



Roma, 9-12 novembre 2017



# **LA GESTIONE DEL PIEDE DIABETICO**

## **Real Practice**

***S. Acquati***  
***E. Guastamacchia***



# Conflitti di interesse

Ai sensi dell'art. 3.3 sul conflitto di interessi, pag 17 del Regolamento Applicativo Stato-Regioni del 5/11/2009, dichiaro che negli ultimi 2 anni ho avuto rapporti diretti di finanziamento con i seguenti soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario:

- nessuno

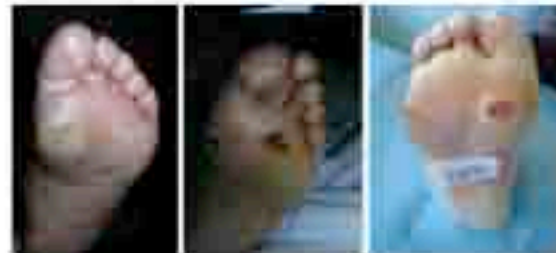


Walters DA, Diabetic Med 1992

### Documento di Consenso Internazionale sul Piede Diabetico

Gruppo di Studio Internazionale "Più Diabetici"

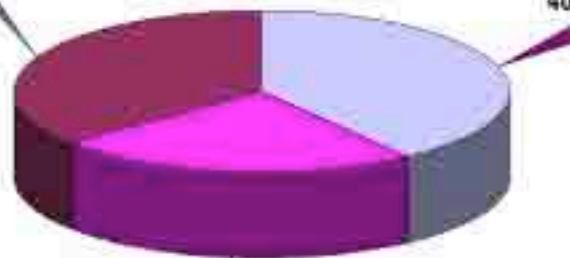
Gruppo di Studio Piede Diabetico della Società Italiana di Diabetologia e delle Associazioni Multidisciplinari



neuroischemico  
36%

neuropatico  
40%

ischemico  
24%



**“Condizione di infezione, ulcerazione e/o distruzione di tessuti profondi associate ad anomalie neurologiche e a vari gradi di vasculopatia periferica degli arti inferiori”**



# EPIDEMIOLOGIA

Roma, 9-12 novembre 2017

- ✓ Le ulcere del piede sono il problema più diffuso, con una incidenza annuale di circa il 2-4%
- ✓ Il 28% può richiedere la necessità di amputazione minore o maggiore.
- ✓ Ogni anno più di 1 milione di persone subisce un'amputazione di una parte dell'arto inferiore come conseguenza del diabete stesso.
- ✓ Si stima che nel mondo, ogni 20 secondi, si perda un arto inferiore a causa del diabete
- ✓ Il Piede Diabetico rappresenta una grande tragedia non solo per il paziente coinvolto ma anche per le famiglie.
- ✓ Inoltre pone un onere finanziario significativo sul sistema sanitario e sulla società in generale





Roma, 9-12 novembre 2017



ITALIAN CHAPTER







# VS, M 41 anni



Roma, 9-12 novembre 2017

## **ANAMNESI FAMILIARE**

madre, affetta da sindrome metabolica (obesità, ipertensione arteriosa e diabete di tipo 2) deceduta a 56 aa per ca intestinale; padre deceduto a 70 anni

## **ANAMNESI FISIOLOGICA**

Celibe, fabbro. Ex fumatore (fumava 40 sigarette/die; astensione dal fumo dall'età di 34 aa circa). Beve birra: 2-3 L/sett; non beve vino, né super alcolici. Attività fisica lieve.

## **ANAMNESI PAT. REMOTA**

DM tipo 2 diagnosticato nel 2001 (a 25 aa), in terapia con metformina + pioglitazone, in scompenso metabolico cronico; seguito presso ns Serv di Diabetologia, ultimo controllo in ottobre 2005, poi drop out. In questi anni non ha fatto controlli; ultimo controllo di HbA1c di genn 2014: 13% (prelievo eseguito in preparaz ad interv chir ORL, vedi sotto). Complicanze: \* No RD (ultimo FOO sett 2004) \* creat e microalbm: n.n. (ultimo controllo genn 2014)

2014 asportazione polipo corda vocale(es istol: polipo angiomaso della corda vocale).

**TERAPIA DOMICILIARE:** Metforal 500: 1 cp ore 8.00; 2 cp ore 12.00 e 18.00- Actos 30 mg: 1 cp- Amoxicillina/clavulanico dal 31/08 u.s.



## ANAMNESI PAT. PROSSIMA

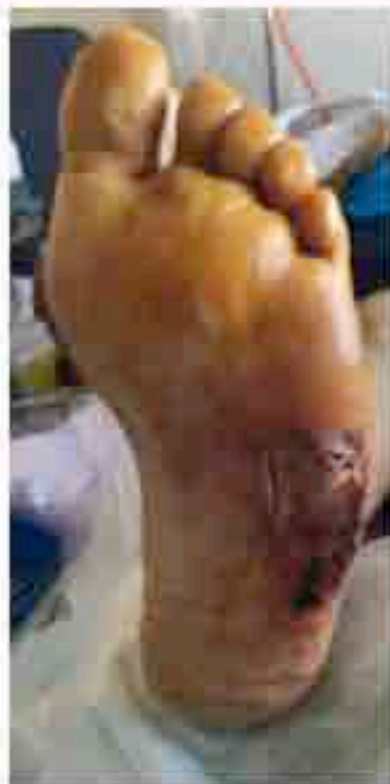
30/08/2017 accesso in PS per iperpiressia e lesione al piede sin (dubbia ferita in ambito lavorativo ) → **effettuata incisione da parte di ortopedico ed inviato in data 01/09/2017 per consulenza diabetologica urgente**

Prescritta terapia con amoxicillina + ac. clavulanico 1 gr x 2/die che assume dal 30/08.



Roma, 9-12 novembre 2017

## Visita diabetologica urgente



HbA1c 12% -108 mmol/mol





## ESAME OBIETTIVO



Roma, 9-12 novembre 2017

- ✓ Peso 117 kg, altezza 187 cm, BMI 33,5
- ✓ Cute rosea, normoidratata
- ✓ Tessuto sottocutaneo normorappresentato
- ✓ **TC 38.1°C** , eupnoico, sat O<sub>2</sub> 98% in aa
- ✓ **PA 150/100**
- ✓ Toni cardiaci validi, **ritmici**
- ✓ MV udibile su tutti i campi polmonari in assenza di rumori aggiunti
- ✓ Addome trattabile non dolente né dolorabile
- ✓ Non edemi declivi
- ✓ Polsi periferici reperibili a dx deboli a sin





Roma, 9-12 novembre 2017

## ESAME PODOLOGICO



- ✓ Monofilamento 10 gr non avvertito
- ✓ VPT > 25 bilateralmente
- ✓ Polsi periferici reperibili a dx ma deboli a sin
- ✓ PA > 200 mmHg sia in TA che TP bilateralmente

Eseguito prelievo di tessuto  
profondo per esame colturale





# Come inquadrare e gestire questo paziente?



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

Ricovero ospedaliero?  
Gestione ambulatoriale?



F. Losurdo



Roma, 9-12 novembre 2017



ASSOCIAZIONE ITALIANA  
ENDOCRINOLOGI

# INQUADRAMENTO DIAGNOSTICO DEL PIEDE DIABETICO INFETTO

**HUMANITAS**  
GAVAZZENI

**Dr. Fabrizio Losurdo**

Specialista in Endocrinologia

Centro per la Terapia del Piede Diabetico

Humanitas Gavazzeni

Bergamo – Italy

[fabrizio.losurdo@gavazzeni.it](mailto:fabrizio.losurdo@gavazzeni.it)

Direttore: Dott. G. Clerici

[www.ilpiedediabetico.it](http://www.ilpiedediabetico.it)



Roma, 9-12 novembre 2017

# Conflitti di interesse



ASSOCIATION

Ai sensi dell'art. 3.3 sul conflitto di interessi, pag 17 del Regolamento Applicativo Stato-Regioni del 5/11/2009, dichiaro che negli ultimi 2 anni ho avuto rapporti diretti di finanziamento con i seguenti soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario:

NESSUNO



## Inquadramento diagnostico

1. C'è infezione?
2. Quanto è grave?
3. Devo ricoverare il paziente?
4. Quali saranno i passaggi chiave nella gestione del paziente?

# Diagnosi di inf

DIAB  
Diabi  
Publ



## 2012 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections<sup>a</sup>

SUPPLEMENT ARTICLE

ent

line

Benjamin A. Lipsky,<sup>1</sup> Anthony R. Berendt,<sup>2</sup> Paul B. Cornia,<sup>3</sup> James C. Pile,<sup>4</sup> Edgar J. G. Peters,<sup>5</sup> David G. Armstrong,<sup>6</sup>  
H. Gunner Deery,<sup>7</sup> John M. Embil,<sup>8</sup> Warren S. Joseph,<sup>9</sup> Adolf W. Karchmer,<sup>10</sup> Michael S. Pinzur,<sup>11</sup> and Eric Senneville<sup>12</sup>

OF 1000  
2012

Guidelines



Diabetici

NICE  
Publ  
ice.org

The management  
practice guideline by  
Surgery in collaboration with  
Podiatric Medical Association and  
Vascular Medicine

NICE

Health and Care Excellence

## 2012 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections<sup>a</sup>

**Table 2. Infectious Diseases Society of America and International Working Group on the Diabetic Foot Classifications of Diabetic Foot Infection**

Clinical Manifestation of Infection	PFIS Grade	IDSA Infection Severity
No symptoms or signs of infection	1	Uninfected
<p>Infection present, as defined by the presence of at least 2 of the following items:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Local swelling or induration</li> <li>• Erythema</li> <li>• Local tenderness or pain</li> <li>• Local warmth</li> <li>• Purulent discharge (thick, opaque to white or sanguineous secretion)</li> </ul>		
<p>Local infection involving <u>only the skin and the subcutaneous tissue</u> (without involvement of deeper tissues and without systemic signs as described below). If <u>erythema, must be &gt;0.5 cm to &lt;2 cm</u> around the ulcer.</p> <p>Exclude other causes of an inflammatory response of the skin (eg, trauma, gout, acute Charcot neuro-osteoarthropathy, fracture, thrombosis, venous stasis).</p>	2	Mild
<p>Local infection (as described above) with <u>erythema &gt; 2 cm, or involving structures deeper than skin and subcutaneous tissues</u> (eg, abscess, osteomyelitis, septic arthritis, fasciitis), <b>and</b> <u>No systemic inflammatory response signs</u> (as described below)</p>	3	Moderate
<p>Local infection (as described above) with the signs of SIRS, as manifested by &gt;2 of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Temperature &gt;38°C or &lt;36°C</li> <li>• Heart rate &gt;90 beats/min</li> <li>• Respiratory rate &gt;20 breaths/min or PaCO<sub>2</sub> &lt;32 mm Hg</li> <li>• White blood cell count &gt;12,000 or &lt;4,000 cells/μL or ≥10% immature (band) forms</li> </ul>	4	Severe <sup>a</sup>

Limb Threatening  
Life Threatening

# Quanto è grave la lesione?

Probabilità di amputazione a seconda della gravità –  
Texas University Classification (TUC)

		Grade			
		i Fw of post debrideable lesion completely epithelialized	ii Superficial wound	iii Wound penetrating to tendon or capsule	iv Wound penetrating to bone or joint
Stage	A No infection or ischemia	0%	0%	0%	0%
	B Infection present	12.5%	8.5%	28.6%	92%
	C Ischemia present	25.0%	20.0%	25.0%	100%
	D Infection and ischemia present	50.0%	50.0%	100%	100%

# Inquadramento iniziale piede infetto

1. Definire se infetto o no
2. Definire se mild, limb-threatening o life-threatening
3. Definire rischio di amputazione con classificazione TU (i.e.: estensione della lesione e grado di ischemia)



# Devo ricoverare il paziente?

## IV. Recommendation

The large majority of patients with a **mild (IWGDF PEDIS grade 2)** infection can be treated as outpatients, provided they are able to adhere to medical therapy and are closely followed to ensure they are improving and do not need **revascularization**

IDSA GUIDELINES

2012 Infectious Diseases Society of America  
Clinical Practice Guideline for the Diagnosis  
and Treatment of Diabetic Foot Infections<sup>a</sup>



**Ricerca sempre la presenza di  
concomitante ischemia!**



# Devo ricoverare il paziente?

## IV. Recommendation

We recommend that **all patients with a severe infection, selected patients with a moderate infection** with complicating features (eg, severe PAD or lack of home support), and **any patient unable to comply** with an appropriate outpatient treatment regimen for psychological or social reasons be hospitalized initially. Patients who do not meet any of these criteria but are failing to improve with outpatient therapy may also need to be hospitalized

IDSA GUIDELINES

2012 Infectious Diseases Society of America  
Clinical Practice Guideline for the Diagnosis  
and Treatment of Diabetic Foot Infections<sup>a</sup>

