

Epidemiologia del piede diabetico

Epidemiology of diabetic foot

Sebastiano Leone¹, Renato Pascale², Mario Vitale³, Silvano Esposito²

¹Unità Operativa di Malattie Infettive, Ospedale Mater Salutaris, Legnago (Vicenza), Italy;

²U.O.D. Medicina Infettivologica;

³U.O.C. Endocrinologia, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Salerno, Italy

Il diabete mellito [DM] è oggi una delle più comuni malattie non trasmissibili in tutto il mondo, con circa 346 milioni di persone affette. In molti paesi in via di sviluppo e di recente industrializzazione l'epidemia cresce a ritmi vertiginosi [1, 2].

Il diabete di tipo 1 colpisce il 10% del totale delle persone affette da DM. Al contrario, il diabete di tipo 2 rappresenta circa il 90% di tutti i casi nei paesi sviluppati e rappresenta una percentuale ancora più elevata nei paesi in via di sviluppo. Questo è dovuto ad un rapido cambiamento culturale e sociale, l'invecchiamento della popolazione, l'urbanizzazione crescente, le modifiche alla dieta, la ridotta attività fisica e altri malsani stili di vita e modelli comportamentali [3].

Secondo la WHO più dell'80% delle morti correlate a questa patologia avvengono in Paesi a basso e medio reddito, inoltre 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) [1].

Nel 2003, fra le persone di età compresa tra 20 e 79 anni, si stimava una prevalenza mondiale del 5,1%, che si prevede aumenterà fino al 6,3% nel 2025, coinvolgendo 333 milioni di persone in tutto il mondo, con un incremento pari al 24%. L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha stimato che nel 2005 il 2% del totale delle morti nel mondo fosse da attribuire al diabete (circa 1.125.000), sottolineando come tale contributo alla mortalità generale fosse probabilmente sottostimato, dal momento che i decessi nei diabetici sono di solito attribuiti alle complicanze (cardiopatía, malattia renale ecc). Le malattie cardiovascolari, infatti, nei paesi sviluppati causano fino al 65% di tutte le morti delle persone con diabete.

Secondo la WHO-Europa, 52 milioni di persone in Europa 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 ma principalmente alla diffusione di condizioni a rischio come sovrappeso e obesità, scorretta alimentazione, sedentarietà e disuguaglianze economiche.

Negli Stati Uniti i dati provenienti dal *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) e dal *National Center for Health Statistics*, riportano che il diabete sta diventando sempre più comune [4, 5].

Dal 1980 fino al 2010, il numero di persone affette da diabete mellito è aumentato vertiginosamente, passando da circa 5,6 milioni a 20,9 milioni. Si può vedere quindi come le diagnosi di DM siano più che triplicate (Figura 1).

Per quanto riguarda la prevalenza per età di DM dal 1980 al 2010 negli USA il CDC riporta che la percentuale di persone cui è stata fatta diagnosi di diabete è aumentata del 200% (dal 0,6% all'1,8%) per la fascia d'età compresa tra 0 e 44 anni, del 124% (dal 5,5% al 12,3%) per la fascia d'età tra 45 e 64 anni, del 127% (dal 9,1% al 20,7%) per l'età compresa tra i 65 e i 74 anni, e infine del 126% (dall'8,9% al 20,1%) per le persone con più di 75 anni [4]. In generale la percentuale di persone con diagnosi di DM è aumentata in tutti i gruppi d'età (Figura 2). Infine, per quanto riguarda la prevalenza in relazione al sesso, la percentuale di persone affette da DM è abbastanza simile. Nello specifico, dal 1980 al 2010, la percentuale è salita dal 2,7% al 7,1% per gli uomini e dal 2,9% al 5,9% per le donne (Figura 3).

