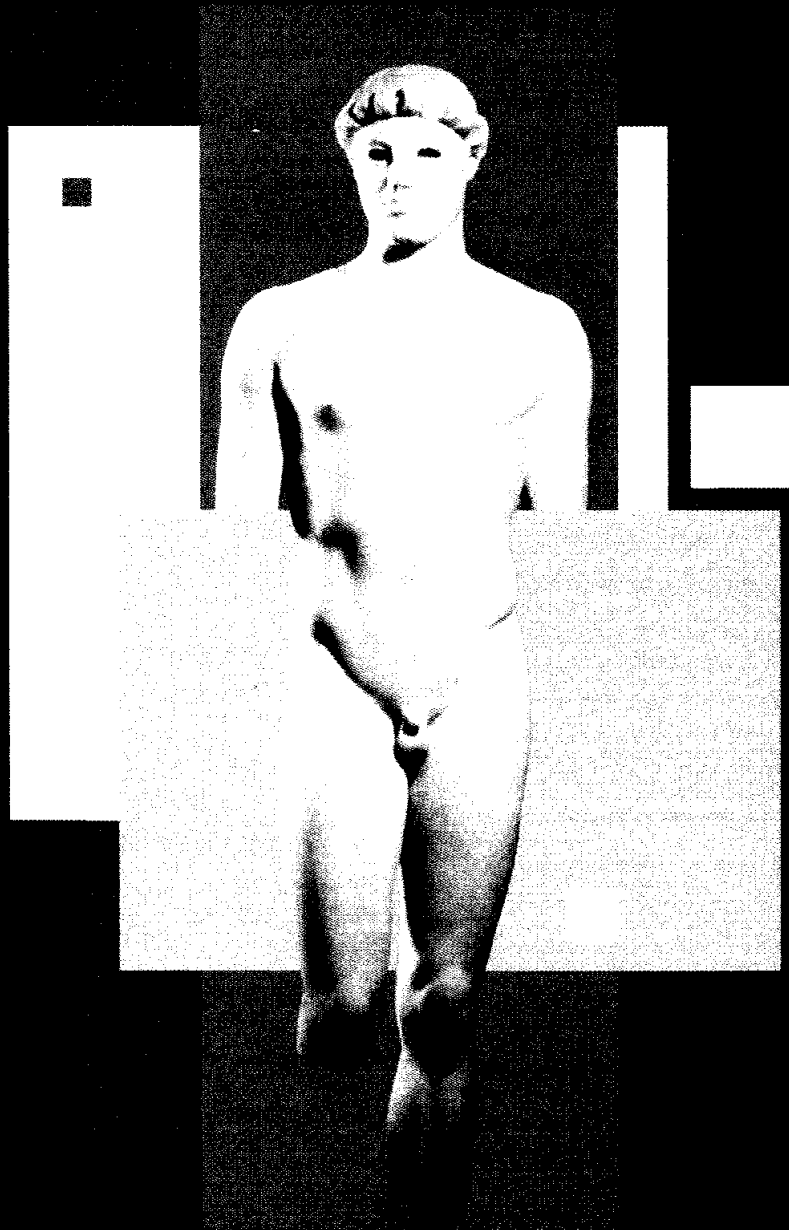


EDMONDO IPPOLITO  
LORENZA FLAVIANI – GIANNI BELCARO

# AMPUTAZIONE ARTI INFERIORI ARTERIOPATIE PERIFERICHE

*degli*  
*nelle*



EDIZIONI MINERVA MEDICA

# PIEDE DIABETICO

M. Domanin, S. Belletti, S. Romagnoli, E. Ippolito

## Epidemiologia

L'interesse per lo studio e la cura del piede diabetico è in continuo aumento ed è legato all'elevato costo umano e sociale che riveste questa patologia, che attualmente rappresenta il 6% dei ricoveri nella popolazione diabetica. Negli Stati Uniti è stato stimato che il 15% dei pazienti diabetici sviluppi, nell'arco della propria vita, lesioni trofiche al piede e che il tasso di amputazione per cause non traumatiche sia di circa 15 volte superiore rispetto alla popolazione, con interessamento dell'arto controlaterale del 30-50% a tre anni. Il rischio di sviluppare una lesione trofica è presente indifferentemente nei diabetici di tipo I e tipo II, aumenta con l'età, è più elevato nei soggetti di sesso maschile e nella razza nera rispetto a quella bianca. Inoltre l'incidenza di vasculopatia periferica è di circa sei volte più elevata nelle donne e quattro volte più elevata negli uomini con diabete rispetto ai soggetti non diabetici.

## Etiopatogenesi

Le basi eziopatogenetiche del piede diabetico possono essere vascolari (piede ischemico) o neurologiche (piede neuropatico) anche se spesso si verificano quadri misti.