# Devo ricoverare il paziente?

- Tutte le infezioni severe (life threatening)
- Le infezioni moderate (limb threatening) più complicate (es: associate ad ischemia o necessità di drenaggio chirurgico o in paziente senza supporto domiciliare)
- Le infezioni mild, in elezione, solo se necessitano di altre terapie (es rivascularizzazione)

**Table 2. Infectious Diseases Society of America and International Working Group on the Diabetic Foot Classifications of Diabetic Foot Infection**

Clinical Manifestation of Infection	PEDIS Grade	IDSA Infection Severity
No symptoms or signs of infection	1	Uninfected
infection present, as defined by the presence of at least 2 of the following items:		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Local swelling or induration</li> <li>• Erythema</li> <li>• Local tenderness or pain</li> <li>• Local warmth</li> <li>• Purulent discharge (flick; opaque to white or sanguineous secretion)</li> </ul>		
Local infection involving only the skin and the subcutaneous tissue (without involvement of deeper tissues and without systemic signs as described below). If erythema, must be >0.5 cm to ≤2 cm around the ulcer. Exclude other causes of an inflammatory response of the skin (eg, trauma, gout, acute Charcot neuro-osteopathy, fracture, thrombosis, venous stasis).	2	Mild
Local infection (as described above) with erythema > 2 cm, or involving structures deeper than skin and subcutaneous tissues (eg, abscess, osteomyelitis, septic arthritis, fasciitis), and No systemic inflammatory response signs (as described below)	3	Moderate
Local infection (as described above) with the signs of SIRS, as manifested by ≥2 of the following: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Temperature &gt;38°C or &lt;36°C</li> <li>• Heart rate &gt;90 beats/min</li> <li>• Respiratory rate &gt;20 breaths/min or PaCO<sub>2</sub> &lt;32 mm Hg</li> <li>• White blood cell count &gt;12,000 or &lt;4,000 cells/μL, or ≥10% immature (band) forms</li> </ul>	4	Severe*

**IDSA GUIDELINES**

2012 Infectious Diseases Society of America  
Clinical Practice Guideline for the Diagnosis  
and Treatment of Diabetic Foot Infections<sup>a</sup>



**Prognostic difference between soft tissue abscess and osteomyelitis of the foot in patients with diabetes: data from a consecutive series of 452 hospitalized patients**

**Faglia E. et al**



This study demonstrates that the severity of a foot soft tissue abscess is not comparable with that of a chronic osteomyelitis not only because of a **higher rate of major amputation**, but also because of a **much more proximal level of minor amputation**.

*Be careful about the wound site !*



AMERICAN COLLEGE OF  
FOOT & ANKLE SURGEONS

---

**Influence of Osteomyelitis Location in the  
Foot of Diabetic Patients With Transtibial  
Amputation**

Foot & Ankle International  
XX(X) 1-4  
© The Author(s) 2013  
Reprints and permission:  
sagepub.com/journalsPermissions.nav  
DOI: 10.1177/1071100712467436  
<http://foi.sagepub.com>

Ezio Faglia, MD<sup>1</sup>, Giacomo Clerici, MD<sup>1</sup>, Maurizio Caminiti, MD<sup>1</sup>,  
Vincenzo Curci, MD<sup>1</sup>, and Francesco Somalvico, PhD<sup>1</sup>

**Table 4.** Initial and Definitive Surgical Intervention in Study Population

Osteomyelitis Site	Level of Initial Amputation	Trans tibial Amputation Outcome	P
Forefoot (n = 300)			
Toe	136	—	$\chi^2 = 128.4$ $P < .001$
Ray	164	1	
Midfoot (n = 27)			
Transmetatarsal	19	2	
Lisfranc	3	—	
Chopart	4	3	
Heel (n = 23)			
Partial calcaneotomy	17	6	
Primary trans tibial amputation	6	6	



**Conclusions:** We found a higher rate of trans tibial amputation when osteomyelitis involved the heel instead of the midfoot or forefoot in diabetic patients.

## Infezioni limb-threatening

- Gruppo di patologie a prognosi molto diversa tra loro
- Ascesso, flemmone e fascite si associano a rischio molto più alto rispetto all'osteomielite
- Se non trattate con timing adeguato possono evolvere in life-threatening (in particolare ascesso, flemmone e fascite)



# Osteomyelite

VIII. How should I diagnose and treat osteomyelitis of the foot in a patient with diabetes?

## *Recommendations*

28. Clinicians should consider osteomyelitis as a potential complication of any infected, deep, or large foot ulcer, especially one that is chronic or overlies a bony prominence (strong, moderate).

29. We suggest doing a PTB test for any DFI with an open wound. When properly conducted and interpreted, it can help to diagnose (when the likelihood is high) or exclude (when the likelihood is low) DFO (strong, moderate).

30. We suggest obtaining plain radiographs of the foot, but they have relatively low sensitivity and specificity for confirming or excluding osteomyelitis (weak, moderate). Clinicians might consider using serial plain radiographs to diagnose or monitor suspected DFO (weak, low).

31. For a diagnostic imaging test for DFO, we recommend using MRI (strong, moderate). However, MRI is not always necessary for diagnosing or managing DFO (strong, low).



# Probe-To-Bone test





H. R.  
16/8/17  
4/10/17



Sub: 16/08/1947 (70)  
PatID: 445217  
Sex: M  
ACC: 03033321427398



# Osteomielite

Sempre nelle D/D di lesioni di lunga data, su prominenze ossee o grandi e francamente infette

Diagnosi (di elevata probabilità) basata su combinazione di elementi clinici (aspetto clinico, PTB, osso visibile) e strumentali (es rx)

Diagnosi di certezza solo con colturale + istologico



## When and how should I obtain specimen(s) for culture from a patient with a diabetic foot wound?

16. For clinically **uninfected** wounds, we recommend not collecting a specimen for culture (strong, low).
17. For **infected** wounds, we recommend that clinicians send appropriately obtained specimens for culture **prior** to starting empiric **antibiotic** therapy, if possible. Cultures may be unnecessary for a mild infection in a patient who has not recently received antibiotic therapy (strong, low).
18. We recommend sending a specimen for culture that is from **deep tissue**, obtained by biopsy or curettage after the wound has been cleansed and debrided. We suggest **avoiding swab specimens**, especially of inadequately debrided wounds, as they provide less accurate results (strong, moderate).

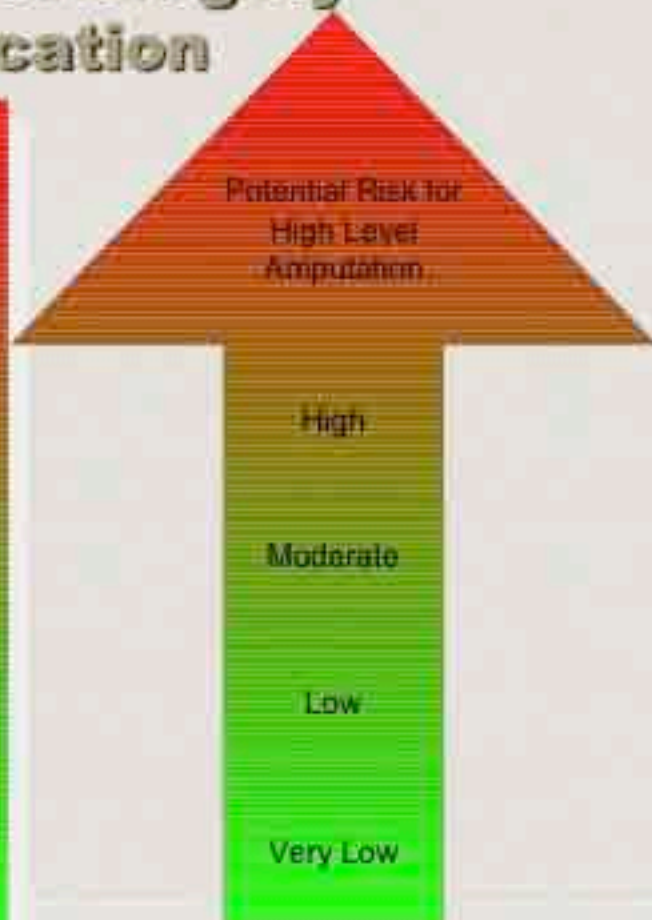
Che trattamento?

?



# Diabetic Foot Surgery Classification

Diabetic Foot Surgery Class	Description
Class IV: Emergent	Procedure performed to limit progression of acute infection
Class III: Curative	Procedure performed to assist in healing open wound
Class II: Prophylactic	Procedure performed to reduce risk of ulceration or reulceration in person with loss of protective sensation but without open wound
Class I: Elective	Procedure performed to alleviate pain or limitation of motion in a person without loss of protective sensation





# Diabetic Foot Surgery Classification

Diabetic Foot Surgery Class	Description
Class IV: Emergent	Procedure performed to limit progression of acute infection
Class III: Curative	Procedure performed to assist in healing open wound
Class II: Prophylactic	Procedure performed to reduce risk of ulceration or reulceration in person with loss of protective sensation but without open wound
Class I: Elective	Procedure performed to alleviate pain or limitation of motion in a person without loss of protective sensation

Potential Risk for  
High Level  
Amputation

High

Moderate

Low

Very Low

# Chirurgia d'emergenza: quando?

Tutte le condizioni life-threatening come

*Ascesso/Flemmone; Fascite Necrotizzante;  
Gangrena umida*

+

*manifestazioni sistemiche*

**ENTRO 24 ORE IN SALA OPERATORIA**



## THE IMPORTANCE OF THE "TIMING"

(Severe Infected Diabetic Foot)

### The Role of Early Surgical Debridement and Revascularization in Patients with Diabetes and Deep Foot Space Abscess: Retrospective Review of 106 Patients with Diabetes

Ezio Faglia, MD,<sup>1</sup> Giacomo Clerici, MD,<sup>2</sup> Maurizio Caminiti, MD,<sup>3</sup>  
Antonella Quarantiello, MD,<sup>4</sup> Michela Gino, MD,<sup>5</sup> and Alberto Morabito, PhD<sup>6</sup>

# The Role of Early Surgical Debridement and Revascularization in Patients with Diabetes and Deep Foot Space Abscess: Retrospective Review of 106 Patients with Diabetes

MD,<sup>1</sup> Giacomo Clerici, MD,<sup>2</sup> Maurizio Camilli, MD,<sup>3</sup> ...  
 ...  
 ...

Directly hospitalized

Transferred from other hospital

	Group A (n=43)	Group B (n=63)	
Drainage without amputation	9	4	
One or more ray amputation	21	21	
transmetatarsale amputation	12	10	$\chi^2 = 24.4$
Chopart amputation	1	23	
Above the ankle amputation	0	5	<b>p &lt; 0.001.</b>

The logistic regression analysis shows a significant relationship between the amputation level and the number of days elapsed before surgical debridement.

Odds ratio 1.61,  $p = 0.015$ , CI 1.10-2.36

“TIMING”

**“The best antibiotic is often a blade n°10”**  
**“David Armstrong”**



## Conclusioni

- La diagnosi di piede diabetico infetto si basa innanzitutto sulla valutazione clinica
- Alla prima valutazione è necessario stadiare la gravità della condizione (mild vs limb-threatening vs life-threatening)
- Le condizioni life-threatening vanno sempre ricoverate per chirurgia d'emergenza (entro max 24 ore dal ricovero)
- La radiografia del piede è di aiuto nella diagnosi di osteomielite ma può dare falsi negativi
- L'esame colturale andrebbe eseguito solo nelle lesioni clinicamente infette su campione profondo



Grazie per l'attenzione

**HUMANITAS**  
GAVAZZENI

**Dr. Fabrizio Losurdo, MD**

**Centro per la Terapia del Piede Diabetico**

**Humanitas Gavazzeni**

**Bergamo – Italy**

**[fabrizio.losurdo@gavazzeni.it](mailto:fabrizio.losurdo@gavazzeni.it)**

**IL PIEDE DIABETICO**  
**THE DIABETIC FOOT**



**Direttore: Dott. G. Clerici**

**[www.ilpiedediabetico.it](http://www.ilpiedediabetico.it)**



Roma, 9-12 novembre 2017

## Visita diabetologica urgente



HbA1c 12% -108 mmol/mol

Ricovero urgente c/o UO  
Endocrinologia



ITALIAN CHAPTER

Nome	Val.	U.M.	Intervali Riferimento
<b>(H) Sg-Exame Ematocromatologico</b>			
Globali ematocriti	16.02	%	4.00 - 10.00
Globali ematocriti	3.87	%	4.50 - 5.70
Eritropoiesi	14.4	g/dl	13.5 - 17.0
Eritrocriti	44.3	%	40.0 - 53.0
MCV	84.4	f	80.0 - 95.0
MCH	38.9	pg	27.0 - 32.0
MCHC	38.9	g/dl	33.0 - 36.0
RDW-CV	15.1	%	11.5 - 14.5
RDW-SD	38.9	f	38.0 - 46.0
(H) Placchete	216	10 <sup>9</sup> /dL	140 - 400

