



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE  
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

---

Corso di Laurea in Infermieristica

**La Sindrome del piede diabetico:  
strategie di prevenzione**

Relatore: Dott.  
**Adoriano Santarelli**

Tesi di Laurea di:  
**Matteo De Santis**

Correlatore: Tutor  
**Simona Tufoni**

A.A. 2019/2020



*“Quando sei un infermiere  
sai che ogni giorno  
toccherai una vita  
o una vita ti toccherà”*

*(Sconosciuto)*

# **INDICE**

<b><i>INTRODUZIONE</i></b> .....	<b><i>1</i></b>
----------------------------------	-----------------

## ***CAPITOLO 1***

### ***IL DIABETE***

1.1 Aspetti epidemiologici .....	3
1.2 Classificazione .....	5
1.3 Complicanze del diabete .....	12
1.4 Fattori di rischio .....	14
1.5 Criteri di Diagnosi.....	16

## ***CAPITOLO 2***

### ***IL PIEDE DIABETICO***

2.1 Epidemiologia .....	18
2.3 Problematiche cliniche .....	23
2.4 Neuropatia, vasculopatia .....	27

## ***CAPITOLO 3***

### ***TECNICHE DI PREVENZIONE DEL PIEDE DIABETICO***

3.1 Introduzione .....	34
------------------------	----

3.2 Prevenzione .....	36
3.3 Il decalogo per prevenire il piede diabetico.....	47
3.4 Screening della neuropatia periferica.....	50
<b>CONCLUSIONE</b> .....	<b>55</b>
<b>FONTI BIBLIOGRAFICHE</b> .....	<b>58</b>

## **INTRODUZIONE**

In Italia negli ultimi anni il numero delle amputazioni dovute al piede diabetico si è ridotto di circa il 40 per cento e questo ci colloca tra le nazioni con il minor numero di amputazioni al mondo: merito all'aumentata consapevolezza della gravità del piede diabetico sia da parte degli operatori sanitari che dai pazienti stessi, ma anche dai cambiamenti intervenuti a livello legislativo e organizzativo, centrale e regionale. Il Piano nazionale del diabete e il recepimento a livello regionale delle normative, ha permesso di creare una rete assistenziale integrata territorio-ospedale; rete costituita da ambulatori podologici nei Centri di Diabetologia italiani (CAD) ancora però a macchia di leopardo. Nonostante questi risultati di tutto rilievo, ogni anno sono sottoposti ad amputazione 7 mila pazienti italiani (il 40 per cento di questi va incontro ad un'amputazione maggiore dell'arto inferiore). Il cosiddetto 'piede diabetico' (ulcera del piede) ha un alto impatto epidemiologico; colpisce infatti il 5 per cento dei pazienti diabetici (circa 300 mila italiani) e determina un consumo di risorse pari al 25 per cento circa della spesa complessiva per l'assistenza ai pazienti stessi. Il piede diabetico rappresenta inoltre il 2-4 per cento di tutti i ricoveri per diabete. La qualità di vita del paziente con ulcera del piede risulta gravemente compromessa per i lunghi tempi di guarigione e per la necessità di una continua sorveglianza in prevenzione secondaria. La chiusura dell'ulcera, infatti non rappresenta la risoluzione della

malattia, ma solo la remissione del quadro clinico che, se non adeguatamente monitorata, può recidivare in oltre il 40 per cento dei pazienti. La comparsa di un'ulcera in un paziente diabetico ne condiziona in maniera importante la sopravvivenza. Questi pazienti inoltre presentano multiple comorbidità: il 50 per cento dei pazienti con arteriopatía periferica presentano anche cardiopatía ischemica, il 30 per cento vasculopatía dei tronchi sovraortici e il 20 per cento entrambe le patologie.

## **CAPITOLO 1**

### **IL DIABETE**

#### **1.1 Aspetti epidemiologici**

Il diabete è una patologia cronica (di lunga durata) che si sviluppa quando l'organismo non riesce a produrre in quantità sufficiente insulina o non riesce a utilizzarla correttamente. L'insulina è un ormone prodotto dal pancreas che favorisce l'assorbimento del glucosio (zucchero) dal sangue alle cellule del corpo, dove viene utilizzato per ricavarne energia. Quando l'insulina manca o non esplica la sua funzione correttamente, i livelli di glucosio nel sangue aumentano. Ecco perché il diabete viene diagnosticato quando si riscontrano alti livelli di glucosio nel sangue. Con il passare del tempo, i livelli elevati di glucosio nel sangue (iperglicemia) possono provocare danni a molti tessuti del corpo, portando allo sviluppo di complicanze invalidanti che, se progrediscono nel tempo, possono essere anche rischiose per la vita. L'Istat ogni anno effettua un monitoraggio sullo stato di salute della popolazione e su alcuni comportamenti sanitari e stili di vita, utilizzando un set di indicatori costruiti sulla base delle informazioni raccolte nell'indagine multiscopo sulle famiglie "Aspetti della vita quotidiana". I dati riportati nell'annuario statistico Istat 2015 indicano che è diabetico il 5,4% degli italiani. La prevalenza di diabetici, cresce con l'età (è inferiore al 2% nelle persone con meno di 50 anni e sfiora il 10% fra quelle di 50-69 anni), è più frequente fra



gli uomini che fra le donne (5,1% vs 3,8%), nelle fasce di popolazione socioeconomicamente più svantaggiate per istruzione o condizioni economiche, fra i cittadini italiani rispetto agli stranieri, e nelle Regioni meridionali rispetto al Centro e al Nord Italia.<sup>1</sup> La prevalenza di persone con diabete non si modifica sostanzialmente dal 2008; le variazioni che risultano dalle analisi delle serie temporali sono per lo più da imputare a un cambio nel questionario Passi somministrato nel 2011-2012.<sup>1</sup> Secondo i dati dell'Osservatorio epidemiologico cardiovascolare, raccolti a partire dal 1998 e pubblicati sul sito del Progetto Cuore, in Italia il 10% degli uomini e il 7% delle donne è diabetico, l'8% degli uomini e il 4% delle donne è in una condizione border line (intolleranza al glucosio) e il 23% degli uomini e il 21% delle donne è affetto da sindrome metabolica.<sup>1</sup> Tra gli anziani (età compresa fra 65 e 74 anni), è diabetico il 20% degli uomini e il 15% delle donne mentre il 12% delle donne in menopausa (età media 62 anni) è diabetico. Secondo l'Oms Europa, 52 milioni di persone all'interno della Regione europea Oms, vivono con il diabete. La prevalenza di questa malattia è in crescita in tutta la Regione arrivando, in alcuni Stati, a tassi del 10-14% della popolazione. Questo aumento è in parte dovuto all'invecchiamento generale della popolazione e principalmente alla diffusione di condizioni a rischio come sovrappeso e obesità, scorretta alimentazione, sedentarietà e disuguaglianze economiche. Secondo l'Oms, sono circa 346

milioni le persone affette da diabete in tutto il mondo e più dell'80% delle morti correlate a questa patologia avvengono in Paesi a basso e medio reddito. L'Oms stima inoltre che i decessi per diabete sono destinati a raddoppiare tra il 2005 e il 2030 (nel 2004, i dati riferiscono di 3,4 milioni di persone scomparse a causa delle conseguenze di un alto livello di zucchero nel sangue).<sup>1</sup>

## **1.2 Classificazione**

### *Diabete di tipo 1 mellito*

Nel diabete di tipo 1, il sistema immunitario attacca le cellule pancreatiche deputate alla produzione di insulina. Pertanto, il corpo non è più in grado di produrre l'insulina di cui ha bisogno. Le cause di questo evento non sono ancora chiare. La malattia può colpire persone di qualsiasi età, ma di solito insorge in bambini, adolescenti o giovani adulti. Le persone affette da questa forma di diabete devono assumere ogni giorno l'insulina per tenere sotto controllo la glicemia. Senza insulina, una persona con diabete di tipo 1 mellito può sviluppare rapidamente una grave condizione conosciuta come cheto-acidosi diabetica che, se non viene trattata in modo rapido e corretto, può mettere a rischio la sopravvivenza stessa del paziente. Con il trattamento quotidiano a base di insulina, con un'alimentazione e uno stile di vita sani e con l'automonitoraggio