A questi due momenti causali fondamentali si somma spesso una componente infettiva che può peggiorare l'atteggiamento prognostico e che implica un adeguato e tempestivo approccio terapeutico.

## PIEDE ISCHEMICO

È statisticamente il più frequente ed è causato da una compromissione del macro e microcircolo con alterazioni emoreologico-coagulative.

La patogenesi della **macroangiopatia** si identifica con quella dell'aterosclerosi e, per quanto riguarda la lesione primitiva non differisce dalla placca aterosclerotica caratterizzata morfologicamente da un ispessimento focale dell'intima ed accumulo di lipidi per risposta infiammatoria ad un danno endoteliale.

Nel paziente diabetico tuttavia le placche si sviluppano più precocemente, sono più frequenti, multisegmentarie, bilaterali, e colpiscono preferibilmente le arterie infragenicolari con interessamento diffuso dei circoli collaterali.

Il ruolo della **microangiopatia** nella genesi della gangrena diabetica è stato recentemente ridimensionato ed anche se gli studi anatomico-istologici hanno sovente evidenziato l'alterazione della membrana basale capillare, ciò tuttavia non comporta un restringimento del lume capillare ma agisce alterando il trasporto di sostanze nutritive e trofiche. Il meccanismo di danno è legato al disturbo con alterato flusso di proteine (albumina).

Più importanti nello sviluppo di ischemia tissutale sono i disturbi circolatori di tipo

dovute a modificazioni emoreologiche e coagulative che determinano un aumento della viscosità ematica ed uno stato di trombofilia.

Nei pazienti diabetici vi è infatti un' aumentata aggregazione eritrocitaria che provoca un incremento delle resistenze periferiche con alterazioni del macro e microcircolo. L'iperglicemia aumenta la viscosità intracellulare degli eritrociti che perdono la capacità di deformarsi e di passare attraverso vasi di piccolo calibro. Si ha inoltre un aumento dell'adesività leucocitaria (monociti e neutrofili) che, a contatto con la parete endoteliale, liberano sostanze tossiche e proinfiammatorie (enzimi proteolitici, trombassano A2 e leucotrieni). Rilevante è anche il ruolo del fibrinogeno la cui produzione appare aumentata e che provoca un aumento della viscosità ematica. Un aumento del tono della muscolatura liscia vasale, è invece causato da una ridotta sintesi di due molecole vasodilatatrici come l'ossido nitrico e la prostaciclina, e dall'aumento delle concentrazioni plasmatiche di endotelina, potente vasocostrittore.

Un altro meccanismo, che concorre alle alterazioni della funzione endoteliale, è l'aumentata sintesi del fattore di von Willebrand, che interagendo con l'emostasi e la parete vasale, induce un aumento dell'adesività piastrinica. L'instaurarsi di uno stato di iperaggregabilità piastrinica è anche promosso, secondo alcuni, da un aumentato rilascio di Trombassano,  $\beta$ -tromboglobuline e fattore piastrinico con una concomitante riduzione della capacità di legare le prostaciline.

Il conseguente stato di trombofilia viene dimostrato dall'aumentata concentrazione di trombina e dai diminuiti livelli delle proteine C e S, che agiscono come anticoagulanti. L'effetto antiaggregante dell'insulina, (mediato dalla sintesi di ossido nitrico), viene inibito dallo stato di insulino-resistenza a livello piastrinico; parallelamente l'iperglicemia riduce l'attività e la concentrazione di antitrombina III, che perde il suo controllo inibitorio sulla sintesi di trombina. L'aumentato rischio trombotico è anche correlato ad alterazioni del sistema fibrinolitico, in quanto l'attivatore tissutale del plasminogeno (t-PA), in seguito alla sua glicazione, diviene meno attivo. Questo meccanismo determina un aumentato rilascio da parte delle piastrine dell'inibitore del plasminogeno 1 (PAI-1), riducendo la fibrinolisi.

## PIEDE NEUROPATICO

La neuropatia diabetica è una delle più comuni complicanze croniche del diabete mellito e si sviluppa in un contesto di iperglicemia di lunga durata. Non vi è un'unica neuropatia diabetica, ma un'ampia varietà di sindromi che coinvolgono il sistema nervoso periferico ed il sistema nervoso autonomo. La patogenesi è multifattoriale: alcuni dei fattori che giocano un ruolo importante sono la predisposizione genetica, meccanismi di natura immunitaria, l'ipossia e l'aumentato stress ossidativo.