<b>(H) Formula leucocitaria</b>		
Neutrofil	12.45	10 <sup>9</sup> /dL
Linfociti	1.30	10 <sup>9</sup> /dL
Monociti	2.52	10 <sup>9</sup> /dL
Sgranociti	0.81	10 <sup>9</sup> /dL
Basofili	0.81	10 <sup>9</sup> /dL
Neutrofil	16.7	%
Linfociti	19.9	%
Monociti	18.1	%
Sgranociti	9.1	%
Basofili	5.1	%

(H) Osservazioni	
(H) R-Tempo di Protrombina (PT-INR)	1.94
Quanto-Trombina (Q-T)	
(H) Sg-Glicemia	146
(H) Sg-Creatinina	0.88

(H) eGFR (Velocità di Filtrazione Glomerulare)	60
velocità filtrazione glomerulare	
Calcolo predittivo solo per età superiore a 18 anni (valore di creatinina sierica e ritmo di albuminuria) (valore riferimento: Juhl 2013, 3 (1): 3-6) Assunzione del 10% il valore di eGFR nei fumatori di età avanzata	
(H) Sg-Acido urico	5.2
(H) Sg-Sodio	138
(H) Sg-Potassio	4.2

Esame	Esito	U.M.	Intervali Riferimento
(H) Sg-Calcio totale	9.8	mg/dl	8.8 - 10.2
(H) Sg-Bilirubina totale	1.87	mg/dl	< 1.20
(H) Sg-Alanina aminotransferasi (ALT)	11	U/L	< 41
(H) Sg-Fosfatasi alcalina (Standardizzata POC - tampone ALP)	74	U/L	UR: maschi 40 - 129
(H) Sg-Lipasi	13	U/L	UR: maschi oltre 17 anni 13 - 60
(H) Sg-Latticodeidrogenasi (LDH) (Standardizzata POC acido-piuvato)	340	U/L	135 - 225
(H) Sg-Proteina C reattiva	146.4	mg/L	UR: maschi oltre 15 anni < 5.0
(H) Sg-Proteine totali	75	g/L	60 - 80

Firma digitale Dr. ROMOLO PORCIZZI



## **Terapia antibiotica empirica**

piperacillina + tazobactam ev. 4.5 g x 3

ciprofloxacina 400 mg x 2

## **Terapia insulinica multiniettiva** secondo uno schema basal bolus:

insulina lispro 10 UI a colazione, 12 UI a pranzo e 14 UI a cena

glargine 28 UI al bed-time

Enoxaparina sodica 6000 1 fl s.c.

Acido acetilsalicilico 100 mg 1 cp

Ramipril 5 mg 1 cp

Contramal 10 gtt al bis



Cellulite con iniziale  
flemmone a partenza da  
lesione plantare (V  
raggio)

Polsi periferici deboli,  
flusso demodulato  
PA in TA e TP > 200  
mmHg





Roma, 9-12 novembre 2017

## Quale Indagini vascolari effettuare?



- Ecodoppler arterioso AAll
- TcPo2
- Angiografia AAll
- AngioTC



A. Scorsone



Roma, 9-12 novembre 2017



## *La Valutazione vascolare del piede diabetico*

Alessandro Scorsone  
**UO Diabetologia**

ASP 6 –PALERMO – P.O. Civico Partinico  
Centro di Riferimento Regionale per il Diabete e la Terapia  
Insulinica mediante Microinfusore  
Direttore V. Provenzano



Roma, 9-12 novembre 2017

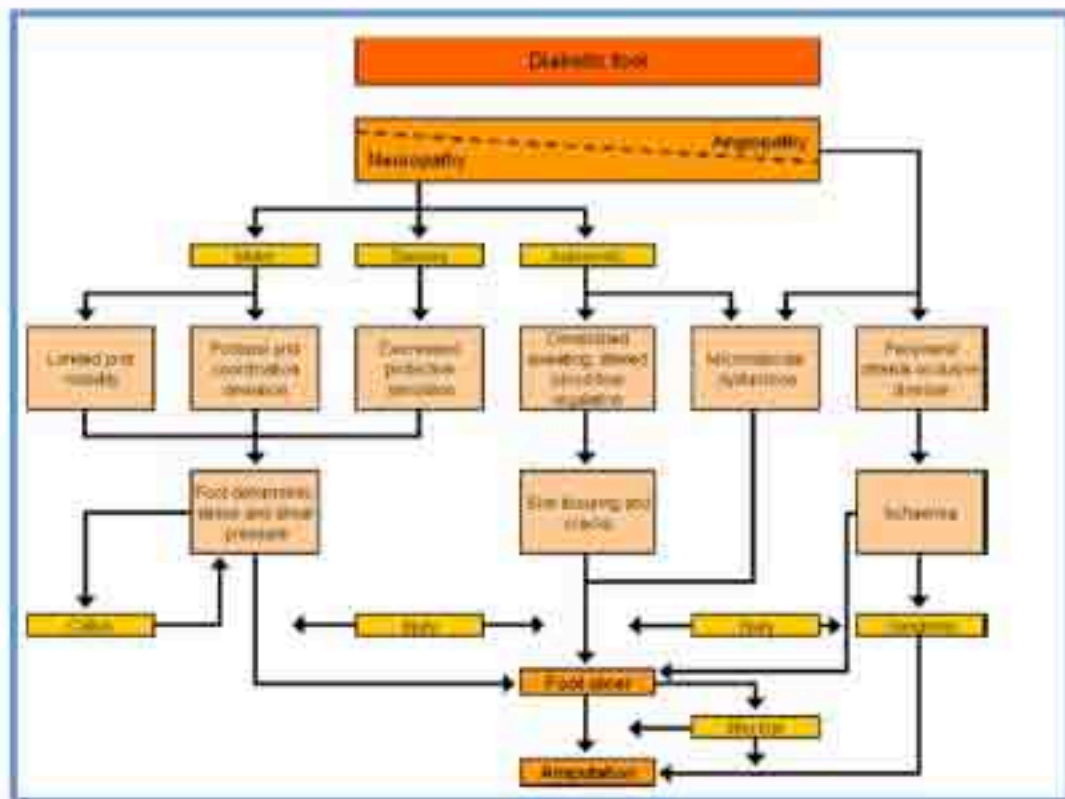
# Conflitti di interesse



ITALIAN CHAPTER



Ai sensi dell'art. 3.3 sul conflitto di interessi, pag 17 del Regolamento Applicativo Stato-Regioni del 5/11/2009, dichiaro che negli ultimi 2 anni non ho avuto rapporti diretti di finanziamento con soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario:





Roma, 9-12 novembre 2017



ITALIAN CHAPTER



**Quali test strumentali concorrono  
maggiormente alla diagnosi?**



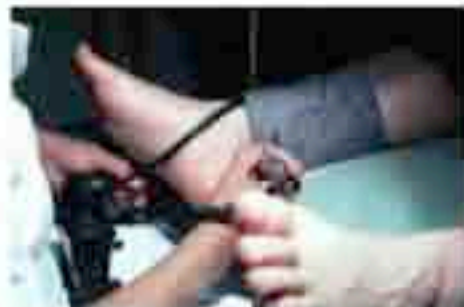
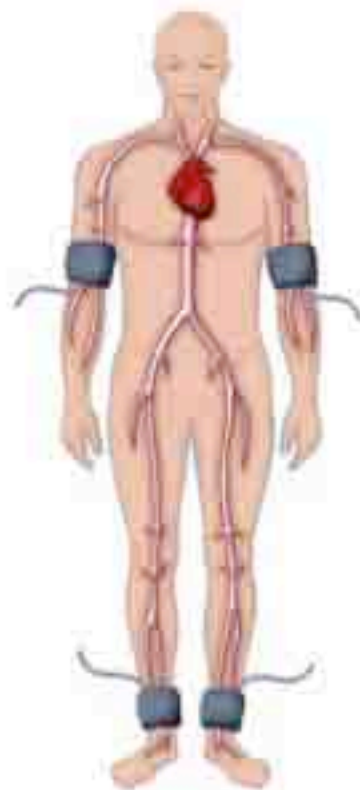
# Ankle-Brachial Index o indice caviglia braccio o ABI



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

	<u>Riposo</u>	<u>Esercizio</u>
Normale	>0.90	>0.9
Lieve	0.80-0.90	>0.50
Moderata	0.50-0.80	>0.15
Severa	<0.50	<0.15





Roma, 9-12 novembre 2017



ITALIAN CHAPTER



# A M D / S I C V E / S I D / S I R M



...  
Curt Diehm, F. Gerry R. Fowkes, William R. Hiatt, Björn Jonsson, Philippe Lacroix, Benoit Marin, Mary M. McDermott, Lars Norgren, Reema L. Pande, Pierre-Marie Proulx, H.E. (Jelle) Stoffers and Diane Treat-Jacobson

*Circulation*, 2012;126:2890-2909, originally published online November 16, 2012  
doi: 10.1161/CIR.0b013e318276f6cb

*Circulation* is published by the American Heart Association, 7272 Greenville Avenue, Dallas, TX 75231  
Copyright © 2012 American Heart Association, Inc. All rights reserved.  
Print ISSN: 0009-7322. Online ISSN: 1524-4539

carotid  
arteries

ral

Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC)



Measurement and Interpretation of the Ankle-Brachial Index  
Vince Aboyans, Michael H. Crepeau, F. Gary R. Fry, Mary M. McDermott

Circulation 2012;126

Copyright © 2012

## Recommendations for the Use and Interpretation of the ABI in Case of Clinical Presentation of Lower-Extremity PAD

1. In the case of clinical suspicion based on symptoms and clinical findings, the ABI should be used as the first-line noninvasive test for the diagnosis of PAD (*Class I; Level of Evidence A*).<sup>11,38,41,50,56</sup>
2. An ABI  $\leq 0.90$  should be considered the threshold for confirming the diagnosis of lower-extremity PAD (*Class I; Level of Evidence A*).<sup>11,37-39,42-44,46,50,51</sup>
3. When the ABI is  $>0.90$  but there is clinical suspicion of PAD, postexercise ABI or other noninvasive tests, which may include imaging, should be used (*Class I; Level of Evidence A*).<sup>40,58,60,62</sup>
4. It is reasonable to consider a postexercise ankle pressure decrease of  $>30$  mm Hg or a postexercise ABI decrease of  $>20\%$  as a diagnostic criterion for PAD (*Class IIa; Level of Evidence A*).<sup>40,60,62</sup>
5. When the ABI is  $>1.40$  but there is clinical suspicion of PAD, a toe-brachial index or other noninvasive tests, which may include imaging, should be used (*Class I; Level of Evidence A*).<sup>65,66</sup>



Roma, 9-12 novembre 2017

A M D / S I C V E / S I D / S I R M



ITALIAN CHAPTER

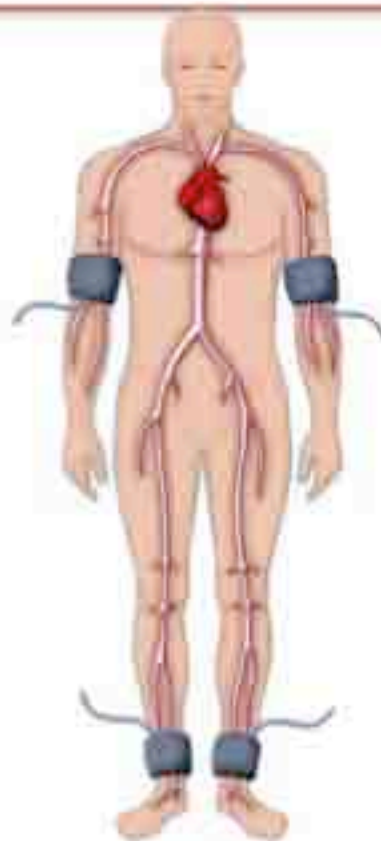


- **La ricerca della vasculopatia periferica deve essere fatta in tutti i soggetti diabetici con ulcera ai piedi.**
- **L'ABI (o in alternativa il TBI) è considerato un buon test di screening.**
- **La diagnosi di vasculopatia periferica nel diabetico con solo manovre semeiologiche non è affidabile.**
- **La valutazione non invasiva della PAD nei diabetici comporta l'integrazione di diversi esami.**
- **La Ossimetria Transcutanea (tcPO<sub>2</sub>) è in grado di predire il potenziale ripartivo della lesione ischemica o ulcerativa.**
- **L'ecocolordoppler fornisce informazioni morfologiche e funzionali, ha elevata sensibilità e specificità.**
- **L'angio RMN o l'AngioTC vanno effettuati quando sono necessari ulteriori approfondimenti diagnostici.**
- **L'arteriografia non va mai considerata un esame esclusivamente diagnostico**





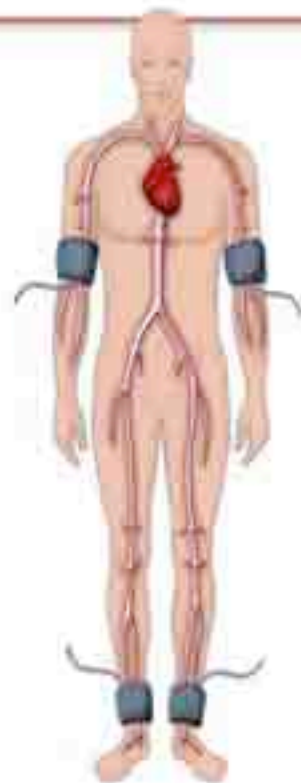
1. Si impiega una piccola cuffia da occlusione con sensore di flusso, che viene applicata nella porzione prossimale dell'alluce o, in presenza di lesioni trofiche, del secondo dito del piede.
2. La pressione sistolica all'alluce presenta valori inferiori di circa 30 mmHg a quelli rilevabili alla caviglia; pertanto il valore fisiologico dell'indice alluce/braccio è maggiore od uguale a 0.70.