Ormai da molti anni i progressi nella cura della malattia diabetica hanno portato a un allunga-

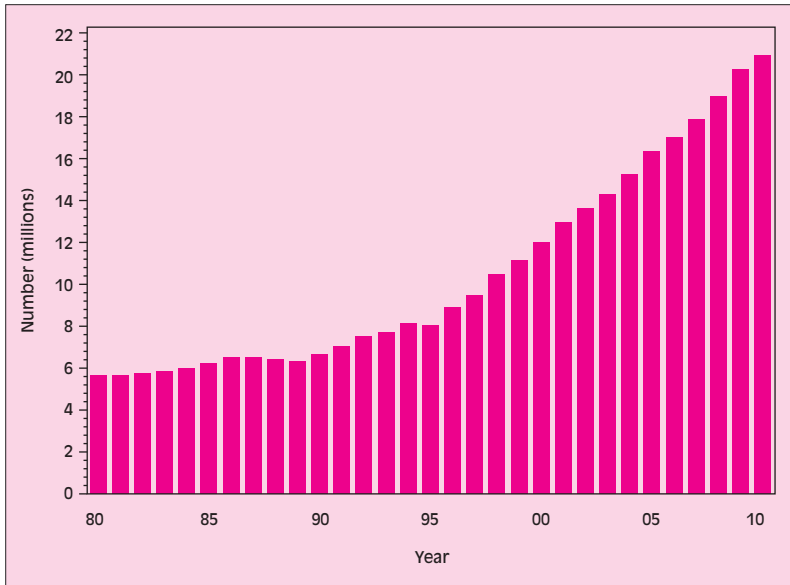


Figura 1 - Persone affette da diabete per anno (1980-2010) [4].

mento dell'aspettativa di vita dei diabetici, che non differisce sostanzialmente dall'aspettativa di vita della popolazione non diabetica. I problemi principali oggi per i diabetici non sono più quelli legati alla sopravvivenza ma quelli legati alle complicanze croniche del diabete, sia microangiopatiche (retinopatia, nefropatia, neuropatia) che macroangiopatiche (cardiopatia ischemica, arteriopatia degli arti inferiori, arteriopatia dei tronchi sovraaortici) [6]. 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.

Ulcera del piede

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. Infatti i principali risultati negativi della gestione del piede diabetico sono le ulcere e le amputazioni [6]. 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 [7]. La prevalenza annuale di ulcere al piede nella popola-

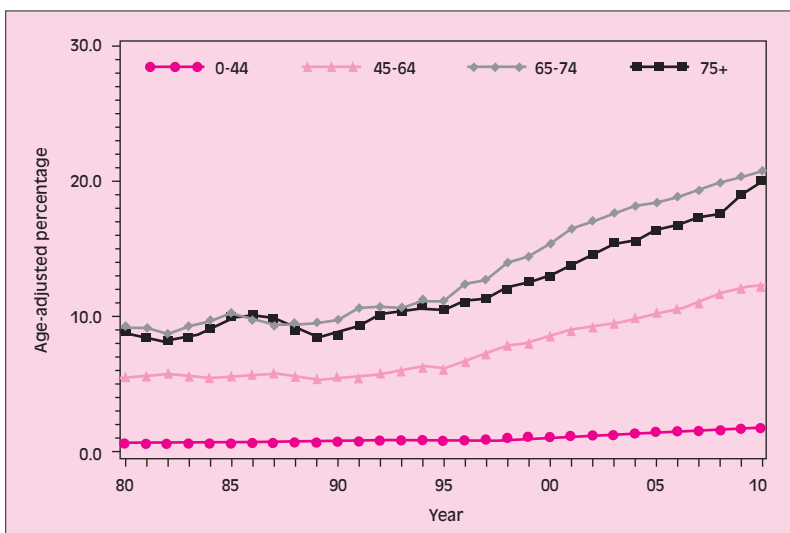


Figura 2 - Percentuale di persone affette da diabete per fascia d'età (1980-2010) [4].