Il tipo più comune di neuropatia diabetica è rappresentato da una polineuropatia distale simmetrica prevalentemente sensitiva. È presente in oltre l'80% dei pazienti diabetici, colpisce le fibre nervose propriocettive e si traduce in una progressiva riduzione della sensibilità tattile, pallestesica, termica e dolorifica. La mancanza di sensibilità ai piedi può provocare un'andatura anomala, mentre una riduzione, o, la perdita della sensibilità dolorifica, accompagnata dal microtraumatismo cronico, favorisce la formazione di lesioni post-traumatiche o da taglio, che spesso passano inosservate causando lesioni ulcerose.

Il rischio di ulcerazione è aumentato, rispetto alla popolazione generale, di 1,7 volte nei pazienti con neuropatia periferica isolata, di 12 volte nei pazienti con neuropatia periferica associata a deformità del piede e di 36 volte nei pazienti con neuropatia periferica, deformità del piede e precedente amputazione.

La componente motoria della neuropatia si associa a demielinizzazione ed a danno della placca motrice che determina un'atrofia della muscolatura intrinseca del piede (muscoli inte-

rossei e lombricali) e conseguente collasso dell'arco plantare, perdita di stabilità delle articolazioni metatarso-falangee ed atassia.

La prevalenza della muscolatura estrinseca porta alla comparsa di deformità quali: dita a martello, alluce valgo, caduta delle teste metatarsali, piede equino e retropiede varo. Il piede di Charcot è la classica deformità del piede diabetico neuropatico. Le motoneuropatie possono essere caratterizzate da improvvisa caduta del tarso e del piede.

Il concomitante coinvolgimento del sistema vegetativo determina una riduzione della sudorazione accompagnata ad atrofia cutanea. Nei pazienti diabetici si verifica la condizione di "autosimpaticectomia" con perdita del tono vasomotore, aumento del flusso ematico cutaneo e conseguente aumento della temperatura. L'interessamento del sistema simpatico si traduce in un aumento di flusso attraverso le anastomosi artero-venose con una conseguente arterializzazione dei vasi venosi degli arti inferiori.

Questi meccanismi concorrono ad una progressiva riduzione dell'ossigeno transcutaneo e delle resistenze periferiche, in seguito alla vasodilatazione indotta dall'apertura degli shunt artero-venosi, che con l'aumento della permeabilità capillare, è responsabile della comparsa di edema.

Numerosi studi confermano che nei pazienti diabetici il tono vasocostrittore è abolito ed è associato ad una risposta iperemica alterata, in seguito a stress meccanico, che induce una condizione di ischemia transitoria che predispone al danno ischemico locale. L'alterazione del riflesso vasocostrittorio posturale determina un aumento del flusso periferico con un aumentato riassorbimento osseo e sviluppo di neuroartropatia. Inoltre la riduzione della pressione di perfusione favorisce l'instaurarsi di fenomeni trombotici nei capillari nutritizi.

La neuropatia autonoma agisce anche sui vasi di grosso calibro, provocando una calcificazione della media, in seguito alla degenerazione delle fibre muscolari lisce dei vasi (sclerosi di Mockenberg). Questo evento è responsabile dei valori falsamente elevati di pressione di occlusione in questi pazienti, e rappresenta un fattore di rischio indipendente per mortalità cardiovascolare.

## INFEZIONE

Il piede diabetico rappresenta per qualsiasi tipo di infezione un terreno facile da aggredire e da contaminare: la ridotta vascolarizzazione dermica conseguente alla microangiopatia diabetica rende la cute sottile, fragile, facile sede di fissurazioni o escoriazioni a seguito di traumi (meccanici, chimici, termici) con conseguente penetrazione batterica.

Nel soggetto sano, una volta avvenuta la contaminazione batterica, l'organismo risponde aumentando l'irrorazione del tessuto peri-infettivo: l'iperemia è finalizzata a soddisfare le esigenze metaboliche delle cellule perilesionali ed a facilitare la veicolazione e l'attività delle cellule immunocompetenti. L'aumento di flusso infatti mette a disposizione di queste cellule una notevole quantità di ossigeno, indispensabile per i processi di ossidazione che sono alla base dell'attività fagocitaria e battericida intracellulare e che richiedono una pressione parziale di  $O_2$  di almeno 40 mmHg.

Nel paziente diabetico viene invece a mancare il principale meccanismo di difesa nei confronti degli organismi patogeni, in quanto nei tessuti ipossici l'attività battericida delle cellule immunocompetenti è ridotta o assente; così l'infezione non solo si estende facilmente, ma sarà sostenuta principalmente da germi anaerobi che trovano proprio in questi tessuti il loro *pabulum* ideale. Le cellule polimorfonucleate in disfacimento, liberando enzimi lisosomiali, a loro volta determinano un aumento della permeabilità vasale con il conseguente edema infiammatorio, causa di compressione meccanica sul microcircolo già compromesso dalla microangiopatia. Il risultato finale è un peggioramento dell'ipossia tissutale. Infine non bisogna trascurare

l'effetto necrotizzante dovuto alla liberazione di endotossine batteriche ed alla trombosi settica delle arteriole terminali conseguente alla proliferazione batterica.

