale più alte di guarigione delle ferite e un minor numero di amputazioni maggiori (243-246). La maggior parte di questi studi ha incluso ulcere Wagner 3, che possono includere pazienti con osteomielite, ma nessuno ha presentato alcuna sotto-analisi di pazienti con DFU infetta. Fino ad oggi, non ci sono dati a supporto dell'utilizzo di HBOT per trattare l'infezione dei tessuti molli o l'osteomielite.

Una meta-analisi di cinque studi per un totale di 167 pazienti con DFI ha mostrato che la terapia con vari tipi di trattamenti con G-CSF in sperimentazione è stata associata a un numero significativamente inferiore di interventi chirurgici e amputazioni ed a una più breve degenza, ma non ha aumentato la probabilità di risolvere l'infezione, di guarigione delle ferite e di riduzione della durata della terapia antibiotica sistemica (9,247,248). La pulizia dell'ulcera ottenuta con i vermi o con la bioterapia larvale, ha dimostrato di avere effetti antibatterici (249). Una recente revisione sistematica sul suo ruolo per il trattamento delle ferite croniche, tra cui DFU, riporta uno studio in cui il periodo di tempo senza terapia antibiotica è stato significativamente più lungo in pazienti che hanno ricevuto la terapia larvale rispetto a coloro che non l' hanno ricevuta, ma in altri due studi la proporzione di uso dell'antibiotico era simile per entrambi i gruppi di pazienti (250,25).

### *Outcome del trattamento*

Con un appropriato trattamento, l'infezione lieve del piede diabetico quasi sempre si risolve senza bisogno di amputazione. Quando l'infezione coinvolge i tessuti molli profondi o l'osso, il risultato è spesso meno favorevole; molte richiedono pulizia chirurgica, resezione ossea o amputazioni parziali. In presenza di infezione estesa, in centri medici con esperienza limitata o risorse limitate, la percentuale di amputazione degli arti può raggiungere il 50-60% (9,252). Per i pazienti ospedalizzati, scarsi risultati (per lo più amputazioni) si verificano in quasi la metà dei pazienti, anche in centri specializzati (126).



# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

Un recente studio condotto negli Stati Uniti ha mostrato che dei 57 pazienti con DFI ricoverati e dimessi con un programma di terapia antibiotica parenterale ambulatoriale, il 93% è stato considerato un successo terapeutico ma solo il 64% ha avuto la risoluzione dell'infezione 6 mesi di follow-up (39). Non sorprende che, il successo del trattamento era significativamente più alto per le infezioni moderate rispetto alle infezioni severe (79% vs 21%,  $p = 0,04$ ). Purtroppo in questo piccolo studio retrospettivo, l'aderenza alle linee guida IDSA per le infezioni del piede diabetico è stata non ottimale. Un altro recente studio americano ha mostrato che dei 234 pazienti con un DFI ricoverati in tre diversi centri universitari affiliati, solo il 17% delle ulcere è guarito e la percentuale di amputazione è stata del 42% (253). I fattori di rischio indipendenti per amputazione erano la presenza di gangrena, l'osteomielite e l'estensione dell'ulcera  $> 5 \text{ cm}^2$ .

Nelle mani di un chirurgo esperto, la maggior parte delle amputazioni possono essere limitate ai piedi (cioè sotto i malleoli) e il controllo a lungo termine dell'infezione è ottenuta in più dell'80% dei casi (114). La presenza di ischemia dell'arto o del piede ha un importante effetto negativo sul risultato, sinergicamente con l'infezione, peggiora la prognosi (254). Purtroppo, avendo avuto un' infezione del piede, c'è una elevata probabilità di recidiva dal 20% al 30% dei pazienti diabetici, specialmente quelli con osteomielite sottostante (255). E' difficile sapere quando l'osteomielite è guarita, ma l'esperienza clinica suggerisce che l'evidenza di una remissione comprende un calo della VES e, in misura minore, del livello di proteina C-reattiva, la ricostituzione del tessuto osseo distrutto alla radiografia e la guarigione di qualsiasi lesione.

Una coltura negativa del margine dell'osso dopo la resezione dell'osso infetto è associata ad una minore incidenza di recrudescenza di infezione rispetto ad una coltura positiva del margine dell'osso (256). Poiché le recidive sono frequenti, è meglio considerare un apparente successo come una remissione per almeno un anno, prima di considerare l'osteomielite definitivamente guarita. I fattori che predicono la guarigione comprendono l'assenza di qualsiasi osso esposto, polsi periferici palpabili, la pressione all'alluce  $> 45 \text{ mmHg}$  o alla caviglia  $> 80 \text{ mmHg}$ , conta leucocitaria  $< 12.000 / \text{mm}^3$  e una  $\text{TcPO}_2 > 40 \text{ mmHg}$  (13, 257). Non vi sono prove convincenti che l'esito clinico sia legato ad uno specifico microrganismo, anche ceppo multi-resistente (es. MRSA) (127), inclusi i casi che coinvolgono l'osso (258). A causa del rischio di reinfezione, è fondamentale educare i pazienti che hanno avuto una DFI sulle tecniche di prevenzione e la necessità di una consultazione pronta per eventuali problemi futuri del piede.



# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

### Questioni di particolare importanza nei paesi in via di sviluppo (a basso reddito)

#### *Raccomandazione 26:*

Durante il trattamento di una infezione del piede diabetico, valutare l'uso di rimedi tradizionali, precedente uso di antibiotici e prendere in considerazione batteri patogeni locali e il loro profilo di suscettibilità. [Forte; Basso]

#### *Razionale 26:*

Queste linee guida devono, ovviamente, essere adattate alle circostanze locali in cui un medico vede i pazienti. Molti aspetti della gestione delle DFI possono differire nei paesi in via di sviluppo (o basso reddito), rispetto ai paesi più sviluppati (reddito più elevato). Nelle regioni a risorse limitate le infezioni sono spesso una conseguenza di ulcere causate da calzature inappropriate (ad esempio sandali) oppure dal camminare scalzi. La scarsa igiene può essere associata al rischio di morsi di ratto (259) e aumenta il rischio di infezione dell'ulcera e può consentire infestazione larvale (260). Le persone con ulcere del piede possono ritardare la visita presso l'operatore sanitario a causa della mancanza di educazione alla salute, di servizi sanitari nelle vicinanze o di risorse finanziarie (261). Durante questo periodo di ritardo la persona può tentare di trattare l'infezione con i vari rimedi tradizionali, tra cui piante o altri trattamenti riconosciuti a livello locale (262-264), farsi curare dalla fede o magia a base di erbe (265). I risultati di un questionario, in un recente studio su pazienti con DFI nelle Indie Occidentali, mostra come 382 pazienti avevano cercato cure mediche subito dopo aver rilevato l'infezione mentre 313 avevano scelto volontariamente di ritardare la terapia medica a favore di rimedi casalinghi (266). Il gruppo con rimedio a casa ha avuto risultati significativamente peggiori per la durata del ricovero in ospedale (16,3 contro 8,5 giorni) e il numero di pulizie chirurgiche. Essi avevano anche una tendenza non significativa verso altre amputazioni maggiori (9,3% contro 5,2%) e un aumento del costo stimato per il loro trattamento di 10.821 \$ (US).



# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

Inoltre, nei paesi in via di sviluppo, le persone possono comprare antibiotici senza prescrizione medica; in tal modo eseguono auto trattamento, ed occasionalmente ricorrere alla consulenza di un farmacista locale o di altre persone di fiducia, ma non autorizzati prima di presentarsi dal medico. Questo trattamento non supervisionato, a volte con i farmaci generici di qualità discutibile, farmaci scaduti o a dosi inadeguate, può provocare infezioni causate da microrganismi più resistenti agli antibiotici (262,267).

Gli operatori sanitari nei paesi in via di sviluppo o paesi a basso reddito devono anche affrontare la mancanza di accesso a un laboratorio di microbiologia, quindi non sono in grado di determinare l'identità e la sensibilità agli antibiotici di agenti patogeni, ne' conoscere l'epidemiologia delle infezioni nella loro comunità. Recenti studi hanno dimostrato variazioni sostanziali degli agenti patogeni responsabili di DFI in diverse regioni del mondo (268). In contrasto con i paesi occidentali, gli studi in Asia e Africa hanno riferito che gli organismi aerobici Gram-negativi (in particolare *P. aeruginosa*) sono più comuni. Allo stesso modo, molti medici non hanno accesso ad apparecchiature di imaging, anche di base, o al supporto di consulenti specializzati con adeguata conoscenza dell'anatomia del piede e delle modalità di gestione conservative disponibili per il trattamento di DFI. Anche quando un paziente vede un medico e riceve una prescrizione di antibiotici, i pazienti indigenti potrebbero non essere in grado di permettersi l'intero costo della terapia e possono essere prescritti agenti più economici ma potenzialmente più tossici o meno efficaci.

In situazioni sociali negative per molti pazienti è difficile ricevere un trattamento appropriato. Spesso per circostanze lavorative o domiciliari non posso stare a riposo, permettersi il tutore di scarico o la scarpa terapeutica. Inoltre, essi possono avere percorso una lunga distanza per vedere un medico e non possono facilmente tornare per visite di follow-up. Per migliorare la gestione delle DFI nei paesi in via di sviluppo sarà probabilmente necessaria una combinazione di formazione (per i pazienti, i farmacisti e gli operatori sanitari) e il finanziamento (per i servizi diagnostici, terapeutici e di prevenzione) (263.269.270).

*IWGDF Guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes*



© 2015 International Working Group on the Diabetic Foot

# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

### Controversie chiave

#### 1 Come dovremmo monitorare il trattamento e determinare quando l'infezione è risolta?

Si tratta di un importante bisogno ancora insoddisfatto, serve un mezzo per valutare la limitazione della terapia antibiotica inutilmente prolungata.

#### 2 Quale la durata ottimale del trattamento antimicrobico dell'osteomielite?

Dal momento che l'infezione ossea è più difficile da curare rispetto al solo coinvolgimento dei tessuti molli e la durata della terapia antibiotica è più prolungata per l'osteomielite rispetto alle infezioni dei tessuti molli, questa è una questione chiave.

#### 3 Come dovremmo adattare gli approcci alla gestione delle DFI nei paesi a basso reddito?

L'aumento dell'incidenza di DFI in alcuni di questi paesi è rapida, trovare, con le loro risorse limitate, approcci ottimali, senza raccomandare cure di «seconda classe», è cruciale per migliorare i risultati.

#### 4 Quando e quali tecniche di imaging dovremmo utilizzare per un paziente con una DFI ?

Studi di imaging possono essere costosi e richiedono tempo ed in attesa dei risultati si può ritardare la terapia appropriata. L'avvento delle nuove tecnologie, valutando il loro costo-efficacia, potrebbe migliorare la gestione delle DFI

#### 5 Quando dovremmo scegliere come prima istanza il trattamento medico rispetto a quello chirurgico per l'osteomielite?

Questa è stata una questione controversa e calda per un po' di tempo, affrontata da diversi studi retrospettivi, ma fino ad oggi un solo studio prospettico. Un ulteriore grande studio prospettico, ben progettato, potrebbe in gran parte rispondere alla domanda.

#### 6 C'è una definizione ed un uso clinico pratico per il concetto di "carica batterica "di una lesione?

Questo termine è ampiamente usato nel campo della guarigione dell'ulcera ed a livello industriale ma senza un consenso circa la sua definizione. Decidere se ha un valore e standardizzarne la definizione potrebbe aiutare l'industria a sviluppare prodotti utili ed i clinici potrebbero sapere cosa impiegare.

#### 7 Qual è il valore e l'interpretazione corretta del test microbiologico molecolare (genotipico) per le DFI?

L'era della microbiologia molecolare è inesorabilmente vicina, è fondamentale per i medici capire quando richiedere e come interpretare i risultati di questi test per decidere sulla terapia antibiotica.





# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

### Acknowledgements

Ringraziamo i "membri corrispondenti" di seguito riportati per i loro utili commenti sul manoscritto: Zulfiqarali G. Abbas (Repubblica Unita di Tanzania); M. Bulent Ertugrul (Repubblica di Turchia); Alexandra Jirkovska (Repubblica Ceca); José Luis Lázaro Martínez (Regno di Spagna); Aziz Nather (Repubblica di Singapore); Nina Rojas (Repubblica del Cile); Carlo Tascini (Repubblica Italiana); Oleg Udovichenko (Federazione Russa); Zhangrong Xu (Repubblica Popolare Cinese).

### Conflicts of Interest

BAL: finanziamento della ricerca da Innocoll; consulenza per Innocoll, Merck, Pfizer, Dipexium, cubista, Cerexa, KCI / Acelity.

LL: è in ufficio di chi parla per Osiride, Integra, PamLabs, Smit & Nephew; consulente per KCI, PamLabs, Innovacyn; Possesso di azioni di Prizm medica; ricevuto assegni di ricerca da Osiride, MacroCure, ThermoTrek, Integra, GlaxoSmithKline, KCI, il cardinale, Dipexium.

ES: sostegno del Congresso ricevuto da Sanofi-Aventis e Novartis; consulenza e ricevuto il sostegno da Pfizer.

JAS, MD, JE, SK, VUR, SVA, e EJP: nessuno dichiarato.

*IWGDF Guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes*



© 2015 International Working Group on the Diabetic Foot

# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

## Referenze

1. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, Schunemann HJ: GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 336:924-926, 2008
2. Raspovic KM, Wukich DK: Self-reported quality of life and diabetic foot infections. *J Foot Ankle Surg* 53:716-719, 2014
3. International Working Group on the Diabetic Foot. International Consensus on the Diabetic Foot and Supplements, DVD. Apelqvist, J., Bakker, K., Van Houtum, W. H., Nabuurs-Fransen, M. H., and Schaper, N. C. Complete IWGDF data DVD Guidelines 2011 at <http://shop.idf.org>, 2011.
4. Pecoraro RE: Chronology and determinants of Tissue Repair in Diabetic Lower Extremity Ulcers. *Diabetes* 40:1305-1313, 1991
5. Reiber GE, Pecoraro RE, Koepsell TD: Risk factors for amputation in patients with diabetes mellitus. A case-control study. *Ann Intern Med* 117:97-105, 1992
6. Lavery LA, Armstrong DG, Murdoch DP, Peters EJ, Lipsky BA: Validation of the Infectious Diseases Society of America's diabetic foot infection classification system. *Clin Infect Dis* 44:562-565, 2007
7. Paisley AN, Kalavallapalli S, Subudhi CP, Chadwick PR, Chadwick PJ, Young B: Real time presence of a microbiologist in a multidisciplinary diabetes foot clinic. *Diabetes Res Clin Prac* 96:e1-e3, 2012
8. Lipsky BA, Peters EJ, Senneville E, Berendt AR, Embil JM, Lavery LA, Urbancic-Rovan V, Jeffcoate WJ: Expert opinion on the management of infections in the diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev* 28 Suppl 1:163-178, 2012
9. Peters EJ, Lipsky BA, Aragón-Sánchez J, Bakker K, Boyko EJ, Diggle M, Embil JM, Kono S, Lavery LA, Senneville E, Urbancic-Rovan V, Van Asten SA, Jeffcoate WJ: A systematic review of interventions in the management of infection in the diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev* In Press: 2015
10. Peters EJ, Lipsky BA: Diagnosis and management of infection in the diabetic foot. *Med Clin North Am* 97:911-946, 2013
11. Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, Mohler MJ, Wendel CS, Lipsky BA: Risk factors for foot infections in individuals with diabetes. *Diabetes Care* 29:1288-1293, 2006
12. Hao D, Hu C, Zhang T, Feng G, Chai J, Li T: Contribution of infection and peripheral artery disease to severity of diabetic foot ulcers in Chinese patients. *Int J Clin Pract* 68:1161-1164, 2014
13. Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, Edmonds M, Jude E, Mauricio D, Uccioli L, Urbancic V, Bakker K, Holstein P, Jirkovska A, Piaggese A, Ragnarson-Tennvall G, Reike H, Spraul M, Van Acker K, Van Baal J, Van Merode F, Ferreira I, Huijberts M: Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIALE Study. *Diabetologia* 51:747-755, 2008
14. Acosta JB, del Barco DG, Vera DC, Savigne W, Lopez-Saura P, Guillen NG, Schultz GS: The pro-inflammatory environment in recalcitrant diabetic foot wounds. *Int Wound J* 5:530-539, 2008
15. Berlanga-Acosta J: Diabetic lower extremity wounds: the rationale for growth factors-based infiltration treatment. *Int Wound J* 8:612-620, 2011
16. Lavery LA, Peters EJ, Armstrong DG, Wendel CS, Murdoch DP, Lipsky BA: Risk factors for developing osteomyelitis in patients with diabetic foot wounds. *Diabetes Res Clin Prac* 83:347-352, 2009
17. McMahon MM, Bistrian BR: Host defenses and susceptibility to infection in patients with diabetes mellitus. *Infect Dis Clin North Am* 9:1-9, 1995
18. Perner A, Nielsen SE, Rask-Madsen J: High glucose impairs superoxide production from isolated blood neutrophils. *Intensive Care Med* 29:642-645, 2003
19. Delamaille M, Maugeudre D, Moreno M, Le Goff MC, Allannic H, Genetet B: Impaired leucocyte functions in diabetic patients. *Diabet Med* 14:29-34, 1997





# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

20. Aragón-Sánchez FJ, Lázaro-Martínez JL, Pulido-Duque J, Maynar M: From the diabetic foot ulcer and beyond: how do foot infections spread in patients with diabetes? *Diabet Foot Ankle* 3: 2012
21. Bridges RM, Jr., Deitch EA: Diabetic foot infections. Pathophysiology and treatment. *Surg Clin North Am* 74:537-555, 1994
22. Maharaj D, Bahadursingh S, Shah D, Chang BB, Darling RC, III: Sepsis and the scalpel: anatomic compartments and the diabetic foot. *Vasc Endovascular Surg* 39:421-423, 2005
23. Sotto A, Lina G, Richard JL, Combescure C, Bourg G, Vidal L, Jourdan N, Etienne J, Lavigne JP: Virulence potential of *Staphylococcus aureus* strains isolated from diabetic foot ulcers: a new paradigm. *Diabetes Care* 31:2318-2324, 2008
24. Senneville E, Briere M, Neut C, Messad N, Lina G, Richard JL, Sotto A, Lavigne JP: First report of the predominance of clonal complex 398 *Staphylococcus aureus* strains in osteomyelitis complicating diabetic foot ulcers: a national French study. *Clin Microbiol Infect* 20:O274-O277, 2014
25. Tobalem M, Uckay I: Images in clinical medicine. Evolution of a diabetic foot infection. *N Engl J Med* 369:2252, 2013
26. National Institute for Health and Clinical Excellence. Diabetic foot - inpatient management of people with diabetic foot ulcers and infection. <http://guidance.nice.org.uk/CG119>, 2011.
27. Lipsky BA, Peters EJ, Berendt AR, Senneville E, Bakker K, Embil JM, Lavery LA, Urbancic-Rovan V, Jeffcoate WJ, International Working Group on Diabetic Foot: Specific guidelines for the treatment of diabetic foot infections 2011. *Diabetes Metab Res Rev* 28 Suppl 1:234-235, 2012
28. Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW, LeFrock JL, Lew DP, Mader JT, Norden C, Tan JS: Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis* 39:885-910, 2004
29. Schaper NC: Diabetic foot ulcer classification system for research purposes: a progress report on criteria for including patients in research studies. *Diabetes Metab Res Rev* 20 Suppl 1:90-95, 2004
30. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC, Peters EJ, Armstrong DG, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW, Pinzur MS, Senneville E: 2012 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections. *Clin Infect Dis* 54:e132-e173, 2012
31. Blanes JL: Consensus document on treatment of infections in diabetic foot. *Rev Esp Quimioter* 24:233-262, 2011
32. Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française: [Management of diabetic foot infections. Long text. Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française]. *Med Mal Infect* 37:26-50, 2007
33. Tan T, Shaw EJ, Siddiqui F, Kandaswamy P, Barry PW, Baker M: Inpatient management of diabetic foot problems: summary of NICE guidance. *BMJ* 342:d1280, 2011
34. Widadalla AH, Mahadi SE, Shawer MA, Elsayem HA, Ahmed ME: Implementation of diabetic foot ulcer classification system for research purposes to predict lower extremity amputation. *Int J Diabetes Dev Ctries* 29:1-5, 2009
35. Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, Jude E, Piaggese A, Bakker K, Edmonds M, Holstein P, Jirkovska A, Mauricio D, Ragnarson TG, Reike H, Spraul M, Uccioli L, Urbancic V, Van AK, Van BJ, Van MF, 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* 50:18-25, 2007
36. Jeandrot A, Richard JL, Combescure C, Jourdan N, Finge S, Rodier M, Corbeau P, Sotto A, Lavigne JP: Serum procalcitonin and C-reactive protein concentrations to distinguish mildly infected from non-infected diabetic foot ulcers: a pilot study. *Diabetologia* 51:347-352, 2008
37. Wukich DK, Hobizal KB, Rasovic KM, Rosario BL: SIRS is valid in discriminating between severe and moderate diabetic foot infections. *Diabetes Care* 36:3706-3711, 2013
38. Wukich DK, Hobizal KB, Brooks MM: Severity of diabetic foot infection and rate of limb salvage. *Foot Ankle Int* 34:351-358, 2013
39. Pence LM, Mock CM, Kays MB, Damer KM, Muloma EW, Erdman SM: Correlation of adherence to the 2012 Infectious Diseases Society of America practice guidelines with patient outcomes in the treatment of diabetic foot infections in an outpatient parenteral antimicrobial programme. *Diabet Med* 31:1114-1120, 2014





# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

40. Gardner SE, Hillis SL, Frantz RA: Clinical signs of infection in diabetic foot ulcers with high microbial load. *Biol Res Nurs* 11:119-128, 2009
41. Kallstrom G: Are quantitative bacterial wound cultures useful? *J Clin Microbiol* 52:2753-2756, 2014
42. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC, Peters EJ, Armstrong DG, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW, Pinzur MS, Senneville E: 2012 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections. *J Am Podiatr Med Assoc* 103:2-7, 2013
43. Cutting KF, White R: Defined and refined: criteria for identifying wound infection revisited. *Br J Community Nurs* 9:S6-S15, 2004
44. Edelson GW, Armstrong DG, Lavery LA, Caicco G: The acutely infected diabetic foot is not adequately evaluated in an inpatient setting. *Arch Intern Med* 156:2373-2376, 1996
45. Eneroth M, Apelqvist J, Stenstrom A: Clinical characteristics and outcome in 223 diabetic patients with deep foot infections. *Foot Ankle Int* 18:716-722, 1997
46. 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* 86:224-227, 1996
47. Aragón-Sánchez J: Seminar review: a review of the basis of surgical treatment of diabetic foot infections. *Int J Low Extrem Wounds* 10:33-65, 2011
48. Lipsky BA: Bone of contention: diagnosing diabetic foot osteomyelitis. *Clin Infect Dis* 47:528-530, 2008
49. Lipsky BA: Osteomyelitis of the foot in diabetic patients. *Clin Infect Dis* 25:1318-1326, 1997
50. Berendt AR, Lipsky B: Is this bone infected or not? Differentiating neuro-osteochondropathy from osteomyelitis in the diabetic foot. *Curr Diab Rep* 4:424-429, 2004
51. Ertugrul BM, Lipsky BA, Savk O: Osteomyelitis or Charcot neuro-osteochondropathy? Differentiating these disorders in diabetic patients with a foot problem. *Diabet Foot Ankle* 4: 2013
52. Berendt AR, Peters EJ, Bakker K, Embil JM, Eneroth M, Hinchliffe RJ, Jeffcoate WJ, Lipsky BA, Senneville E, Teh J, Valk GD: Diabetic foot osteomyelitis: a progress report on diagnosis and a systematic review of treatment. *Diabetes Metab Res Rev* 24 Suppl 1:S145-S161, 2008
53. Teh J, Berendt T, Lipsky BA: Rational Imaging. Investigating suspected bone infection in the diabetic foot. *BMJ* 339:b4690, 2009
54. Butalia S, Palda VA, Sargeant RJ, Detsky AS, Mourad O: Does this patient with diabetes have osteomyelitis of the lower extremity? *JAMA* 299:806-813, 2008
55. Dinh MT, Abad CL, Safdar N: Diagnostic accuracy of the physical examination and imaging tests for osteomyelitis underlying diabetic foot ulcers: meta-analysis. *Clin Infect Dis* 47:519-527, 2008
56. Markanday A: Diagnosing Diabetic Foot Osteomyelitis: Narrative Review and a Suggested 2-Step Score-Based Diagnostic Pathway for Clinicians. *Open Forum Infect Dis* 1:1-6, 2014
57. Newman LG, Waller J, Palestro CJ, Schwartz M, Klein MJ, Hermann G, Harrington E, Harrington M, Roman SH, Stagnaro-Green A: Unsuspected osteomyelitis in diabetic foot ulcers. Diagnosis and monitoring by leukocyte scanning with indium in 111 oxyquinoline. *JAMA* 266:1246-1251, 1991
58. Ertugrul MB, Baktiroglu S, Salman S, Unal S, Aksoy M, Berberoglu K, Calangu S: The diagnosis of osteomyelitis of the foot in diabetes: microbiological examination vs. magnetic resonance imaging and labelled leucocyte scanning. *Diabet Med* 23:649-653, 2006
59. Aragón-Sánchez J, Lipsky BA, Lázaro-Martínez JL: Diagnosing diabetic foot osteomyelitis: is the combination of probe-to-bone test and plain radiography sufficient for high-risk inpatients? *Diabet Med* 28:191-194, 2011
60. Morales Lozano R, González Fernández ML, Martínez Hernández D, Beneit Montesinos JV, Guisado Jiménez S, Gonzalez Jurado MA: Validating the probe-to-bone test and other tests for diagnosing chronic osteomyelitis in the diabetic foot. *Diabetes Care* 33:2140-2145, 2010
61. Grayson ML, Gibbons GW, Balogh K, Levin E, Karchmer AW: Probing to bone in infected pedal ulcers. A clinical sign of underlying osteomyelitis in diabetic patients. *JAMA* 273:721-723, 1995



# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

62. 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* 29:945, 2006
63. Lavery LA, Armstrong DG, Peters EJ, Lipsky BA: Probe-to-bone test for diagnosing diabetic foot osteomyelitis: reliable or relic? *Diabetes Care* 30:270-274, 2007
64. Alvaro-Afonso FJ, Lazaro-Martinez JL, Aragón-Sánchez J, Garcia-Morales E, Garcia-Alvarez Y, Molines-Barroso RJ: Inter-observer reproducibility of diagnosis of diabetic foot osteomyelitis based on a combination of probe-to-bone test and simple radiography. *Diabetes Res Clin Prac* 105:e3-e5, 2014
65. Alvaro-Afonso FJ, Lazaro-Martinez JL, Aragón-Sánchez FJ, Garcia-Morales E, Carabantes-Alarcon D, Molines-Barroso RJ: Does the location of the ulcer affect the interpretation of the probe-to-bone test in the diagnosis of osteomyelitis in diabetic foot ulcers? *Diabet Med* 31: 112-113, 2014
66. Kaleta JL, Fleischli JW, Reilly CH: The diagnosis of osteomyelitis in diabetes using erythrocyte sedimentation rate: a pilot study. *J Am Podiatr Med Assoc* 91:445-450, 2001
67. Rabjohn L, Roberts K, Troiano M, Schoenhaus H: Diagnostic and prognostic value of erythrocyte sedimentation rate in contiguous osteomyelitis of the foot and ankle. *J Foot Ankle Surg* 46:230-237, 2007
68. Michail M, Jude E, Liaskos C, Karamagiolis S, Makrilakis K, Dimitroulis D, Michail O, Tentolouris N: The performance of serum inflammatory markers for the diagnosis and follow-up of patients with osteomyelitis. *Int J Low Extrem Wounds* 12:94-99, 2013
69. Ertugrul BM, Savk O, Ozturk B, Cobanoglu M, Oncu S, Sakarya S: The diagnosis of diabetic foot osteomyelitis: examination findings and laboratory values. *Med Sci Monit* 15:CR307-CR312, 2009
70. Fleischer AE, Wrobel JS, Leonards A, Berg S, Evans DP, Baron RL, Armstrong DG: Post-treatment leukocytosis predicts an unfavorable clinical response in patients with moderate to severe diabetic foot infections. *J Foot Ankle Surg* 50:541-546, 2011
71. Saeed K, Ahmad N, Dryden M: The value of procalcitonin measurement in localized skin and skin structure infection, diabetic foot infections, septic arthritis and osteomyelitis. *Expert Rev Mol Diagn* 14:47-54, 2014
72. Altay FA, Sencan I, Senturk GC, Altay M, Guvenman S, Unverdi S, Acikgoz ZC: Does treatment affect the levels of serum interleukin-6, interleukin-8 and procalcitonin in diabetic foot infection? A pilot study. *J Diabetes Complications* 26:214-218, 2012
73. Dinh T, Snyder G, Veves A: Current techniques to detect foot infection in the diabetic patient. *Int J Low Extrem Wounds* 9:24-30, 2010
74. Fleischer AE, Didyk AA, Woods JB, Burns SE, Wrobel JS, Armstrong DG: Combined clinical and laboratory testing improves diagnostic accuracy for osteomyelitis in the diabetic foot. *J Foot Ankle Surg* 48:39-46, 2009
75. Yuh WT, Corson JD, Baraniewski HM, Rezai K, Shamma AR, Kathol MH, Sato Y, el-Khoury GY, Hawes DR, Platz CE: Osteomyelitis of the foot in diabetic patients: evaluation with plain film, 99mTc-MDP bone scintigraphy, and MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 152:795-800, 1989
76. Weinstein D, Wang A, Chambers R, Stewart CA, Motz HA: Evaluation of magnetic resonance imaging in the diagnosis of osteomyelitis in diabetic foot infections. *Foot Ankle* 14:18-22, 1993
77. Wang A, Weinstein D, Greenfield L, Chiu L, Chambers R, Stewart C, Hung G, Diaz F, Ellis T: MRI and diabetic foot infections. *Magn Reson Imaging* 8:805-809, 1990
78. Johnson JE, Kennedy EJ, Shereff MJ, Patel NC, Collier BD: Prospective study of bone, indium-111-labeled white blood cell, and gallium-67 scanning for the evaluation of osteomyelitis in the diabetic foot. *Foot Ankle Int* 17:10-16, 1996
79. Enderle MD, Coerper S, Schweizer HP, Kopp AE, Thelen MH, Meisner C, Pressler H, Becker HD, Claussen C, Haring HU, Luft D: Correlation of imaging techniques to histopathology in patients with diabetic foot syndrome and clinical suspicion of chronic osteomyelitis. The role of high-resolution ultrasound. *Diabetes Care* 22:294-299, 1999
80. Shults DW, Hunter GC, McIntyre KE, Parent FN, Piotrowski JJ, Bernhard VM: Value of radiographs and bone scans in determining the need for therapy in diabetic patients with foot ulcers. *Am J Surg* 158:525-529, 1989



# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

81. Croll SD, Nicholas GG, Osborne MA, Wasser TE, Jones S: Role of magnetic resonance imaging in the diagnosis of osteomyelitis in diabetic foot infections. *J Vasc Surg* 24:266-270, 1996
82. Harwood SJ, Valdivia S, Hung GL, Quenzer RW: Use of Sulesomab, a radiolabeled antibody fragment, to detect osteomyelitis in diabetic patients with foot ulcers by leukoscintigraphy. *Clin Infect Dis* 28:1200-1205, 1999
83. Kapoor A, Page S, Lavalley M, Gale DR, Felson DT: Magnetic resonance imaging for diagnosing foot osteomyelitis: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 167:125-132, 2007
84. Fujii M, Armsrong DG, Terashi H: Efficacy of magnetic resonance imaging in diagnosing diabetic foot osteomyelitis in the presence of ischemia. *J Foot Ankle Surg* 52:717-723, 2013
85. Capriotti G, Chianelli M, Signore A: Nuclear medicine imaging of diabetic foot infection: results of meta-analysis. *Nucl Med Commun* 27:757-764, 2006
86. Palestro CJ, Love C: Nuclear medicine and diabetic foot infections. *Semin Nucl Med* 39:52-65, 2009
87. Remedios D, Valabhji J, Oelbaum R, Sharp P, Mitchell R: 99mTc-nanocolloid scintigraphy for assessing osteomyelitis in diabetic neuropathic feet. *Clin Radiol* 53:120-125, 1998
88. Levine SE, Neagle CE, Esterhai JL, Wright DG, Dalinka MK: Magnetic resonance imaging for the diagnosis of osteomyelitis in the diabetic patient with a foot ulcer. *Foot Ankle Int* 15:151-156, 1994
89. Keenan AM, Tindel NL, Alavi A: Diagnosis of pedal osteomyelitis in diabetic patients using current scintigraphic techniques. *Arch Intern Med* 149:2262-2266, 1989
90. Horger M, Eschmann SM, Pfannenberger C, Storek D, Dammann F, Vonthein R, Claussen CD, Bares R: The value of SPET/CT in chronic osteomyelitis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 30:1665-1673, 2003
91. Przybylski MM, Holloway S, Vyce SD, Obando A: Diagnosing osteomyelitis in the diabetic foot: a pilot study to examine the sensitivity and specificity of Tc white blood cell-labelled single photon emission computed tomography/computed tomography. *Int Wound J* 2014
92. Erdman WA, Buethe J, Bhorre R, Ghayee HK, Thompson C, Maewal P, Anderson J, Klemow S, Oz OK: Indexing severity of diabetic foot infection with 99mTc-WBC SPECT/CT hybrid imaging. *Diabetes Care* 35:1826-1831, 2012
93. Vouillarmet J, Morelec I, Thivolet C: Assessing diabetic foot osteomyelitis remission with white blood cell SPECT/CT imaging. *Diabet Med* 31:1093-1099, 2014
94. Aslangul E, Mbemba J, Caillat-Vigneron N, Coignard S, Larger E, Boitard C, Lipsky BA: Diagnosing diabetic foot osteomyelitis in patients without signs of soft tissue infection by coupling hybrid 67Ga SPECT/CT with bedside percutaneous bone puncture. *Diabetes Care* 36:2203-2210, 2013
95. Oyen WJ, Netten PM, Lemmens JA, Claessens RA, Lutterman JA, van der Vliet JA, Goris RJ, van der Meer JW, Corstens FH: Evaluation of infectious diabetic foot complications with indium-111-labeled human nonspecific immunoglobulin G. *J Nucl Med* 33:1330-1336, 1992
96. Unal SN, Birinci H, Baktiroglu S, Cantez S: Comparison of Tc-99m methylene diphosphonate, Tc-99m human immune globulin, and Tc-99m-labeled white blood cell scintigraphy in the diabetic foot. *Clin Nucl Med* 26:1016-1021, 2001
97. Saeed S, Zafar J, Khan B, Akhtar A, Qurieshi S, Fatima S, Ahmad N, Irfanullah J: Utility of 99mTc-labelled antimicrobial peptide ubiquicidin (29-41) in the diagnosis of diabetic foot infection. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 40:737-743, 2013
98. Palestro CJ: 18F-FDG and diabetic foot infections: the verdict is.. *J Nucl Med* 52:1009-1011, 2011
99. Gnanasegaran G, Vijayanathan S, Fogelman I: Diagnosis of infection in the diabetic foot using (18)F-FDG PET/CT: a sweet alternative? *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 39:1525-1527, 2012
100. Liodaki E, Liodakis E, Papadopoulos O, Machens HG, Papadopoulos NA: PET scanning in plastic and reconstructive surgery. *Ann Nucl Med* 26:115-122, 2012



# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

101. Treglia G, Sadeghi R, Annunziata S, Zakavi SR, Caldarella C, Muoio B, Bertagna F, Ceriani L, Giovannella L: Diagnostic performance of Fluorine-18-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography for the diagnosis of osteomyelitis related to diabetic foot: a systematic review and a meta-analysis. *Foot (Edinb)* 23:140-148, 2013
102. Israel O, Sconfienza LM, Lipsky BA: Diagnosing diabetic foot infection: the role of imaging and a proposed flow chart for assessment. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 58:33-45, 2014
103. Mettler MA: *Essentials of Radiology*. Philadelphia, PA, Elsevier Saunders, 2005
104. Elamurugan TP, Jagdish S, Kate V, Chandra Parija S: Role of bone biopsy specimen culture in the management of diabetic foot osteomyelitis. *Int J Surg* 9:214-216, 2011
105. Ertugrul MB, Baktiroglu S, Salman S, Unal S, Aksoy M, Berberoglu K, Calangu S: Pathogens isolated from deep soft tissue and bone in patients with diabetic foot infections. *J Am Podiatr Med Assoc* 98:290-295, 2008
106. Mutluoglu M, Sivrioglu AK, Eroglu M, Uzun G, Turhan V, Ay H, Lipsky BA: The implications of the presence of osteomyelitis on outcomes of infected diabetic foot wounds. *Scand J Infect Dis* 45:497-503, 2013
107. Senneville E, Melliez H, Beltrand E, Legout L, Valette M, Cazaubiel M, Cordonnier M, Caillaux M, Yazdanpanah Y, Mouton Y: Culture of percutaneous bone biopsy specimens for diagnosis of diabetic foot osteomyelitis: concordance with ulcer swab cultures. *Clin Infect Dis* 42:57-62, 2006
108. Malone M, Bowling FL, Gannass A, Jude EB, Boulton AJ: Deep wound cultures correlate well with bone biopsy culture in diabetic foot osteomyelitis. *Diabetes Metab Res Rev* 29:546-550, 2013
109. Duda SH, Johst U, Krahmer K, Pereira P, Konig C, Schafer J, Huppert P, Schott U, Bohm P, Claussen CD: [Technique and results of CT-guided percutaneous bone biopsy]. *Orthopade* 30:545-550, 2001
110. Pressney I, Saifuddin A: Percutaneous image-guided needle biopsy of clavicle lesions: a retrospective study of diagnostic yield with description of safe biopsy routes in 55 cases. *Skeletal Radiol* 44:497-503, 2015
111. Senneville E, Yazdanpanah Y, Cazaubiel M, Cordonnier M, Valette M, Beltrand E, Khazarian A, Maulin L, Alfandari S, Caillaux M, Dubreuil L, Mouton Y: Rifampicin-ofloxacin oral regimen for the treatment of mild to moderate diabetic foot osteomyelitis. *J Antimicrob Chemother* 48:927-930, 2001
112. Chantelau E, Wolf A, Ozdemir S, Hachmöller A, Ramp U: Bone histomorphology may be unremarkable in diabetes mellitus. *Med Klin (Munich)* 102:429-433, 2007
113. Aragón-Sánchez J, Lázaro-Martínez JL, Cabrera-Galvan JJ: Additional information on the role of histopathology in diagnosing diabetic foot osteomyelitis. *Diabet Med* 31:113-116, 2014
114. Aragón-Sánchez FJ, Cabrera-Galván JJ, Quintana-Marrero Y, Hernandez-Herrero MJ, Lazaro-Martinez JL, Garcia-Morales E, Beneit-Montesinos JV, Armstrong DG: Outcomes of surgical treatment of diabetic foot osteomyelitis: a series of 185 patients with histopathological confirmation of bone involvement. *Diabetologia* 51:1962-1970, 2008
115. Meyr AJ, Singh S, Zhang X, Khilko N, Mukherjee A, Sheridan MJ, Khurana JS: Statistical reliability of bone biopsy for the diagnosis of diabetic foot osteomyelitis. *J Foot Ankle Surg* 50:663-667, 2011
116. Cecilia-Matilla A, Lazaro-Martinez JL, Aragón-Sánchez J: Statistical reliability of bone biopsy for the diagnosis of diabetic foot osteomyelitis. *J Foot Ankle Surg* 52:692, 2013
117. Weiner RD, Viselli SJ, Fulkert KA, Accetta P: Histology versus Microbiology for Accuracy in Identification of Osteomyelitis in the Diabetic Foot. *J Foot Ankle Surg* 50:197-200, 2011
118. Lesens O, Desbiez F, Vidal M, Robin F, Descamps S, Beytout J, Laurichesse H, Tauveron I: Culture of per-wound bone specimens: a simplified approach for the medical management of diabetic foot osteomyelitis. *Clin Microbiol Infect* 17:285-291, 2011
119. Senneville E, Lombart A, Beltrand E, Valette M, Legout L, Cazaubiel M, Yazdanpanah Y, Fontaine P: Outcome of diabetic foot osteomyelitis treated nonsurgically: a retrospective cohort study. *Diabetes Care* 31:637-642, 2008



# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

120. Senneville E, Gaworowska D, Topolinski H, Devemy F, Nguyen S, Singer B, Beltrand E, Legout L, Caillaux M, Descamps D, Canonne JP, Yazdanpanah Y: Outcome of patients with diabetes with negative percutaneous bone biopsy performed for suspicion of osteomyelitis of the foot. *Diabet Med* 29:56-61, 2012
121. 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* 21:855-859, 1998
122. Lipsky BA, Polis AB, Lantz KC, Norquist JM, Abramson MA: The value of a wound score for diabetic foot infections in predicting treatment outcome: a prospective analysis from the SDESTEP trial. *Wound Repair Regen* 17:671-677, 2009
123. Lipsky BA, Tabak YP, Johannes RS, Vo L, Hyde L, Weigelt JA: Skin and soft tissue infections in hospitalised patients with diabetes: culture isolates and risk factors associated with mortality, length of stay and cost. *Diabetologia* 53:914-923, 2010
124. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, Sevransky JE, Sprung CL, Douglas IS, Jaeschke R, Osborn TM, Nunnally ME, Townsend SR, Reinhart K, Kleinpell RM, Angus DC, Deutschman CS, Machado FR, Rubenfeld GD, Webb SA, Beale RJ, Vincent JL, Moreno R: Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med* 41:580-637, 2013
125. Ger R: Newer concepts in the surgical management of lesions of the foot in the patient with diabetes. *Surg Gynecol Obstet* 158:213-215, 1984
126. Richard JL, Lavigne JP, Got I, Hartemann A, Malgrange D, Tsirosikolou D, Baleyrier A, Senneville E: Management of patients hospitalized for diabetic foot infection: results of the French OPIDIA study. *Diabetes Metab* 37:208-215, 2011
127. Zenelaj B, Bouvet C, Lipsky BA, Uckay I: Do diabetic foot infections with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* differ from those with other pathogens? *Int J Low Extrem Wounds* 13:263-272, 2014
128. Wheat LJ, Allen SD, Henry M, Kernek CB, Siders JA, Kuebler T, Fineberg N, Norton J: Diabetic foot infections. Bacteriologic analysis. *Arch Intern Med* 146:1935-1940, 1986
129. Lipsky BA, Pecoraro RE, Wheat LJ: The diabetic foot. Soft tissue and bone infection. *Infect Dis Clin North Am* 4:409-432, 1990
130. Pellizzer G, Strazzabosco M, Presi S, Furlan F, Lora L, Benedetti P, Bonato M, Erle G, de Lalla F: Deep tissue biopsy vs. superficial swab culture monitoring in the microbiological assessment of limb-threatening diabetic foot infection. *Diabet Med* 18:822-827, 2001
131. Lipsky BA, Pecoraro RE, Larson SA, Hanley ME, Ahroni JH: Outpatient management of uncomplicated lower-extremity infections in diabetic patients. *Arch Intern Med* 150:790-797, 1990
132. Nelson EA, Backhouse MR, Bhogal MS, Wright-Hughes A, Lipsky BA, Nixon J, Brown S, Gray J: Concordance in diabetic foot ulcer infection. *BMJ Open* 3: 2013
133. Abbas ZG, Lutale JK, Ilondo MM, Archibald LK: The utility of Gram stains and culture in the management of limb ulcers in persons with diabetes. *Int Wound J* 9:677-682, 2012
134. Singh SK, Gupta K, Tiwari S, Shahi SK, Kumar A, Gupta SK: Detecting aerobic bacterial diversity in patients with diabetic foot wounds using ERIC-PCR: a preliminary communication. *Int J Low Extrem Wounds* 8:203-208, 2009
135. Dowd SE, Wolcott RD, Sun Y, McKeenan T, Smith E, Rhoads D: Polymicrobial nature of chronic diabetic foot ulcer biofilm infections determined using bacterial tag encoded FLX amplicon pyrosequencing (bTEFAP). *PloS one* 3:e3326, 2008
136. Lavigne JP, Sotto A, Dunyach-Remy C, Lipsky BA: New molecular techniques to study the skin microbiota of diabetic foot ulcers. *Adv Wound Care (New Rochelle)* 4:38-49, 2015
137. Lipsky BA, Richard JL, Lavigne JP: Diabetic foot ulcer microbiome: one small step for molecular microbiology... One giant leap for understanding diabetic foot ulcers? *Diabetes* 62:679-681, 2013
138. Citron DM, Goldstein EJ, Merriam CV, Lipsky BA, Abramson MA: Bacteriology of moderate-to-severe diabetic foot infections and in vitro activity of antimicrobial agents. *J Clin Microbiol* 45:2819-2828, 2007





# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

139. Martínez-Gómez DA, Ramírez-Almagro C, Campillo-Soto A, Morales-Cuenca G, Pagán-Ortiz J, Aguayo-Albasini JL: [Diabetic foot infections. Prevalence and antibiotic sensitivity of the causative microorganisms] (Abstract). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 27:317-321, 2009
140. Bansal E, Garg A, Bhatia S, Attri AK, Chander J: Spectrum of microbial flora in diabetic foot ulcers. *Indian J Pathol Microbiol* 51:204-208, 2008
141. Yoga R, Khairul A, Sunita K, Suresh C: Bacteriology of diabetic foot lesions. *Med J Malaysia* 61 Suppl A:14-16, 2006
142. Shakil S, Khan AU: Infected foot ulcers in male and female diabetic patients: a clinico-bioinformative study. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 9:2, 2010
143. Gerding DN: Foot infections in diabetic patients: the role of anaerobes. *Clin Infect Dis* 20 Suppl 2:S283-S288, 1995
144. Tentolouris N, Jude EB, Smirnof I, Knowles EA, Boulton AJ: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an increasing problem in a diabetic foot clinic. *Diabet Med* 16:767-771, 1999
145. Ertugrul BM, Oncul O, Tulek N, Willke A, Sacar S, Tunccan OG, Yilmaz E, Kaya O, Ozturk B, Turhan O, Yapar N, Ture M, Akin F: A prospective, multi-center study: factors related to the management of diabetic foot infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 31: 2345-2352, 2012
146. Dang CN, Prasad YD, Boulton AJ, Jude EB: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the diabetic foot clinic: a worsening problem. *Diabet Med* 20:159-161, 2003
147. Eleftheriadou I, Tentolouris N, Argiana V, Jude E, Boulton AJ: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in diabetic foot infections. *Drugs* 70:1785-1797, 2010
148. Lagace-Wiens PR, Ormiston D, Nicolle LE, Hilderman T, Embil J: The diabetic foot clinic: not a significant source for acquisition of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Am J Infect Control* 37:587-589, 2009
149. Turhan V, Mutluoglu M, Acar A, Hatipoglu M, Onem Y, Uzun G, Ay H, Oncul O, Gorenek L: Increasing incidence of Gram-negative organisms in bacterial agents isolated from diabetic foot ulcers. *J Infect Dev Ctries* 7:707-712, 2013
150. Islam S, Cawich SO, Budhooram S, Harnarayan P, Mahabir V, Ramsewak S, Naraynsingh V: Microbial profile of diabetic foot infections in Trinidad and Tobago. *Prim Care Diabetes* 7:303-308, 2013
151. Boyanova L, Mitov I: Antibiotic resistance rates in causative agents of infections in diabetic patients: rising concerns. *Expert Rev Anti Infect Ther* 11:411-420, 2013
152. Tascini C, Lipsky B, Iacopi E, Ripoli A, Sbrana F, Coppelli A, Goretti C, Piaggese A, Menichetti F: KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* rectal colonization is a risk factor for mortality in patients with diabetic foot infections. *Clin Microbiol Inf* In press: 2015
153. Chang S, Sievert DM, Hageman JC, Boulton ML, Tenover FC, Downes FP, Shah S, Rudrik JT, Pupp GR, Brown WJ, Cardo D, Fridkin SK: Infection with vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* containing the vanA resistance gene. *N Engl J Med* 348:1342-1347, 2003
154. Dezfulian A, Aslani MM, Oskoui M, Farrokh P, Azimirad M, Dabiri H, Salehian MT, Zali MR: Identification and Characterization of a High Vancomycin-Resistant *Staphylococcus aureus* Harboring VanA Gene Cluster Isolated from Diabetic Foot Ulcer. *Iran J Basic Med Sci* 15:803-806, 2012
155. Tan JS, Friedman NM, Hazelton-Miller C, Flanagan JP, File TMJ: Can aggressive treatment of diabetic foot infections reduce the need for above-ankle amputation? *Clin Infect Dis* 23:286-291, 1996
156. Faglia E, Clerici G, Caminiti M, Quarantiello A, Gino M, Morabito A: The role of early surgical debridement and revascularization in patients with diabetes and deep foot space abscess: retrospective review of 106 patients with diabetes. *J Foot Ankle Surg* 45:220-226, 2006
157. Aragón-Sánchez J: Treatment of diabetic foot osteomyelitis: A surgical critique. *Int J Low Extrem Wounds* 9:37-59, 2010
158. Armstrong DG, Lipsky BA: Diabetic foot infections: stepwise medical and surgical management. *Int Wound J* 1:123-132, 2004
159. La Fontaine J, Bhavan K, Talal TK, Lavery LA: Current concepts in the surgical management of acute diabetic foot infections. *Foot (Edinb)* 24:123-127, 2014



# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

160. Kowalski TJ, Matsuda M, Sorenson MD, Gundrum JD, Agger WA: The effect of residual osteomyelitis at the resection margin in patients with surgically treated diabetic foot infection. *J Foot Ankle Surg* 50:171-175, 2011
161. Miller JD, Zhubrak M, Giovinco NA, Mills JL, Armstrong DG: The Too Few Toes principle: A formula for limb-sparing low-level amputation planning. *Wound Medicine* 4:37-41, 2014
162. Robson MC, Mannari RJ, Smith PD, Payne WG: Maintenance of wound bacterial balance. *Am J Surg* 178:399-402, 1999
163. òMeara SM, Cullum NA, Majid M, Sheldon TA: Systematic review of antimicrobial agents used for chronic wounds. *Brit J Surg* 88:4-21, 2001
164. Chantelau E, Tanudjaja T, Altenhofer F, Ersanli Z, Lacigova S, Metzger C: Antibiotic treatment for uncomplicated neuropathic forefoot ulcers in diabetes: a controlled trial. *Diabet Med* 13:156-159, 1996
165. Hirschl M, Hirschl AM: Bacterial flora in mal perforant and antimicrobial treatment with ceftriaxone. *Chemotherapy* 38:275-280, 1992
166. Foster AVM, Bates M, Doxford M, Edmonds ME: Should oral antibiotics be given to "clean" foot ulcers with no cellulitis? Abstract International Working Group on the Diabetic Foot, Noordwijkerhout, Netherlands 1999
167. Majcher-Peszynska J, Sass M, Schipper S, Czaika V, Gussmann A, Lobmann R, Mundkowski RG, Luebbert C, Kujath P, Ruf BR, Koch H, Schareck W, Klar E, Drewelow B, Moxifloxacin-DFI Study Group: Pharmacokinetics and penetration of moxifloxacin into infected diabetic foot tissue in a large diabetic patient cohort. *Eur J Clin Pharmacol* 67:135-142, 2011
168. Grayson L.M., Crowe S. M., McCarthy J. S., Mills J., Mouton J. W., Norrby, S. R., Paterson, D. L., and Pfaller, M. A. Kucers' The Use of Antibiotics Sixth Edition: A Clinical Review of Antibacterial, Antifungal and Antiviral Drugs. 6th. 2010. Boca Raton, FL, USA, CRC Press.
169. Kuck EM, Bouter KP, Hoekstra JB, Conemans JM, Diepersloot RJ: Tissue concentrations after a single-dose, orally administered ofloxacin in patients with diabetic foot infections. *Foot Ankle Int* 19:38-40, 1998
170. Muller M, Brunner M, Hollenstein U, Joukhadar C, Schmid R, Minar E, Ehringer H, Eichler HG: Penetration of ciprofloxacin into the interstitial space of inflamed foot lesions in non-insulin-dependent diabetes mellitus patients. *Antimicrob Agents Chemother* 43:2056-2058, 1999
171. Marangos MN, Skoutelis AT, Nightingale CH, Zhu Z, Psyrogiannis AG, Nicolau DP, Bassaris HP, Quintiliani R: Absorption of ciprofloxacin in patients with diabetic gastroparesis. *Antimicrob Agents Chemother* 39:2161-2163, 1995
172. Tascini C, Piaggese A, Tagliaferri E, Iacopi E, Fondelli S, Tedeschi A, Rizzo L, Leonildi A, Menichetti F: Microbiology at first visit of moderate-to-severe diabetic foot infection with antimicrobial activity and a survey of quinolone monotherapy. *Diabetes Res Clin Prac* 94:133-139, 2011
173. Peters EJ, Lipsky BA, Berendt AR, Embil JM, Lavery LA, Senneville E, Urbancic-Rovan V, Bakker K, Jeffcoate WJ: A systematic review of the effectiveness of interventions in the management of infection in the diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev* 28 Suppl 1:142-162, 2012
174. Lauf L, Ozsvar Z, Mitha I, Regoly-Merei J, Embil JM, Cooper A, Sabol MB, Castaing N, Dartois N, Yan J, Dukart G, Maroko R: Phase 3 study comparing tigecycline and ertapenem in patients with diabetic foot infections with and without osteomyelitis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 78:469-480, 2014
175. Raymakers JT, Houben AJ, van dH, 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* 18:229-234, 2001
176. el Sherif el Sarky M: Local intravenous therapy in chronic inflammatory and vascular disorders of the foot. *Int Surg* 82:175-181, 1997
177. de Lalla F, Novelli A, Pellizzer G, Milocchi F, Viola R, Rigon A, Stecca C, Dal Pizzol V, Fallani S, Periti P: Regional and systemic prophylaxis with teicoplanin in monolateral and bilateral total knee replacement procedures: study of pharmacokinetics and tissue penetration. *Antimicrob Agents Chemother* 37:2693-2698, 1993
178. 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* 46:1115-1122, 1995
179. 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* 90:175-182, 2000



# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

180. Gabriel A, Shores J, Heinrich C, Baqai W, Kalina S, Sogioka N, Gupta S: Negative pressure wound therapy with instillation: a pilot study describing a new method for treating infected wounds. *Int Wound J* 5:399-413, 2008
181. Bernstein BH, Tam H: Combination of Subatmospheric Pressure Dressing and Gravity Feed Antibiotic Instillation in the Treatment of Post-Surgical Diabetic Foot Wounds: A Case Series. *Wounds* 17:37-48, 2005
182. Kim PJ, Attinger CE, Steinberg JS, Evans KK, Powers KA, Hung RW, Smith JR, Rocha ZM, Lavery L: The impact of negative-pressure wound therapy with instillation compared with standard negative-pressure wound therapy: a retrospective, historical, cohort, controlled study. *Plast Reconstr Surg* 133:709-716, 2014
183. Kim PJ, Attinger CE, Steinberg JS, Evans KK, Lehner B, Willy C, Lavery L, Wolvos T, Orgill D, Ennis W, Lantis J, Gabriel A, Schultz G: Negative-pressure wound therapy with instillation: international consensus guidelines. *Plast Reconstr Surg* 132:1569-1579, 2013
184. Brinkert D, Ali M, Naud M, Maire N, Trial C, Teot L: Negative pressure wound therapy with saline instillation: 131 patient case series. *Int Wound J* 10 Suppl 1:56-60, 2013
185. Lipsky BA, Hoey C: Topical antimicrobial therapy for treating chronic wounds. *Clin Infect Dis* 49:1541-1549, 2009
186. Gottrup F, Apelqvist J, Bjansholt T, Cooper R, Moore Z, Peters EJ, Probst S: EWMA document: Antimicrobials and non-healing wounds. Evidence, controversies and suggestions. *J Wound Care* 22:S1-89, 2013
187. Lipsky BA, Holroyd KJ, Zasloff M: Topical versus systemic antimicrobial therapy for treating mildly infected diabetic foot ulcers: a randomized, controlled, double-blinded, multicenter trial of pexiganan cream. *Clin Infect Dis* 47:1537-1545, 2008
188. Lipsky BA, Kuss M, Edmonds M, Reyzelman A, Sigal F: Topical application of a gentamicin-collagen sponge combined with systemic antibiotic therapy for the treatment of diabetic foot infections of moderate severity: a randomized, controlled, multicenter clinical trial. *J Am Podiatr Med Assoc* 102:223-232, 2012
189. Vermeulen H, van Hattem JM, Storm-Versloot MN, Ubbink DT: Topical silver for treating infected wounds. *Cochrane Database Syst Rev* Jan 24:CD005486, 2007
190. Storm-Versloot MN, Vos CG, Ubbink DT, Vermeulen H: Topical silver for preventing wound infection. *Cochrane Database Syst Rev* Mar 17:CD006478, 2010
191. Silver dressings--do they work? *Drug Ther Bull* 48:38-42, 2010
192. Roeder B, Van Gils CC, Maling S: Antibiotic beads in the treatment of diabetic pedal osteomyelitis. *J Foot Ankle Surg* 39:124-130, 2000
193. Yamashita Y, Uchida A, Yamakawa T, Shinto Y, Araki N, Kato K: Treatment of chronic osteomyelitis using calcium hydroxyapatite ceramic implants impregnated with antibiotic. *Int Orthop* 22:247-251, 1998
194. Barth RE, Vogely HC, Hoepelman AI, Peters EJ: To bead or not to bead? Treatment of osteomyelitis and prosthetic joint associated infections with gentamicin bead chains. *Int J Antimicrob Agents* 2011
195. Lipsky BA: Evidence-based antibiotic therapy of diabetic foot infections. *FEMS Immunol Med Microbiol* 26:267-276, 1999
196. Tascini, C., Gemignani, G., Palumbo, F., Leonildi, A., Tedeschi, A., Lambelet, P., Lucarini, A., Piaggese, A., and Menichetti, F. Clinical and microbiological efficacy of colistin therapy alone or in combination as treatment for multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa* diabetic foot infections with or without osteomyelitis. *Journal of chemotherapy (Florence, Italy)* 18(1120-009; 6), 648-651. 2006.
197. 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* 366:1695-1703, 2005
198. 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* 38:17-24, 2004
199. Lipsky BA, Cannon CM, Ramani A, Jandourek A, Calmagggi A, Friedland HD, Goldstein EJ: Ceftaroline fosamil for treatment of diabetic foot infections: the CAPTURE study experience. *Diabetes Metab Res Rev* Epub ahead of print: 2014





# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

200. Harbarth S, von DE, Pagani L, Macedo-Vinas M, Huttner B, Olearo F, Emonet S, Uckay I: Randomized non-inferiority trial to compare trimethoprim/sulfamethoxazole plus rifampicin versus linezolid for the treatment of MRSA infection. *J Antimicrob Chemother* 70:264-272, 2015
201. Vardakas KZ, Horianopoulou M, Falagas ME: Factors associated with treatment failure in patients with diabetic foot infections: An analysis of data from randomized controlled trials. *Diab Res Clin Pract* 80:344-351, 2008
202. Cunha BA: Antibiotic selection for diabetic foot infections: a review. *J Foot Ankle Surg* 39:253-257, 2000
203. Byren I, Peters EJ, Hoey C, Berendt A, Lipsky BA: Pharmacotherapy of diabetic foot osteomyelitis. *Expert Opin Pharmacother* 10:3033-3047, 2009
204. Chou HW, Wang JL, Chang CH, Lee JJ, Shau WY, Lai MS: Risk of severe dysglycemia among diabetic patients receiving levofloxacin, ciprofloxacin, or moxifloxacin in Taiwan. *Clin Infect Dis* 57:971-980, 2013
205. Parekh TM, Raji M, Lin YL, Tan A, Kuo YF, Goodwin JS: Hypoglycemia after antimicrobial drug prescription for older patients using sulfonylureas. *JAMA Intern Med* 174:1605-1612, 2014
206. Ragnarson Tennvall G, Apelqvist J, Eneroth M: Costs of deep foot infections in patients with diabetes mellitus. *PharmacoEconomics* 18:225-238, 2000
207. 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* 24:57-63, 1997
208. Jeffcoate WJ, Lipsky BA, Berendt AR, Cavanagh PR, Bus SA, Peters EJ, Van Houtum WH, Valk GD, Bakker K, International Working Group on the Diabetic Foot: Unresolved issues in the management of ulcers of the foot in diabetes. *Diabet Med* 25:1380-1389, 2008
209. Papini M, Cicoletti M, Fabrizi V, Landucci P: Skin and nail mycoses in patients with diabetic foot. *G Ital Dermatol Venereol* 148:603-608, 2013
210. Malik A, Mohammad Z, Ahmad J: The diabetic foot infections: biofilms and antimicrobial resistance. *Diabetes Metab Syndr* 7:101-107, 2013
211. Percival SL, McCarty SM, Lipsky BA: Biofilms and wounds: an overview of the evidence. *Adv Wound Care ePub*, Sept: 2014
212. Sakarya S, Gunay N, Karakulak M, Ozturk B, Ertugrul B: Hypochlorous Acid: an ideal wound care agent with powerful microbicidal, antibiofilm, and wound healing potency. *Wounds* 26:342-350, 2014
213. Percival SL, Finnegan S, Donelli G, Vuotto C, Rimmer S, Lipsky BA: Antiseptics for treating infected wounds: Efficacy on biofilms and effect of pH. *Crit Rev Microbiol* 1-17, 2014
214. Luther MK, Arvanitis M, Mylonakis E, LaPlante KL: Activity of daptomycin or linezolid in combination with rifampin or gentamicin against biofilm-forming *Enterococcus faecalis* or *E. faecium* in an in vitro pharmacodynamic model using simulated endocardial vegetations and an in vivo survival assay using *Galleria mellonella* larvae. *Antimicrob Agents Chemother* 58:4612-4620, 2014
215. Mihailescu R, Furustrand TU, Corvec S, Oliva A, Betrisey B, Borens O, Trampuz A: High activity of Fosfomycin and Rifampin against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* biofilm in vitro and in an experimental foreign-body infection model. *Antimicrob Agents Chemother* 58:2547-2553, 2014
216. Lipsky BA, Baker PD, Landon GC, Fernau R: Antibiotic therapy for diabetic foot infections: comparison of two parenteral-to-oral regimens. *Clin Infect Dis* 24:643-648, 1997
217. Grayson ML, Gibbons GW, Habershaw GM, Freeman DV, Pomposelli FB, Rosenblum BI, Levin E, Karchmer AW: Use of ampicillin/sulbactam versus imipenem/cilastatin in the treatment of limb-threatening foot infections in diabetic patients. *Clin Infect Dis* 18:683-693, 1994
218. Mackintosh CL, White HA, Seaton RA: Outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) for bone and joint infections: experience from a UK teaching hospital-based service. *J Antimicrob Chemother* 66:408-415, 2011
219. Jones V: Debridement of diabetic foot lesions (Abstract). *The Diabetic Foot* 1:88-94, 1998
220. Gershater MA, Londahl M, Nyberg P, Larsson J, Thorne J, Eneroth M, Apelqvist J: Complexity of factors related to outcome of neuropathic and neuroischaemic/ischaemic diabetic foot ulcers: a cohort study. *Diabetologia* 52:398-407, 2009



# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

221. Saap LJ, Falanga V: Debridement performance index and its correlation with complete closure of diabetic foot ulcers. *Wound Repair Regen* 10:354-359, 2002
222. 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* 183:61-64, 1996
223. Gottrup F, Apelqvist J: Present and new techniques and devices in the treatment of DFU: a critical review of evidence. *Diabetes Metab Res Rev* 28 Suppl 1:64-71, 2012
224. Gottrup F, Apelqvist J, Bjarnsholt T, Cooper R, Moore Z, Peters EJ, Probst S: Antimicrobials and Non-Healing Wounds. Evidence, controversies and suggestions-key messages. *J Wound Care* 23:477-8, 480, 482, 2014
225. Venkatesan P, Lawn S, Macfarlane RM, Fletcher EM, Finch RG, Jeffcoate WJ: Conservative management of osteomyelitis in the feet of diabetic patients. *Diabet Med* 14:487-490, 1997
226. 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* 159:851-856, 1999
227. Ulcay A, Karakas A, Mutluoglu M, Uzun G, Turhan V, Ay H: Antibiotherapy with and without bone debridement in diabetic foot osteomyelitis: A retrospective cohort study. *Pak J Med Sci* 30:28-31, 2014
228. Acharya S, Soliman M, Egun A, Rajbhandari SM: Conservative management of diabetic foot osteomyelitis. *Diabetes Res Clin Prac* 101:e18-e20, 2013
229. Embil JM, Rose G, Trepman E, Math MC, Duerksen F, Simonsen JN, Nicolle LE: Oral antimicrobial therapy for diabetic foot osteomyelitis. *Foot Ankle Int* 27:771-779, 2006
230. Shaikh N, Vaughan P, Varty K, Coll AP, Robinson AH: Outcome of limited forefoot amputation with primary closure in patients with diabetes. *Bone Joint J* 95-B:1083-1087, 2013
231. Aragón-Sánchez J, Lázaro-Martínez JL, Hernández-Herrero C, Campillo-Vilorio N, Quintana-Marrero Y, García-Morales E, Hernández-Herrero MJ: Does osteomyelitis in the feet of patients with diabetes really recur after surgical treatment? Natural history of a surgical series. *Diabet Med* 29:813-818, 2012
232. Widatalla AH, Mahadi SE, Shawer MA, Mahmoud SM, Abdelmageed AE, Ahmed ME: Diabetic foot infections with osteomyelitis: efficacy of combined surgical and medical treatment. *Diabet Foot Ankle* 3: 2012
233. Beieler AM, Jenkins TC, Price CS, Savelli CC, Bruntz M, Belknap RW: Successful limb-sparing treatment strategy for diabetic foot osteomyelitis. *J Am Podiatr Med Assoc* 102:273-277, 2012
234. Lesens O, Desbiez F, Theis C, Ferry T, Bensalem M, Laurichesse H, Tauveron I, Beytout J, Aragon SJ: Staphylococcus aureus-Related Diabetic Osteomyelitis: Medical or Surgical Management? A French and Spanish Retrospective Cohort. *Int J Low Extrem Wounds* 2014
235. Lázaro-Martínez JL, Aragón-Sánchez J, García-Morales E: Antibiotics versus conservative surgery for treating diabetic foot osteomyelitis: a randomized comparative trial. *Diabetes Care* 37:789-795, 2014
236. Lipsky BA: Treating diabetic foot osteomyelitis primarily with surgery or antibiotics: have we answered the question? *Diabetes Care* 37:593-595, 2014
237. Spellberg B, Lipsky BA: Systemic antibiotic therapy for chronic osteomyelitis in adults. *Clin Infect Dis* 54:393-407, 2012
238. Rod-Fleury T, Dunkel N, Assal M, Rohner P, Tahintzi P, Bernard L, Hoffmeyer P, Lew D, Uckay I: Duration of post-surgical antibiotic therapy for adult chronic osteomyelitis: a single-centre experience. *Int Orthop* 35:1725-1731, 2011
239. Tone A, Nguyen S, Devery F, Topolinski H, Valette M, Cazaubiel M, Fayard A, Beltrand E, Lemaire C, Senneville E: Six- Versus Twelve-Week Antibiotic Therapy for Nonsurgically Treated Diabetic Foot Osteomyelitis: A Multicenter Open-Label Controlled Randomized Study. *Diabetes Care* 2014
240. Dumville JC, Hinchliffe RJ, Cullum N, Game F, Stubbs N, Sweeting M, Peinemann F: Negative pressure wound therapy for treating foot wounds in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 10:CD010318, 2013



# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

241. Armstrong DG, Lavery LA: Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 366:1704-1710, 2005
242. Dalla Paola L, Carone A, Ricci S, Russo A, Ceccacci T, Ninkovic S: Use of vacuum assisted closure therapy in the treatment of diabetic foot wounds. *J Diabetic Foot Complications* 2:33-44, 2010
243. Löndahl M, Katzman P, Nilsson A, Hammarlund C: Hyperbaric oxygen therapy facilitates healing of chronic foot ulcers in patients with diabetes. *Diabetes Care* 33:998-1003, 2010
244. 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. *Diabetes Care* 26:2378-2382, 2003
245. 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. *Diabetes Care* 19:1338-1343, 1996
246. 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* 25:513-518, 2003
247. Cruciani M, Lipsky BA, Mengoli C, de LF: Granulocyte-colony stimulating factors as adjunctive therapy for diabetic foot infections. *Cochrane Database Syst Rev* 8:CD006810, 2013
248. Cruciani M, Lipsky BA, Mengoli C, de Lalla F: Granulocyte-colony stimulating factors as adjunctive therapy for diabetic foot infections. *Cochrane Database Syst Rev* Jul 8:CD006810, 2009
249. Margolin L, Gialanella P: Assessment of the antimicrobial properties of maggots. *Int Wound J* 7:202-204, 2010
250. Sun X, Jiang K, Chen J, Wu L, Lu H, Wang A, Wang J: A systematic review of maggot debridement therapy for chronically infected wounds and ulcers. *Int J Infect Dis* 25:32-37, 2014
251. Edwards J, Stapley S: Debridement of diabetic foot ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* Jan 20:CD003556, 2010
252. Aragón-Sánchez J, Quintana-Marrero Y, Lazaro-Martínez JL, Hernández-Herrero MJ, García-Morales E, Beneit-Montesinos JV, Cabrera-Galván JJ: Necrotizing soft-tissue infections in the feet of patients with diabetes: outcome of surgical treatment and factors associated with limb loss and mortality. *Int J Low Extrem Wounds* 8:141-146, 2009
253. Blumberg SN, Warren SM: Disparities in initial presentation and treatment outcomes of diabetic foot ulcers in a public, private, and Veterans Administration hospital. *J Diabetes* 6:68-75, 2014
254. Edmonds M: Double trouble: infection and ischemia in the diabetic foot. *Int J Low Extrem Wounds* 8:62-63, 2009
255. Gottrup F: Management of the diabetic foot: surgical and organisational aspects. *Horm Metab Res* 37 Suppl 1:69-75, 2005
256. Atway S, Nerone VS, Springer KD, Woodruff DM: Rate of residual osteomyelitis after partial foot amputation in diabetic patients: a standardized method for evaluating bone margins with intraoperative culture. *J Foot Ankle Surg* 51:749-752, 2012
257. Hauser CJ: Tissue salvage by mapping of skin surface transcutaneous oxygen tension index. *Arch Surg* 122:1128-1130, 1987
258. Aragón-Sánchez J, Lázaro-Martínez JL, Quintana-Marrero Y, Hernández-Herrero MJ, García-Morales E, Cabrera-Galván JJ, Beneit-Montesinos JV: Are diabetic foot ulcers complicated by MRSA osteomyelitis associated with worse prognosis? Outcomes of a surgical series. *Diabet Med* 26:552-555, 2009
259. Abbas ZG, Lutale J, Archibald LK: Rodent bites on the feet of diabetes patients in Tanzania. *Diabet Med* 22:631-633, 2005
260. Olea MS, Centeno N, Aybar CA, Ortega ES, Galante GB, Olea L, Juri MJ: First report of myiasis caused by *Cochliomyia hominivorax* (Diptera: Calliphoridae) in a diabetic foot ulcer patient in Argentina. *Korean J Parasitol* 52:89-92, 2014
261. Lamchahab FZ, El KN, Khoudri I, Chraibi A, Hassam B, Ait OM: Factors influencing the awareness of diabetic foot risks. *Ann Phys Rehabil Med* 54:359-365, 2011
262. Biswas M, Roy MN, Manik MI, Hossain MS, Tapu SM, Moniruzzaman M, Sultana S: Self medicated antibiotics in Bangladesh: a cross-sectional health survey conducted in the Rajshahi City. *BMC Public Health* 14:847, 2014



# IWGDF linee guida sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Foot Infections*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

263. Shankhdhar K, Shankhdhar LK, Shankhdhar U, Shankhdhar S: Diabetic foot problems in India: an overview and potential simple approaches in a developing country. *Curr Diab Rep* 8:452-457, 2008
264. Thng P, Lim RM, Low BY: Thermal burns in diabetic feet. *Singapore Med J* 40:362-364, 1999
265. Abbas ZG, Lutale JK, Bakker K, Baker N, Archibald LK: The 'Step by Step' Diabetic Foot Project in Tanzania: a model for improving patient outcomes in less-developed countries. *Int Wound J* 8:169-175, 2011
266. Cawich SO, Harnarayan P, Islam S, Budhooram S, Ramsewak S, Naraynsingh V: Adverse events in diabetic foot infections: a case control study comparing early versus delayed medical treatment after home remedies. *Risk Manag Healthc Policy* 7:239-243, 2014
267. Reardon S: Antibiotic resistance sweeping developing world. *Nature* 509:141-142, 2014
268. Hatipoglu M, Mutluoglu M, Uzun G, Karabacak E, Turhan V, Lipsky BA: The microbiologic profile of diabetic foot infections in Turkey: a 20-year systematic review: diabetic foot infections in Turkey. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 33:871-878, 2014
269. Abbas ZG, Archibald LK: Challenges for management of the diabetic foot in Africa: doing more with less. *Int Wound J* 4:305-313, 2007
270. Schaper NC, Apelqvist J, Bakker K: Reducing lower leg amputations in diabetes: a challenge for patients, healthcare providers and the healthcare system. *Diabetologia* 55:1869-1872, 2012

*IWGDF Guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes*



© 2015 International Working Group on the Diabetic Foot

# Implementazione delle linee guida dell'IWGDF sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatta dal Gruppo interassociativo AMD-SID "Podopatia diabetica"*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

## IMPLEMENTAZIONE

### Gestione infezione acuta: trattamento chirurgico

Il Documento guida raccomanda: «Consultare chirurghi in casi selezionati di infezione moderata ed in tutti i casi di infezione severa»; e «eseguire interventi chirurgici urgenti in caso di ascessi profondi, sindrome compartimentale, ed in tutte le infezioni necrotizzanti dei tessuti molli.»

In considerazione dello stato evolutivo di un'infezione del piede diabetico e della necessità di un controllo tempestivo ed efficace dell'infezione stessa, considerare solo per «i casi selezionati di infezione moderata» un approccio chirurgico, può aumentare il rischio di una diffusione del processo infettivo con un maggiore coinvolgimento delle varie strutture del piede. In aggiunta va sottolineato che un'infezione ossea trattata con sola terapia medica conservativa è gravata da un elevato tasso di recidive.

Poiché le infezioni moderate, ricoprono un ampio spettro di quadri clinici e mettono sempre a rischio l'arto, il gruppo di studio consiglia il trattamento chirurgico urgente anche per tutte le infezioni moderate.