glicemico, le persone affette da diabete di tipo 1 possono condurre una vita regolare e sana.<sup>2</sup> Nel diabete tipo 1, il pancreas non produce insulina a causa della distruzione delle cellule  $\beta$  che producono questo ormone: è quindi necessario che essa venga iniettata ogni giorno e per tutta la vita<sup>3</sup>. La velocità di distruzione delle  $\beta$ -cellule è, comunque, piuttosto variabile, per cui l'insorgenza della malattia può avvenire rapidamente in alcune persone, solitamente nei bambini e negli adolescenti, e più lentamente negli adulti (in questi rari casi si parla di una forma particolare, detta LADA: Late Autoimmune Diabetes in Adults). La causa del diabete tipo 1 è sconosciuta, ma caratteristica è la presenza nel sangue di anticorpi diretti contro antigeni presenti a livello delle cellule che producono insulina, detti ICA, GAD, IA-2, IA-2 $\beta$ . Questo danno, che il sistema immunitario induce nei confronti delle cellule che producono insulina, potrebbe essere legato a fattori ambientali (tra i quali, sono stati chiamati in causa fattori dietetici) oppure a fattori genetici, individuati in una generica predisposizione a reagire contro fenomeni esterni, tra cui virus e batteri. Si potrebbe, quindi, trasmettere una "predisposizione alla malattia" attraverso la trasmissione di geni che interessano la risposta immunitaria e che, in corso di una banale risposta del sistema immunitario a comuni agenti infettivi, causano una reazione anche verso le  $\beta$  cellule del pancreas, con la produzione di anticorpi diretti contro di esse (auto-anticorpi). Questa alterata risposta immunitaria causa una progressiva distruzione

delle cellule  $\beta$ , per cui l'insulina non può più essere prodotta e si scatena così la malattia diabetica. Per questo motivo, il diabete di tipo 1 viene classificato tra le malattie cosiddette "autoimmuni", cioè dovute a una reazione immunitaria diretta contro l'organismo stesso. Tra i possibili agenti scatenanti la risposta immunitaria, sono stati proposti i virus della parotite (i cosiddetti "orecchioni"), il citomegalovirus, i virus Coxackie B, i virus dell'encefalo-miocardite. Sono poi in studio, come detto, anche altri possibili agenti non infettivi, tra cui sostanze presenti nel latte.

### *Diabete di tipo 2*

Il diabete di tipo 2 è la forma più comune e diffusa. Di solito si presenta negli adulti, ma si sta verificando un incremento di diagnosi anche nei bambini e negli adolescenti. Nel diabete di tipo 2, l'organismo è in grado di produrre insulina, ma questa o non è in grado di esplicare la sua funzione poiché si è sviluppata una resistenza dei tessuti periferici, oppure non è prodotta in quantità sufficiente ai bisogni. Con il passare del tempo, infatti, i livelli di insulina possono abbassarsi eccessivamente e risultare quindi inefficaci.<sup>2</sup> Sia la resistenza all'insulina, sia la ridotta quantità della stessa insulina portano ad alti livelli di glicemia nel sangue (iperglicemia). A differenza delle persone con diabete di tipo 1, le persone affette da diabete di tipo 2 non necessitano obbligatoriamente dell'assunzione di insulina per sopravvivere. Il trattamento principale prevede l'adozione di un piano

alimentare sano, l'aumento dell'attività fisica, la gestione del peso corporeo e l'assunzione di farmaci per il diabete, se necessario. Per controllare i valori glicemici nelle persone con diabete di tipo 2, sono disponibili terapie orali con compresse e, quando necessario, anche terapie con farmaci iniettabili, come, appunto, l'insulina. <sup>1</sup>È la forma più comune di diabete e rappresenta circa il 90% dei casi di questa malattia. La causa è ancora ignota, anche se è certo che il pancreas è in grado di produrre insulina, ma le cellule dell'organismo non riescono poi a utilizzarla. In genere, la malattia si manifesta dopo i 30-40 anni e numerosi fattori di rischio sono stati riconosciuti associarsi alla sua insorgenza. Tra questi: la familiarità per diabete, lo scarso esercizio fisico, il sovrappeso e l'appartenenza ad alcune etnie. Riguardo la familiarità, circa il 40% dei diabetici di tipo 2 ha parenti di primo grado (genitori, fratelli) affetti dalla stessa malattia, mentre nei gemelli monozigoti la concordanza della malattia si avvicina al 100%, suggerendo una forte componente ereditaria per questo tipo di diabete. Anche per il diabete tipo 2 esistono forme rare, dette MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young), in cui il diabete di tipo 2 ha un esordio giovanile e sono stati identificati rari difetti genetici a livello dei meccanismi intracellulari di azione dell'insulina. Il diabete tipo 2 in genere non viene diagnosticato per molti anni in quanto l'iperglicemia si sviluppa gradualmente e inizialmente non è di grado severo al punto da dare i classici sintomi del diabete. Solitamente la diagnosi

avviene casualmente o in concomitanza con una situazione di stress fisico, infezioni o interventi chirurgici. Il rischio di sviluppare la malattia aumenta con l'età, con la presenza di obesità e con la mancanza di attività fisica: questa osservazione consente di prevedere strategie di prevenzione "primaria", cioè interventi in grado di prevenire l'insorgenza della malattia e che hanno il loro cardine nell'applicazione di uno stile di vita adeguato, che comprenda gli aspetti nutrizionali e l'esercizio fisico.

### *Prediabete*

A volte i valori della glicemia possono essere più alti del normale, ma non al punto da indicare la presenza e, quindi, la diagnosi di diabete. Questa condizione, denominata prediabete, aumenta il rischio di sviluppare diabete di tipo 2 e malattie cardiovascolari.<sup>2</sup>

### *Diabete gestazionale*

Il diabete gestazionale è una forma specifica di diabete che di solito viene rilevata per la prima volta durante il secondo o terzo trimestre di gravidanza in donne che non sono affette da diabete di tipo 1 o 2 preesistente.

Tabella 1. Caratteristiche cliniche differenziali del diabete tipo 1 e tipo 2<sup>2</sup>

	T i p o 1	T i p o 2
- Prevalenza	- Circa 0,3%	- Circa 5%
- Sintomatologia	- Sempre presente - Spesso eclatante e a inizio brusco	- Generalmente assente, spessomodesta
- Tendenza alla chetosi	- Presente	- Assente
- Peso	- Generalmente normale	- Generalmente in eccesso
- Età all'esordio	- Più comunemente <30 anni	- Più comunemente >40 anni
- Comparsa di complicanze croniche	- Non prima di alcuni anni dopo ladiagnosi	- Spesso presenti al momentodella diagnosi
- Insulina circolante	- Ridotta o assente	- Normale o aumentata
- Autoimmunità alla diagnosi	- Presente	- Assente
- Terapia	- Insulina necessaria sin dall'esordio	- Dieta, farmaci orali, agonistirecettoriali GLP1, insulina

Tabella 2. Classificazione eziologica del diabete (WHO 2006, ADA 2014)

<p>Diabete tipo 1 – È causato da distruzione beta-cellulare, su base autoimmune o idiopatica, ed è caratterizzato da una carenza insulinica assoluta (la variante LADA, Latent Autoimmune Diabetes in Adults, ha decorso lento e compare nell’adulto).</p>
<p>Diabete tipo 2 – È causato da un deficit parziale di secrezione insulinica, che in genere progredisce nel tempo ma non porta mai a una carenza assoluta di ormone, e che si instaura spesso su una condizione, più o meno severa, di insulino-resistenza su base multifattoriale.</p>
<p>Diabete gestazionale – Diabete diagnosticato nel secondo o terzo trimestre di gravidanza, che non è un diabete manifesto misconosciuto prima della gravidanza. È causato da difetti funzionali analoghi a quelli del diabete tipo 2; viene diagnosticato per la prima volta in gravidanza e in genere regredisce dopo il parto per poi ripresentarsi, spesso a distanza, preferenzialmente con le caratteristiche del diabete tipo 2.</p>
<p>Altri tipi di diabete</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– difetti genetici della beta-cellula (MODY, diabete neonatale, DNA mitocondriale)</li> <li>– difetti genetici dell’azione insulinica (insulino resistenza tipo A, leprecaunismo)</li> <li>– malattie del pancreas esocrino (pancreatite, pancreatemia, tumori, fibrosi cistica)</li> <li>– endocrinopatie (acromegalia, Cushing, feocromocitoma, glucagonoma)</li> <li>– indotto da farmaci o sostanze tossiche (glucocorticoidi, altri agenti immunosoppressori, tiazidici, dia- zossido, farmaci per il trattamento dell’HIV/AIDS)</li> <li>– infezioni (rosolia congenita)</li> <li>– forme rare di diabete immuno-mediato</li> <li>– sindromi genetiche rare associate al diabete (Down, Klinefelter, Turner, Wolfram, Friedereich)</li> </ul>

tabelle© Associazione Medici Diabetologi (AMD) - Società Italiana di Diabetologia (SID) - Stan-dard italiani per la cura del diabete mellito 2018



### **1.3 Complicanze del diabete**

Il diabete può determinare complicanze acute o croniche. Le complicanze acute sono più frequenti nel diabete tipo 1 e sono in relazione alla carenza pressoché totale di insulina. In questi casi il paziente può andare incontro a coma chetoacidotico, dovuto ad accumulo di prodotti del metabolismo alterato, i chetoni, che causano perdita di coscienza, disidratazione e gravi alterazioni ematiche.