Questi processi spiegano perché l'infezione di una lesione trofica distale in un paziente diabetico vasculopatico assuma spesso caratteri drammatici e si distingua per la rapidità di diffusione e l'estensione della gangrena.

L'infezione nel piede diabetico è solitamente polimicrobica e vi è una discreta probabilità che i ceppi batterici varino frequentemente nello stesso individuo.

Secondo la letteratura, la maggior parte delle infezioni è sostenuta da *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*.

Quanto più l'infezione è profonda, tanto maggiore è la probabilità che la flora batterica sia mista, composta sia da gram positivi che negativi.

Nei diabetici sono inoltre frequenti infezioni fungine, particolarmente in corrispondenza delle unghie e degli spazi interdigitali.

## CLINICA

La manifestazione clinica patognomonica del piede diabetico è rappresentata dall'ulcera che può essere localizzata alle dita, al dorso del piede, in regione plantare, al calcagno o comunque in qualsiasi sede che possa essere soggetta a trauma.

A seconda del momento eziopatogenetico responsabile, le ulcere si possono suddividere in neuropatiche o ischemiche anche se spesso le componenti sono coesistenti per cui si parla di ulcere neuroischemiche, tutte con possibile e frequente sovrapposizione infettiva.

Molteplici sono le classificazioni delle ulcere proposte dagli Autori anche se quella più seguita è quella di Wagner che descrive le lesioni in base all'interessamento dei piani tissutali, alla localizzazione e all'eventuale coesistenza di infezione.

Tale classificazione prevede l'esistenza di cinque gradi:

- grado 0: assenza di soluzioni di continuo della cute ma presenza di alterazioni osteoscheletriche; eventuale presenza di edema o cellulite;
- grado 1: ulcere superficiali ma a tutto spessore spesso localizzate alla testa dei metatarsi e delle dita; non vi sono segni di infezione;
- grado 2: l'ulcera è più profonda e può coinvolgere tendini e legamenti con eventuale interessamento osseo (Fig. 8.1);
- grado 3: all'ulcera si sovrappone infezione con formazione di ascessi, flemmone osteomielite, artriti settiche (Fig. 8.2);
- grado 4: si ha gangrena dell'avampiede per



Figura 8.1 – Classificazione di Wagner grado 2: lesione interdigitale.



Figura 8.2 – Classificazione di Wagner grado 3: lesione periungueale.

ischemia critica prolungata: può essere secca o umida causa lo sviluppo di batteri. (Fig. 8.3);

– grado 5: la gangrena interessa la totalità del piede.

La classificazione di Wagner consente di studiare clinicamente la lesione e dare orientamenti terapeutici ma non tiene conto delle condizioni vascolari locali e del grado di ischemia.

Per superare questo limite è stata proposta una classificazione delle lesioni dell'Università del Texas che consideri più specificatamente il grado di ischemia che gioca un ruolo determinante nell'evoluzione della lesione.



Figura 8.3 – Classificazione di Wagner grado 4: lesioni ulcerative all'avampiede e alla pianta del piede confluenti con fistola comunicante.

Tabella 8.1 – Classificazione della *Texas University* delle lesioni ulcerative del piede diabetico

	<b>0</b>	<b>I</b>	<b>II</b>	<b>III</b>
A	Cute integra. Lesioni pre o post ulcerative	Ulcera superficiale	Ulcera profonda fino al tendine o alla capsula articolare	Ulcera profonda fino all'articolazione o all'osso
B	+ infezione	+ infezione	+ infezione	+ infezione
C	+ ischemia	+ ischemia	+ ischemia	+ ischemia
D	+ infezione ed ischemia	+ infezione ed ischemia	+ infezione ed ischemia	+ infezione ed ischemia

## VALUTAZIONE GENERALE CLINICO-STRUMENTALE

Uno studio attento delle caratteristiche cliniche della lesione trofica ed un primo approfondimento dell'esame clinico permettono già di identificare l'eziologia del piede diabetico ma all'occorrenza può essere necessario ricorrere ad indagini strumentali. La gravità dei quadri clinici causati dalla sovrapposizione di processi infettivi è variabile e dipende essenzialmente dall'entità della vasculopatia sottostante e dallo stato ipossico.

Vi può essere un interessamento dei tessuti molli con lesioni cutanee che si manifestano in forma di cellulite necrotizzante, di fascite necrotizzante o in alternativa di cellulite crepitante non clostridica.

Anche la gangrena umida è una forma clinica con cui si presenta l'infezione e può essere complicata da flemmoni o ascessi. L'osteomielite rappresenta un altro quadro grave di contaminazione batterica.