Gruppo interassociativo AMD-SID  
**podopatia diabetica**



Moderatore: L. Giurato  
Tutors R. Da Ros, M. Crapis  
Discussant E. Brocco

# Implementazione delle linee guida dell'IWGDF sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatta dal Gruppo interassociativo AMD-SID "Podopatia diabetica"*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

## IMPLEMENTAZIONE

### L'interpretazione più corretta degli esami microbiologici

La scelta dell'antibiotico-terapia nella cura delle infezioni del piede diabetico è di cruciale importanza per una gestione corretta. E' altresì fondamentale non fare un uso eccessivo ed incongruo degli antibiotici per evitare di selezionare ceppi batterici resistenti.

La corretta interpretazione dei campioni microbiologici è il punto centrale nel percorso di scelta dell'antibiotico e nell'identificare il germe patogeno meritevole di trattamento.

Bisognerebbe tenere in considerazione la plausibilità del germe:

**Staphylococcus aureus** e **Streptococchi** sono da considerare sempre patogeni.

**Enterococcus faecalis**, **Corynebacterium spp**, **St. Epidermidis** sono difficilmente considerabili patogeni per quanto riguarda le infezioni dei tessuti molli; mentre possono esserlo se isolati nell'osso come singolo germe (monomicrobica) o in associazioni ad altri (polimicrobica).

**Pseudomonas aeruginosa** va considerato patogeno nelle infezioni dei tessuti molli soprattutto se di grado più severo (IWGDF-IDSA 3 e 4), mentre nelle infezioni dell'osso va sempre considerato patogeno.



Gruppo interassociativo AMD-SID  
**podopatia diabetica**



Moderatore: L. Giurato  
Tutors R. Da Ros, M. Crapis  
Discussant E. Brocco



# Implementazione delle linee guida dell'IWGDF sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

Redatta dal Gruppo interassociativo AMD-SID "Podopatia diabetica"

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

## IMPLEMENTAZIONE

### I criteri di scelta per la modifica della terapia antibiotica da empirica a mirata

**Nel documento guida** viene consigliato la non necessità di passare alla terapia mirata se «si è verificato un miglioramento clinico in corso di terapia empirica anche se alcuni o tutti i germi isolati sono resistenti all'antibiotico prescritto».

Andrebbero però fatte delle considerazioni aggiuntive legate al tipo di lesione, alla sua profondità ed estensione del processo infettivo, alla presenza di tessuti necrotici, all'eventuale coinvolgimento osseo ed alla possibilità di effettuare un'adeguata detersione chirurgica.

Pertanto questo suggerimento può essere condivisibile per infezioni lievi, mentre in tutti gli altri casi si ritiene utile adeguare la terapia antibiotica in base agli esiti microbiologici. Questo soprattutto per tutelare le molecole a più alto potenziale di selezione di resistenza rispetto a molecole antibiotiche con spettro più ristretto e pertanto meno impattanti dal punto di vista epidemiologico (*antimicrobial stewardship*).

- Se il patogeno isolato è plausibile, **passare a terapia mirata**.
- Qualora la terapia empirica in atto fosse valida ma semplificabile (es: ev vs os; broad spectrum vs narrow spectrum), **modificarla non appena disponibile isolamento microbiologico ed antibiogramma e/o al miglioramento del quadro locale e risoluzione della criticità clinica**.



Gruppo interassociativo AMD-SID  
**podopatia diabetica**



Moderatore: L. Giurato  
Tutors R. Da Ros, M. Crapis  
Discussant E. Brocco

# Implementazione delle linee guida dell'IWGDF sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatta dal Gruppo interassociativo AMD-SID "Podopatia diabetica"*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

## IMPLEMENTAZIONE

**La gestione più appropriata delle infezioni da germi multi-resistenti agli antibiotici (prevalentemente Gram -)**

La peculiarità dell'argomento impone un'ulteriore integrazione a quanto espresso nel documento guida con la puntualizzazione del percorso più adeguato da intraprendere.

**Necessario eseguire un *debridement* chirurgico adeguato**

**Necessario impostare una terapia antibiotica di associazione (per necessità di spettro e di sinergismo)**

**Preferire quando possibile farmaci a maggior penetrazione tissutale (farmaci lipofili: tigeciclina, fosfomicina sodica e.v., linezolid, trimetoprim/sulfametossazolo vs farmaci idrofili: colistina e aminoglicosidi). Considerare il potenziale sinergismo mediante l'associazione con Rifampicina**

**Considerare di prolungare la terapia antibiotica nei tessuti molli ad almeno 14-21 giorni soprattutto in pazienti con concomitanti deficit di tipo vascolare.**



Gruppo interassociativo AMD-SID  
**podopatia diabetica**



Moderatore: L. Giurato  
Tutors R. Da Ros, M. Crapis  
Discussant E. Brocco



# Implementazione delle linee guida dell'IWGDF sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatta dal Gruppo interassociativo AMD-SID "Podopatia diabetica"*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

## IMPLEMENTAZIONE

### L'osteomielite: terapia medica vs terapia chirurgica

Si è discusso a lungo sull'indicazione alla terapia chirurgica dell'osteomielite, in termini di un approccio chirurgico aggressivo o conservativo associato a terapia antibiotica più prolungata o a solo terapia antibiotica. Ad oggi non si hanno dei criteri definiti e definitivi sul quale sia il trattamento di scelta.

Rispetto a quanto consiglia il documento guida, il gruppo di studio delinea le seguenti indicazioni:

#### Trattamento medico

- Alterazioni minori all'RX senza esposizione ossea
- Casi in cui l'approccio chirurgico comporti la perdita dell'appoggio
- Paziente ischemico non rivascolarizzabile
- Osteomielite limitata alle piccole ossa dell'avampiede
- Assenza di consenso al trattamento chirurgico da parte del paziente

In assenza di tali condizioni, l'osteomielite va gestita **chirurgicamente** da parte di un chirurgo esperto nel trattamento del piede diabetico.



Gruppo interassociativo AMD-SID  
**podopatia diabetica**



Moderatore: L. Giurato  
Tutors R. Da Ros, M. Crapis  
Discussant E. Brocco

# Implementazione delle linee guida dell'IWGDF sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatta dal Gruppo interassociativo AMD-SID "Podopatia diabetica"*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

## IMPLEMENTAZIONE

### Durata ottimale del trattamento antibiotico dell'osteomielite

**Il documento guida** raccomanda: «6 settimane di terapia antibiotica per i pazienti non sottoposti a resezione dell'osso infetto e non più di 1 settimana di trattamento antibiotico se tutto l'osso infetto è stato rimosso»

La reale difficoltà nel definire i tempi della terapia antibiotica dell'osteomielite è strettamente dipendente dalla sede del processo infettivo osseo e dalla sua estensione. Pertanto un'osteomielite dell'avampiede necessita di un protocollo di trattamento differente rispetto ad un'osteomielite del mesopiede e del retropiede, soprattutto se l'antibioticoterapia è associata ad un trattamento chirurgico più o meno conservativo.

Quindi concordiamo con i tempi dettati dal documento guida per la gestione della terapia antibiotica nella cura dell'osteomielite delle ossa dell'avampiede sottoposto ad intervento chirurgico.

Riguardo ai tempi di cura antibiotica per l'osteomielite del meso-retropiede, sarà necessario un prolungamento ad almeno 8-12 settimane (anche in base a tipologia di patogeno isolato, se disponibile: es. *P. aeruginosa* e *S. aureus* necessitano di terapie più prolungate), se la scelta terapeutica è orientata per un approccio di tipo conservativo.

Sarebbe sempre opportuno eseguire una terapia antibiotica mirata sulla base dell'esito della biopsia ossea, vista la necessità di tempi lunghi di trattamento.



Gruppo interassociativo AMD-SID  
**podopatia diabetica**



Moderatore: L. Giurato  
Tutors R. Da Ros, M. Crapis  
Discussant E. Brocco

# Implementazione delle linee guida dell'IWGDF sulla diagnosi e gestione delle infezioni del piede diabetico

*Redatta dal Gruppo interassociativo AMD-SID "Podopatia diabetica"*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Fisiopatologia

## Diagnosi e Classificazione

## Infezioni dei tessuti molli

## Osteomielite

## Valutazione della gravità

## Considerazioni di microbiologia

## Trattamento

## Controversie chiave

## Bibliografia

## IMPLEMENTAZIONE

### Determinare la risoluzione dell'infezione per evitare una terapia antibiotica inutilmente prolungata

La maggiore difficoltà nella gestione dell'osteomielite è legata alla corretta diagnosi iniziale, all'adeguato approccio terapeutico ed alla diagnosi conclusiva di avvenuta guarigione.

**Il documento guida** raccomanda: «Markers infiammatori sierici elevati, in particolare la velocità di sedimentazione eritrocitaria, sono indicativi di osteomielite nei casi sospetti» e consiglia di monitorare l'infezione seguendo l'andamento dei markers infiammatori quali PCR, procalcitonina, conta globuli bianchi, che già a distanza di 1 settimana dall'inizio della terapia possono rientrare nei limiti di normalità, ed utilizzare la VES per seguire la risposta alla terapia a distanza. Sebbene elevati livelli di VES ( $\geq 70$  mm/h) aumentano la probabilità di osteomielite, tale esame è estremamente dipendente da altre variabili frequenti nei soggetti diabetici, per cui il rischio può essere quello di prolungare la terapia antibiotica senza un reale motivo.

Altri parametri da considerare per determinare la risoluzione dell'osteomielite:

- **Andamento clinico**
- **Esami bioumorali:** PCR (soprattutto se alterata alla diagnosi iniziale)
- **Esami strumentali seriati nel tempo**



Gruppo interassociativo AMD-SID  
**podopatia diabetica**



Moderatore: L. Giurato  
Tutors R. Da Ros, M. Crapis  
Discussant E. Brocco

# IWGDF linee guida sull'uso di procedure per migliorare la guarigione delle ulcere croniche del piede nel paziente diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Wound Healing*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Raccomandazioni e Razionali

## Considerazioni

## Argomenti chiave irrisolti

## Bibliografia

### Authors

F. L. Game<sup>1</sup>, J. Apelqvist<sup>2</sup>, C. Attinger<sup>3</sup>, A. Hartemann<sup>4</sup>, R. J. Hinchliffe<sup>5</sup>, M. Löndahl<sup>2</sup>, P. E. Price<sup>6</sup>, W. J. Jeffcoate<sup>7</sup>; on behalf of the International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF)

### Institutions

1. Department of Diabetes and Endocrinology, Derby Teaching Hospitals NHS FT, Derby UK
2. Department of Endocrinology, Skåne University Hospital, Sweden
3. Department of Plastic Surgery, Medstar Georgetown University. Hospital, Washington, DC, USA
4. Pitié-Salpêtrière Hospital, APHP, Paris 6 University, ICAN, France
5. St George's Vascular Institute, St George's Healthcare NHS Trust, London, UK
6. Vice-Chancellors' Office, Cardiff University, Cardiff, Wales, UK
7. Department of Diabetes and Endocrinology, Nottingham University Hospitals NHS Trust, Nottingham UK

### Address of correspondence

Dr Fran Game, Department of Diabetes and Endocrinology, Derby Teaching Hospitals NHS FT, Uttoxeter Road, Derby DE22 3NE, UK. [Frances.game@nhs.net](mailto:Frances.game@nhs.net)

*IWGDF Guidance on use of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes © 2015*



© 2015 International Working Group on the Diabetic Foot

# IWGDF linee guida sull'uso di procedure per migliorare la guarigione delle ulcere croniche del piede nel paziente diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Wound Healing*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Raccomandazioni e Razionali

## Considerazioni

## Argomenti chiave irrisolti

## Bibliografia

## Raccomandazioni

1. Detergere regolarmente con acqua pulita o soluzione salina le ulcere, debridement quando possibile, al fine di rimuovere i detriti dalla superficie della lesione e coprirle con medicazione sterile inerte al fine di controllare l'essudato eccessivo e mantenere un ambiente caldo e umido per favorire la guarigione. (Grado di Raccomandazione: Forte; qualità delle prove: Basso)
2. In generale rimuovere slough, tessuto necrotico e ipercheratosi circostante con tagliente, valutando le relative controindicazioni, come una grave ischemia (Forte; Basso)
3. Selezionare medicazioni principalmente sulla base del controllo dell'essudato, comfort e costo. (Forte; Basso)
4. Non usare medicazioni antimicrobiche con l'obiettivo di migliorare la guarigione delle ferite o prevenire l'infezione secondaria. (Forte; Moderato)
5. Considerare l'uso di ossigeno terapia iperbarica sistemica, anche se ulteriori studi in cieco e randomizzati sono necessari per confermare la sua economicità, nonché di identificare la popolazione con più probabilità di trarre beneficio dal suo uso. (Debole; Moderato)
6. La terapia a pressione negativa topica può essere considerata nelle ferite post-chirurgiche, anche se l'efficacia e il rapporto costo-efficacia dell'approccio rimane da stabilire. (Debole; Moderato)
7. Non scegliere agenti per migliorare la guarigione delle ulcere che alterano la biologia della ferita, compresi i fattori di crescita, prodotti per la pelle di bioingegneria al posto dei trattamenti standard accettati per un'assistenza di buona qualità. (Forte; Basso)
8. Non scegliere agenti per avere un impatto sulla guarigione delle ulcere attraverso l'alterazione dell'ambiente fisico, ad es, attraverso l'uso di elettricità, magnetismo, ultrasuoni e onde d'urto, al posto di standard accettati per un'assistenza di buona qualità. (Forte; Basso)
9. Non scegliere trattamenti sistemici per migliorare la guarigione delle ulcere, compresi i farmaci e terapie a base di erbe, al posto di standard accettati per un'assistenza di buona qualità. (Forte; Basso)

*IWGDF Guidance on use of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes © 2015*



© 2015 International Working Group on the Diabetic Foot

# IWGDF linee guida sull'uso di procedure per migliorare la guarigione delle ulcere croniche del piede nel paziente diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Wound Healing*

**Raccomandazioni**

**Introduzione**

**Raccomandazioni e Razionali**

**Considerazioni  
Argomenti chiave  
irrisolti**

**Bibliografia**

## Introduzione

Vi è una chiara necessità di prove per dimostrare l'efficacia dell'uso di particolari procedure nella gestione delle ulcere croniche del piede nel diabete. A seguito del completamento delle ultime tre revisioni sistematiche intraprese nel corso degli ultimi dieci anni dal gruppo di lavoro internazionale sul piede diabetico (IWGDF) (1-3), gli autori hanno formulato una guida sull'uso di procedure per migliorare la guarigione delle ulcere del piede in un paziente con diabete. La guida si basa sul sistema GRADE sia per la qualità delle prove e la forza delle raccomandazioni<sup>1</sup>. Le raccomandazioni possono essere fatte per sostenere un intervento, ma anche contro l'uso di un particolare intervento, se non c'è una forte prova a giustificare l'impiego. La guida è suddivisa in dieci categorie - le stesse utilizzate per raggruppare i diversi tipi di intervento nelle revisioni sistematiche.

<sup>1</sup> Le raccomandazioni espresse in questo documento guida sono state formulate sulla base del sistema grade che serve per dare una valutazione del grado di evidenza per la stesura delle linee guida. Pertanto abbiamo deciso di valutare la qualità delle evidenze sulla base: del rischio di bias degli studi inclusi, dell'effetto dimensione dello studio, del parere di esperti e valutare la qualità dell'evidenza in «alta», «moderata» o «bassa». Abbiamo valutato la forza di ciascuna raccomandazione come «forte» o «debole» in base alla qualità dell'evidenza, all'equilibrio tra rischi e benefici, alla preferenza del paziente ed ai costi (utilizzo delle risorse). Il razionale alla base di ogni raccomandazione è descritto in questo documento.

*IWGDF Guidance on use of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes © 2015*



© 2015 International Working Group on the Diabetic Foot

# IWGDF linee guida sull'uso di procedure per migliorare la guarigione delle ulcere croniche del piede nel paziente diabetico

Redatte dall' IWGDF Working Group on Wound Healing

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Raccomandazioni e Razionali

## Considerazioni

## Argomenti chiave irrisolti

## Bibliografia

### Raccomandazioni e Razionali

#### Qual' è il modo migliore di sbrigliamento per un'ulcera del piede diabetico?

##### *Raccomandazione 1:*

Detergere regolarmente con acqua pulita o soluzione salina le ulcere, debridement quando possibile, al fine di rimuovere i detriti dalla superficie della ferita e coprirli con medicazione sterile ed inerte al fine di controllare l'essudato eccessivo e mantenere un ambiente caldo e umido per favorire la guarigione. (Grado di Raccomandazione: Forte; qualità delle prove: Basso)

##### *Raccomandazione 2:*

In generale rimuovere slough, tessuto necrotico e ipercheratosi circostante con tagliente, valutando le relative controindicazioni, come una grave ischemia. (Forte; Basso)

##### *Razionale 1 & 2:*

Il termine debridement viene qui definito come la rimozione dei detriti di superficie, slough, tessuto necrotico e infetto con l'obiettivo di ottenere tessuto pulito e vitale. Le prove sperimentali per giustificare il debridement in generale e qualsiasi particolare metodo di debridement, non è forte. Lo sbrigliamento può essere effettuato utilizzando metodi fisici (ad esempio chirurgico, tagliente o idro-bisturi), biologici (larve), autolitici (idrogel) o metodi biochimici (enzimi). Ci sono sorprendentemente poche prove sul curettage chirurgico.

Nonostante questo la maggior parte delle linee guida nazionali sottolineano che il curettage (7,8,9) è una parte essenziale di una buona cura delle ulcere, valutando le relative controindicazioni, come una grave ischemia.

Le prove disponibili dalle tre revisioni sistematiche intraprese dal IWGDF, come pubblicato in precedenza in questo documento, suggeriscono che l'uso di idrogel (10,11,12) come mezzo di debridement può avere qualche beneficio in termini di guarigione delle ulcere rispetto alla garza inumidita di soluzione salina, ma il rischio di bias negli studi pubblicati era alto(13). Allo stesso modo, l'uso di enzimi o idro-bisturi non può essere supportato da prove disponibili, che sono limitate a uno studio su ciascun metodo (14,15). L'uso della terapia larvale è ugualmente supportato in questi tre revisioni, con solo quattro piccoli





# IWGDF linee guida sull'uso di procedure per migliorare la guarigione delle ulcere croniche del piede nel paziente diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Wound Healing*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Raccomandazioni e Razionali

## Considerazioni

## Argomenti chiave irrisolti

## Bibliografia

studi, ciascuno dei quali aveva un elevato rischio di bias(16-19). Due recenti grandi studi randomizzati sull'uso della terapia larvale nelle ulcere venose degli arti inferiori non sono riusciti a dimostrare il beneficio in termini di guarigione (20,21).

Questo non significa che lo sbrigliamento è inefficace, ma semplicemente che gli studi fatti non forniscono prove solide per sostenere una forte raccomandazione. In generale, tuttavia, i medici non dovrebbero adottare il metodo più recente e più costoso, a meno che non si sia dimostrato un maggiore impatto sulla guarigione delle ferite rispetto ai metodi esistenti.