Nel diabete tipo 2 le complicanze acute sono piuttosto rare, mentre sono molto frequenti le complicanze croniche che riguardano diversi organi e tessuti, tra cui gli occhi, i reni, il cuore, i vasi sanguigni e i nervi periferici:

- **Retinopatia diabetica:** è un danno a carico dei piccoli vasi sanguigni che irrorano la retina, con perdita delle facoltà visive. Inoltre, le persone diabetiche hanno maggiori probabilità di sviluppare malattie oculari come glaucoma e cataratta
- **nefropatia diabetica:** si tratta di una riduzione progressiva della funzione di filtro del rene che, se non trattata, può condurre all'insufficienza renale fino alla necessità di dialisi e/o trapianto del rene
- **malattie cardiovascolari:** il rischio di malattie cardiovascolari è da 2 a 4 volte più alto nelle persone con diabete che nel resto della popolazione causando, nei Paesi industrializzati, oltre il 50% delle morti per diabete.

Questo induce a considerare il rischio cardiovascolare nel paziente diabetico pari a quello assegnato a un paziente che ha avuto un evento cardiovascolare

- neuropatia diabetica: è una delle complicazioni più frequenti e secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità si manifesta a livelli diversi nel 50% dei diabetici. Può causare perdita di sensibilità, dolore di diversa intensità e danni agli arti, con necessità di amputazione nei casi più gravi. Può comportare disfunzioni del cuore, degli occhi, dello stomaco ed è una delle principali cause di impotenza maschile
- piede diabetico: le modificazioni della struttura dei vasi sanguigni e dei nervi possono causare ulcerazioni e problemi a livello degli arti inferiori, soprattutto del piede, a causa dei carichi che sopporta. Questo può rendere necessaria l'amputazione degli arti e statisticamente costituisce la prima causa di amputazione degli arti inferiori di origine non traumatica
- complicanze in gravidanza: nelle donne in gravidanza, il diabete può determinare conseguenze avverse sul feto, da malformazioni congenite a un elevato peso alla nascita, fino a un alto rischio di mortalità perinatale.
- La chetoacidosi diabetica è causata da un accumulo di chetoni nel sangue. I chetoni sono sostanze chimiche di scarto che si formano quando, in seguito a una carenza o assenza di insulina, l'organismo non è più in grado

di utilizzare il glucosio e inizia quindi a bruciare i grassi per produrre energia. L'accumulo di livelli elevati di chetoni nel sangue ha un effetto tossico sull'organismo.<sup>4</sup>

#### **1.4 Fattori di rischio**

Le complicanze croniche del diabete possono essere prevenute o se ne può rallentare la progressione, attraverso uno stretto controllo di tutti i fattori di rischio correlati.

- Glicemia ed emoglobina glicata (HbA1c). Sono stati effettuati importanti studi clinici che hanno evidenziato l'importanza di un buon controllo metabolico per prevenire l'insorgenza di complicanze. I livelli medi di glicemia nel corso della giornata possono essere valutati mediante la misurazione dell'emoglobina glicata (HbA1c%). L'emoglobina, che è normalmente trasportata dai globuli rossi, può legare il glucosio in maniera proporzionale alla sua quantità nel sangue. In considerazione del fatto che la vita media del globulo rosso è di tre mesi, la quota di emoglobina cui si lega il glucosio sarà proporzionale alla quantità di glucosio che è circolato in quel periodo. Otteniamo, quindi, una stima della glicemia media in tre mesi. Nei soggetti non diabetici, il livello d'emoglobina glicata si mantiene attorno al 4-7 per cento, che significa che solo il 4-7 per cento di

emoglobina è legato al glucosio. Nel paziente diabetico questo valore deve essere mantenuto entro il 7% per poter essere considerato in “buon controllo metabolico”.<sup>1</sup>

- Pressione sanguigna. Nei diabetici c'è un aumentato rischio di malattia cardiovascolari, quindi il controllo della pressione sanguigna è particolarmente importante, in quanto livelli elevati di pressione rappresentano già un fattore di rischio. Il controllo della pressione sanguigna può prevenire l'insorgenza di patologie cardiovascolari (malattie cardiache e ictus) e di patologie a carico del microcircolo (occhi, reni e sistema nervoso)
- Controllo dei lipidi nel sangue. Anche le dislipidemie rappresentando un aggiuntivo fattore di rischio per le patologie cardiovascolari. Un adeguato controllo del colesterolo e dei lipidi (HDL, LDL e trigliceridi) può infatti ridurre l'insorgenza di complicanze cardiovascolari, in particolare nei pazienti che hanno già avuto un evento cardiovascolare.

L'elevata frequenza di complicanze vascolari impone uno stretto monitoraggio degli organi bersaglio (occhi, reni e arti inferiori). Per questo, è necessario che le persone con diabete si sottopongano a periodiche visite di controllo, anche in assenza di sintomi.

## 1.5 Criteri di Diagnosi

I criteri per la diagnosi di diabete sono:

- sintomi di diabete (poliuria, polidipsia, perdita di peso inspiegabile) associati a un valore di glicemia casuale, cioè indipendentemente dal momento della giornata,  $\geq 200$  mg/d
- glicemia a digiuno  $\geq 126$  mg/dl. Il digiuno è definito come mancata assunzione di cibo da almeno 8 ore.
- glicemia  $\geq 200$  mg/dl durante una curva da carico (OGTT). Il test dovrebbe essere effettuato somministrando 75 g di glucosio.
- HbA1c maggiore di 48 mmol/mol (6.5), a condizione che il dosaggio dell'HbA1c sia standardizzato, allineato IFCC (International Federation of clinical chemistry and Laboratory Medicine) e che si tenga conto dei fattori che possano interferire con il dosaggio<sup>1</sup>

Tabella 3. Classificazione criteri di diagnosi del diabete

	Normale	Intolleranza glucidica	Diabete
Glicemia basale a digiuno	< 100 mg/dl	100 – 125 mg/dl	$\geq 126$ mg/dl
OGTT (glicemia a 2 ore)	< 140 mg/dl	140 - 199 mg/dl	$\geq 200$ mg/dl
Glicemia occasionale	< 200 mg/dl		$\geq 200$ mg/dl +sintomi
HbA1c			>6.5%

Esistono, inoltre, situazioni cliniche in cui la glicemia non supera i livelli stabiliti per la definizione di diabete, ma che comunque non costituiscono una condizione di normalità. In questi casi si parla di Alterata Glicemia a Digiuno (IFG) quando i valori di glicemia a digiuno sono compresi tra 100 e 125 mg/dl e di Alterata Tolleranza al Glucosio (IGT) quando la glicemia due ore dopo il carico di glucosio è compresa tra 140 e 200 mg/dl. Si tratta di situazioni cosiddette di “pre-diabete”, che indicano un elevato rischio di sviluppare la malattia diabetica anche se non rappresentano una situazione di malattia. Spesso sono associati a sovrappeso, dislipidemia e/o ipertensione e si accompagnano a un maggior rischio di eventi cardiovascolari.<sup>1</sup>

## CAPITOLO 2

### IL PIEDE DIABETICO

#### 2.1 Epidemiologia

Tra le complicanze del diabete un ruolo sempre più rilevante assume la complicanza “piede diabetico”. È questa la complicanza che comporta per i diabetici il maggior numero di ricoveri ospedalieri, e per la quale i costi sono ingenti.

Stime della WHO dicono che circa il 15% dei diabetici andrà incontro nella sua vita ad un’ulcera del piede che necessita di cure mediche. Tuttavia il problema più rilevante, legato ad un’ulcera del piede nei diabetici, è il rischio di amputazione con perdita di tutto il piede<sup>5</sup>. Infatti i principali risultati negativi della gestione del piede diabetico sono le ulcere e le amputazioni<sup>6</sup>. Fino all’85% di tutte le amputazioni inizia con un’ulcera; ogni anno circa 4 milioni e più di persone sviluppano ulcere del piede diabetico. Le ulcere del piede si verificano sia nel diabete di tipo 1 sia nel diabete di tipo 2<sup>7</sup>.