Esistono infine forme di interessamento regionale e/o sistemico a seguito di infezione di un'ulcera diabetica: la linfangite, in cui l'infezione si estende coinvolgendo tutto l'arto, che risulterà caldo, edematoso, dolente (spontaneamente e col movimento) e la batteriemia con localizzazioni metastatiche in vari organi.

Infine lo shock settico è una temibile complicanza soprattutto in pazienti già compromessi da un punto di vista generale.

Una completa valutazione deve pertanto considerare i tre aspetti principali rappresentati dalla componente vascolare, neurologica ed ortopedica.

### *Valutazione angiochirurgica*

Prevede un'accurata anamnesi, un esame obiettivo che rilevi la presenza o assenza dei polsi periferici, il colorito, la temperatura cutanea, il trofismo della cute e degli annessi.

Le indagini strumentali non invasive utilizzate per lo studio funzionale ed organico del macrocircolo sono il Treadmill test, l'ecocolorDoppler e la valutazione dell'indice caviglia-braccio che tuttavia non risulta sempre attendibile per la presenza di calcificazioni vascolari diffuse.

Tra le indagini che studiano il microcircolo appaiono utili la fotopletismografia, il laser-Doppler la tensione transcutanea di O<sub>2</sub> (TCPO<sub>2</sub>) e la videocapillaroscopia.

Tra le indagini invasive vi è l'angiografia digitalizzata che appare indispensabile per pianificare un eventuale intervento chirurgico o endovascolare ma è meno utilizzata in vista di un'intervento di amputazione. Nei pazienti con insufficienza renale si può ricorrere all'AngioRM mentre in prospettiva futura la spettroscopia protonica permetterà di ottenere interessanti informazioni sulla funzionalità del microcircolo del piede diabetico.

### *Valutazione neurologica*

L'approfondimento diagnostico della componente neurologica prevede una precisa anamnesi per evidenziare eventuali disturbi della sensibilità e motricità (parestesie, bruciore o debolezza agli arti) e del sistema nervoso autonomo (disturbi della minzione, sudorazione). Segue l'esame clinico con verifica del riflesso achilleo, della sensibilità dell'alluce (vibratoria, tattile, dolorifica e l'esecuzione di manovre per evidenziare compromissione delle fibre nervose autonome (*deep breathing, lying to standing, sustained handgrip*)).

Tra gli esami strumentali l'elettromiografia valuta la funzionalità dei nervi peroneo profondo, surale e mediano.

### *Valutazione ortopedica*

Eseguita con la collaborazione di un tecnico ortopedico ed un tecnico di biomeccanica prevede l'esame clinico con particolare attenzione alla deambulazione.

Tra gli esami strumentali fondamentale è l'Rx del piede per evidenziare aree di osteolisi, frammentazioni ossee, artropatia di Charcot e osteomieliti; in casi selezionati appaiono utili anche la scintigrafia ossea, la RMN e la TAC.

Lo studio della funzione del piede e le correlazioni con le pressioni plantari sarà ottenuto con la podobarografia.

## PREVENZIONE

La prevenzione di questa patologia può essere di tipo primario, secondario o terziario.

La prevenzione primaria è basata sul raggiungimento di un buon compenso metabolico, sull'adozione di misure atte alla correzione di errate abitudini di vita (sedentarietà, obesità e fumo di sigaretta) e sulla correzione farmacologica dell'ipertensione e dell'iperlipemia mentre l'uso di agenti antiaggreganti deve essere limitato ai pazienti con lesioni vascolari in stadio avanzato.

Nell'ambito della prevenzione secondaria è di particolare importanza che l'azione del medico sia affiancata dalla collaborazione del paziente. È infatti essenziale arrivare ad una diagnosi

precoce della neuropatia e della vasculopatia per cui il paziente deve essere addestrato a valutare sintomi soggettivi od obbiettivi tipici. Essenziale a questo riguardo è un'ispezione quotidiana dei piedi per rilevare eventuali condizioni locali predisponenti alle lesioni trofiche quali flit-tene e ragadi. L'utilizzo di presidi ortopedici (plantari e calzature) che ridistribuiscono in maniera fisiologica l'alterato carico plantare e la correzione chirurgica di eventuali deformità ossee (dita a martello, alluce valgo) sono fondamentali nel prevenire alterazioni cutanee a possibile evoluzione peggiorativa.

Determinante appare anche la rimozione dei fattori esogeni potenzialmente lesivi di tipo meccanico, termico, chimico ed infettivo.

La terapia farmacologica già iniziata nella prevenzione primaria potrà prevedere in questa fase l'utilizzo di emoreologici o di inibitori dell'aldoso-reduttasi o di gangliosidi.