### Qual è la migliore medicazione da utilizzare?

#### *Raccomandazione 3:*

Selezionare medicazioni principalmente sulla base del controllo dell'essudato, comfort e costo. (Forte;bassa)

#### *Raccomandazione 4:*

Non usare medicazioni antimicrobiche con l'obiettivo di migliorare la guarigione delle ferite o prevenire l'infezione secondaria. (Forte; Moderata)

#### *Razionale 3 & 4:*

Le tre revisioni sistematiche eseguite hanno esaminato un certo numero di differenti preparazioni topiche per migliorare la guarigione delle ulcere del piede nel paziente diabetico. In generale, le prove per sostenere l'impiego di un particolare intervento sono poche, perché gli studi disponibili sono piccoli e ad alto rischio di bias. I risultati ottenuti con una medicazione a base di carbossimetilcellulosa(22) non emergono da uno studio recente randomizzato di grandi dimensioni con basso rischio di bias (23). Vi è un crescente interesse per l'uso di antisettici superficiali o antimicrobici e sebbene la guarigione non può essere la misura di esito più ovvia per valutare questi agenti, è importante che siano valutati allo scopo di dimostrare il contributo che possono dare al processo di guarigione. Un unico studio ha segnalato l'uso di garze impregnate di antibiotici dopo amputazione transmetatarsale, dimostrando che questo intervento non ha avuto alcun impatto sul tasso di guarigione delle lesioni (24).



# IWGDF linee guida sull'uso di procedure per migliorare la guarigione delle ulcere croniche del piede nel paziente diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Wound Healing*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Raccomandazioni e Razionali

## Considerazioni Argomenti chiave irrisolti

## Bibliografia

Il miele è stato usato per secoli come agente antimicrobico. Vi sono, tuttavia, poche prove per sostenere il suo uso sia per la promozione della guarigione o la prevenzione di infezioni secondarie. Nel corso delle tre revisioni sistematiche, solo tre studi controllati di piccole dimensioni per l'uso di miele sono stati identificati e nessuno ha mostrato prove convincenti sul beneficio rispetto ad una medicazione contenente iodio (25-27). Una revisione Cochrane sulle medicazioni a base di miele in tutti i tipi di ferite (28) ha concluso che i servizi sanitari non possono prendere in considerazione di routine l'uso di medicazioni al miele fino al conseguimento di prove sufficienti di effetto - una conclusione che viene approvato dai risultati della revisione corrente.

Altri antimicrobici topici, come medicazioni e applicazioni a base di argento o di iodio, sono utilizzate di frequente. Solo uno studio controllato di una medicazione a base di argento è stato identificato in tutte e tre le revisioni sistematiche (29) e questo non ha dimostrato nessuna evidenza convincente di beneficio. Allo stesso modo, una recente revisione Cochrane non ha trovato prove di beneficio nell'uso di preparazioni antisettiche sia in termini di guarigione o di infezione secondaria, per ulcere infette o contaminate (30). Allo stesso modo un unico grande studio multicentrico RCT che ha confrontato una medicazione non aderente con iodio impregnato e una medicazione a base idrofibre di carbossimetilcellulosa è stato segnalato nella revisione del 2012. Questo non mostrava alcuna differenza tra i prodotti sia in termini di guarigione della ferita che di incidenza di nuova infezione (23).

In assenza di qualsiasi indicazione specifica, gli operatori dovrebbero usare la medicazione / applicazione con il costo di acquisto più basso, ma che supporta guarigione in ambiente umido e il controllo di essudato.

### **L'ossigeno terapia iperbarica sistemica (HBOT) accelera la guarigione delle ulcere del piede diabetico?**

#### *Raccomandazione 5:*

Considerare l'uso di ossigeno terapia iperbarica sistemica, anche se ulteriori studi in cieco e randomizzati sono necessari per confermare la sua economicità, nonché per identificare la popolazione con più probabilità di trarre beneficio dal suo uso. (Debole; Moderato)

#### *Razionale 5:*

Nelle nostre revisioni sistematiche abbiamo riportato due RCT (31,32) di buona qualità per HBOT sistemica. Lo studio più ampio (32), che includeva pazienti con o senza (grave) malattia arteriosa periferica, ha dimostrato un significativo migliore esito nel gruppo di intervento, con più probabilità di guarire entro 12



# IWGDF linee guida sull'uso di procedure per migliorare la guarigione delle ulcere croniche del piede nel paziente diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Wound Healing*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Raccomandazioni e Razionali

## Considerazioni Argomenti chiave irrisolti

## Bibliografia

mesi. In una analisi post-hoc, la guarigione dell'ulcera nei pazienti trattati con HBOT è stata associata con livelli basali di TcPo<sub>2</sub>, ma non con l'indice ABI o la pressione all'alluce (33). Da segnalare, un secondo RCT che ha osservato una migliore guarigione dell'ulcera (31) e includeva solo pazienti con ischemia critica degli arti non rivascolarizzabile. Resta quindi da stabilire quale gruppo di pazienti beneficerebbe maggiormente della HBOT sistemica. Questo è sottolineato da un ampio studio retrospettivo di coorte di pazienti trattati in 83 centri situati in 31 stati degli USA (34). I pazienti inclusi avevano "un adeguato flusso arterioso agli arti inferiori". Gli autori hanno concluso che HBOT non sembra essere utile per la prevenzione di amputazione e non ha migliorato la probabilità che un'ulcera guarisca in questi pazienti. Il disegno e i criteri di inclusione di questo studio sono stati criticati, pertanto si evidenzia la necessità di ulteriori studi per determinare quale gruppo di pazienti potrebbero beneficiare maggiormente di questo trattamento e per stabilire il costo-efficacia.

### La terapia a pressione negativa (NPWT) accelera la guarigione nelle ulcere del piede diabetico?

#### *Raccomandazione 6:*

La terapia a pressione negativa topica può essere considerata nelle ferite post-operatorie, anche se l'efficacia e il rapporto costo-efficacia dell'approccio rimane da stabilire. (Debole; Moderata)

#### *Razionale 6:*

NPWT è una tecnica che applica pressione negativa continua o intermittente sulle ulcere con interposizione di materiale che riempie la ferita. L' utilizzo ottimale di questa tecnica richiede la conoscenza della influenza di diversi livelli di pressione, i diversi materiali di interfaccia (quelli a diretto contatto con il letto della ferita). Una teoria dietro l'uso di NPWT è che estraendo essudato, la frequenza dei cambi di medicazione può essere ridotta e le ulcere possono quindi essere mantenute pulite e con minore cattivo odore. Inoltre, NPWT sembra stimolare la formazione di tessuto di granulazione (35,36) e la riduzione della ferita (35). Si suggerisce inoltre che la NPWT può aumentare la perfusione tissutale e può anche favorire lo scarico, rendendo la deambulazione difficile (35). NPWT è generalmente utile per stimolare il processo di guarigione, ma ciò non si traduce in completa riepitelizzazione. Sono stati descritti potenziali effetti negativi degli NPWT, tra cui macerazione e infezione della ferita (36).



# IWGDF linee guida sull'uso di procedure per migliorare la guarigione delle ulcere croniche del piede nel paziente diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Wound Healing*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Raccomandazioni e Razionali

## Considerazioni Argomenti chiave irrisolti

## Bibliografia

Data la relativa complessità di questa tecnica e suoi rischi, richiede abilità e organizzazione.

Ci sono due tipi distinti di lesioni in cui NPWT è stata studiata nella gestione delle ulcere del piede nel diabete; post chirurgiche e non chirurgiche croniche.

### *Lesioni post-chirurgiche*

In precedenti revisioni sistematiche abbiamo riportato due grandi RCT e un piccolo RCT che hanno suggerito un significativo beneficio di NPWT nelle ferite post-chirurgiche sia nel tempo di guarigione che nella percentuale di ulcere guarite (38,39,40). Tuttavia, ci sono stati problemi metodologici in questi studi rendendoli oggetto di critiche.

Un piccolo studio è stato rivisto nella revisione più recente, che ha confrontato l'uso della NPWT su un innesto cutaneo (41); lo studio era di scarsa qualità metodologica.

### *Lesioni non chirurgiche*

Tre piccoli RCT e uno studio di coorte sono stati identificati sull'uso della NPWT in DFU croniche da tutte e tre le revisioni sistematiche (43-46). Tutti avevano difetti metodologici, ma hanno mostrato che NPWT è stata associata con la diminuzione del volume e profondità della lesione (43), diminuito anche il tempo di cicatrizzazione (44), ma questi studi sono stati oggetto di critiche e vi è, inoltre, una notevole bias di pubblicazione in questo settore (35). Non è possibile effettuare una raccomandazione sull'uso di NPWT nelle ulcere non chirurgiche a causa della mancanza di prove disponibili.

### **C'è un posto per l'uso di altri trattamenti applicati topicamente?**

### *Raccomandazione 7:*

Non utilizzare agenti per migliorare la guarigione delle ferite alterando la biologia della ferita, compresi i fattori di crescita, prodotti per la pelle di bioingegneria al posto di standard accettati per un'assistenza di buona qualità. (Forte; Basso)



# IWGDF linee guida sull'uso di procedure per migliorare la guarigione delle ulcere croniche del piede nel paziente diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Wound Healing*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Raccomandazioni e Razionali

## Considerazioni

## Argomenti chiave irrisolti

## Bibliografia

### *Razionale 7:*

Quattro studi su medicazione a base di cellulosa rigenerata e collagene / ossidato sono stati identificati nelle tre revisioni sistematiche (47-50). Il più grande di questi è riuscito a dimostrare un effetto sulla guarigione (49). I piccoli studi di scarsa qualità hanno riportato l'uso di una matrice dermica acellulare rigenerativa e un bioprodotto acellulare da intestino di maiale, ma non hanno fornito buoni dati per supportare l'uso di questi prodotti nella cura di routine (51-53). L'ultima ricerca ha inoltre identificato un singolo studio su iniezioni perilesionali di polidesossiribonucleotide (54). Ci sono dubbi per il tasso di guarigione basso nel braccio di controllo, la mancanza di dettagli sullo scarico e la mancanza di dati di costo. Le revisioni precedenti hanno segnalato alcuni prodotti promettenti come bioprodotto acellulare derivati dalla sottomucosa intestinale suina, tessuti dermici acellulare rigenerabili che alterano la biochimica e biologia cellulare. Gli studi identificati non hanno fornito alcuna prova sicura per giustificare l'uso di qualsiasi intervento elencato.

I concentrati piastrinici e fattori di crescita derivati dalle piastrine sono stati di interesse come bersaglio terapeutico per un certo numero di anni. Il primo studio ha identificato un fattore piastrinico autologo (55), ma è stato impiegato su ulcere della gamba e del piede e non tutti i pazienti avevano il diabete. Uno studio in seguito sul concentrato piastrinico (56) ha riportato un miglioramento apparente della guarigione delle ferite, ma viene offuscato da un elevato numero di drop-out. Il problema del volume necessario di sangue per la preparazione del gel piastrinico autologo è stato superato in un RCT dall'uso di derivato piastrinico (57). Poiché questo prodotto è stato utilizzato su ulcere non infette, non ischemiche, non necrotiche, rappresenta una minoranza di pazienti con ulcere del piede. Inoltre, l'uso di piastrine non autologhe è potenzialmente associato ad effetti collaterali come l'infezione.

L'uso di fattore di crescita ricombinante derivato dalle piastrine è stato valutato. 6 RCT sono stati identificati (58-63) che non hanno mostrato alcun miglioramento nella guarigione tra i gruppi di intervento e di controllo o sono stati inficiati da problemi metodologici significativi. Dato il costo del prodotto, dati sicuri sono necessari sia per la sua efficacia e la sua economicità prima di essere considerati per l'uso nelle cure di routine.

Altri fattori di crescita ricombinanti sono stati anche oggetto di studi, e questi includono fattore di crescita dei fibroblasti (bFGF), fattore di crescita epidermico, fattore di crescita vascolare endoteliale. Due studi su bFGF (64,65) non supportano l'uso di questo agente nella pratica clinica.



# IWGDF linee guida sull'uso di procedure per migliorare la guarigione delle ulcere croniche del piede nel paziente diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Wound Healing*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Raccomandazioni e Razionali

## Considerazioni

## Argomenti chiave irrisolti

## Bibliografia

Nonostante l'uso diffuso di EGF in alcuni paesi, solo 3 RCT sono stati identificati, con risultati contrastanti (66-68). Uno studio su iniezioni intramuscolari di un plasmide contenente il gene per il fattore di crescita endoteliale vascolare (69), ha mostrato alcuni risultati promettenti su riduzione della superficie dell'ulcera, ma ha bisogno di conferma prima di essere raccomandato nella pratica clinica. Ci sono attualmente poche prove che suggeriscono che ogni singolo fattore di crescita dovrebbe essere considerato nella gestione delle ulcere del piede che non riescono a guarire con gli standard di cura.

Diversi studi su colture di fibroblasti dermici, cheratinociti o fibroblasti / cheratinociti insieme sono stati inficiati o da problemi metodologici o dai bassi tassi di guarigione nei gruppi di controllo (70-74). Un solo RCT ben progettato ha riferito un miglioramento significativo nella guarigione in un gruppo di pazienti (75), ma lo studio è stato interrotto prima e il risultato è stato che l'efficacia e costo-efficacia di questo tipo di terapia resta da confermare. Uno studio promettente su cheratinociti in co-cultura con fibroblasti da tessuto epidermico autologo (76) richiede la conferma. Ci sono diversi problemi relativi a questi prodotti, come il processo di applicazione complessa, i costi e la qualità non ottimale della pelle dopo la guarigione. Per questo motivo riteniamo che è necessario un più alto livello di evidenza per giustificare il suo uso di routine. Innesto cutaneo è ampiamente usato per vari tipi di lesioni non infette, non ischemiche, non necrotiche, tra cui le ulcere del piede diabetico. Sorprendentemente, solo uno studio su un innesto cutaneo (77) è stato identificato, che per ragioni metodologiche non fornisce supporto per il suo uso per migliorare la guarigione delle ulcere del piede diabetico. Le prove per giustificare l'uso dei diversi prodotti disponibili è stato ben recensito nelle tre precedenti recensioni IWGDF, come pubblicato in precedenza, e le prove per giustificare l'uso di qualsiasi di esso è inconcludente. E 'per questa ragione che l'uso di routine di tale prodotto non è attualmente raccomandato.

### C'è un posto per altre terapie locali per migliorare la guarigione delle ulcere del piede diabetico?

#### *Raccomandazione 8:*

Non scegliere agenti per avere un impatto sulla guarigione delle ferite attraverso l'alterazione dell'ambiente fisico, ad es. attraverso l'uso di elettricità, magnetismo, ultrasuoni e onde d'urto, al posto di standard accettati per un'assistenza di buona qualità. (Forte; Basso)



# IWGDF linee guida sull'uso di procedure per migliorare la guarigione delle ulcere croniche del piede nel paziente diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Wound Healing*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Raccomandazioni e Razionali

## Considerazioni

## Argomenti chiave irrisolti

## Bibliografia

### *Razionale 8:*

Studi sull'uso di stimolazione elettrica (78-80), ultrasuoni (81), terapia normotermica (82), magnetismo (83) e la terapia laser (84) non hanno riportato alcuna prova convincente di beneficio. I rapporti di apparente superiorità della terapia con onde d'urto rispetto al trattamento HBO sono viziate da problemi metodologici (85,86). Non ci sono prove per giustificare la raccomandazione per l'impiego di eventuali terapie fisiche nella pratica di routine.

**C'è un posto per altre terapie sistemiche, tra cui farmaci e terapie a base di erbe, per migliorare la guarigione delle ulcere del piede diabetico?**

### *Raccomandazione 9:*

Non scegliere trattamenti sistemici per migliorare la guarigione delle ferite, compresi i farmaci e terapie a base di erbe, al posto di standard accettati per un'assistenza di buona qualità. (Strong; Basso)

### *Razionale 9:*

Prove a sostegno dell'uso di eparina a basso peso molecolare (87), Infusione di iloprost (88), di preparati a base di erbe - (somministrati per via orale in due studi e per via endovenosa in uno) (89-91) sono di scarsa qualità e nessuno ha mostrato alcun miglioramento importante nel risultato. Uno studio recente sull'uso di vildagliptin orale (92), ha riferito un miglioramento evidente nella guarigione a 12 settimane ma la bassissima incidenza di guarigione nel gruppo di controllo mette in dubbio il probabile beneficio clinico di questo prodotto, se usato in aggiunta a una buona cura clinica. Non ci sono prove per giustificare la raccomandazione per l'impiego di qualsiasi altra terapia sistemica per migliorare la guarigione delle DFU nella pratica di routine.

*IWGDF Guidance on use of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes © 2015*



© 2015 International Working Group on the Diabetic Foot



# IWGDF linee guida sull'uso di procedure per migliorare la guarigione delle ulcere croniche del piede nel paziente diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Wound Healing*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Raccomandazioni e Razionali

## Considerazioni

## Argomenti chiave irrisolti

## Bibliografia

### Considerazioni

Le nostre raccomandazioni derivano dalla revisione sistematica critica di tutte le pubblicazioni rilevanti, ma questo processo ha i suoi limiti e questi devono essere tenuti in considerazione. Il primo limite è che si cercano prove specifiche che un intervento possa migliorare la guarigione (e solo delle ulcere del piede in diabete e non di altre ferite, sia acute che croniche). Tuttavia, poiché il processo di guarigione è altamente complesso e coinvolge l'interazione di molti tipi di cellule, è probabile che il beneficio della maggioranza degli specifici interventi è limitata ad un particolare tipo di lesione e per una particolare fase nel processo di guarigione. Poiché il processo tende a durare per settimane o mesi, ciò significa che l'impatto di ogni effetto benefico di una terapia può non essere evidente. E' anche importante considerare se il beneficio di una terapia è stata dimostrata in persone che stanno anche ricevendo la migliore assistenza, tra cui un adeguato scarico.

Se, tuttavia, gli studi hanno una durata insufficiente per valutare la completa guarigione di un'ulcera come misura di esito, è possibile utilizzare una misura surrogata - come riduzione in percentuale dell'area dell'ulcera per quattro settimane, che ha dimostrato correlarsi con l'incidenza di eventuale guarigione (93). L'impiego di una tale misura surrogata riduce le possibilità di una risposta a breve termine per un intervento di essere oscurato dalla complessità del processo di guarigione globale.

Infine l'endpoint clinico di cura è quello di accelerare la guarigione completa delle ulcere croniche del piede nel paziente diabetico e questo deve essere dimostrato per raccomandare un eventuale trattamento. Finora, tale raccomandazione non è stata possibile a causa delle limitazioni sia in estensione e, in molti casi, in qualità degli studi riportati.

*IWGDF Guidance on use of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes © 2015*



© 2015 International Working Group on the Diabetic Foot

# IWGDF linee guida sull'uso di procedure per migliorare la guarigione delle ulcere croniche del piede nel paziente diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Wound Healing*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Raccomandazioni e Razionali

## Considerazioni

## Argomenti chiave irrisolti

## Bibliografia

### Argomenti chiave irrisolti

#### 1. Povertà di prove per la valutazione degli interventi

Con l'eccezione dell'off-loading (non considerato in questa recensione), il campo rimane viziato dallo scarso livello di prove per giustificare l'uso di qualsiasi terapia particolare nella gestione delle ulcere.