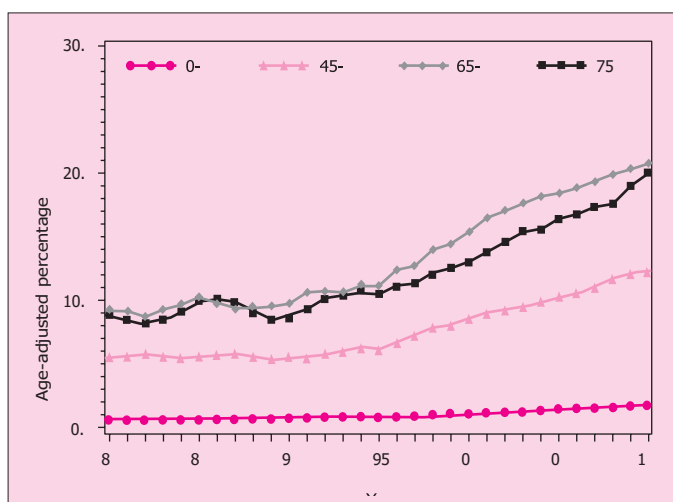


Figura 1 - Percentuale di persone affette da diabete per fascia d'età (1980-2010) [4].

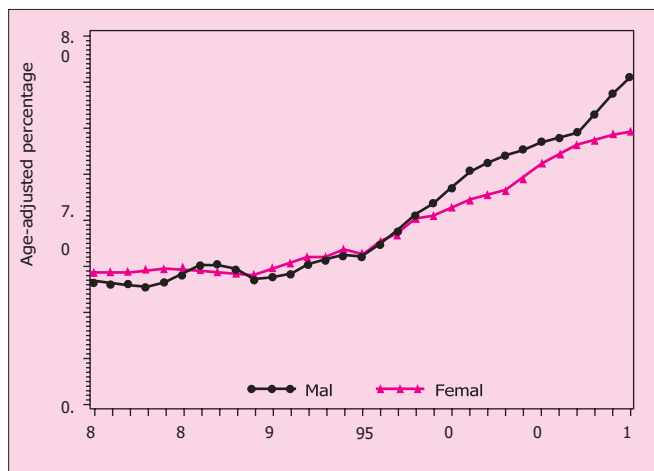


Figura 2 - Percentuale di persone affette da diabete per genere (1980-2010)

La prevalenza annuale di ulcere al piede nella popolazione normale è appena superiore al 2%<sup>8,9</sup>. Invece, nella popolazione con fattori di rischio predisponenti (diabete) il tasso annuale di ulcere al piede varia tra il 5% ed il 7%<sup>10,11</sup>. Come risultato si ha un rischio di sviluppo di ulcera al piede nel corso dell'intera vita pari al 25%<sup>12</sup>.

Poiché la maggior parte delle informazioni dell'attuale letteratura scientifica viene da popolazioni selezionate e vengono utilizzate diverse definizioni, è difficile misurare la reale entità del problema in tutto il mondo<sup>13,16</sup>. Per quanto riguarda l'eziopatogenesi dell'ulcera, tradizionalmente si riteneva che dal 45% al 60% di queste fossero esclusivamente dovute alla neuropatia, circa il 10% esclusivamente alle alterazioni ischemiche del piede e dal 25% al 45% di origine mista neuro-ischemica. In uno studio più recente si è ritrovato un aumento dell'incidenza di



ulcere miste neuro ischemiche (52,3%) ed esclusivamente ischemiche (11,7%) con una riduzione di quelle neuropatiche (36%)<sup>17</sup>.

Questa inversione di tendenza potrebbe essere determinata da un aumento dell'attenzione al "piede diabetico" determinato da un approccio multidisciplinare, così come un importante ruolo è giocato dall'educazione del paziente a rischio di ulcera. Questi dati suggeriscono che l'ulcera neuropatica sia più facilmente prevenibile rispetto alle ulcere da altra eziologia <sup>18,19</sup>

### *Infezione*

Nell'84% dei casi l'amputazione viene effettuata in conseguenza di un'ulcera del piede che non guarisce e si aggrava con la presenza di infezione. Secondo diversi studi, addirittura il 25- 50% di pazienti diabetici ricevono un'amputazione immediata al momento della prima visita a causa dell'infezione.<sup>20,21</sup> In aggiunta, le infezioni sono anche la causa più frequente di ricoveri nei pazienti diabetici. Pertanto una complicazione grave di un piede diabetico che abbia un'ulcera aperta è l'infezione, spesso la vera causa che porta all'amputazione<sup>6</sup>.

### *Amputazione*

Per amputazione si intende la rimozione chirurgica di un arto o una parte del corpo. In generale si stima che circa il 50-70% di tutte le amputazioni dell'arto inferiore siano dovute a diabete. Pertanto il diabete rimane la principale causa di

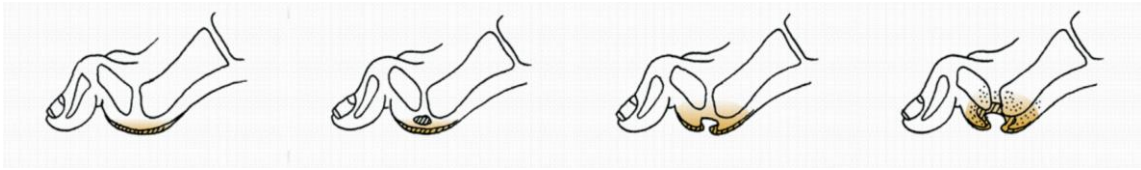
amputazione non traumatica nei paesi occidentali, con un rischio nei pazienti diabetici 15 volte più alto rispetto a quelli non diabetici<sup>12</sup>. Di queste amputazioni, l'85% sono precedute da un'ulcera che si è complicata con infezione e gangrena, è chiaro quindi che un piede ulcerato è un evento precedente all'amputazione nella maggior parte dei casi<sup>22,23</sup>. Le indicazioni più comuni per l'amputazione descritte in letteratura sono gangrena infezioni e ulcere non guarite. La mancata guarigione di un'ulcera non dovrebbe essere considerata di per sé un indicatore per l'amputazione anche se spesso viene segnalata in quanto tale<sup>14</sup>. In alcuni studi si è visto che la presenza di infezioni determinate da microrganismi multi resistenti è associata ad una maggiore incidenza di amputazioni basse (35,6% nei pazienti con infezione multi resistente vs 11,2% di pazienti senza infezione multi resistente)<sup>24,1</sup>. Settemila persone costrette all'amputazione sono in ogni caso sempre troppe. Il piede diabetico, caratterizzato da “ulcera del piede” colpisce il 5% delle persone con diabete (si stimano 300mila pazienti in Italia). Esiste anche un oneroso problema di costi, perché la cura del piede diabetico assorbe “risorse pari al 25% circa della spesa complessiva per l'assistenza ai pazienti diabetici. Il piede diabetico rappresenta inoltre il 2-4% di tutti i ricoveri per diabete”.

## 2.2 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 anomalo, spesso con emorragie sottocutanee e ulcera sottostante (Fig. 3). Qualunque sia la causa primaria, se il paziente continua a camminare sul piede insensibile, rallenta la guarigione .

Figura 3



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.<sup>25</sup> In questi pazienti i sintomi possono essere assenti a causa della neuropatia, nonostante la grave ischemia distale.

### **2.3 Problematiche cliniche**

“Piede diabetico” è un termine che indica in maniera generica tutte le problematiche cliniche che interessano il piede dei pazienti diabetici e che hanno come causa specifica il diabete. Sono pertanto patologie legate alle 2 complicanze croniche del diabete che interessano gli arti inferiori:

1. la neuropatia diabetica
2. la vasculopatia periferica

La manifestazione più comune è l'ulcerazione del piede (definita comunemente ulcera diabetica). In realtà tutta una serie di altre condizioni cliniche, che vanno dalla secchezza cutanea fino ad arrivare a tipiche deformità delle dita o del piede, fanno parte del quadro clinico definito come "piede diabetico".

L'infezione rappresenta una complicanza sia delle lesioni di origine neuropatica sia di quelle di origine ischemica, e configura un terzo quadro che viene definito come "piede infetto".

Nel Documento Internazionale di Consensus realizzato dall'International Working Group of Diabetic Foot (IWGDF), un gruppo di esperti definisce il piede diabetico come "Piede con alterazioni anatomico-funzionali determinate dall'arteriopatia occlusiva periferica e/o dalla neuropatia diabetica". È per questo motivo che il piede diabetico viene definito come una complicanza delle complicanze. Lo sviluppo di un piede diabetico è sempre preceduto da un lungo periodo (in termini di anni) di diabete mal curato o trascurato con glicemia costantemente elevata. In altri casi si manifesta in pazienti che non sapevano di essere diabetici: a volte il piede diabetico può essere la manifestazione clinica con cui si scopre un diabete non noto ma già di lunga durata. Una lunga durata di malattia non adeguatamente controllata è alla base dello sviluppo delle complicanze croniche del diabete come la neuropatia periferica o l'arteriopatia.