Qualora si arrivi, nonostante le terapie effettuate, alla comparsa di lesioni trofiche si passerà alla prevenzione terziaria che si identifica con il trattamento terapeutico finalizzato ad impedire una loro progressione ed all'instaurarsi di un processo infettivo locale.

## TERAPIA

La terapia del piede diabetico si articola su vari fronti e si propone di:

1. rallentare la progressione della malattia diabetica mediante opportuna terapia (ipoglicemizzanti orali/insulina);
2. attuare un adeguato trattamento ortesico in caso di deformità ossee che causino una scorretta deambulazione;
3. migliorare la perfusione periferica con terapia medica e/o chirurgica;
4. attuare una corretta terapia locale delle lesioni trofiche e delle eventuali manifestazioni infettive.

### *Terapia medica*

Si basa sull'impiego dei prostanoidi, il cui principio attivo è rappresentato dalla prostaciclina. Insieme ad altre sostanze prodotte nell'endotelio, la prostaciclina fa parte di un sistema di regolazione della microcircolazione che regola la normale distribuzione del flusso ematico nella rete capillare. Tale funzione è assolta mediante la riduzione del tono vascolare e il mantenimento di un normale transito all'interno del vaso. I prostanoidi svolgono molteplici funzioni: inibiscono la secrezione di mediatori vasostrittivi (come il trombossano e la serotonina) favoriti l'aggregazione piastrinica ed il vasospasmo; inibiscono l'attivazione dei leucociti e quindi la loro interazione con le piastrine; inibiscono la liberazione di sostanze vasoattive e/o citotossiche (leucotrieni, radicali liberi dell'ossigeno); infine mantengono l'integrità dell'endotelio riducendone la permeabilità in condizioni di ischemia, e conservando invece dello stesso quelle funzioni endoteliali che contrastano con la formazione del trombo o ne promuovono la lisi. Il ricorso ai prostanoidi è giustificato non solo in pazienti al II stadio (A e B di Leriche Fontaine), ma anche in pazienti più gravi (III e IV stadio) con limitate prospettive chirurgiche come presidio terapeutico di riferimento alternativo o complementare.

### *Terapia locale*

Il trattamento locale delle lesioni prevede tre fasi:

- detersione;
- sterilizzazione;
- riparazione tessutale.



La detersione può essere effettuata mediante curettage chirurgico, o con metodi autolitici od enzimatici. Con il débriment chirurgico si rimuove il tessuto inerte o necrotico a livello della lesione sino ad arrivare a raggiungere il tessuto vitale sanguinante. I metodi autolitici utilizzano sostanze quali metalloproteasi, elastasi e collagenasi che attivano gli enzimi autolitici dei tessuti lesionati provocando una colliquazione degli stessi.

I metodi enzimati sono basati sull'uso di sostanze quali le collagenasi, le proteasi, e la fibrolisina che detergono enzimaticamente il fondo e le pareti dell'ulcera.

La sterilizzazione mira ad eliminare l'infezione a livello locale, che tuttavia può diffondersi a livello sistemico.

È basata sull'utilizzo di antibatterici ed antibiotici. I primi sono somministrati per via topica e sono rappresentati da perossido di idrogeno e di alogeni quali l'ipoclorito di sodio e lo iodopovidone (il primo è preferibile in quanto è meno tossico degli alogeni).

La terapia antibiotica deve essere impostata sulla base di un antibiogramma che è bene effettuare anche in assenza di segni franchi di infezione.

L'applicazione topica degli antibiotici è di dubbia utilità per la loro scarsa penetrazione in profondità, per cui il loro uso deve essere effettuato solo per via sistemica.

La riparazione tissutale è la terza fase del processo terapeutico e viene attuata con varie metodiche: la stimolazione meccanica, i fattori di crescita e l'ingegneria tissutale.

La prima consiste nella toilette chirurgica del fondo e dei bordi dell'ulcera con garza o bisturi.

Tra i fattori di crescita l'*Epidermal Growth Factor* (EGF) e il *Platelet Derived Growth Factor* (PDGF) si dimostrano utili nell'accelerare i tempi di guarigione. I principali prodotti dell'ingegneria tissutale che negli ultimi tempi sono stati introdotti e che stimolano la rigenerazione tissutale sono: fibroblasti umani eterologhi, (su supporto biocompatibile) e cheratinociti umani autologhi (su supporto di acido ialuronico).

Comune denominatore ai metodi accennati è che vengano eseguiti con medicazione occlusiva per favorire un microambiente umido che favorisca la presenza di ideali condizioni interne alla lesione.

Questo tipo di medicazioni si possono eseguire con l'utilizzo di film di poliuretano semipermeabili, schiuma di poliuretano o idrocolloidi.