#### 2. Il contributo delle difficoltà nei disegni di studio per la produzione di studi di bassa qualità

Un aspetto particolare del disegno di uno studio può avere un grande impatto sulla qualità dello stesso, questo si riferisce alla scelta delle misure di esito per gli studi di intervento. La difficoltà deriva dal fatto che la migliore misura di efficacia di un intervento in questo campo è la dimostrazione di un effetto sulla guarigione, anche se la guarigione dell'ulcera può richiedere molte settimane. Se, tuttavia, un intervento è efficace solo in una determinata fase di guarigione della ferita o sotto un particolare insieme di condizioni cliniche è difficile dimostrare la sua prestazione in un disegno di studio convenzionale.

#### 3. Molto pochi i dati sulla efficacia e costo-efficacia

Anche se c'è un piccolo numero di studi che suggeriscono l'efficacia di particolari interventi, ci sono pochi studi che confermano l'efficacia (e, quindi, economicità) di qualsiasi particolare intervento.

#### Conflitti di interesse

FG, JA, AH, RH, ML, PP, WJ: Non dichiarati.

CA: Consulente: Acclivity, Integra and Smith and Nephew.

*IWGDF Guidance on use of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes © 2015*



© 2015 International Working Group on the Diabetic Foot

# IWGDF linee guida sull'uso di procedure per migliorare la guarigione delle ulcere croniche del piede nel paziente diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Wound Healing*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Raccomandazioni e Razionali

## Considerazioni Argomenti chiave irrisolti

## Bibliografia

## Referenze

- 1.Hinchliffe RJ, Valk GD, Apelqvist J, Armstrong DG, Bakker K, Game FL, Hartemann-Heurtier A, Løndahl M, Price PE, van Houtum WH, Jeffcoate WJ. A systematic review of the effectiveness of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2008; 24 Suppl 1 S119-144.
- 2.Game FL, Hinchliffe RJ, Apelqvist J, Armstrong DG, Bakker K, Hartemann A, Løndahl M, Price PE, Jeffcoate WJ. A systematic review of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2012; 28 Suppl 1: 119-41
- 3.Game FL, Hinchliffe RJ, Apelqvist J, Armstrong DG, Bakker K, Hartemann A, Løndahl M, Price PE, Jeffcoate WJ. A systematic review of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2015.
- 4.Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, Schünemann HJ; GRADE Working Group. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *Brit Med J* 2008; 336(7650): 924-6
- 5.[http://essentialevidenceplus.com/product/ebm\\_loe.cfm?show=grade](http://essentialevidenceplus.com/product/ebm_loe.cfm?show=grade) (accessed 31st March 2015)
- 6.Saap LJ, Falanga V. Debridement performance index and its correlation with complete closure of diabetic foot ulcers. *Wound Repair Regen* 2002; 10: 354-9
- 7.Centre for Clinical Practice at NICE (UK). Diabetic Foot Problems: Inpatient Management of Diabetic Foot Problems. National Institute for Health and Clinical Excellence (UK); 2011 National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance
- 8.Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health Procedures for Managing Diabetic Foot Ulcers: A Review of Debridement, Clinical Effectiveness, Cost-effectiveness, and Guidelines 2014 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK253769/pdf/TOC.pdf> (accessed December 2014)
- 9.Bergin SM, Gurr JM, Allard BP, Holland EL, Horsley MW, Kamp MC, Lazzarini PA, Nube VL, Sinha AK, Warnock JT, Alford JB, Wraight PR; Australian Diabetes Foot Network. Australian Diabetes Foot Network: management of diabetes-related foot ulceration - a clinical update. *Med J Aust* 2012; 20;197: 226-9
- 10.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-S4.
- 11.Cangialosi CP. Synthetic skin. A new adjunct in the treatment of diabetic ulcers. *J Am Podiatry Assoc* 1982; 72: 48-52
- 12.Capasso VA, Munro BH. The cost and efficacy of two wound treatments. *AORN J* 2003; 77: 984-992.
- 13.Dumville JC, òMeara S, Deshpande S, Speak K. Hydrogel dressings for healing diabetic foot ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 Jul 12;7
- 14.Tallis A, Motley TA, Wunderlich RP, Dickerson JE Jr, Waycaster C, Slade HB; Collagenase Diabetic Foot Ulcer Study Group Clinical and economic assessment of diabetic foot ulcer debridement with collagenase: results of a randomized controlled study. *Clin Ther* 2013; 35:1805-20
- 15.Caputo WJ, Beggs DJ, DeFede JL, Simm L, Dharma H. A prospective randomised controlled trial comparing hydrosurgery debridement with conventional surgical debridement in lower extremity ulcers. *Int Wound J* 2008; 5: 288-94
- 16.Sherman RA. Maggot therapy for treating diabetic foot ulcers unresponsive to conventional therapy. *Diabetes Care* 2003; 26: 446 – 451.
- 17.Armstrong DG, Sala P, Short B, et al. Maggot therapy in "lower- extremity hospice" wound care. *J Am Podiatr Med Assoc* 2005; 95: 254-57
- 18.Paul AG, Ahmad NW, Ariff AM, Saranum M, Naicker AS, Osman Z. Maggot de-bridement therapy with *Lucilia cuprina*: a comparison with conventional de-bridement in diabetic foot ulcers. *Int Wound J* 2009; 6: 39-46
- 19.Wang SY, Wang JN, Lv DC, Diao YP, Zhang Z. Clinical research on the bio-debridement effect of maggot therapy for treatment of chronically infected lesions. *Orthop Surg* 2010; 2: 201-6



# IWGDF linee guida sull'uso di procedure per migliorare la guarigione delle ulcere croniche del piede nel paziente diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Wound Healing*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Raccomandazioni e Razionali

## Considerazioni

## Argomenti chiave irrisolti

## Bibliografia

20. Davies C Woolfrey G, Hogg N, Dyer J, Cooper A, Waldron J Bulbulia R, Whyman M, Poskiitt K. Maggots as a wound debridement agent for chronic venous leg ulcers under graduated compression bandages: a randomised controlled trial. *Health Technol Assess* 2009; 13: 1-182
21. Dumville JC, Worthy G, Soares MO, Bland JM, Cullum N, Dowson C, Iglesias C, McCaughan D, Mitchell JL, Nelson EA, Torgerson DJ; VenUS II team. VenUS II: a randomised controlled trial of larval therapy in the management of leg ulcers. *Health Technol Assess*. 2009 Nov;13(55):1-182
22. Piaggese A, Baccetti F, Rizzo L, Romanelli M, Navalesi R, Benzi L. Sodium carboxyl-methyl-cellulose dressings in the management of deep ulcerations of diabetic foot. *Diabet Med* 2001; 18: 320-324
23. Jeffcoate WJ, Price PE, Phillips CJ, et al. Randomised controlled trial of the use of three dressing preparations in the management of chronic ulceration of the foot in diabetes. *Health Technol Assess* 2009; 13: 1-86
24. Krause FG, de Vries G, Meakin C, Kalia TP, Younger AS. Outcome of transmeta- tarsal amputations in diabetics using antibiotic beads. *Foot Ankle Int* 2009; 30: 486-93
25. Shukrimi A, Sulaiman AR, Halim AY, Azril A. A comparative study between honey and povidone iodine as dressing solution for Wagner type II diabetic foot ulcers. *Med J Malaysia* 2008; 63: 44-6
26. Rehman E-U, Afzal M.O., Ali A., Qureshi A.-R.Z.-U.-R., Rashid M. Comparison between honey and povidone-iodine / normal saline dressing for management of Wagner grades I & II diabetic foot ulcers. *Pak J Med Health Sci* 2013; 7/4:1082-108.
27. Jan WA, Shah H, Khan M, Fayaz M, Ullah N. Comparison of conventional pyodine dressing with honey dressing for the treatment of diabetic foot ulcers. *J Postgrad Med Inst* 2012; 26: 402-7
28. Jull AB, Walker N, Deshpande S. Honey as a topical treatment for wounds. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 28; 2
29. Jude EB, Apelqvist J, Spraul M, Martini J. Prospective randomized controlled study of Hydrofiber dressing containing ionic silver or calcium alginate dressings in non-ischaemic diabetic foot ulcers. *Diabet Med* 2007; 24: 280-8
30. Vermeulen H, van Hattem JM, Storm-Versloot MN, Ubbink DT, Westerbos SJ Topical silver for treating infected wounds (Review) *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 1. Art. No.: CD005486. DOI: 10.1002/14651858.CD005486.pub2.
31. Abidia A, Laden G, Kuhan G, et al. 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
32. Löndahl M, Katzman P, Nilsson A, Hammarlund C. Hyperbaric oxygen therapy facilitates healing of chronic foot ulcers in patients with diabetes. *Diabetes Care* 2010; 33: 998-1003
33. Löndahl M, Katzman P, Hammarlund C, Nilsson A, Landin-Olsson M.
34. Relationship between ulcer healing after hyperbaric oxygen therapy and transcutaneous oximetry, toe blood pressure and ankle-brachial index in patients with diabetes and chronic foot ulcers. *Diabetologia*. 2011 Jan;54(1):65-8.
35. Margolis DJ, Gupta J, Hoffstad O, Papadopoulos M, Glick HA, Thom SR, Mitra N. Lack of Effectiveness of hyperbaric oxygen therapy for the treatment of diabetic foot ulcer and the prevention of amputation. A cohort study. *Diabetes Care* 2013; 36: 1961-6
36. Dumville JC, Hinchliffe RJ, Cullum N, Game F, Stubbs N, Sweeting M, Peinemann F. Negative pressure wound therapy for treating foot wounds in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 Oct 17;10:CD010318. doi: 10.1002/14651858.CD010318.pub2
37. FDA 2011 US Food, Drug Administration. FDA Safety Communication: Update on serious complications associated with negative pressure wound therapy systems. <http://www.fda.gov/downloads/drugs/drugsafety/postmarketdrugsafetyinformationforpatientsandproviders/ucm142821.pdf> (Accessed December 2014)
38. Strohla R., Apelqvist J., Dissemond J. et al. EWMA Document: Debridement. *J Wound Care*. 2013; 22 (Suppl. 1): S1-S52.
39. 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



# IWGDF linee guida sull'uso di procedure per migliorare la guarigione delle ulcere croniche del piede nel paziente diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Wound Healing*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Raccomandazioni e Razionali

## Considerazioni Argomenti chiave irrisolti

## Bibliografia

40. Blume PA, Walters J, Payne W, Ayala J, Lantis J. Comparison of negative pressure wound therapy using vacuum- assisted closure with advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 2008; 31: 631-6
41. Sepulveda G, Espindola M, Maureira A, et al. Negative-pressure wound therapy versus standard wound dressing in the treatment of diabetic foot amputation. A randomised controlled trial. *Cirurg Espanola* 2009; 86: 171-77
42. Dalla Paola L, Carone A, Ricci S, Russo A, Ceccacci T, Ninkovic S. Use of vacuum assisted closure therapy in the treatment of diabetic foot wounds. *J Diabet Foot Complications* 2010; 2: 33-44
43. Moisisidis E, Heath T, Boorer C, Ho K, Deva AK. A prospective, blinded, randomized, controlled clinical trial of topical negative pressure use in skin grafting *Plast Reconstr Surg* 2004; 114: 917-22
44. 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: 645-49
45. 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
46. Frykberg RG, Williams DV. Negative-pressure wound therapy and diabetic foot amputations. *J Am Podiatr Assoc* 2007; 97: 351-59
47. Peinemann F, McGauran N, Sauerland S, Lange S. Negative pressure wound therapy: potential publication bias caused by lack of access to unpublished study results data. *BMC Medical Research Methodology* 2008; 8: 4
48. 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: 822-27
49. Lázaro-Martínez JL, García-Morales E, Beneit-Montesinos JV, Martínez-de-Jesús FR, Aragón-Sánchez FJ. Randomized comparative trial of a collagen/oxidized regenerated cellulose dressing in the treatment of neuropathic diabetic foot ulcers. *Cirurg Espanola* 2007; 82: 27-31
50. Gottrup F, Cullen BM, Karlsmark T, Bischoff-Mikkelsen M, Nisbet L, Gibson MC. Randomized controlled trial on collagen/oxidized regenerated cellulose/silver treatment. *Wound Rep Reg* 2013; 21: 216-25
51. Motzkau M, Tautenhahn J, Lehnert H, Lobmann R. Expression of matrix-metalloproteases in the fluid of chronic diabetic foot wounds treated with a protease absorbent dressing. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2011; 119: 286-90
52. 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
53. Brigido SA. The use of an acellular dermal regenerative matrix in the treatment of lower extremity wounds: a prospective 16-week pilot study. *Int Wound J* 2006; 3: 161-7
54. Reyzelman A, Crews RT, Moore L, et al. Clinical effectiveness of an acellular dermal regenerative tissue matrix compared to standard wound management in healing diabetic foot ulcers: a prospective, randomised, multicentre study. *Int Wound J* 2009; 6: 196-208
55. Squadrito F, Bitto A, Altavilla D, Arcoraci V, De Caridi G, De Feo ME, Corrao S, Pallio G, Sterrantino C, Minutoli L, Saitta A, Vaccaro M, Cucinotta D. The effect of PDRN, an adenosine receptor A2A agonist, on the healing of chronic diabetic foot ulcers: results of a clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99: E746-53
56. 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
57. 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
58. Jeong S-H, Han S-K, Kim W-K. Treatment of diabetic foot ulcers using a blood bank concentrate. *Plast Reconstr Surg* 2010; 125: 944-52
59. 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
60. Steed DL, Diabetic Ulcer Study Group. Clinical evaluation of recombinant human platelet-derived growth factor for the treatment of lower extremity diabetic ulcers. *J Vasc Surg* 1995; 21: 71-8



# IWGDF linee guida sull'uso di procedure per migliorare la guarigione delle ulcere croniche del piede nel paziente diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Wound Healing*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Raccomandazioni e Razionali

## Considerazioni

## Argomenti chiave irrisolti

## Bibliografia

61. 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. *Diabetes Care* 1998; 21: 822-7
62. Robson MC, Payne WG, Garner WL, et al. 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
63. Khandelwal S, Chaudhary, P Poddar DD, Saxena, N, Singh RAK, Biswal UC. Comparative study of different treatment options of grade III and IV diabetic foot ulcers to reduce the incidence of amputations. *Clinics and Practice* 2013; 3:e9 20-4
64. Landsman A, Agnew P, Parish L, Joseph R, Galiano RD. Diabetic foot ulcers treated with becaplermin and TheraGauze, a moisture-controlling smart dressing: a randomized, multicenter, prospective analysis. *J Am Podiatr Med Assoc* 2010, 100: 155-60
65. Richard JL, Parer-Richard C, Daures JP, et al. Effect of topical basic fibroblast growth factor on the healing of chronic diabetic neuropathic ulcer of the foot. A pilot, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Diabetes Care* 1995; 18: 64-9
66. Uchi H, Igarashi A, Urabe K, et al. Clinical efficacy of basic fibroblast growth factor (bFGF) for diabetic ulcer. *Eur J Dermatol* 2009; 19: 461-8
67. Tsang MW, Wong WK, Hung CS, et al. Human epidermal growth factor enhances healing of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 2003; 26: 1856-1861.
68. Viswanathan V, Pendsey S, Sekar N, Murthy GSR. A phase II study to evaluate the safety and efficacy of recombinant human epidermal growth factor (REGEN-D TM 150) in healing diabetic foot ulcers. *Wounds* 2006; 18: 186-96
69. Fernandez-Montequin JI, Valenzuela- Silva CM, Diaz OG, et al. Intra-lesional injections of recombinant human epidermal growth factor promote granulation and healing in advanced diabetic foot ulcers: multicenter, randomised, placebo- controlled, double-blind study. *Int Wound J* 2009; 6: 432-43
70. Kusumanto YH, Van Weel V, Mulder NH, et al. Treatment with intramuscular vascular endothelial growth factor gene compared with placebo for patients with diabetes mellitus and critical limb ischaemia: a double-blind randomized trial. *Human Gene Ther* 2006; 17: 683-91
71. Gentzkow GD, Iwasaki SD, Hershon KS, et al. Use of Dermagraft, a cultured human dermis, to treat diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 1996; 19: 350-4
72. 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
73. 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. *Diabetes Care* 2003; 26: 1701-5
74. 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
75. 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. *Diabetes Care* 2001; 24: 290-5
76. Edmonds M. Apligraf in the treatment of neuropathic diabetic foot ulcers. *Int J Low Extrem Wounds* 2009; 8: 11-8
77. Uccioli L, Giurato L, Ruotolo V, Ciavarella A, Grimaldi MS, Piaggese A, Teobaldi I, Ricci L, Scionti L, Vermigli C, Seguro R, Mancini L, Ghirlanda G. Two-step autologous grafting using HYAFF scaffolds in treating difficult diabetic foot ulcers: results of a multicenter, randomized controlled clinical trial with long-term follow-up. *Int J Low Extrem Wounds* 2011; 10: 80-5
78. Putirutvong P. Meshed skin graft versus split thickness skin graft in diabetic ulcer coverage. *J Med Assoc Thai* 2004; 87: 66-72
79. 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
80. 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





# IWGDF linee guida sull'uso di procedure per migliorare la guarigione delle ulcere croniche del piede nel paziente diabetico

*Redatte dall' IWGDF Working Group on Wound Healing*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Raccomandazioni e Razionali