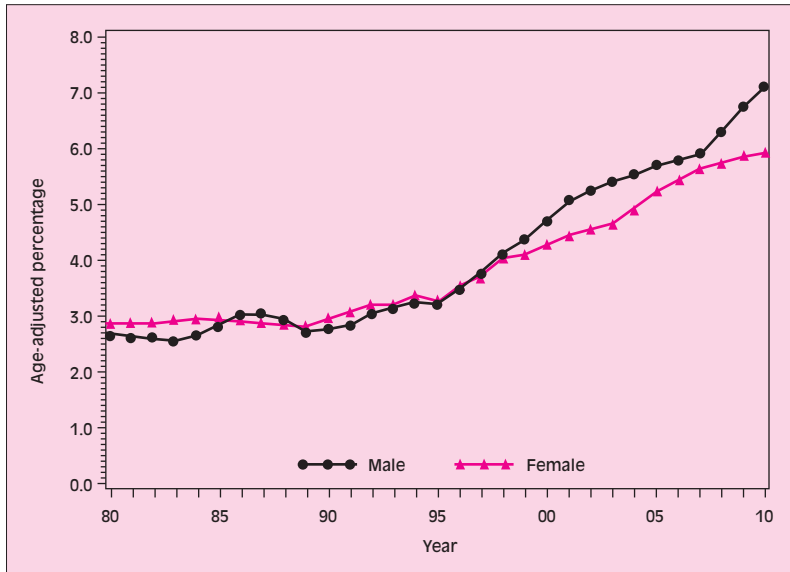


Figura 3 - Percentuale di persone affette da diabete per genere (1980-2010) [4].

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

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 [13-16].

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%) [17].

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 [18-21].

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. In aggiunta, le infezioni sono anche la causa più frequente di ricoveri nei pazienti diabetici [22-25]. Pertanto una complicazione grave di un piede diabetico che abbia un'ulcera aperta è l'infezione, spesso la vera causa che porta all'amputazione [6].

Amputazione

Per amputazione si intende la rimozione chirurgica di un arto o una parte del corpo. Tra le complicanze del piede diabetico l'amputazione è una delle più gravi; si ritiene che ogni 30 secondi si abbia un'amputazione d'arto a causa del diabete [6]. 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 [12]. 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 [26-28].

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 [6]. In al-

cuni studi si è visto che la presenza di infezioni determinate da microrganismi multiresistenti è associata ad una maggiore incidenza di amputazioni basse (35,6% nei pazienti con infezione multiresistente vs 11,2% di pazienti senza infezione multiresistente) [29-32].

Diversi studi, in centri diversi e in zone geografiche diverse, hanno dimostrato come un approccio multidisciplinare alle ferite ulcerate del piede diabetico ha sempre dato come risultato una sostanziale diminuzione del tasso di amputazioni [33-36]. Nello specifico, questi studi, confrontando il trattamento standard con uno multidisciplinare hanno chiaramente dimostrato che attraverso un approccio multispecialistico è possibile prevenire fino all'85% delle amputazioni.

All'interno del trattamento multidisciplinare del piede diabetico complicato da infezione, due studi che hanno confrontato una terapia antibiotica associata ad interventi di rivascularizzazione precoce versus la sola terapia antibiotica hanno dimostrato una significativa riduzione di amputazioni maggiori; dal 27% al 13% in uno e dall'8% allo 0% nel secondo [37, 38].

Pur tuttavia è necessario sottolineare che in entrambi gli studi sono stati esaminati esclusivamente gli *outcomes* associati alla chirurgia precoce e non l'indicazione all'intervento, determinando un elevato rischio di *bias* nella scelta dei campioni. Nell'approccio multidisciplinare risulta quindi cruciale il ruolo affidato al monitoraggio delle condizioni circolatorie dell'arto diabetico. Il mantenimento di una buona perfusione, anche attraverso metodiche di rivascularizzazione è necessario per velocizzare la guarigione di ulcere ed infezioni ma soprattutto per scongiurare il rischio di future amputazioni (motivo per cui è utile il monitoraggio non invasivo della pressione con oscillometria, TCO₂, duplex, per identificare precocemente pazienti con alterazioni della vascolarizzazione) [39-42].

Keywords: diabetic foot, epidemiology.

Conflict of interest disclosure

The authors declare that the article has not been sponsored, that no financial support has been given and finally that there is no conflict of interest.