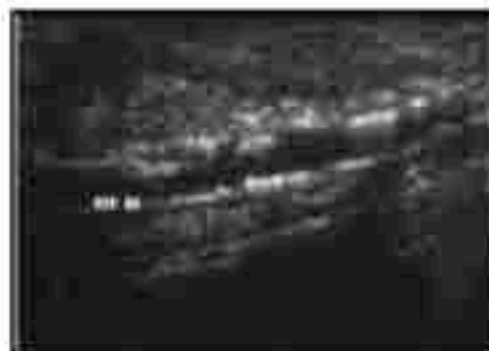
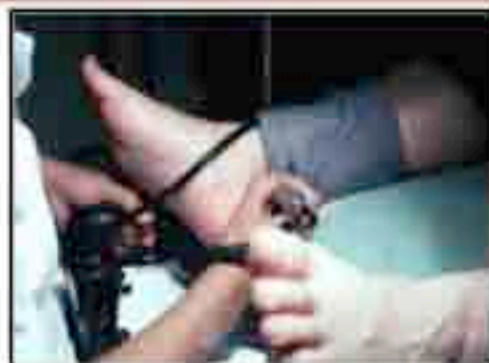
- **ABI DESTRO = RAPPORTO TRA**  
picco pressorio alla caviglia tibiale posteriore  
o pedidia mmHg  
picco sistolico braccio mmHg
- **ABI SINISTRO = RAPPORTO TRA**  
picco pressorio alla caviglia tibiale posteriore  
o pedidia mmHg  
picco sistolico braccio mmHg
- **Il più basso dei due è considerato l'indice complessivo del paziente**



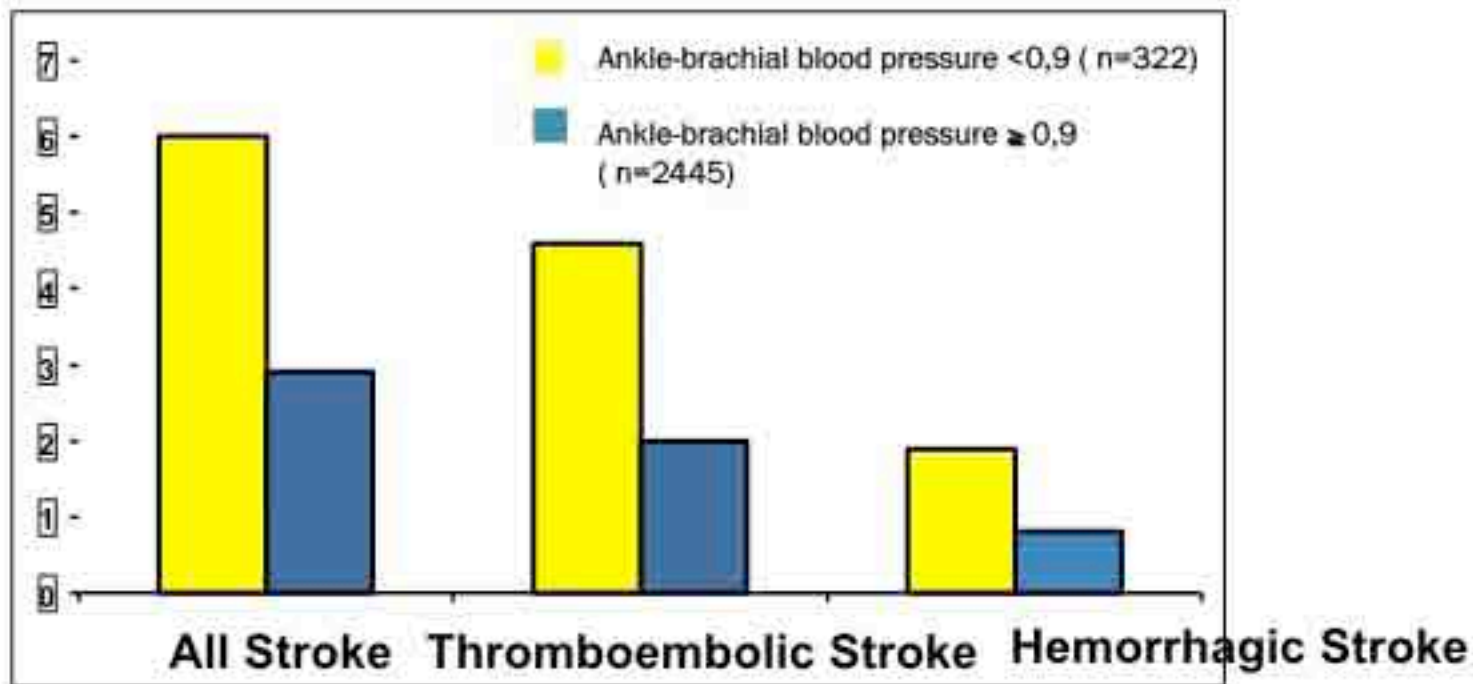
ABI sensibilità 95% specificità 99% per AOP



1. L'indice caviglia-braccio è importante non solo per quantificare la gravità di una arteriopatia, ma anche come facile metodica "identificatrice" di una arteriopatia (affidabile anche a infermieri e tecnici), e come tale "marker" di patologia ed in particolare di mortalità cardiovascolare negli anziani.
2. L'ABI può avere una minore attendibilità nei pazienti diabetici, a causa delle calcificazioni e delle stenosi sequenziali (sensibilità del 70.6% con una specificità dell' 88.5%).
3. L'indice ABI non è inoltre affidabile se
  - PA caviglia > 250 mmHg
  - PA caviglia > 75 mmHg rispetto alla omerale
  - ABI > 1.3-1.5



# Ankle-brachial blood pressure in elderly men and the risk of stroke



Abbott RD et al., *J Clin Epidemiol* 2001; 54: 973-978.

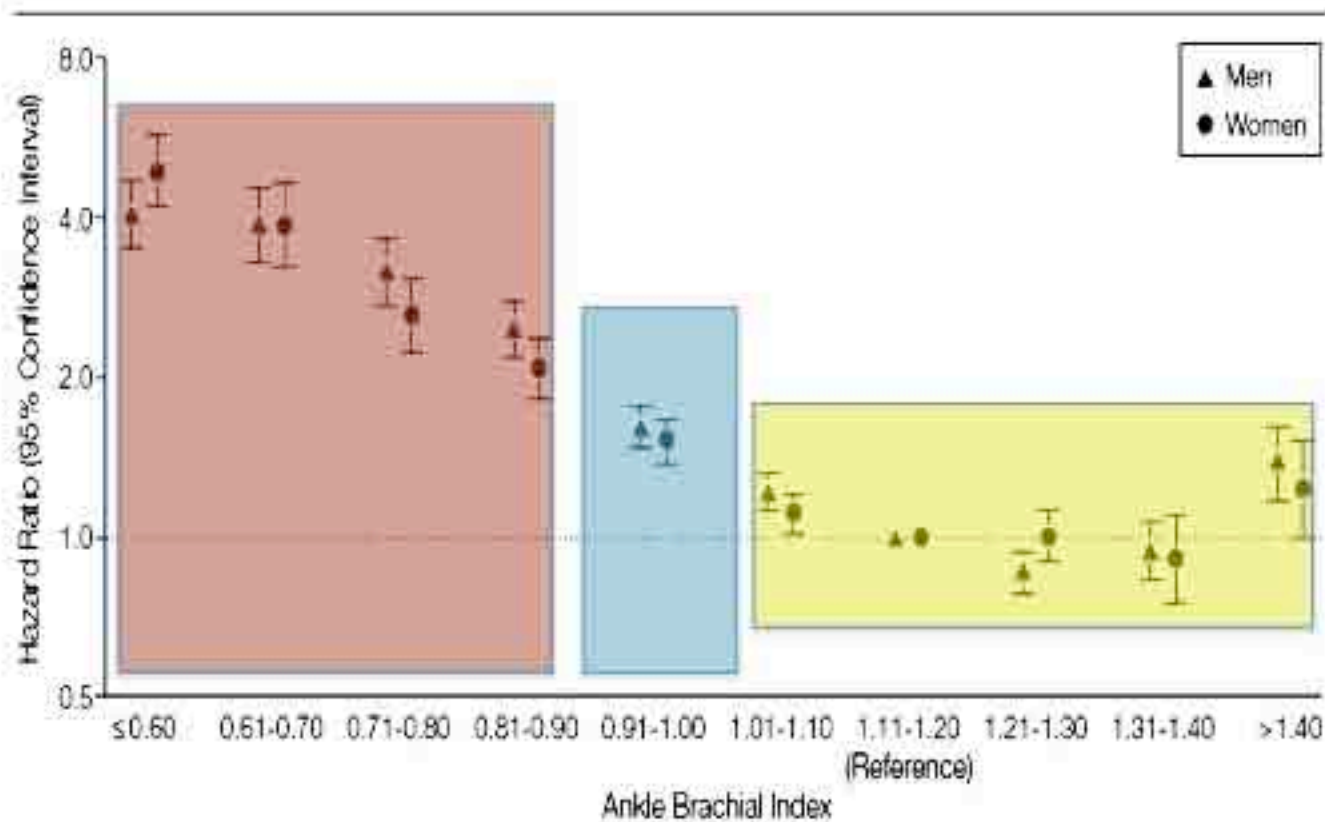
# Prevalence of > 50% carotid stenosis according to ABI

## Severity of Carotid Stenosis

ABI	< 50%	> 50%
> 0.8	75%	25%
0.6-0.79	57%	43%
0.4-0.59	61%	39%
< 0.4	41%	59%

Kendall  $\tau < 0.001$









## Recommendation

Trust ABI when low but not when high. An ABI  $<0.6$  indicates significant ischaemia in respect to wound healing potential, whereas an ABI  $>0.6$  has little predictive value and, therefore, at least the toe pressure should be measured.<sup>22</sup> (Level 5; Grade D)



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

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

### Raccomandazioni

#### Diagnosi

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

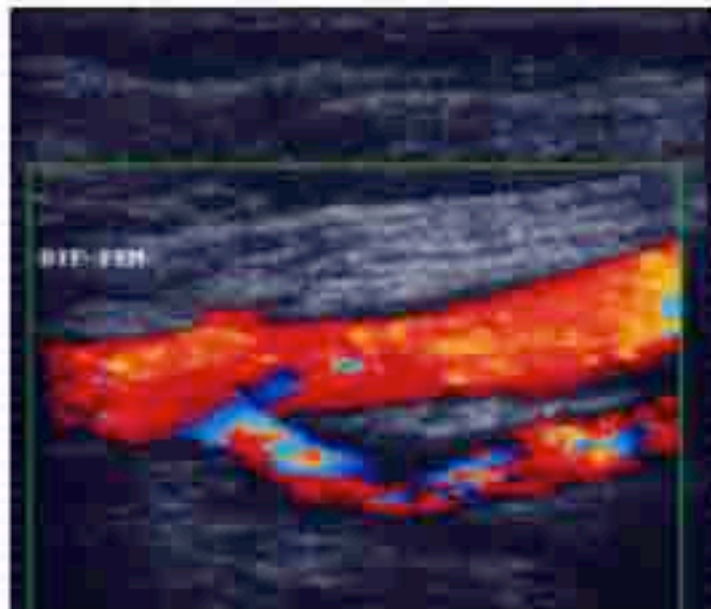


## IWGDF linee guida sulla diagnosi, prognosi e gestione dell'arteriopatia obliterante periferica in pazienti diabetici con lesione ulcerativa.