Queste complicanze rappresentano i fattori di rischio alla base del piede diabetico e la loro individuazione permette di definire esattamente il rischio di andare incontro ad ulcerazione del piede. Utilizzando specifici test è possibile definire esattamente, per ciascun paziente, il rischio di andare incontro a processi ulcerativi, ed è quindi possibile adottare misure di prevenzione adeguate al livello di rischio<sup>26</sup>. Come già indicato, affinché si sviluppi il piede diabetico è necessario che sia presente almeno una complicanza cronica tra neuropatia e vasculopatia periferica:

1. La neuropatia sarà responsabile di una ridotta sensibilità del piede. Per tale motivo il piede sarà più vulnerabile a condizioni esterne quali calzature troppo strette o temperature eccessive che si possono incontrare ad esempio in estate camminando a piedi nudi sulla sabbia. Inoltre la neuropatia sarà responsabile di una modalità diversa di cammino con la comparsa di iper-carichi plantari nella cui sede si sviluppano poi tipicamente le ulcere neuropatiche.
2. La vasculopatia periferica rende i piedi più vulnerabili a causa dell'insufficiente irrorazione di tutte le strutture del piede e soprattutto della pelle a causa del ridotto apporto di ossigeno. La cute diventa progressivamente più fragile e può così andare incontro ad ulcerazioni di difficile guarigione proprio a causa dell'insufficiente apporto di sangue.

A seconda della entità della neuropatia e/o della vasculopatia si potrà definire un rischio ulcerativo nei singoli pazienti diabetici. Ogni singolo paziente diabetico dovrebbe essere a conoscenza del suo rischio ulcerativo per mettere in atto tutti i provvedimenti necessari ad evitare che compaiano le ulcere.

Nella foto (Fig. 4) vediamo un esempio di ustione causato dalla perdita di sensibilità: il paziente aveva messo i piedi davanti al focolare e si era addormentato, senza avere il minimo sentore di quello che stava accadendo.

Figura 4



Venendo meno la sensibilità termica e dolorifica, i pazienti con neuropatia periferica non sono in grado di avvertire situazioni pericolose che possono manifestarsi, come ad esempio nel caso di contatto con temperature eccessive.

## **2.4 Neuropatia, vasculopatia**

### *La neuropatia diabetica*

La neuropatia diabetica, è la più frequente complicanza micro-vascolare cronica del diabete, mostrando una prevalenza variabile tra il 20-30% nei pazienti diabetici adulti, fino a toccare il 50% nei pazienti con più di 25 anni di malattia. Questa complicanza determina un'alterazione dei nervi periferici, interessando sia la componente motoria, che quella autonoma e sensoriale<sup>29</sup>.

La neuropatia diabetica può essere suddivisa in due categorie:

La neuropatia sensitivo motoria, alla quale appartengono:

- la polineuropatia simmetrica distale (che è la neuropatia più frequente);
- la neuropatia focale;
- neuropatia motoria focale.

La neuropatia autonoma o vegetativa

La polineuropatia simmetrica distale rappresenta la forma più comune di neuropatia periferica e quella più spesso coinvolta nella patogenesi di ulcerazioni nel piede diabetico<sup>28</sup>.

Comprende forme che colpiscono prevalentemente le fibre sensitive, forme che interessano soprattutto le fibre motorie e forme miste. Ha esordio insidioso, localizzazione periferica e simmetrica, decorso progressivo e sembra essere



correlata con la durata della malattia diabetica, dallo scarso compenso glicemico, dall'età del paziente, dal BMI, dal sesso maschile, dalla presenza d'ipertensione arteriosa, dal consumo di tabacco e alcol<sup>29</sup>(Fig. 5).

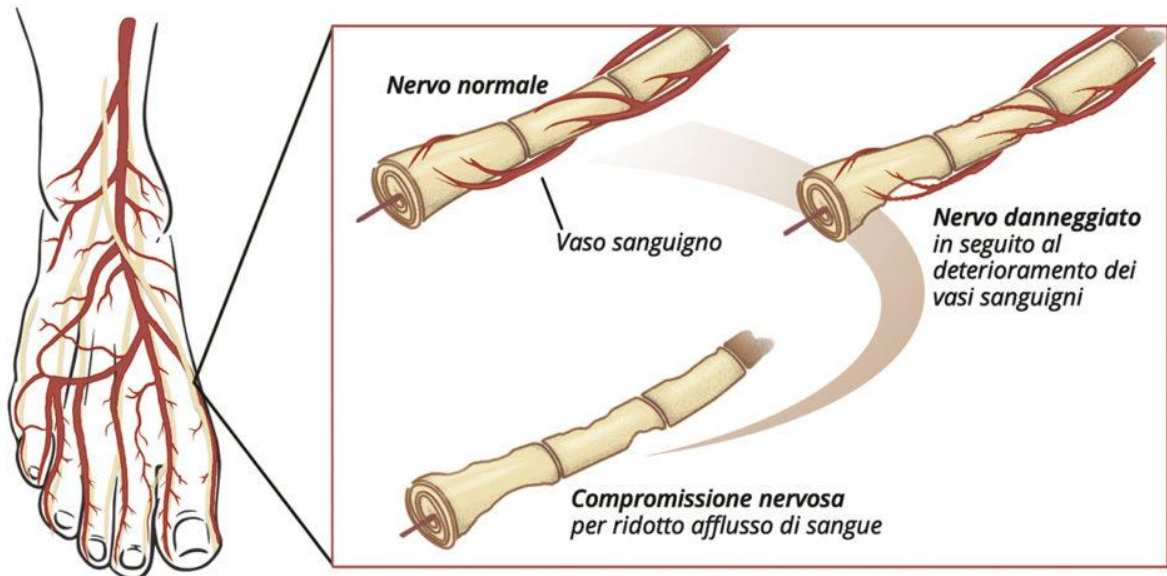


Figura 5 Progressiva compromissione del nervo periferico, secondaria a deterioramento dei vasi sanguigni per la microangiopatia diabetica.

Può insorgere in maniera asintomatica; oppure può determinare dei campanelli di allarme quali parestesie, prurito, formicolii, bruciore, dolore, ipoestesia, iperalgesia, ipoevocabilità del riflesso achilleo, riduzione della sensibilità termica e/o dolorifica<sup>27-29</sup>. Con il progredire della complicanza possono manifestarsi crampi, fascicolazioni, ipostenia, atrofia e alterazione della struttura del piede per interessamento dei muscoli flessori del piede (cavismo del piede, dita a griffe, dita a martello ecc.) e gradualmente si arriva a una totale perdita della sensibilità del

piede (ipo-anestesia tattile, termica, vibratoria, dolorifica).<sup>27</sup> Le deformità del piede che si sviluppano in concomitanza di una condizione d'ipostenia tattile e dolorifica espongono seriamente il piede a rischio di ulcerazione; pertanto è di fondamentale importanza che il paziente diabetico si sottoponga a periodici controlli per monitorare lo stato di salute dei suoi piedi e consentire un precoce intervento terapeutico-educazionale<sup>29,30</sup>.

### *L'arteriopatia periferica*

Altro aspetto da indagare sempre nei soggetti diabetici è la presenza di vasculopatia periferica. Infatti, circa la metà dei pazienti con ulcera in atto presenta un quadro di arteriopatia degli arti inferiori. I pazienti diabetici che sviluppano questa complicanza sono in genere più giovani, presentano sovrappeso/obesità, spesso manifestano neuropatia e vanno incontro più frequentemente a malattia cardiovascolare rispetto ai soggetti non diabetici. La caratteristica clinica tipica dell'arteriopatia periferica quale conseguenza del diabete è la sua rapida progressione e, a differenza della popolazione non diabetica, tale complicanza tende a manifestarsi distalmente e bilateralmente, inoltre, si associa spesso a calcificazioni delle pareti dei vasi arteriosi (Fig. 6).

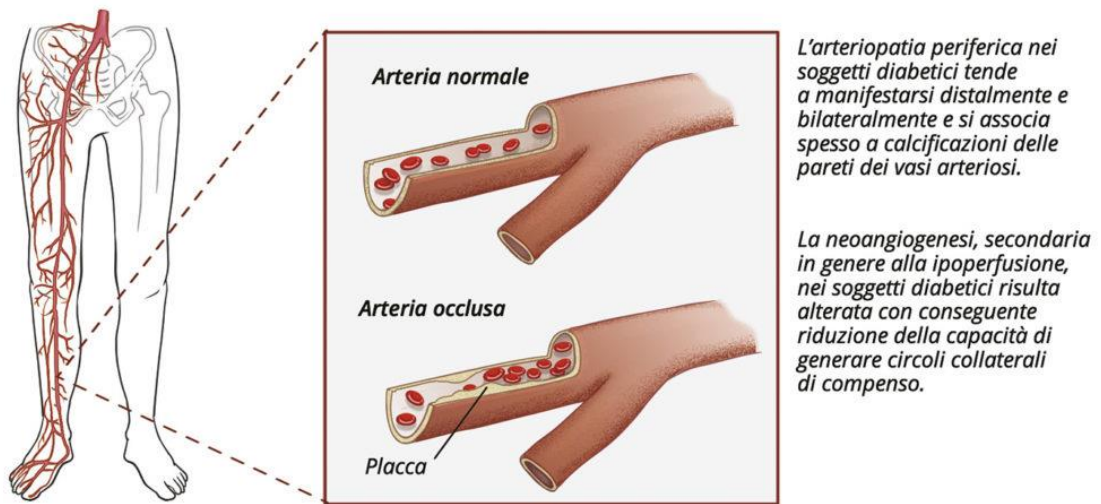


Figura 6 Arteriopatia periferica con progressiva occlusione dei vasi interessati dalla macro-angiopatia diabetica.