RIASSUNTO

Il diabete è una delle più comuni malattie e, in molti paesi in via di sviluppo e di recente industrializzazione, l'epidemia cresce a ritmi vertiginosi. I problemi principali per i diabetici sono legati alle complicanze croniche della patologia. Tra queste un ruolo sempre più rilevante assume la condizione di "piede diabetico" che comporta per i pazienti il maggior numero di ricoveri ospedalieri e per la quale i costi sono ingenti. Infatti circa il 15% dei diabetici andrà incontro nella sua vita ad un'ulcera del piede. Il maggior rischio legato ad un'ul-

cera del piede è subire un'amputazione. Secondo diversi studi, addirittura il 25-50% dei pazienti diabetici ricevono un'amputazione immediata al momento della prima visita a causa di un'infezione coesistente. Nel complesso si ritiene che circa il 50-70% di tutte le amputazioni dell'arto inferiore siano dovute al diabete. Pertanto questa patologia rimane la principale causa di amputazione non traumatica dell'arto inferiore nei paesi occidentali, con un rischio nei pazienti diabetici 15 volte più alto rispetto a quelli non diabetici.

SUMMARY

Diabetes is one of the most common diseases and, in many developing and newly industrialized countries, the epidemic is growing at a dizzying rate. The main problems for diabetics are related to chronic complications of the disease. Among the complications of diabetes, the "diabetic foot" is gaining a new importance because it implies for diabetics the highest number of hospital admissions and considerable costs. In fact, about 15% of diabetics will experience in their life a foot

ulcer. The greatest risk for these patients is the amputation. According to several studies, about 25-50% of diabetic patients receive immediate amputation at the time of the first visit due to the infection. Overall, it is estimated that approximately 50-70% of all lower limb amputations are due to diabetes. Therefore, diabetes is the leading cause of non-traumatic amputation of the lower limb in western countries, with a risk in diabetic patients 15 times higher than non-diabetics.

■ BIBLIOGRAFIA

- [1] WHO: World Health Organization. Disponibile in rete all'indirizzo: <http://www.euro.who.int/en/what-we-do/health-topics/noncommunicable-diseases/diabetes>.
- [2] Pascale R., Vitale M., Esposito S. Update on diabetic foot infections. *Infezioni in Medicina* 20, 3, 157-171, 2012.
- [3] Gardner D.G., Shoback D.M. *Greenspan's Endocrinologia generale e clinica*. (Ed. Piccin) 2009.
- [4] CDC: Centers for Disease Control and Prevention: National Diabetes Surveillance System. Disponibile in rete all'indirizzo: <http://www.cdc.gov/diabetes/statistics/index.htm>. Retrieved 4/1/2012.
- [5] National Institute for Health and Clinical Excellence. Diabetic foot-inpatient management of people with diabetic foot ulcers and infection (2011). Disponibile in rete all'indirizzo: <http://guidance.nice.org.uk/CG119>. 6/4/2011
- [6] 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.
- [7] Rathur H.M., Boulton A.J. The diabetic foot. *Clin. Dermatol.* 25, 1, 109-120, 2007.
- [8] 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.
- [9] 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.
- [10] 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.
- [11] 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.
- [12] Singh N., Armstrong D.G., Lipsky B.A. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *JAMA* 293, 217-228, 2005.
- [13] Pascale R., Vitale M., Zeppa P., Russo E., Esposito S. Diabetic foot: definitions. *Infezioni in Medicina* 20 (Suppl 1), 5-7, 2012.
- [14] Shaw J.E., Zimmet P.Z. The epidemiology of diabetic neuropathy. *Diabetes Rev.* 6, 245-252, 1999.
- [15] Williams D.R.R., Airey M. The size of the problem: epidemiological and economical aspects of the diabetic foot. In *The foot in diabetes*. (Boulton A.J.M., Connor H., Cavanagh P.R. editors. 3rd ed. Chichester Wiley), 3-17, 2000.
- [16] Boulton A.J. The diabetic foot: grand overview, epidemiology and pathogenesis. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 24, 1, 3-6, 2008.
- [17] 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.
- [18] Esposito S., Russo E., Noviello S., Leone S. Management of diabetic foot infections. *Infezioni in Medicina* 20 (Suppl 1), 28-34, 2012.
- [19] Joseph W.S., Lipsky B.A. Medical therapy of diabetic foot infections. *J. Vasc. Surg.* 52, 3, 67-71, 2010.
- [20] Cruciani M., Lipsky B.A., Mengoli C., de Lalla F. Granulocyte-colony stimulating factors as adjunctive therapy for diabetic foot infections. *Cochrane Database Syst. Rev.* 3, 2009.
- [21] 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.
- [22] 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.
- [23] Lipsky B.A. A report from the international consensus on diagnosing and treating the infected diabetic foot. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 20, 68-77, 2004.
- [24] Eneroth M., Larsson J., Apelqvist J., Foot infections in diabetes mellitus-entity with different characteristics, treatment and prognosis. *J. Diabetes Complicat.* 13, 254-263, 1999.
- [25] Vitale M., Zeppa P., Esposito I., Esposito S. Infected lesions of diabetic foot. *Infezioni in Medicina* 20 (Suppl 1), 14-19, 2012.
- [26] Boulton A.J., Vileikyte L., Ragnarson-Tennvall G., Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet* 366, 1719-1724, 2005.
- [27] 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.* 1, 2008.
- [28] Pecoraro R.E., Reiber G.E., Burgess E.M. Pathways to diabetic limb amputation. Basis for prevention. *Diabetes Care* 13, 513-521, 1990.
- [29] 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.
- [30] Dryden M., Andradevic A.T., Bassetti M., Bouza E., Chastre J., Cornaglia G., Esposito S., French G., Giamarellou H., Gyssens I.C., Nathwani D., Unal S., Voss A. A European survey of antibiotic management of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection: current clinical opinion and practice. *Clin. Microbiol. Infect.* 16, 3-30, 2010.
- [31] Bassetti M., Righi E., Esposito S., Petrosillo N., Nicolini L. Drug treatment for multidrug-resistant