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

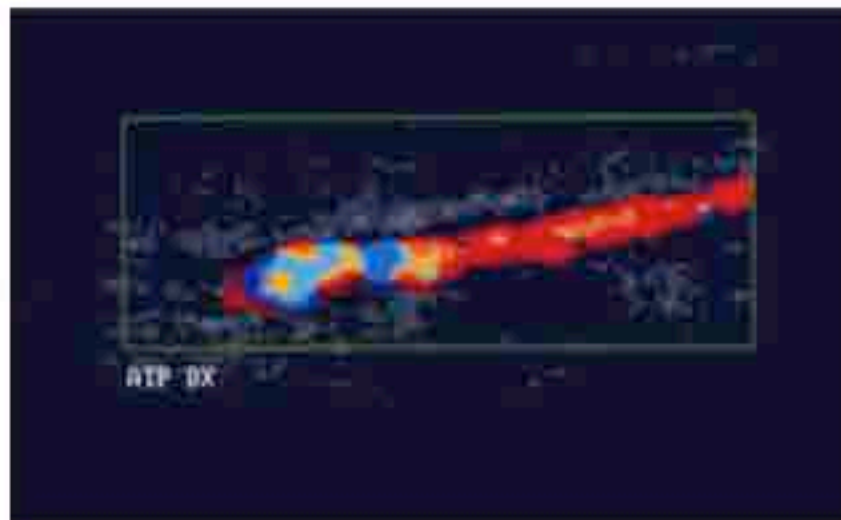
7. La microangiopatia diabetica non deve essere considerata limitante la guarigione della lesione in pazienti con un'ulcera del piede. (Forte, Basso)
8. Nei pazienti con un'ulcera che non guarisce o con una pressione alla caviglia <50 mmHg o ABI <0,5, considerare la diagnostica vascolare per immagini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

Nel distretto femoro-popliteo la sensibilità varia dall' 82% al 95% con una specificità del 96%, per la diagnosi di stenosi uguale o superiore al 50%, ed una sensibilità fra il 90% e il 95%, con specificità del 96-97% per la diagnosi di occlusione.





**Nel distretto infra-genicolare la diagnosi di occlusione presenta una sensibilità del 74% ed una specificità del 93% per le stenosi superiori al 50%, mentre per l'occlusione la sensibilità è risultata dell'83% e la specificità dell'84%.**







L'ecocolor-Doppler è una indagine non invasiva accurata, come emerge da metanalisi di studi riguardanti vari segmenti arteriosi, nei confronti con l'angiografia ed in molti casi, in associazione con metodiche radiologiche non invasive, è in grado di sostituire l'angiografia nella determinazione della strategia terapeutica.

L'ecocolor-Doppler è l'esame di primo livello per lo studio morfologico di segmenti delle arterie dell'arto inferiore. È particolarmente indicato per lo studio della biforcazione femorale e delle arterie femorali, superficiali e profonde.

L'ecocolor-Doppler è spesso un esame complementare ad altre metodiche radiologiche (invasive e non invasive) nei pazienti con ischemia critica che necessitano di intervento di rivascularizzazione invasiva (chirurgica o endovascolare).



## ECOC.-DOPPLER ARTERIOSO DEGLI ARTI INFERIORI



Riduzione del diametro del lume	Caratteristiche del picco di velocità sistolica e dell'analisi spettrale
nessuna	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Non definito PSV normale, solitamente &lt;120 cm/s</li> <li>• onda trifasica</li> </ul>
< 50%	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PSV sulla stenosi / PSV prossimale &lt;2; mantenimento del reversed flow e lieve allargamento dello spettro</li> </ul>
50-79%	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PSV sulla stenosi / PSV prossimale &gt;2; flusso reverse assente</li> <li>• turbolenza post-stenotica immediatamente dopo la stenosi</li> <li>• allargamento dello spettro</li> <li>• onda monofasica immediatamente dopo la stenosi con ridotta PSV</li> <li>• possibile normalizzazione delle onde distalmente alla stenosi</li> <li>• PSV 120 - 250 cm/s</li> </ul>
80-99%	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PSV sulla stenosi / PSV prossimale &gt;2</li> <li>• flusso reverse assente</li> <li>• turbolenza post-stenotica subito dopo la stenosi</li> <li>• ampio allargamento dello spettro</li> <li>• onda monofasica immediatamente dopo la stenosi</li> <li>• PSV &gt; 250 cm/s</li> </ul>
occlusione	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Assenza di flusso nell'arteria visualizzata</li> <li>• Onda monofasica, colpo preocclusivo prossimale all'occlusione</li> <li>• Onda monofasica distale con velocità ridotta</li> </ul>



## ECOCOLOR-DOPPLER ARTERIOSO ARTI INFERIORI

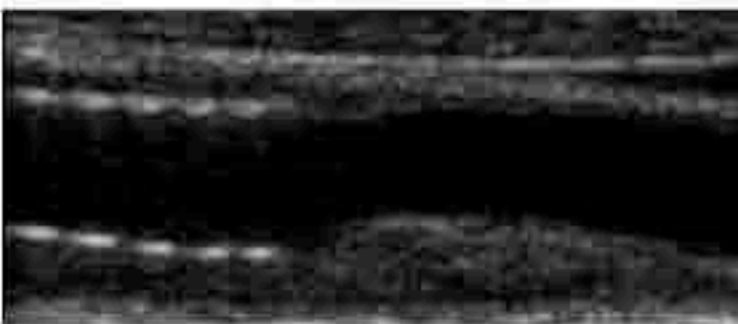
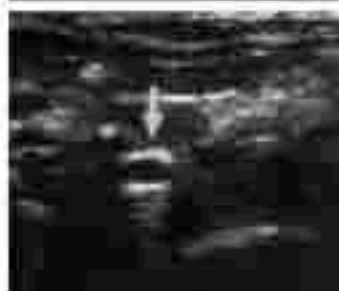
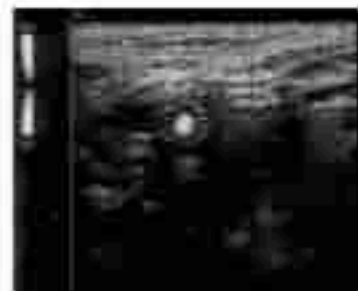
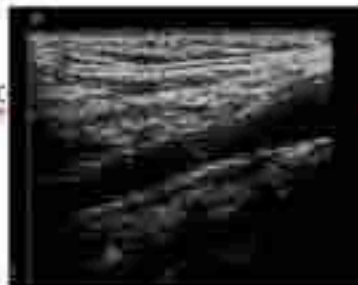


Roma, 9-12 novembre 2017

Rappresenta l'indagine di prima scelta per il follow-up strumentale delle rivascolarizzazioni endoprotetiche

### Consente di ottenere

- La visualizzazione diretta del device
- La valutazione del corretto posizionamento del device
- La valutazione della relazione stent/superficie endoluminale e del rapporto con la placca residua
- La valutazione emodinamica del flusso intra-protetico
- La valutazione emodinamica del flusso a monte ed a valle
- La valutazione delle complicanze procedurali
- La valutazione morfologica ed emodinamica evolutiva della patologia obliterativa



PSV trans stenotico  $> 300$  cm/sec  
Rapporto PVS trans stenotico /  
PVS prossimale  $> 2$



## Recommendations in current guidelines for duplex ultrasound imaging in patients with CLI



	Grade of recommendation	Level of evidence
Duplex ultrasound of the extremities is useful to diagnose anatomical location and degree of obstruction in PAD patients <sup>a</sup> .	A	1a
Duplex ultrasound may be considered for routine surveillance after femoropopliteal or femorotibial-pedal venous bypass grafts <sup>a</sup> .	B	2b
Duplex ultrasound of the extremities can be useful to select patients as candidates for endovascular intervention <sup>a</sup> .	B	2b
Duplex ultrasound may be useful to select patients as candidates for surgical bypass and to select the sites of surgical anastomosis <sup>a</sup> .	B	2b
Duplex ultrasound may be considered for routine surveillance after femoropopliteal bypass with a synthetic conduit <sup>a</sup> .	B	3b
The use of duplex ultrasound is not well established to assess long-term patency of percutaneous transluminal angioplasty <sup>a</sup> .	B	3b

CLI, critical limb ischaemia; PAD, peripheral arterial disease.

<sup>a</sup> Adapted from Hirsch et al.<sup>1</sup>





Roma, 9-12 novembre 2017

# Angio-TAC



ITALIAN CHAPTER



- Richiede mdc iodato
- Esposizione a radiazioni
- Quadro arterioso globale eccellente



# Recommendations in current guidelines for CTA angiography imaging in patients with CLI



	Grade of recommendation	Level of evidence
CTA of the extremities may be considered to diagnose anatomic location and presence of significant stenosis in patients with lower extremity PAD <sup>a</sup> .	B	3a
CTA of the extremities may be considered as a substitute for MRA for those patients with contraindications to MRA <sup>a</sup> .	B	3a
Patients with baseline renal insufficiency should receive hydration before undergoing CTA <sup>a</sup> .	A	2b

CLI, critical limb ischaemia; CTA, computed tomography angiography; MRA, magnetic resonance angiography; PAD, peripheral arterial disease.  
<sup>a</sup> Adapted from Hirsch et al.<sup>1</sup>



- Virtualmente rimpiazza l'angiografia per la diagnosi
- No esposizione a radiazioni
- MDC non iodato raramente responsabile di I. Ren. o di reazioni allergiche
- ~10% no RMN perchè
  - Claustrofobia, presenza di pacemaker, defibrillatore
  - Obesità





- Si pone come imaging non invasivo per la sua multiplanarità e la possibilità di avere ampi campi di vista.
- Identifica, quantifica correttamente il grado di stenosi.
- Valuta il livello di riabilitazione e l'esistenza di circoli collaterali.





# Confronto tra diverse tecniche di imaging nei soggetti con arteriopatia periferica



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

	DUS	CTA	MRA	Angiography
Availability	+++	++	++	+++
Appointment time (minutes)	>40 (both legs)	15	30	30
Equipment cost	+	++	+++	+++
Operator expertise	+++	+	++	++
Arteriographic map	Yes, by experienced operators	Yes (requires post-processing)	Yes (immediately available)	Yes (immediately available)
Diagnostic accuracy				
Aorto-iliac	++	+++	+++	+++
Femoro popliteal	+++	+++	+++	+++
Tibial	+	+	++	+++
Stent assessment	++	+	Stent: poor Nitinol: fair	+++
Limitations by vascular calcification	++	++	None	Almost none
Complications and risks				
Access site	None	None	None	Rare
Ionising radiation exposure	None	2.5-13.7 mSv	None	Higher than CTA
Contrast-enhanced nephropathy	None	++	Extremely rare	++
Nephrogenic systemic fibrosis	None	None	Very rare	None
Allergic reaction	None	Rare	Very rare	Rare
Contraindications	None	Severe renal impairment, known allergy to contrast agents	Cerebrovascular clips, electronic implants (infusion or monitoring devices, neurostimulation devices), pace-makers, cardioverter-defibrillators, claustrophobia	Severe renal impairment, known allergy to contrast agents

CTA, computed tomography angiography; DUS, duplex ultrasound; MRA, magnetic resonance angiography; mSv, millisievert; PAD, peripheral arterial disease.