Tabella 4 Classificazione del rischio per lo sviluppo di ulcere.

Grado di rischio	Alterazione	Periodicità dei controlli
0 – Assente	Assenza di neuropatia e di AOCP	Ogni 12 mesi
1 – Medio	Presenza di neuropatia senza arteriopatia	Ogni 6 mesi
2 – Alto	Presenza di neuropatia o arteriopatia con severe deformità dei piedi	Ogni 3 mesi
3 – Molto alto	Pregresse ulcerazioni/ amputazioni	Ogni 1-3 mesi

Tabella 5 Strumenti per la valutazione della neuropatia periferica.

Strumenti	Valutazione nervosa
Monofilamento di Semmes-Weinsten	Sensibilità percettiva
Diapason da 128 hz o biotesiometro	Sensibilità vibratoria
Aghetto a punta smussa	Sensibilità dolorifica
Batuffolo di cotone	Sensibilità tattile
Dorsiflessione caviglia	Forza muscolare
Martelletto	valutazione dei riflessi

Nei soggetti non diabetici la naturale risposta all'ipoperfusione all'interno di un vaso arterioso è la neoangiogenesi, ma in presenza di diabete questo meccanismo risulta alterato, con una conseguente riduzione della capacità di generare circoli collaterali di compenso >5secondi . Fattori di rischio per questa complicanza, oltre allo scompenso glico-metabolico, l'ipercolesterolemia, obesità, ovviamente il fumo di sigaretta.

## **2.5 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.

Tabella 6 Livelli di gestione del piede diabetico<sup>25</sup>

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.<sup>25</sup> 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.

## **CAPITOLO 3**

### **TECNICHE DI PREVENZIONE DEL PIEDE DIABETICO**

#### **3.1 Introduzione**

Prevenire il piede diabetico è fondamentale nella gestione della patologia, perché si tratta di una delle più serie complicanze di un diabete fuori controllo e può produrre danni tanto gravi da rendere in molti casi inevitabili interventi di amputazione, che in Italia riguardano circa settemila persone ogni anno (dati Sid).

In un “focus sul piede diabetico”, presentato in occasione del suo recente congresso di marzo a Riccione (“Panorama diabete”), la Società italiana di diabetologia – Sid ha sottolineato con soddisfazione che in Italia negli ultimi vent’anni sono stati fatti importanti progressi nella prevenzione e cura di questa complicanza: il numero delle amputazioni degli arti inferiori si è ridotto del 40% nell’ultimo decennio. Sono infatti cresciute sia la consapevolezza del problema da parte di operatori sanitari e pazienti sia le capacità di intervento delle strutture sanitarie italiane con la diffusione di ambulatori podologici nei centri di diabetologia (sia pure con significative differenze tra le varie Regioni). Il piede diabetico, caratterizzato da ulcera del piede, è una delle più serie complicanze di un diabete mal controllato: colpisce il 5% dei pazienti e causa ogni anno 7mila interventi di amputazione, Si può prevenire con un buon controllo della patologia, buone abitudini comportamentali e visite mediche specifiche regolari. La

prevenzione delle ulcere avverte la Sid è una parte importantissima nella gestione del piede diabetico, in quanto è proprio dall'insorgenza delle ulcere che comincia tutta la catena di eventi che può portare all'amputazione.



## 3.2 Prevenzione

**Identificazione del piede a rischio**  
**Ispezione periodica ed esame del piede a rischio**  
**Educazione dei pazienti, familiari e sanitari**  
**Indossare calzature adeguate**  
**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.<sup>25</sup>

In seguito all'esame del piede, ogni paziente può essere assegnato ad una categoria di rischio che dovrebbe guidare la successiva strategia di prevenzione (Tab 4).

Nella tabella c'è la determinazione di 4 classi:

- Nella **classe 0** *in assenza di neuropatia e vasculopatia* si inseriscono i pazienti<sup>31</sup> che non hanno né neuropatia né vasculopatia periferica ed

ovviamente non hanno storia di ulcere del piede. Possono avere ipercheratosi (calli) plantari e/o deformità delle dita quali dita ad artiglio e/o a martello, alluce valgo, ma queste deformità non sono collegate al diabete. Le callosità non evolvono verso l'ulcerazione in quanto il paziente avendo una sensibilità intatta è in grado di avvertire il fastidio della callosità e può prendere provvedimenti. Questi pazienti non hanno alcun rischio di andare incontro ad ulcerazioni.

- Della **classe 1** *presente solo la neuropatia* fanno parte i pazienti che hanno una ridotta sensibilità periferica, ma non hanno ipercarico plantare, cioè non hanno calli che possono determinare un'ulcera. I pazienti appartenenti a questa classe di rischio devono essere molto attenti alla scelta delle calzature perché possono sentire come comode anche calzature più strette del dovuto, possono non avvertire delle cuciture della tomaia che strisciando sulla pelle possono determinare lesioni. Inoltre, possono non avvertire la temperatura eccessiva (ad esempio quella dell'acqua per lavare i piedi), delle fonti di calore d'inverno (stufa, focolare, etc.) e della sabbia d'estate.<sup>31</sup>
- Nella **classe 2** *quando la neuropatia si associa alla deformità del piede o è presente una vasculopatia periferica*<sup>31</sup> sono inclusi i pazienti che oltre alla ridotta sensibilità periferica hanno anche delle modifiche del modo di

camminare che comportano la comparsa di ipercheratosi (calli). I calli si sviluppano in quanto in particolare aree del piede vengono esercitate ad ogni passo dei carichi eccessivi a cui la pelle risponde con il suo ispessimento. Il problema deriva dal fatto che il callo non viene avvertito e quindi mentre originariamente nasce come un meccanismo di difesa della pelle sottoposta ad un carico eccessivo, diventa, proprio per il persistere inavvertito di un carico abnorme, un meccanismo di lesione, e l'ulcera si sviluppa proprio al di sotto del callo. In questi pazienti un trattamento podologico regolare con la rimozione delle ipercheratosi, e la selezione di scarpe adeguate munite di inserti plantari in grado di determinare una riduzione degli iper-carichi plantari, possono ridurre in maniera significativa il rischio di andare incontro ad ulcerazione. A questa classe di rischio appartengono anche i pazienti con vasculopatia periferica. Questi pazienti a causa del ridotto apporto di sangue hanno la cute particolarmente fragile e per tale motivo possono andare incontro ad ulcerazione anche in seguito a traumi modesti, e soprattutto possono sviluppare delle vere e proprie aree di necrosi (gangrena) di difficile guarigione.

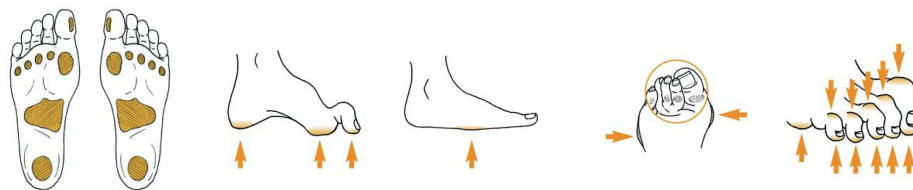
- Nella **classe 3 *ha già avuto un'ulcera al piede*** vengono inseriti i pazienti diabetici che hanno già avuto ulcerazione, necrosi, amputazione. Quindi pazienti in cui è altissimo il rischio di recidiva. I dati epidemiologici

dimostrano che in assenza di specifici protocolli di prevenzione questi pazienti possono andare incontro a recidiva di lesione nel 50% dei casi entro un anno dalla guarigione<sup>31</sup>. È per tale motivo che vengono considerati ad elevatissimo rischio e quindi necessitano di follow-up strettissimo con visite podologiche a cadenza mensile e l'utilizzo di calzature protettive munite di inserto plantare su misura, da utilizzare sia fuori casa che in casa.

Tabella 7: *Classi di rischio IWGDF 2015 e frequenza di screening preventivo*

<b>Categoria</b>	<b>Caratteristiche</b>	<b>Frequenza</b>
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

**Figura 7:** 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 (Tab 7). 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.<sup>25</sup> 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.