Acinetobacter baumannii infections. *Future Microbiol.* 6, 649-660, 2008.

[32] Noviello S., Esposito I., Pascale R., Esposito S., Zeppa P. Diabetic foot: microbiological aspects. *Infezioni in Medicina* 20 (Suppl 1), 28-34, 2012.

[33] Krishnan S., Nash F., Baker N., Fowler D., Rayman G., Reduction in diabetic amputations over 11 years in a defined U.K. population: benefits of multidisciplinary team work and continuous prospective audit. *Diabetes Care* 31, 99-101, 2008.

[34] vanHoutum W.H., Rauwerda J.A., Ruwaard D., Schaper N.C., Bakker K. Reduction in diabetes-related lower-extremity amputations in the Netherlands: 1991-2000. *Diabetes Care* 27, 1042-1046, 2004.

[35] Aydin K., Isildak M., Karakaya J., Gurlek A. Change in amputation predictors in diabetic foot disease: effect of multidisciplinary approach. *Endocrine* 38, 87-92, 2010.

[36] Apelqvist J., Larsson J. What is the most effective way to reduce incidence of amputation in the diabetic foot? *Diabetes Metab. Res. Rev.* 16, 1, 75-83, 2000.

[37] Tan J.S., Friedman N.M., Hazelton-Miller C., Flanagan J.P., File T.M. Jr. Can aggressive treatment of diabetic foot infections reduce the need for above-ankle amputation? *Clin. Infect. Dis.* 23, 286-291, 1996.

[38] Faglia E., Clerici G., Caminiti M., Quarantiello A., Gino M., Morabito A. The role of early surgical debridement and revascularization in patients with diabetes and deep foot space abscess: retrospective review of 106 patients with diabetes. *J. Foot Ankle Surg.* 45, 4, 220-226, 2006.

[39] Prompers L., Huijberts M., Apelqvist J., et al. High prevalence of ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Baseline results from the Eurodiale study. *Diabetologia* 50, 18-25, 2007.

[40] Gershater M.A., Londahl M., Nyberg P. Complexity of factors related to outcome of neuropathic and neuroischaemic/ischaemic diabetic foot ulcers: a cohort study. *Diabetologia* 52, 3, 398-407, 2009.

[41] Luther M., Kantonen I., Lepantalo M., FINNVASC Study Group, Arterial intervention and reduction in amputation for chronic critical leg ischaemia. *Br. J. Surg.* 87, 454-458, 2000.

[42.] Schaper N.C., Andros G., Apelqvist J., et al. Diagnosis and treatment of peripheral arterial disease in diabetic patients with a foot ulcer. A progress report of the International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 28, 1, 218-224, 2012.