<sup>1</sup> Modified from Hergren et al.,<sup>2</sup> Owen and Roditi<sup>23</sup> and Kramer et al.<sup>23</sup>



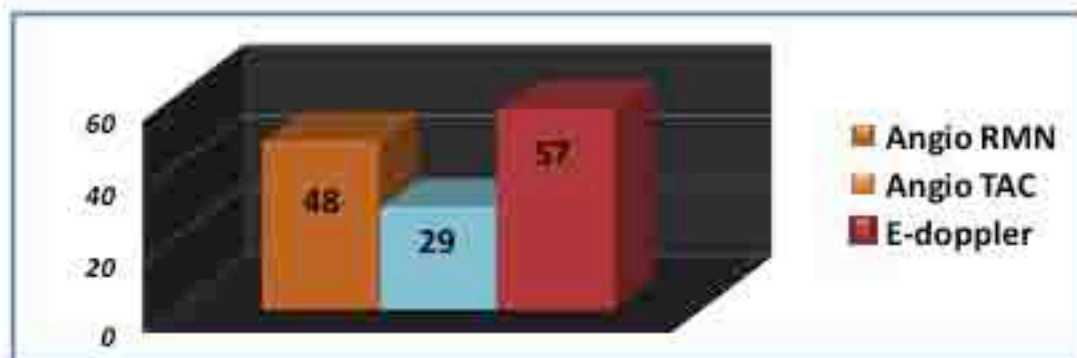


## Duplex ultrasonography, magnetic resonance angiography, and computed tomography angiography for diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease: systematic review

Pos Collins, research fellow,<sup>1</sup> Jane Burch, research fellow,<sup>1</sup> Gillian Channy, research fellow,<sup>1</sup> Raquel Aguilar-Ibáñez, research fellow in health economics,<sup>1</sup> Dawn Craig, research fellow in health economics,<sup>1</sup> Kath Wright, information officer,<sup>1</sup> Elizabeth Berry, senior lecturer,<sup>2</sup> Michael Gough, consultant vascular surgeon,<sup>3</sup> Jos Kleijnen, director,<sup>4</sup> Marie Westwood, senior research fellow<sup>5</sup>

### Spectrum bias

*Più del 70% degli studi non includeva un range appropriato di pazienti (non selezionati, seguiti prospetticamente, sintomatici e non, diabetici e non).*



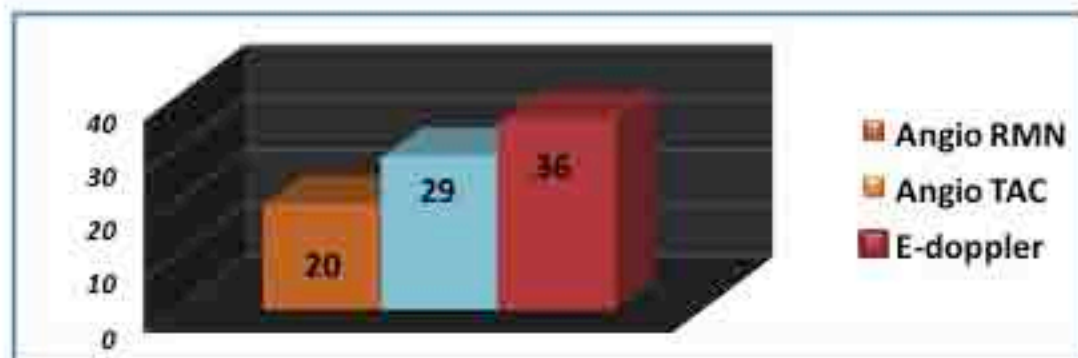


## Duplex ultrasonography, magnetic resonance angiography, and computed tomography angiography for diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease: systematic review

Pos Collins, research fellow,<sup>1</sup> Jane Burch, research fellow,<sup>1</sup> Gillian Channy, research fellow,<sup>1</sup> Raquel Aguilar-Ibáñez, research fellow in health economics,<sup>1</sup> Dawn Craig, research fellow in health economics,<sup>1</sup> Kath Wright, information officer,<sup>1</sup> Elizabeth Berry, senior lecturer,<sup>1</sup> Michael Gough, consultant vascular surgeon,<sup>2</sup> Jos Kleijnen, director,<sup>3</sup> Marie Westwood, senior research fellow<sup>4</sup>

### Bias (delay)

*In tutti gli studi esisteva un ritardo di esecuzione tra test indice e std riferimento, e viceversa, superiore a un mese.*





# Sensibilità e specificità per stenosi > 50% od occlusione



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017



Angio-RMN 95% range 92-99.5  
 Angio-TAC 91% range 89-99  
 E- Doppler 88% range 80-98

Angio-RMN 97% range 64-99  
 Angio-TAC 91% range 83-97  
 E- Doppler 96% range 89-99

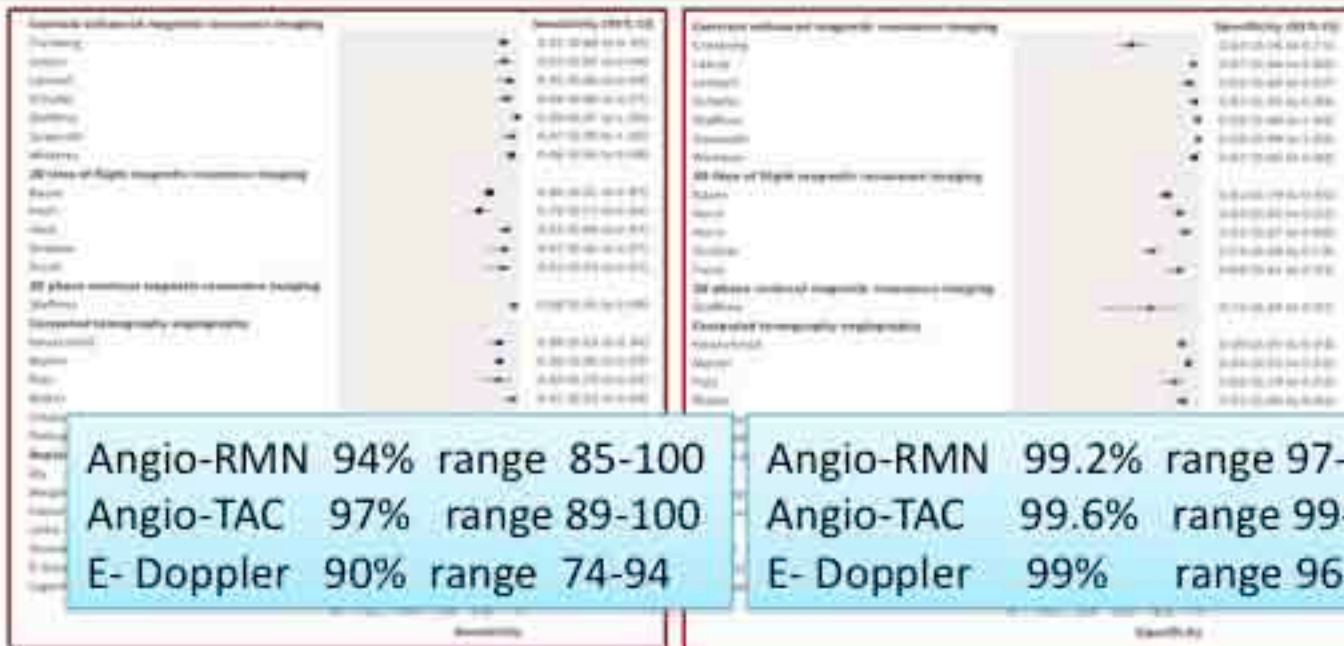


# Sensibilità e specificità per occlusione



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017





## Recommendation

Any of the techniques are useful for mere imaging as the accuracies of the different techniques in diagnosing stenosis of  $>50\%$  in the infrapopliteal segment are acceptable and similar when using DSA as the reference.<sup>61</sup>  
(Level 2b; Grade B)





*Sens 87%*  
*Spec 93%*

*Sens 88%*  
*Spec 95%*

Angio RMN

E-doppler

*Sens 83%*  
*Spec 92%*

*Sens 84%*  
*Spec 93%*

# Piede

Accuratezza delle tecniche di imaging al di sopra e al di sotto del ginocchio

*Sens 79-86% Spec 27-86%*

*Sens 64% Spec 80%*



Roma, 9-12 novembre 2017



ITALIAN CHAPTER



**Quali test strumentali concorrono  
maggiormente alla stratificazione prognostica  
dell'ulcera vascolare?**



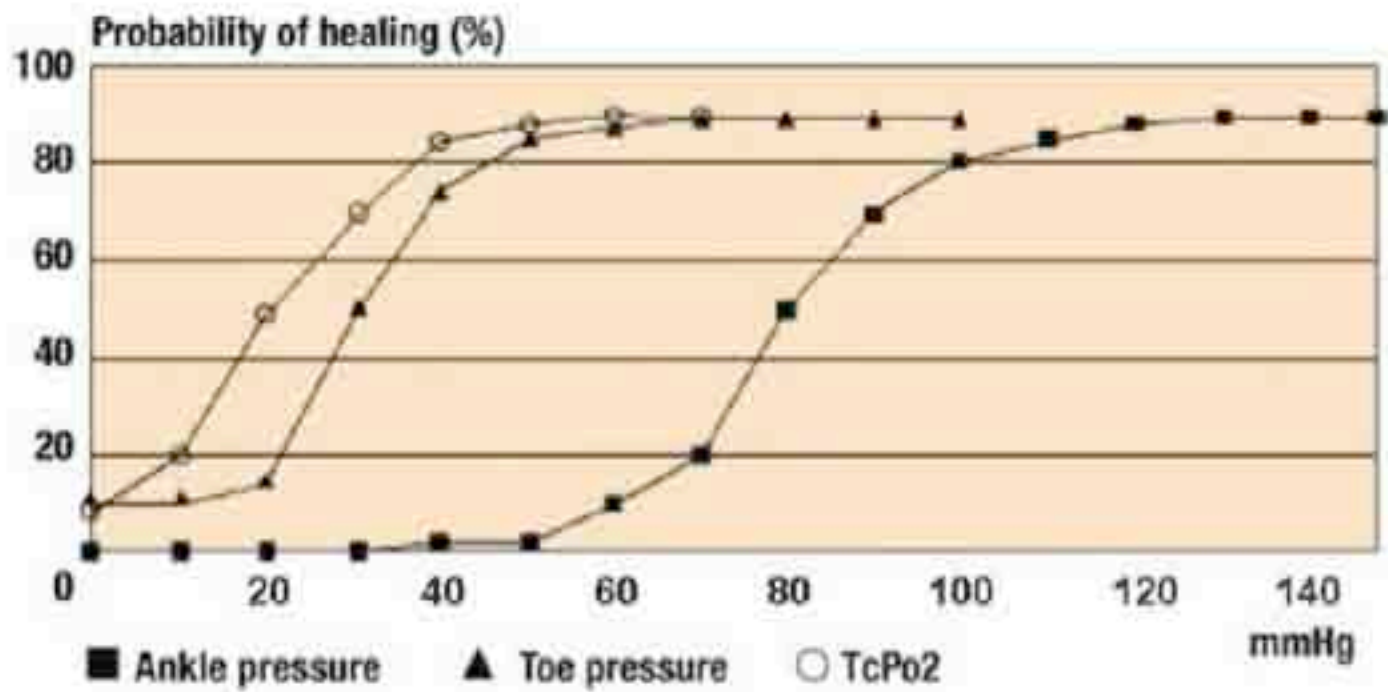
## IWGDF linee guida sulla diagnosi, prognosi e gestione dell'arteriopatia obliterante periferica in pazienti diabetici con lesione ulcerativa.

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



### Prognosi

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





## Recommendation

Ulceration of the foot in diabetes will generally heal if the  $TcPO_2$  is  $>50$  mmHg. Healing is usually severely impaired when  $TcPO_2$  is  $<30$  mmHg.<sup>22</sup> (Level 2b; Grade B)





Pooled sensitivity, specificity, and diagnostic odds ratio (DOR) of ankle-brachial index (ABI) and transcutaneous oxygen measurement ( $TcPO_2$ ) tests.

<i>Outcome</i>	<i>ABI</i>		<i>TcPO<sub>2</sub></i>	
	<i>Estimate</i>	<i>95% CI</i>	<i>Estimate</i>	<i>95% CI</i>
<b>Complete ulcer healing</b>				
Sensitivity	0.48	0.36-0.61	0.72	0.61-0.81
Specificity	0.52	0.42-0.63	0.86	0.68-0.95
DOR	1.02	0.40-2.65	15.81	3.36-74.45
<b>Limb amputation</b>				
Sensitivity	0.52	0.49-0.54	0.75	0.73-0.77
Specificity	0.73	0.63-0.81	0.58	0.52-0.64
DOR	2.89	1.65-5.05	4.14	2.98-5.76

*CI*, Confidence interval.



1. L'esame fisico e l'esecuzione dell'indice ABI, pur considerando le limitazioni in alcune condizioni cliniche), sono il primo passo diagnostico concreto, di facile attuazione, per la diagnosi, la stadiazione e lo screening del piede diabetico ischemico.
2. La diagnostica non invasiva nel corso degli ultimi anni è notevolmente migliorata per accuratezza, ma rimangono ancora delle zone grigie in merito alla capacità discriminante nel distretto infra-genicolare e nel piede.
3. La diagnostica vascolare non invasiva non consente in questi distretti corporei la previsione dell'outcome e la scelta dell'intervento di rivascolarizzazione.
4. L'ischemia a carico del piede diabetico è, nella maggior parte dei casi, una ischemia funzionale ma non per questo irrilevante.
5. Le tecniche diagnostiche dovranno in futuro dare maggiore risposta alla capacità dell'imaging di orientare l'intervento terapeutico nel senso del "LIMB SALVAGE".



Roma, 9-12 novembre 2017



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
INTELLI-ROMAGNA  
Sistemazione, Sviluppo, Innovazione, Strategie

Ospedale "S. B. Morgagni-Pierantoni"  
Via Forlani, 34 - 47100 Forlì

Degenza (0543) 72220-72221  
Reg. Auto (0543) 12230  
e-mail: medintern@pau2.it



ITALIAN CHAPTER



Dipartimento di Medicina Specialistica

U.O. MEDICINA INTERNA

Direttore: Dott. dott. Maurizio Nizzoli

Codice referto		Codice paziente	
Cognome		Nome	
Codice fiscale	00705X	Sesso	M
Luogo di nascita	FORLIMPOPOLI (FC)	Data di nascita	10/01/1978
Indirizzo	VIA BERTARINA 21	Città	FORLÌ (FC)
Modalità accesso	Interno	Posiz. ticket	Non si applica (BARR., CP, paganti in proprio...)
Provenienza	MEDICINA INTERNA DEGENZA-MORGAGNI-PIERANTONI NI	Medico richiedente	GAGLIARDI LORENZA

**ECO(COLOR)DOPPLER ARTI INFERIORI ARTERIOSO**

**Referto**

Normocanalizzazione con flusso trifasico dalle FC fino alle tibiali bilateralmente.