## Considerazioni

## Argomenti chiave irrisolti

## Bibliografia

81. Petrofsky JS, Lawson D, Berk L, Suh H. Enhanced healing of diabetic foot ulcers using local heat and electrical stimulation for 30min three times a week. *J Diabetes* 2010; 2: 41-6
82. 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
83. 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
84. Szor J, Holewinski P. Lessons learned in research: an attempt to study the effects of magnetic therapy. *Ostomy Wound Manage* 2002; 48: 24-9
85. Chiglashvili DS, Istomin DA. Complex treatment of patients with the diabetic foot. *Klin Med (Mosk)*. 2004; 82: 66-9
86. Wang CJ, Kuo YR, Wu RW, et al. Extra- corporeal shockwave treatment for chronic diabetic foot ulcers. *J Surg Res* 2009; 152: 96-103
87. Wang CJ, Wu RW, Yang YJ Treatment of diabetic foot ulcers: a comparative study of extracorporeal shockwave therapy and hyperbaric oxygen therapy. *Diabetes Res Clin Pract* 2011; 92:187-93
88. Rullan M, Cerdà L, Frontera G, Masmi- quel L, Llobera J. Treatment of chronic diabetic foot ulcers with bemiparin: a randomized, triple blind, placebo-controlled, clinical trial. *Diabet Med* 2008; 25: 1090-5
89. Sert M, Soydas B, Aikimbaev T, Tetiker T. Effects of iloprost (a prostacyclin analogue) on the endothelial function and foot ulcers in diabetic patients with peripheral arterial disease. *Int J Diabetes Metab* 2008; 16: 7-11
90. Leung PC, Wong MV, Wong WC. Limb salvage in extensive diabetic foot ulceration: an extended study using a herbal supplement. *Hnk Kng Med J* 2008; 14: 29-33
91. Bahrami A, Kamali K, Ali-Asgharzadeh A, et al. Clinical applications of oral form of ANGIPARS TM and in combination with topical form as a new treatment for diabetic foot ulcers: a randomized controlled trial. *DARU* 2008; 16(Suppl 1): S41-48
92. Larjani B, Heshmat R, Bahrami A, et al. Effects of intravenous Semelil (ANGI- PARSTM) on diabetic foot ulcers healing: a multicenter clinical trial. *DARU* 2008; 16(Suppl 1): S35-40
93. Marfella R, Sasso FC, Rizzo MR, Paolisso P, Barbieri M, Padovano V, Carbonara O, GualdieroP, Petronella P, Ferraraccio F, Petrella A, Canonico R, Campitiello F, Della Corte A, Paolisso G, Canonico S. Dipeptidyl peptidase 4 inhibition may facilitate healing of chronic foot ulcers in patients with type 2 diabetes. *Experimental Diabetes Research* 2012, Article ID 892706, doi:10.1155/2012/892706
94. Lavery LA, Barnes SA, Keith MS, Seaman JW Jr, Armstrong DG. Prediction of healing for postoperative diabetic foot wounds based on early wound area progression. *Diabetes Care* 31: 26-29, 2008

*IWGDF Guidance on use of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes © 2015*



© 2015 International Working Group on the Diabetic Foot



# Implementazione delle linee guida dell'IWGDF sull'uso di procedure per migliorare la guarigione delle ulcere croniche del piede nel paziente diabetico

*Redatta dal Gruppo interassociativo AMD-SID "Podopatia diabetica"*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Raccomandazioni e Razionali

## Considerazioni

## Argomenti chiave irrisolti

## Bibliografia

## IMPLEMENTAZIONI

Da moltissimi anni c'è stata una chiara necessità di dimostrare l'efficacia dell'uso di particolari procedure nella gestione delle ulcere croniche del piede nel diabetico. A seguito del completamento delle ultime tre revisioni sistematiche intraprese nel corso degli ultimi dieci anni per il gruppo di lavoro internazionale sul piede diabetico (IWGDF), gli autori hanno formulato una guida sull'uso di procedure per migliorare la guarigione delle ulcere del piede in un paziente con diabete. La guida si basa sul sistema GRADE sia per la qualità delle prove e la forza delle raccomandazioni. Le raccomandazioni possono essere fatte per sostenere un intervento, ma anche contro l'uso di un particolare intervento, se non c'è una forte prova a giustificare l'impiego. La guida è suddivisa in dieci categorie - gli stessi di quelli utilizzati per raggruppare i diversi tipi di intervento nelle revisioni sistematiche.

Durante l'ultimo Congresso Nazionale del Gruppo di Studio sulla Podopatia Diabetica abbiamo discusso sulle raccomandazioni formulate dal gruppo di lavoro internazionale sul piede diabetico per la guarigione delle ulcere cercando di implementarle secondo anche le esigenze di cure e le esperienze presenti nel nostro territorio.

Le raccomandazioni fornite dal IWGDF ed analizzate sono state le seguenti:

1 Detergere regolarmente le ulcere con acqua pulita o soluzione salina, debridement quando possibile al fine di rimuovere i detriti dalla superficie della ferita e coprirle con medicazione sterile ed inerte al fine di controllare essudato eccessivo e mantenere un ambiente caldo-umido per promuovere la guarigione (Grado di raccomandazione: Forte – Qualità delle prove: Bassa)

2 In generale rimuovere slough, tessuto necrotico ed ipercheratosi circostante con il tagliente, preferendolo ad altre metodiche, valutare le relative controindicazioni come una grave ischemia (Forte – Bassa)



Gruppo interassociativo AMD-SID  
**podopatia diabetica**



Moderatore: V. Stoico  
Tutors F. Romagnoli  
Discussant A. Aiello

# Implementazione delle linee guida dell'IWGDF sull'uso di procedure per migliorare la guarigione delle ulcere croniche del piede nel paziente diabetico

*Redatta dal Gruppo interassociativo AMD-SID "Podopatia diabetica"*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Raccomandazioni e Razionali

## Considerazioni

## Argomenti chiave irrisolti

## Bibliografia

## IMPLEMENTAZIONI

3 Selezionare principalmente le medicazioni sulla base del controllo dell'essudato, comfort e costo (Forte – Bassa)

4 Non utilizzare medicazioni antimicrobiche con l'obiettivo di migliorare la guarigione delle ferite e prevenire infezioni secondarie (Forte – Moderata)

5 Considerare l'uso dell'Ossigeno Terapia Iperbarica sistemica, anche se ulteriori studi in cieco e randomizzati sono necessari per confermare la sua economicità, nonché identificare la popolazione che ha più probabilità di trarre beneficio dal suo uso (Debole – Moderata)

6 La terapia a pressione negativa topica per la cura delle lesioni può essere presa in considerazione nelle lesioni del post-operatorio, anche se l'efficacia e il rapporto costo-efficacia della metodica rimane da stabilire (Debole – Moderata)

7 Non scegliere agenti per migliorare la guarigione delle ulcere che alterano la biologia della ferita, compresi i fattori di crescita e i prodotti per la pelle di bioingegneria al posto dei trattamenti standard accettati per un'assistenza di buona qualità (Forte – Bassa)

8 Non scegliere agenti per avere un impatto sulla guarigione delle ulcere, attraverso l'alterazione dell'ambiente fisico, ad esempio attraverso l'uso di elettricità, magnetismo, ultrasuoni e onde d'urto, al posto dei trattamenti standard accettati per un'assistenza di buona qualità (Forte – Bassa)



Gruppo interassociativo AMD-SID  
**podopatia diabetica**



Moderatore: V. Stoico  
Tutors F. Romagnoli  
Discussant A. Aiello

# Implementazione delle linee guida dell'IWGDF sull'uso di procedure per migliorare la guarigione delle ulcere croniche del piede nel paziente diabetico

*Redatta dal Gruppo interassociativo AMD-SID "Podopatia diabetica"*

Raccomandazioni

Introduzione

Raccomandazioni e Razionali

Considerazioni

Argomenti chiave irrisolti

Bibliografia

**IMPLEMENTAZIONI**

9 Non scegliere trattamenti sistemici per migliorare la guarigione delle ulcere, compresi i farmaci e terapie a base di erbe, al posto dei trattamenti standard accettati per un'assistenza di buona qualità (Forte – Bassa)

**I risultati ottenuti e quindi le implementazioni sono state le seguenti:**

Sul punto 1-2-3-4 sostanziale accordo con gli autori del documento linee guida  
Nella discussione è però emerso che nel documento guida non viene mai riportata una valutazione temporale della lesione, questo a volte potrebbe indurre a cadere nell'inerzia terapeutica che impedirebbe di raggiungere l'obiettivo terapeutico in un tempo più breve. Bisognerebbe quindi costruire un percorso con un algoritmo che determina in maniera puntuale il tempo (giorni) in cui il trattamento topico dovrà essere rivisto alla luce dei risultati negativi o neutri sulla lesione ulcerativa

Sul punto 5 La debolezza del grado di raccomandazione stride con la qualità delle prove che risulta essere moderata. Il dubbio concreto è che il giudizio negativo degli esperti sia stato determinato dalla mancanza di utilizzo della metodica poiché non facilmente accessibile alla struttura lavorativa.



Gruppo interassociativo AMD-SID  
**podopatia diabetica**



Moderatore: V. Stoico  
Tutors F. Romagnoli  
Discussant A. Aiello

# Implementazione delle linee guida dell'IWGDF sull'uso di procedure per migliorare la guarigione delle ulcere croniche del piede nel paziente diabetico

*Redatta dal Gruppo interassociativo AMD-SID "Podopatia diabetica"*

## Raccomandazioni

## Introduzione

## Raccomandazioni e Razionali

## Considerazioni

## Argomenti chiave irrisolti

## Bibliografia

## IMPLEMENTAZIONI

Anche sul punto 6 la debolezza del grado di raccomandazione stride con la qualità delle prove che risulta essere moderata. Il giudizio negativo degli esperti non è stato compreso, peraltro nella discussione è emerso chiaramente da parte di tutti il vantaggio clinico dell'utilizzo della terapia a pressione negativa in molti pazienti con piede diabetico.

Indubbiamente nel nostro territorio la terapia a pressione negativa viene utilizzata con molta soddisfazione nella cura del piede diabetico e questo dal punto di vista clinico è un vantaggio che è stato testimoniato da tutti partecipanti alla discussione.

Riteniamo quindi che il grado di raccomandazione è nel nostro caso forte.

Sul punto 7 il giudizio negativo degli esperti non è stato completamente compreso peraltro nella discussione è emerso chiaramente il vantaggio clinico di alcune metodiche come ad esempio il fondamentale utilizzo di sostituti dermali in alcune situazioni cliniche particolari.

Sul punto 8 sostanziale accordo con gli autori delle linee guida. Indubbiamente la maggioranza delle tecniche riportate sono più o meno innovative e quindi necessitano di maggior tempo per poter dimostrare la loro utilità.

Nella discussione è comunque emersa l'estrema difficoltà nei disegni di studio per dimostrare l'efficacia di un trattamento rispetto ad un altro per la guarigione delle lesioni ulcerative. La difficoltà deriva dal fatto che la migliore misura di efficacia di un qualsiasi intervento in questo campo è la dimostrazione di un effetto sulla guarigione dell'ulcera che può richiedere molte settimane. Se, tuttavia, un intervento è efficace solo in una determinata fase di guarigione della ferita o sotto un particolare insieme di condizioni cliniche, allora è difficile dimostrare la sua prestazione in un disegno di studio convenzionale.



Gruppo interassociativo AMD-SID  
**podopatia diabetica**



Moderatore: V. Stoico  
Tutors F. Romagnoli  
Discussant A. Aiello

# Definizioni e criteri

Diverse discipline sono coinvolte nella gestione della patologia del piede diabetico e avere un vocabolario comune è essenziale per una comunicazione chiara. Così, sulla base di una revisione della letteratura, il IWGDF ha sviluppato una serie di definizioni per i nostri documenti, che suggeriamo possono essere utilizzati nella pratica quotidiana.

## Generali

Piede	La struttura al di sotto dei malleoli.
Piede diabetico	Infezione, ulcera o distruzione dei tessuti del piede associati a neuropatia e/o AOPC negli arti inferiori delle persone con diabete.
Lesione del piede	Qualsiasi anomalia associata a danni della cute, unghie o tessuti profondi del piede.
Ulcera del piede	Lesione dello spessore della cute del piede.
Ulcera guarita	Completa riepitizzazione di un sito precedentemente ulcerato.
Neuropatia diabetica	Presenza di sintomi o segni di disfunzione nervosa periferica in persone con diabete, dopo esclusione di altre cause.
Perdita di sensibilità protettiva	Incapacità di percepire una leggera pressione, ad esempio monofilamento 10 grammi di Semmes-Weinstein
Neuro-ischemico	La combinazione di neuropatia e AOPC.



# Definizioni e criteri

## Vascolare

Malattia vascolare periferica (AOPC):	Malattia ostruttiva aterosclerotica vascolare con sintomi clinici, segni o anomalie della valutazione vascolare non invasiva, con conseguente circolazione disturbata o alterata in uno o più arti.
Ischemia	I segni o sintomi di ridotta circolazione arteriosa, verificata con esame clinico, con il test vascolare se indicato.
Ischemia critica	Persistente dolore a riposo che richiede analgesia regolare per più di 2 settimane; ulcerazione o gangrena attribuibile alla provata malattia delle arterie periferiche.
Claudicatio	Il dolore ad un piede, coscia o polpaccio che si verifica durante la deambulazione ed è alleviato dal riposo, a causa di malattia delle arterie periferiche.
Dolore a riposo	Dolore grave e persistente localizzato al piede a causa di malattia delle arterie periferiche, che può, almeno in parte, essere alleviato mettendo il piede in una posizione dipendente.
Angioplastica	La tecnica di ristabilire la pervietà di un'arteria con procedure transluminali o subintimale percutanee.



## Definizioni e criteri

### Ulcera

Ulcera superficiale

Lesione a spessore completo della pelle non penetrante le strutture più profonde del derma.

Ulcera profonda

lesione a tutto spessore della pelle che penetra sotto il derma fino alle strutture sottocutanee, come fascia, muscoli, tendini o osso.

### Infezione

Infezione

Uno stato patologico causato da invasione e moltiplicazione dei microrganismi nei tessuti accompagnata da distruzione del tessuto o da una risposta infiammatoria dell'ospite.

Infezione superficiale

Un'infezione della pelle che non si estende a strutture sottostanti il derma.

Infezione profonda

Un'infezione che si estende più profondamente del derma, che può includere la prova di un ascesso, artrite settica, osteomielite, tenosinovite settica o fascite necrotizzante.

Cellulite

Un'infezione della pelle che si manifesta con uno o più dei seguenti segni e sintomi: indurimento, eritema, calore, dolore o dolorabilità.

Osteite

Infezione della corticale ossea senza coinvolgimento del midollo osseo.

osteomielite

L'infezione dell'osso, con interessamento del midollo osseo.





# Definizioni e criteri

## Amputazione

Amputazione:	Resezione di un segmento di un arto attraverso l'osso
Disarticolazione	Resezione di un arto attraverso l'articolazione.
Amputazione maggiore/disarticolazione	Qualsiasi resezione prossimale alla caviglia.
Livelli di amputazione maggiore	TF. Amputazione transfemorale KD. Disarticolazione ginocchio TT. Amputazione tran tibiale
Amputazione minore/ disarticolazione: livelli di amputazione minore	Qualsiasi resezione distale all'articolazione della caviglia. 1. Amputazione/Disarticolazione alluce 2. Amputazione transmetatarsale distale 3. Amputazione transmetatarsale prossimale 4. Disarticolazione tarso metatarsale 5. Disarticolazione mediotarsale metatarsale 6. Disarticolazione caviglia
Amputazione primaria/ disarticolazione	La prima resezione in una sequenza fino a un risultato finale (la guarigione o la morte).
Primo evento amputativo	La resezione primaria entro un certo periodo, a prescindere dal lato e dal livello di amputazione
Re-amputazione/ disarticolazione	Resezione ripetuta nello stesso arto per correggere una resezione precedente.
Nuova amputazione/ disarticolazione	Resezione in un arto dopo una precedente guarita
Amputazione bilaterale/ disarticolazione	Resezione simultanea di entrambi gli arti inferiori
Amputazione secondo arto/ disarticolazione	Resezione in un paziente che ha avuto una resezione precedente dell'arto controlaterale.



# Definizioni e criteri

## Classificazioni

IWGDF Classificazione del rischio

1. non neuropatia periferica
2. neuropatia periferica
3. neuropatia periferica e AOPC con o senza deformità distali
4. neuropatia periferica con storia di pregressa ulcera o pregressa amputazione arti inferiori



# Definizioni e criteri

## Classificazioni

IWGDF Classificazione  
delle infezioni

1 – Non infette

Non ci sono sintomi/degni sistemici o locali di infezione.

2 – infezione lieve

Almeno due dei seguenti elementi sono presenti:  
gonfiore locale o indurimento; eritema > 0,5 cm intorno all'ulcera; dolorabilità locale o dolore; calore locale; secrezione purulenta.

Altre cause di una risposta infiammatoria della pelle dovrebbero essere escluse (ad esempio, i traumi, la gotta, Charcot acuto, frattura, trombosi, stasi venosa).  
Qualsiasi eritema presente esteso <2 cm \* intorno all'ulcera

Non ci sono segni o sintomi di infezione sistemica (vedi sotto).

3 – Infezione moderata

L'infezione che coinvolge strutture più profonde della pelle e dei tessuti sottocutanei (ad esempio, ossa, articolazioni, tendini, muscoli) o eritema che si estende > 2 cm \* dal margine dell'ulcera.

Non ci sono segni o sintomi di infezione sistemica (vedi sotto)

4 – Infezione grave

Qualsiasi infezione del piede con la sindrome da risposta infiammatoria sistemica (SIRS), con  $\geq 2$  delle seguenti manifestazioni: temperatura > 38 o <36°C; Frequenza cardiaca > 90 battiti / minuto; • frequenza respiratoria > 20 atti / minuto o PaCO<sub>2</sub> <4.3 kPa (32 mmHg); conta globuli bianchi > 12.000 o <4.000 / mm<sup>3</sup>, o > 10% forme immature



# Definizioni e criteri

## Classificazioni

PEDIS	Il sistema di classificazione IWGDF per le ulcere del piede diabetico a fini di ricerca, con le seguenti categorie: perfusione, estensione / dimensioni, perdita di tessuto, infezione, sensibilità. Per ogni categoria è previsto un sistema di classificazione.
-------	---

## Miscellanea

Necrosi	Tessuto non vitale.
Gangrena	La morte del tessuto in tutti i suoi strati (cute, tendini, fasce muscolari) a causa di insufficiente apporto di sangue. Senza infezione questo si traduce in tessuto asciutto e nero, spesso chiamato gangrena secca; quando il tessuto è stato infettato, con accompagnamento di putrefazione è spesso chiamata gangrena umida.
Edema degli arti inferiori	Gonfiore della gamba o piede per aumento del liquido interstiziale.
Eritema	Una colorazione rosa o rosso che sbianca ad un certo grado di compressione.
Callus:	Ipercheratosi da carico eccessivo.
Debridement:	Rimozione callo e tessuti non vitali.
Deformità del piede	Anomalie strutturali del piede, come dita a martello, ad artiglio, alluce valgo, teste metatarsali prominenti, residui di neuro-osteoartropatia, amputazioni o altri interventi di chirurgia del piede. Distruzione non infettiva di ossa associata a neuropatia, nella fase acuta associata a segni di infiammazione.



# Definizioni e criteri

## Miscellanea

Neuro-osteoartropatia  
(Piede di Charcot)

Distruzione non infettiva di ossa associata a neuropatia, nella fase acuta associata a segni di infiammazione.

Total contact cast

Cast ben modellato, minimamente imbottito, sotto il ginocchio in fibra di vetro o gesso non rimovibile che mantiene il contatto totale con tutta la superficie plantare e parte inferiore della gamba. Il cast è spesso indossato con una suola attaccabile per facilitare stazione eretta.

Walker non rimovibile

Apparecchio per la deambulazione con uno strato di vetroresina ad avvolgimento circonferenziale che lo rende inamovibile (noto anche come "Cast contatto totale istantaneo").

Alto rischio

Presenza di caratteristiche che indicano una notevolmente maggiore probabilità di sviluppare una condizione specifica o un evento.

Basso rischio

Una bassa probabilità di sviluppare una condizione o evento specifico.