La fase di riparazione tissutale può in ultima analisi essere ottenuta mediante l'esecuzione di un autoinnesto con tecnica a lembo libero. In questi casi, anche se non vi è un attecchimento totale del lembo cutaneo, si ha comunque una scomparsa della sintomatologia dolorosa spesso presente anche nelle lesioni ulcerose non infette.

## STRATEGIA TERAPEUTICA NELLE VARIE CLASSI DI LESIONI (DA WAGNER)

Nella classe 0 la condotta terapeutica mirerà alla prevenzione delle lesioni trofiche (cfr. prevenzione).

Nella classe 1 e 2 il paziente può essere trattato ambulatorialmente. La terapia locale segue le fasi precedentemente descritte aggiungendo una ricerca batterioscopica e colturale anche nelle lesioni che appaiono prive di infezione.

È importante durante la cura l'eliminazione del carico pressorio sull'ulcera con l'uso di appositi sandali o calzature.

Nella classe 3 il paziente deve essere ospedalizzato. È necessario eseguire una completa toilette chirurgica in profondità con drenaggio di eventuali ascessi o flemmoni.

La terapia antibiotica sarà eseguita sulla guida di un antibiogramma e somministrazione parenterale di battericidi ad ampio spettro. Buoni risultati si ottengono con l'imipenem-cilastatina, con l'acido clavulonico, la ciprofoxacina e la clindamicina. Per una miglior copertura

dagli anaerobi spesso corresponsabili in questo tipo di infezioni si può utilizzare anche il metronidazolo.

Nella classe 4 di fronte a pazienti con basso indice caviglia-braccio (inferiore a 0,45) è necessario effettuare uno studio angiografico dell'asse arterioso per valutare la possibilità di ricorso a terapia medica locale (trombolisi loco-regionale), a tecniche endovascolari (angioplastica) o a rivascularizzazione chirurgica (bypass distali). Il ricorso alle terapie accennate può permettere, se non la guarigione delle diffuse lesioni al piede, di ricorrere ad interventi di amputazione minori.

Nella classe 5 è necessario il ricorso all'amputazione. In quest'ottica la decisione del livello su cui intervenire (transmetatarsale, Syme, transtibiale o transfemorale) sarà deciso dopo attenta valutazione della integrità del macrocircolo (ecocolorDoppler, angiografia, ) e del microcircolo (TCPO<sub>2</sub>, laserDoppler, ecc).

La terapia dell'infezione in un piede diabetico si basa, così come la terapia di qualsiasi infezione, sull'utilizzo di antibiotici, antisettici e sul courettage. La terapia antibiotica ha tuttavia, nel caso specifico del paziente diabetico, caratteristiche che la rendono peculiare. Vengono infatti solitamente impiegati farmaci battericidi e non batteriostatici, ad ampio spettro e ad elevati dosaggi per avere la massima possibile concentrazione locale. Il courettage inoltre è radicale, finalizzato ad asportare tutti i tessuti necrotici ed infetti, ottimo terreno di crescita microbica. Si annoverano fra gli antisettici di più ampio utilizzo pomate a base di iodopovidone isolato o enzimi proteolitici in caso di lesioni ischemiche circoscritte.

## Ossigenoterapia iperbarica

Consiste nella somministrazione di ossigeno puro in maschera con applicazioni giornaliere della durata di 1 ora, in una camera iperbarica a 2,5-2,8 ATA (atmosfera assolute). Rappresenta un trattamento ausiliario per la guarigione delle lesioni trofiche: corregge l'ipossia determinata dall'angiopatia diabetica, migliora la perfusione tissutale, stimola la proliferazione cellulare, inibisce la vasodilatazione conseguente all'ipossia e conseguentemente riduce l'edema iposico, ha una potente azione battericida-batteriostatica, ed è utile soprattutto nei casi infezioni da anaerobi (es. *Clostridium*).

## Stimolazione epidurale spinale (SCS)

Basata sulla stimolazione dei cordoni posteriori del midollo attraverso un elettrodo transcutaneo. Mira prevalentemente a diminuire la sintomatologia dolorosa mediante due meccanismi: innalzamento della soglia del dolore (attraverso la stimolazione delle fibre sensitive dei cordoni posteriori) e incremento della liberazione di endorfine a livello centrale. La SCS agirebbe anche attraverso un meccanismo di vasodilatazione prodotto per un aumento di liberazione di prostaglandine oltre che per blocco riflesso del sistema nervoso simpatico.

## Terapia chirurgica

Si avvale di diverse tecniche, che devono essere scelte in funzione del quadro clinico, angiografico e delle condizioni generali del paziente.