Forlì, 04/09/2017

MZZVCN59C29082T



## CLASSIFICAZIONE SEC TUC

0%	Grado 0	Grado 1	Grado 2	Grado 3
<b>Stadio A</b>	Zona non ulcerata o zona completamente riepitelizzata	Ulcera superficiale che non coinvolge tendini, capsule articolari o ossa	Ulcera penetrante in profondità	Ulcera penetrante in profondità
<b>Stadio B</b>	Con infezione	Con infezione	Con infezione	Con infezione
<b>Stadio C</b>	Con ischemia	Con ischemia	Con ischemia	Con ischemia
<b>Stadio D</b>	Con infezione e ischemia	Con infezione e ischemia	Con infezione e ischemia	Con infezione e ischemia

▲ RISCHIO DI AMPUTAZIONE

100%



Roma, 9-12 novembre 2017

AA  
CE  
ITALIAN CHAPTER



Cellulite con iniziale  
flemmone lesione  
plantare (V raggio)

Sec TUC II-III B





...dopo 2 gg



Roma, 9-12 novembre 2017

Doc. n. 395/2007 presso il SIV/02/017 Ord. 10/2017  
Ricevuta 17/01/18 08/09/2017 Ore 00



Esame	Val	U/M	Interval Riferimento
<b>(11) Sg-Esame Emocromocritico:</b>			
Globuli bianchi	9.80	10 <sup>9</sup> /L	4.00 - 10.00
Globuli rossi	6.30	10 <sup>12</sup> /L	4.00 - 5.70
Erioglobina	32.8	%	15.5 - 17.0
Ematocrito	34.5	%	40.0 - 50.0
MCV	54.5	fL	80.0 - 90.0
MCH	29.8	pg	27.0 - 32.0
MCHC	54.8	g/dL	32.0 - 36.0
RDW cv	10.9	%	11.5 - 14.5
RDW sd	37.3	f	30.0 - 48.0
(12) Piastrine	220	10 <sup>9</sup> /L	140 - 400
<b>(13) Formula leucocitaria:</b>			
Neutrofil	63.0	10 <sup>9</sup> /L	2.00 - 6.00
Linfoc	1.89	10 <sup>9</sup> /L	1.00 - 4.00
Monoc	0.00	10 <sup>9</sup> /L	0.20 - 1.00
Eosinof	0.20	10 <sup>9</sup> /L	0.00 - 0.50
Basof	0.00	10 <sup>9</sup> /L	0.00 - 0.20
Neutrofil	69.8	%	
Linfoc	16.2	%	
Monoc	16.2	%	
Eosinof	2.4	%	
Basof	4.2	%	
<b>(14) Coagulativi:</b>			
(15) SGP-Sodio	150	mmol/L	130 - 140
(16) SGP-Potassio	4.0	mmol/L	3.5 - 5.1
(17) SGP-Proteina C reattiva	40.5	mg/L	< 3.0

Diuresi di sangue periferico non controllata al momento



Roma, 9-12 novembre 2017

...dopo 5 gg



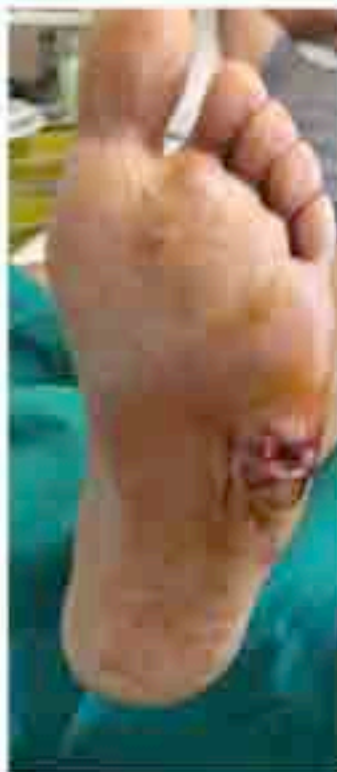
Id. Paz.: 10112890 C.P.: ULLSPN789100105X

Doc. n. 39573424 protetto il: 07/08/2017 Ore: 10:40 Linea yellow

Richiesta: 17050325

07/08/2017

Ora: 08:00



Esame	Esito	L/AI	Intervallo Riferimento
<b>(H) Ig-Estima Ematoematologica</b>			
Globuli rossi	8.80	10 <sup>9</sup> /L	4.00 - 10.00
Globuli bianchi	5.56	10 <sup>9</sup> /L	4.50 - 8.70
Emoglobina	13.6	g/dl	13.0 - 17.0
Ematocrito	37.4	%	40.0 - 52.0
MCV	86.4	f	80.0 - 95.0
MCH	26.1	pg	27.0 - 32.0
MCHC	34.8	g/dl	33.0 - 36.0
RDW CV	13.1	%	11.0 - 14.0
RDW SD	37.5	f	36.0 - 46.0
(H) Piastre	388	10 <sup>9</sup> /L	140 - 400
<b>(H) Formule leucocitarie</b>			
Neutrofil	5.56	10 <sup>9</sup> /L	2.00 - 6.00
Linfocit	2.95	10 <sup>9</sup> /L	1.00 - 4.00
Mi monoc	0.96	10 <sup>9</sup> /L	0.20 - 1.00
Eosinofil	0.28	10 <sup>9</sup> /L	0.00 - 0.50
Basofil	0.02	10 <sup>9</sup> /L	0.00 - 0.20
Neutrofil	66.6	%	
Linfocit	26.1	%	
Mi monoc	10.6	%	
Eosinofil	3.5	%	
Basofil	0.2	%	
<b>(H) Osservazioni</b>			
Etroco di sangue periferico con ristretto al microscopio			
(H) SP-Proteina C reattiva	20.9	mg/L	< 5.0



# Quale terapia antibiotica?



Roma, 9-12 novembre 2017

- Proseguire medesima terapia
- Potenziare terapia per anaerobi
- Modificare terapia antibiotica
- Attendere esito del tampone



C.Vezzadini



Roma, 9-12 novembre 2017

# Il piede diabetico infetto



## Terapia antibiotica

*Dott.ssa Chiara Vezzadini*

*UOSD Endocrinologia Ospedale Maggiore, AUSL Bologna*

*Direttore Dott.ssa A. Sforza*





Roma, 9-12 novembre 2017

# Conflitti di interesse



ASSOCIATION



Ai sensi dell'art. 3.3 sul conflitto di interessi, pag 17 del Regolamento Applicativo Stato-Regioni del 5/11/2009, dichiaro che negli ultimi 2 anni ho avuto rapporti diretti di finanziamento con i seguenti soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario: **NESSUNO**





Roma, 9-12 novembre 2017

# Terapia antibiotica



ASSOCIATION

- Considerazioni generali
- Linee guida
- Quale antibiotico/associazione è più efficace?
- Conclusioni



Roma, 9-12 novembre 2017

# Considerazioni generali



ASSOCIAZIONE

- Prima della disponibilità di sulfamidici a metà degli anni '30 e della penicillina inizio anni '40 non c'era alcun trattamento efficace nel piede infetto, eccettuata l'amputazione.
- Mentre gli antibiotici sono **necessari** per il trattamento del piede infetto, **non sono sufficienti**: tutti i pazienti necessitano di debridement della ferita, medicazioni, scarico adeguato, e molti di una procedura chirurgica.



Roma, 9-12 novembre 2017

# Considerazioni generali



MEMBER SOCIETIES

## *The post antibiotic era*

Aumento di ceppi batterici resistenti

Riduzione dello sviluppo di nuovi antimicrobici

*A. Fleming, NYT, June 21, 1945: "The thoughtless person playing with penicillin is morally responsible for the death of the man who succumbs with a penicillin-resistant organism. I hope this evil can be averted"*



Roma, 9-12 novembre 2017

# Considerazioni generali



AAACE

Appropriate indication  
Be focused in spectrum  
X cut treatment duration

Benjamin A.  
Lipsky



DIABETES/METABOLISM RESEARCH AND REVIEWS  
*Diabetes Metab Res Rev* 2016; 32(Suppl. 1): 246-253.



Roma, 9-12 novembre 2017

# Considerazioni generali



ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ

E. Coli e Klebsiella P.: aumento resistenza a cefalosp 3° gen/ fluorochinoloni/aminoglicosidi

Klebsiella: aumento resistenza a carbapenemi

Pseudomonas A. e Acinetobacter sp: aumento resistenza a carbapenemi

MRSA: trend in decremento







Riconoscere l'infezione

Classificarla in base al grado di severità

Decidere la terapia antibiotica più appropriata



## “Pitfalls in diagnosing diabetic foot infections”

*E.J. Peters, Diabetes Metab Res Rev 2016, 32 (suppl1) 254-60*

- 1. Valutazione medica*
- 2. Paziente (scarsa espressione di segni e sintomi di infiammazione)*
- 3. Metodica di raccolta campioni microbiologici (utilizzo di tamponi superficiali)*
- 4. Metodo dell'esame microbiologico (coltura, PCR, altri esami genotipici)*

# Linee guida



ASSOCIAZIONE NAZIONALE ANZIANI E ANZIANE

Roma, 9-12 novembre 2017

2012 Infectious Diseases Society of America  
Clinical Practice Guideline for the Diagnosis  
and Treatment of Diabetic Foot Infections<sup>a</sup>

Clinical Infectious Diseases 2012;54(12):132-173



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

**2015**

*Prepared by the IWGDF Working Group on Foot Infections*



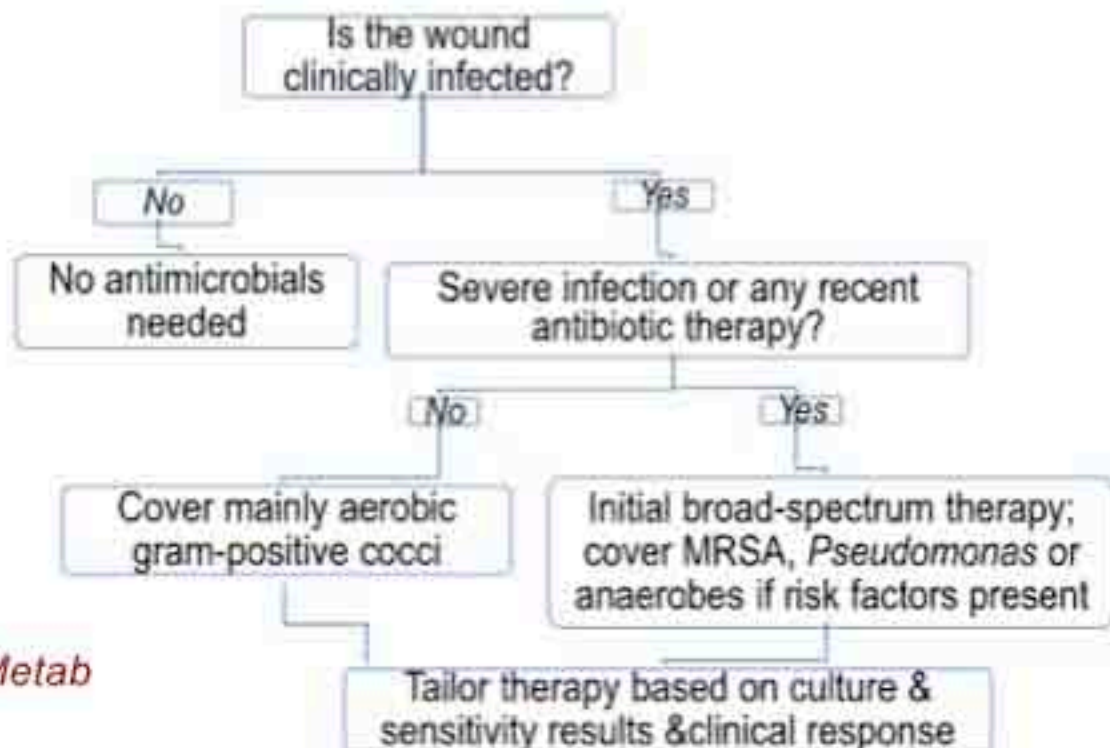
Gruppo interassociativo AMD-3ID  
**podopatia diabetica**



Manifestazioni cliniche	Gravità infezione IDSA	IWGDF grado
Assenza di segni di infezione o di manifestazioni infiammatorie	<u>Non infetta</u>	1
<b>Presenza di almeno 2 dei seguenti segni:</b> - rossore - gonfiore - dolore - indurimento/edema - calore - secrezione purulenta	Infezione presente	
<b>Infezione limitata a cute e sottocute:</b> Cellulite o eritema >0,5 cm e ≤2 cm intorno all'ulcera	<u>Lieve</u>	2
<b>Coinvolgimento di strutture più profonde</b> (muscoli, fasce, tendini, articolazioni o ossa) o eritema/cellulite ≥2 cm dall'ulcera	<u>Moderata</u>	3
Segni locali di infezione come precedentemente descritti con <b>compromissione sistemica</b> testimoniata da almeno 2 dei seguenti segni: - temperatura >38° C o <36° C - frequenza cardiaca >90 b/min - frequenza respiratoria >20 inspirazioni/min o PaCO <sub>2</sub> <32 mmHg - leucocitosi (WBC >12.000) o leucopenia (WBC <4000) o forme immature >10%	<u>Grave*</u>	4
* L'ischemia può aumentare la severità di ogni infezione; la compromissione sistemica si può manifestare anche con altri segni clinici quali: ipotensione, confusione, vomito, acidosi metabolica, severa iperglicemia o una iperazotemia improvvisa.		