**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.<sup>25</sup>

**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.
- 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 duri
- Utilizzare emollienti per ammorbidire la pelle secca, ma non tra le dita dei piedi
- Tagliare le unghie dei piedi in maniera dritta (vedi figura 8 )
- Far esaminare regolarmente i piedi dal personale sanitario

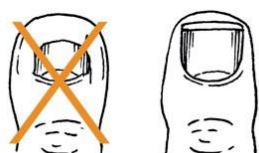


Figura 8

#### ***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 (classificazione di rischio 0 Tab. 7) 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 Tab. 7) o hanno avuto una precedente storia di ulcera/amputazione (IWGDF classificazione di rischio 3 Tab.7). La scarpa non deve essere né troppo stretta né troppo larga (Fig. 9). 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-falange (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.<sup>25</sup>

Figura 9: 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).<sup>25</sup>

### 3.3 Il decalogo per prevenire il piede diabetico

1. Esaminare ogni giorno i piedi, in particolare la pianta, il tallone e tra le dita. Osservare se tra le dita la pelle è macerata, biancastra, e se le unghie tendono a incarnirsi
2. Lavare i piedi ogni giorno, con acqua tiepida e un sapone di buona qualità. Asciugarli bene con un asciugamano morbido, specialmente tra le dita. Non fare pediluvi prolungati o con sali: macerano o disidratano la pelle
3. Dopo aver lavato i piedi, guardare se ci sono ispessimenti duri della pelle sul tallone o sui margini della pianta del piede. In questo caso, strofinare delicatamente le parti interessate con una pietra pomice naturale. Non utilizzare altre pietre o preparati abrasivi, come pure non usare callifughi per duri e calli
4. Dopo avere asciugato i piedi, massaggiarli con una crema idratante a base di urea, per mantenere la pelle elastica e morbida. Se, malgrado queste precauzioni, si continuano a formare ispessimenti e callosità alla pianta del piede, consultare il medico, perché potrebbe essere il segno di un cattivo appoggio del piede o di scarpe inadatte
5. Evitare temperature troppo calde o troppo fredde e, di conseguenza, non utilizzare borse d'acqua calda o termofori. Se di notte i piedi sono freddi,

- indossare calze di lana. Meglio ancora, indossare calze di seta, sotto le calze di lana
6. Non camminare mai scalzi, neppure in casa o in spiaggia. Indossare scarpe comode, evitare le scarpe con punta stretta o con tacchi alti, come pure le scarpe aperte e i sandali. Indossare le scarpe nuove per brevi periodi, fino a quando non si adattano bene al piede. Ispezionare con la mano l'interno delle scarpe prima di calzarle: potrebbero esserci corpi estranei, chiodini o irregolarità della tomaia
  7. Non indossare mai le scarpe senza calze. Indossare poi calze di giusta misura, senza rammendi e, possibilmente, senza cuciture. Cambiare calze e calzini ogni giorno. Non portare giarrettiere o elastici che stringano le gambe
  8. Tagliare le unghie dritte, non troppo corte, con un tronchesino a punta arrotondate. Non usare forbici appuntite e poi, per smussare gli angoli, utilizzare una lima a punta arrotondata. Se si è in difficoltà, farsi tagliare le unghie o usare soltanto la lima. Avvertire sempre il podologo che si è diabetici
  9. Non tagliare calli o duroni. Non forare le vesciche o le bolle con aghi. Coprire le ferite con garza sterile, da fissare poi con rete elastica o cerotto di carta. Non usare cerotti telati. Cambiare la medicazione almeno ogni

giorno e osservare attentamente la lesione

10. Non ascoltare mai i consigli di parenti, vicini o altri diabetici, ma seguire sempre le istruzioni del medico o del farmacista o dell'infermiere addetto alla cura dei piedi. Ricordarsi di far sempre ispezionare i piedi a ogni visita. Chiedere consiglio per ogni iniziativa che si intende prendere per i propri piedi (prodotti, solette, plantari eccetera).<sup>28</sup>

### 3.4 Screening della neuropatia periferica

Lo screening della polineuropatia sensitivo-motoria simmetrica distale cronica deve essere effettuato utilizzando semplici test clinici, quali la valutazione della perdita della sensibilità pressoria al monofilamento di 10 g ( Fig. 10 e Fig. 11 ) e/o della sensibilità vibratoria mediante diapason sul dorso dell'alluce, preferibilmente inseriti in un sistema strutturato a punteggio, come il **Diabetic Neuropathy Index**.<sup>25</sup>

Tabella 8 DIABETIC NEUROPATHY INDEX

	Punteggio (per ogni lato)
Ispezione del piede: <ul style="list-style-type: none"> <li>• deformità</li> <li>• cute secca</li> <li>• callosità</li> <li>• infezione</li> <li>• ulcera</li> </ul>	Normale = 0 Alterato = 1 (se ulcera: + 1)
Riflessi achillei	Presente = 0 Con rinforzo = 0,5 Assente = 1
Sensibilità vibratoria dell'alluce	Presente = 0 Ridotta = 0,5 Assente = 1

Test positivo: >2 punti. Da ref. 4

Il Diabetic Neuropathy Index è diagnostico per polineuropatia sensitivo-motoria simmetrica distale cronica se > 2 punti. 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

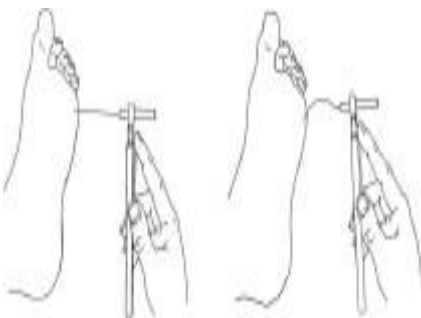
applica il filamento<sup>28</sup>. I tre siti da testare su entrambi i piedi sono indicati in figura 10.

Figura 10: Siti dove applicare il monofilamento



Applicare il monofilamento perpendicolare alla superficie della pelle (Fig 11).

Figura 11: Applicazione del monofilamento



- Applicare la forza sufficiente a causare il piegamento del filamento (Fig. 11). 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



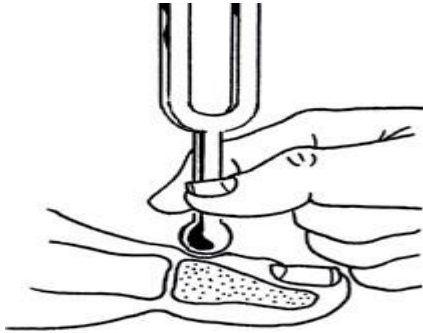
ripetuto sul sito da testare.

- Premere il filamento sulla pelle e chiedere al paziente se sente la pressione applicata (si/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).
  - 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.

## **DIAPASON**

La valutazione della sensibilità deve essere effettuata in un ambiente tranquillo e rilassato. Innanzitutto, applicare il diapason sui polsi del paziente (oppure gomito o clavicola), in modo che sappia cosa aspettarsi.

Figura 12



- 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
- 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<sup>28</sup>.
- 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.

## ESAME CLINICO

L'esame clinico iniziale è semplice e non richiede dispositivi costosi. Può essere condotto utilizzando le modalità che esplorano la funzione delle grosse e piccole fibre sensitive (Tab. 9). Le piccole fibre sono responsabili della sensibilità dolorifica e termica, mentre le grosse fibre garantiscono la sensibilità pressoria e vibratoria e del riflesso achilleo.