Un atteggiamento aggressivo mediante una rivascularizzazione distale può consentire il salvataggio d'arto nella maggior parte dei pazienti con lesioni trofiche:

- **trombolisi locoregionale:** il paziente diabetico soprattutto se in cattivo controllo metabolico presenta uno stato di ipercoagulabilità e viscosità ematica, per un aumento dei livelli di fibrinogeno, e di iperaggregazione ed iperadesività piastrinica per l'aumentata rigidità dei

globuli rossi. Lesioni trofiche ischemiche del piede di recente insorgenza (due settimane) possono trarre giovamento da un trattamento con agenti trombolitici che promuovono la lisi dei trombi, migliorando il flusso arterioso così da prevenire l'ulteriore formazione e limitare l'area ed il danno ischemico.

La trombolisi può portare all'apertura dei vasi collaterali stenotici e consentire la riabilitazione dei vasi a valle dell'ostruzione, con conseguente riduzione dell'area sottoposta al danno ischemico.

- **chirurgia endovascolare:** in caso di lesioni vascolari focali, uniche, brevi e concentriche, in pazienti diabetici con ulcera al piede e/o sintomi di vasculopatia periferica, l'angioplastica percutanea anche distale (infrapoplitea) può rappresentare una valida procedura di rivascularizzazione;
- **chirurgia vascolare convenzionale:** attualmente non esistono differenze significative di pervietà immediata tra pazienti non diabetici, diabetici non insulino-dipendenti e diabetici insulino-dipendenti. Tuttavia i risultati a distanza sono meno soddisfacenti;
  - *prossimale:* comprende la disobliterazione o la tromboendoarteriectomia aorto-iliaca eventualmente estesa alle arterie femorali, il bypass aorto-bifemorale, i bypass extranatomici (cross-over e axillo-femorale). Può essere impiegata in caso di lesioni associate iliaco-femoro-poplitee;
  - *infra-inguinale:* comprende le disobliterazioni femorali, i bypass femoro-poplitei e quelli sottogenicolari. I fattori che influenzano particolarmente l'outcome dei bypass infragenicolari sono la presenza di segmenti idonei all'anastomosi (esenti da calcificazioni), la constatazione di un valido circolo periferico e la possibilità di utilizzare la safena per il pontaggio;
- **amputazione:** si ricorre ad essa in presenza di una compromissione tissutale irreversibile da ischemia cronica e prolungata, non passibile di ricostruzione con dolori a riposo, gangrena, lesioni cutanee inguaribili, osteomielite od infezione che non risponde alla terapia antibiotica sistemica ed alla terapia locale aggressiva; infine in caso di sepsi incontrollabili. Nel caso di una compromissione del solo microcircolo e delle arterie di piccolo calibro si ricorrerà alle amputazioni minori.

Queste inoltre sono più elevate nei diabetici insulino-dipendenti rispetto ai non insulino-dipendenti e peraltro possono essere eseguite in associazione ad altre opzioni terapeutiche (es: tecnica endovascolare o trombolisi).

Se coesiste una compromissione diffusa delle arterie tibiali e poplitee sarà necessario ricorrere ad amputazioni maggiori, gravate da un tasso di mortalità significativamente maggiore rispetto a quello della popolazione non diabetica.

## BIBLIOGRAFIA

- Agus GB, Bovera P, De Angelis R, Mondani P, Marroccu R: *Amputazioni parziali di piede con rivascularizzazione chirurgica o farmacologia microcircolatoria*. Arch. Chir. Torac. Cardiovasc. 1995;17:172-173.
- American Diabetes Association: *Peripheral Arterial Disease in People with Diabetes*. Diabetes care, Vol. 26(12), December 2003, pp 3333-3341.
- American Diabetes Association: *Preventive Foot Care in Diabetes*, Diabetes Care, Vol. 27, Suppl. 1, January 2004, pp.S63-S64.
- Caputo M, Cavanagh PR, Ulbrecht S, Gibbons G, Karchmer AW: *Current Concepts: Assessment and Management of Foot Disease in Patients with Diabetes*. The New England Journal of Medicine, Vol. 331(13), 29 September 1994, pp.854-860.
- David H.: *Diabetic Foot Infections*, Problems in general Surgery, Vol. 19 (1), March 2002, pp.103-108.
- Levin ME: *Preventing Amputation in the Patient with Diabetes*. Diabetes Care, Vol. 18(10), October 1995, pp1383-1394.

- Shuford J. A, Steckelberg J M: *Role of Oral Antimicrobial Therapy in the Management of Osteomyelitis*, Current Opinion in Infectious Diseases, Vol. 16(6), December 2003, pp 515-519.
- Sumpio BE: *Primary Care: Foot Ulcers*. The New England Journal of Medicine, Vol. 343(11), 14 September 2000, pp 787-793.
- Tourarkissian B, D'Alaya M, Shireman PK, Schoolfield J, Sykes M T: *Lower Extremity Bypass Graft Revision in Diabetics*. Vascular Surgery, Vol. 35(5), September/October 2001, pp 369-377.