Tabella 9

Funzione nervosa	Dispositivi e/o modalità
<i>Sensibilità pressoria</i>	Monofilamento 10 g sul dorso dell'alluce
<i>Sensibilità vibratoria</i>	Diapason 128 Hz sul dorso dell'alluce
<i>Sensibilità dolorifica</i>	Puntura di spillo sul dorso dell'alluce (su cute integra)
<i>Sensibilità tattile</i>	Batuffolo di cotone sul dorso del piede
<i>Riflessi</i>	Riflessi rotuleo e achilleo
<i>Forza muscolare</i>	Estensione dell'alluce, dorsiflessione della caviglia

Secondo un approccio basato sulla gradazione della certezza diagnostica, una diagnosi di DPN che si basi sulla presenza di tipici sintomi o di segni neuropatici è una diagnosi di possibilità. La compresenza di sintomi e segni consente una diagnosi di probabilità, accettabile nella pratica clinica, mentre una diagnosi confermata richiede la presenza di anomalie dello studio della conduzione nervosa in aggiunta ai sintomi e/o segni.<sup>28</sup>

## CONCLUSIONE

Indubbiamente la miglior cura dell'ulcera è la sua prevenzione: impedire che un'ulcera si sviluppi elimina il problema prima della sua nascita. La presenza di pietre miliari (secondo le linee guida IGWDF), il decalogo della cura del piede diabetico lo screening della neuropatia, aiutando a migliorare i potenziali traumatismi a cui può andare incontro un diabetico. La letteratura è unanime nel testimoniare che un percorso di prevenzione comporta la diminuzione delle amputazioni. Un programma di prevenzione del piede diabetico e la diagnosi precoce si sono dimostrati strumenti di assoluta efficacia nel combattere le pericolose complicanze della patologia. Queste forme di prevenzione portano ad un buon controllo e monitoraggio sul paziente, principalmente importanti sono i controlli regolari, volti a verificare l'entità del rischio che una persona affetta da diabete ha di assistere alla manifestazione delle complicanze tipiche. Nella maggior parte dei casi analizzare il piede permette infatti di evitare il degenerare della patologia. Una regolare ispezione del piede consiste anche nel verificare lo stato di igiene e l'uso di calzature adeguate. Risultano quindi importanti i controlli quotidiani del piede per verificare la presenza di lesioni o ulcere e, qualora si notassero e si manifestassero dolori, formicolii o assenza di sensibilità, è necessario recarsi in un centro specializzato. Tali pazienti devono fare molta attenzione quando selezionano le scarpe da indossare: non dovrebbero essere nè

troppo larghe né troppo strette, e non dovrebbero avere bordi o cuciture irregolari. Tutte le calzature devono essere adattate per conformarsi alla biomeccanica e deformità del piede del paziente. Un'altra raccomandazione espressa dalle Linee guida per la prevenzione del piede diabetico è il trattamento di qualsiasi condizione pre-ulcerativa del piede. Questo comprende: la rimozione dei calli, la protezione delle vesciche o il loro drenaggio se necessario, il trattamento di unghie incarnite o ispessite, e la terapia per eventuali infezioni fungine. Va inoltre posta grande attenzione anche nell'eseguire il taglio delle unghie in quanto il deficit di sensibilità soprattutto se abbinato ad una arteriopatia periferica può far sì che qualsiasi piccola lesione provocata su una cute fragile si possa trasformare in una pericolosa lesione che non va mai trascurata. . In seguito all'esame del piede, ogni paziente può essere assegnato ad una categoria di rischio che dovrebbe guidare la successiva strategia di prevenzione. L'educazione, fornita in modo strutturato, organizzato e ripetuto al paziente come descritto nel decalogo della prevenzione del piede diabetico, svolge un ruolo importante nella stessa prevenzione. Le persone con diabete dovrebbero imparare a riconoscere i potenziali problemi del piede ed essere consapevoli dei passi da compiere quando necessario. La conoscenza dei compiti da svolgere e del paziente è la base per strutturare una organizzazione capace di garantire il livello di qualità voluto, dove le risorse sono ottimizzate rispetto alle aspettative dei pazienti. Il ruolo del personale

infermieristico nel sistema di gestione deve estendersi all'utilizzo dei risultati ottenuti al fine di individuare, predisporre, costruire opportuni interventi di miglioramento della qualità ed alla soddisfazione del paziente.

## **FONTI BIBLIOGRAFICHE**

<sup>1</sup><https://www.epicentro.iss.it/diabete/epidemiologia> © EpiCentro - Istituto Superiore di Sanità - Viale Regina Elena 299, 00161 - Roma  
<https://www.epicentro.iss.it/diabete/>

<sup>2</sup>IDF Diabetes Atlas (8<sup>a</sup> Ed.) (2017). International Diabetes Federation: Bruxelles, Belgio.

<sup>3</sup> American Diabetes Association. (ADA) Standards of Medical Care in Diabetes—2018. Diabetes Care 2018; 41, Suppl. 1

<sup>4</sup> American Diabetes Association. (ADA) – DKA and Ketones. <http://www.diabetes.org/living-with-diabetes/complications/ketoacidosis-dka.html>

<sup>5</sup>WHO: World Health Organization. Disponibile in rete all'indirizzo: <http://www.euro.who.int/en/what-wedo/health-topics/noncommunicable-diseases/diabetes>.

<sup>6</sup>Pascale R., Vitale M., Esposito S. Update on diabetic foot infections. Infezioni in Medicina 20, 3, 157- 171, 2012.

<sup>7</sup> Rathur H.M., Boulton A.J. The diabetic foot. Clin. Dermatol. 25, 1, 109-120, 2007.

<sup>8</sup>Abbott C.A., Carrington A.L., 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. *Diabet. Med.* 20, 377-384, 2002.

<sup>9</sup>Muller I.S., de Graum W.J., van Gerwen W.H., et al. Foot ulceration and lower limb amputation in type 2 diabetic patients in Dutch primary health care. *Diabetes Care* 25, 570-574, 2002.

<sup>10</sup> Young M.A., Veves A., Breddy J.L., Boulton A.J.M. The prediction of diabetic neuropathic foot ulceration using vibration perception thresholds: a prospective study. *Diabetes Care* 17, 557-560, 1994.

<sup>11</sup>Abbott C.A., Vileikyte L., Williamson S., Carrington A.L., Boulton A.J.M. Multicentre study of the incidence of and predictive factors for diabetic neuropathic foot ulcers. *Diabetes Care* 21, 1071-1075, 1998.

<sup>12</sup>Singh N., Armstrong D.G., Lipsky B.A. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *JAMA* 293, 217- 228, 2005.

<sup>13</sup> Pascale R., Vitale M., Zeppa P., Russo E., Esposito S. Diabetic foot: definitions. *Infezioni in Medicina* 20 (Suppl 1), 5-7, 2012.

<sup>14</sup>Apelqvist J., Bakker K., van Houtum W.H., Schaper N.C.; 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.* 24 (Suppl 1), 181-187, 2008.

<sup>15</sup>Noviello S., Esposito I., Pascale R., Esposito S., Zeppa P. Diabetic foot: microbiological aspects. *Infezioni in Medicina* 20 (Suppl 1), 28-34, 2012.

<sup>16</sup> Boulton A.J. The diabetic foot: grand overview, epidemiology and pathogenesis. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 24, 1, 3-6, 2008.

<sup>17</sup>Oyibo S.O., Jude E.B., Voyatzoglou D., Boulton A.J.M. Clinical characteristics of patients with diabetic foot problems: changing patterns of foot ulcer presentation. *Pract. Diabetes Int.* 19, 10-12, 2002.

<sup>18</sup> Esposito S., Russo E., Noviello S., Leone S. Management of diabetic foot infections. *Infezioni in Medicina* 20 (Suppl 1), 28-34, 2012.

<sup>19</sup> Lo Pardo D., Pezzuti G., Selleri C., Pepe S., Esposito S. Adjuvant treatment of diabetic foot. *Infezioni in Medicina* 20 (Suppl 1), 35-41, 2012.

<sup>20</sup> Apelqvist J., Bakker K., van Houtum W.H., Nabuurs-Franssen M.H., Schaper N.C. International consensus and practical guidelines on the management and the prevention of the diabetic foot. International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 16, 1, 84-92, 2000.

<sup>21</sup>Vitale M., Zeppa P., Esposito I., Esposito S. Infected lesions of diabetic foot. *Infezioni in Medicina* 20 (Suppl 1), 14-19, 2012.

<sup>22</sup> Boulton A.J., Vileikyte L., Ragnarson-Tennvall G., Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet* 366, 1719-1724, 2005.

<sup>23</sup> Pecoraro R.E., Reiber G.E., Burgess E.M. Pathways to diabetic limb amputation. Basis for prevention. *Diabetes Care* 13, 513-521, 1990.

<sup>24</sup> Jeffcoate W.J., Lipsky B.A., Berendt A.R., et al. Unresolved issues in the management of ulcers of the foot in diabetes. *Diabet. Med.* 25, 1380-1389, 2008.

<sup>25</sup> Prevention and management of foot problems in diabetes: a Summary Guidance for daily practice 2015, based on the IWGDF Guidance documents 20-120

<sup>26</sup> <https://www.piedediabeticonline.it/il-piede-diabetico.html>

<sup>27</sup> Linee Guida dell'International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) sulla prevenzione e management del piede diabetico: sviluppo di un consenso globale basato sulle evidenze, 2015. 20-85

<sup>28</sup> Associazione Medici Diabetologi (AMD), Società Italiana di Diabetologia (SID). Standard italiani per la cura del diabete mellito, 2018.

<sup>29</sup> Unger J, Cole BE. Recognition and management of diabetic neuropathy. *Prim Care* 2007; 34:887-913, viii.

<sup>30</sup> Rathur HM, Boulton AJ. The neuropathic diabetic foot. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2007; 3:14-25.

<sup>31</sup> 2010-2015 PiedeDiabeticoonline.it Dott. Luigi Uccioli