# Approccio semplificato alla terapia antibiotica per il piede infetto







## Terapia empirica infezioni LIEVI dall'IWGDF Working Group on Foot Infections



www.aace.it

Roma, 9-12 novembre 2017

Elementi di complicazione	Patogeni usuali	Trattamento empirico
Nessuno	Cocchi gram pos	S-S pen; cefalosp 1 gen
Allergia/intolleranza a beta lattamici	Cocchi gram pos	Clindamicina, FQ, T/S, macrolidi, doxiciclina
Recente trattamento antibiotico	Cocchi gram pos + gram neg	Beta lattamici 1 ; T/S; fluorochinolone
Alto rischio di MRSA	MRSA	Linezolid; T/S; doxiciclina; macrolide, FQ





## Terapia empirica infezioni MODERATE/GRAVI dall'IGDWF Working Group on Foot Infections



ASSOCIAZIONE  
ITALIANA DI MICROBIOLOGIA CLINICA

Roma, 9-12 novembre 2017

Elementi di complicazione	Patogeni usuali	Trattamento empirico
Nessuno	Cocchi gram pos $\pm$ gram neg	beta lattamici 1 Cefalosp 2 a e 3 a gen
Recente trattamento antibiotico	Cocchi gram pos $\pm$ gram neg	Beta lattamici 2 Cefalosp 2 a e 3 a gen Carbapenemi gruppo 1
Ulcere macerate, clima mite	Gram neg, includendo Pseudomonas	Beta lattamici 2 Penicilline semisintetiche penicillinasi resistenti + ceftazidime oppure + ciprofloxacina Carabapenemi gruppo 2
Arto ischemico/necrosi	Cocchi gram pos $\pm$ gram neg $\pm$ anaerobi	Beta lattamici 1 o 2 Carbapenemi gruppo 1 o 2 Cefalosp 2 a o 3 a gen + clindamicina o metronidazolo

Arto ischemico/necrosi



Cocchi gram pos ± gram neg ± anaerobi



Ulcere macerate, clima mite (India,Africa)

Gram neg, includendo Pseudomonas







## Terapia empirica infezioni MODERATE/GRAVI dall'IWGDF Working Group on Foot Infections



www.wws.it

Roma, 9-12 novembre 2017

Elementi di complicazione	Patogeni usuali	Trattamento empirico
Rischio MRSA	MRSA	Considerare aggiunta (o sostituzione) con glicopeptidi, linezolid, daptomicina, ac fusidico, T/S, doxiciclina, fluorochinolone
Rischio per gram neg resistente	ESBL (microorganismo produttore beta lattamasi ad ampio spettro)	Carbapenemi, fluorochinoloni, aminoglicosidi, colistina



© 2013 International Working Group on the Diabetic Foot





Raccomandazioni

Introduzione

Fisiopatologia

Diagnosi e Classificazione

Infezioni dei tessuti molli

Osteomielite

Valutazione della gravità

Considerazioni di microbiologia

Trattamento

Controversie chiave

## L'interpretazione più corretta degli esami microbiologici

La scelta dell'antibiotico-terapia nella cura delle infezioni del piede diabetico è di cruciale importanza per una gestione corretta. E' altresì fondamentale non fare un uso eccessivo ed incongruo degli antibiotici per evitare di selezionare ceppi batterici resistenti.

La corretta interpretazione dei campioni microbiologici è il punto centrale nel percorso di scelta dell'antibiotico e nell'identificare il germe patogeno meritevole di trattamento:

Bisognerebbe tenere in considerazione la plausibilità del germe:

**Staphylococcus aureus** e **Streptococchi** sono da considerare sempre patogeni.

**Enterococcus faecalis**, **Corynebacterium spp.**, **St. Epidermidis** sono difficilmente considerabili patogeni per quanto riguarda le infezioni dei tessuti molli; mentre possono esserlo se isolati nell'osso come singolo germe (monomicrobica) o in associazioni ad altri (polimicrobica).

**Pseudomonas aeruginosa** va considerato patogeno nelle infezioni dei tessuti molli soprattutto se di grado più severo (IWGDF-IDSA 3 e 4), mentre nelle infezioni dell'osso va sempre considerato patogeno.



## Diabetic foot infections: what have we learned in the last 30 years?

Ilker Uçkay<sup>1,2\*</sup>, Javier Aragón-Sánchez<sup>3</sup>, Daniel Lew<sup>4</sup>, Benjamin A. Lipsky<sup>1,5</sup>

Table 1

Key changes in the knowledge and management of diabetic foot infections in the last 30 years—summary of the authors' views

Research field	1980	2010
Pathogens	Methicillin-susceptible <i>Staphylococcus aureus</i> , streptococci, <i>Enterobacteriaceae</i>	More multidrug-resistant organisms (MRSA, ESBL)
Microbiological diagnosis	Standard cultures, usually of swab specimens	Predominance of Gram-negative pathogens in (sub)tropical climates Aerobic and anaerobic cultures of tissue specimens (soft tissue and bone) Molecular microbiology (e.g., PCR) Metagenomics
Imaging	Plain X-rays; scintigraphy (bone, leukocyte scans)	MRI, SP/CT, PET/CT
Antibiotic agents	Penicillins; 1 <sup>st</sup> to 3 <sup>rd</sup> generation cephalosporins; some 2 <sup>nd</sup> generation fluoroquinolones	4 <sup>th</sup> /5 <sup>th</sup> generation cephalosporins; carbapenems; 3 <sup>rd</sup> /4 <sup>th</sup> generation fluoroquinolones; linezolid; daptomycin
Route of administration and site of treatment	Initial (sometimes prolonged) intravenous administration, usually in hospital	Mostly oral (sometimes after a brief intravenous course), even in the presence of vascular disease or osteomyelitis; some topical; outpatient except for severe infections or complex treatments
Spectrum of antibiotic therapy	Relatively broad (directed at Gram-positive and Gram-negative pathogens)	Very broad empiric therapy for severe infections; more targeted for mild/moderate infections and for definitive therapy
<b>Duration of antibiotic therapy</b>	<b>Many weeks for soft tissue infections; 2–12 weeks for bone</b>	<b>1–2 weeks for soft tissue infections; 4–6 weeks for osteomyelitis</b>
Surgical approach	Aggressive (ablative) therapeutic surgery; inpatient treatment	More conservative (tissue-sparing) therapeutic (even for osteomyelitis) and preventive surgery; corrective surgery; often in outpatient facilities and specialized diabetic foot centers
Revascularization	Open vascular surgery	More percutaneous angioplasty and distal bypasses, including infragenicular
Management guidelines	Mostly individual, empirical approaches	Clinical guidelines based on systematic reviews, multidisciplinary teams, especially including podiatry; clinical pathways; some behavioural sciences
Adjunctive treatments	Stimulation with growth factors; platelet-rich products; larval biotherapy (maggots)	national guidelines; validation of guidelines Hyperbaric oxygen therapy; granulocyte-stimulating factors; mesenchymal stem cell and bacteriophage therapies; microbiome concepts
Dressing	Simple dressings, with separate use of disinfection agents	More hydrophilic and silver-containing dressings; studies with topical antibiotics embedded in dressings
Scientific publications	Mostly case series	More prospective randomized trials, multicenter studies, and evidence-based (Cochrane) meta-analyses

ESBL, extended-spectrum beta-lactamase; MRI, magnetic resonance imaging; MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; PET/CT, positron emission tomography/computed tomography; SP/CT, single photon emission computed tomography/computed tomography.



## Quale antibiotico/associazione è più efficace?

- Cephalosporins (cephalexin orally; cefoxitin, ceftizoxime, ceftibiprole, ceftaroline (199) parenterally)
- Penicillin/ $\beta$ -lactamase inhibitor combinations (amoxicillin/clavulanate orally; ampicillin/sulbactam, piperacillin/tazobactam, and ticarcillin/clavulanate parenterally)
- Carbapenems (Imipenem/cilastatin and ertapenem, parenterally)
- Fluoroquinolones (ciprofloxacin, levofloxacin, and moxifloxacin, all of which can be administered orally or parenterally)
- Other agents: clindamycin (orally and parenterally); linezolid (orally and parenterally); daptomycin (parenterally); tigecycline (parenterally); and vancomycin (parenterally)



# Revisioni 2015-2016



ISSN 1128-2259

Roma, 9-12 novembre 2017



Collaborative Database of Systematic Reviews

2015

Systemic antibiotics for treating diabetic foot infections  
(Review)

Issue 12(3), 2015, August-September, 2015

## Overall completeness and applicability of evidence

The applicability of these results is limited, as interpreting the available studies is hampered by heterogeneity in their design, the use of many different antibiotic regimens and the failure to report many key outcomes. Thus, we are not able to determine whether any one antibiotic agent or regimen for treating DFI is better or safer than any other, with the exception of tigecycline being significantly less effective than erapipenem (with or without vancomycin).

DIABETES/METABOLISM RESEARCH AND REVIEWS

Diabeto Metab Res Rev 2016; 32(Suppl. 1): 145-153.

Published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com) DOI: 10.1002/dmrr.2706

SUPPLEMENT ARTICLE

## Interventions in the management of infection in the foot in diabetes: a systematic review

2016

E. J. Peters<sup>1</sup>, B. A. Lipsky<sup>2,3</sup>,  
J. Aragón-Sánchez<sup>4</sup>, E. J. Boyko<sup>5</sup>,  
M. Diggle<sup>6</sup>, J. M. Erbil<sup>7</sup>, S. Kono<sup>8</sup>,  
L. A. Lavery<sup>9</sup>, E. Senneville<sup>10</sup>,  
V. Urhancic-Rozman<sup>11</sup>, S. A. Van  
Assen<sup>1,9</sup>, W. J. Jeffcoat<sup>12</sup>, on behalf  
of the International Working Group  
on the Diabetic Foot (IWGDF)

## Abstract

The expert panel on diabetic foot infection (DFI) of the International Working Group on the Diabetic Foot conducted a systematic review seeking all published reports relating to any type of treatment for infection of the foot in persons with diabetes published as of 30 June 2014. This review, conducted with both PubMed and EMBASE, was used to update an earlier one undertaken on 30 June 2010 using the same search string. Eligible publications included those that had not





## Systemic Antibiotic Therapy for Chronic Osteomyelitis in Adults

CLINICAL PRACTICE • CID • 2012;54 (1 February) • 393

Brad Spellberg<sup>1,2</sup> and Benjamin A. Lipsky<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>Division of General Internal Medicine, Los Angeles Biomedical Research Institute at Harbor-UCLA, Torrance, and <sup>2</sup>David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, California; <sup>3</sup>VA Puget Sound Health Care System, and <sup>4</sup>University of Washington, Seattle

The standard recommendation for treating chronic osteomyelitis is 6 weeks of parenteral antibiotic therapy. However, oral antibiotics are available that achieve adequate levels in bone, and there are now more published studies of oral than parenteral antibiotic therapy for patients with chronic osteomyelitis. Oral and parenteral therapies achieve similar cure rates; however, oral therapy avoids risks associated with intravenous catheters and is generally less expensive, making it a reasonable choice for osteomyelitis caused by susceptible organisms. Addition of adjunctive rifampin to other antibiotics may improve cure rates. The optimal duration of therapy for chronic osteomyelitis remains uncertain. There is no evidence that antibiotic therapy for >4–6 weeks improves





Roma, 9-12 novembre 2017

# Osteomielite



ASSOCIAZIONE ITALIANA  
REUMATOLOGI

Terapia parenterale: beta lattamici  
(penicilline, cefalosporine, carbapenemi)

Terapia orale: fluorochinoloni, TMP/SMX,  
clindamicina, linezolid,  
eventuale aggiunta rifampicina





# Conclusioni



INFEZIONI

Roma, 9-12 novembre 2017

Valutare la gravità dell'infezione del piede in base alla classificazione IDSA/IWGDF ed in base al grado iniziare terapia antibiotica empirica, ad ampio spettro e per via parenterale nelle infezioni moderate/gravi.

Ottenere colture dal sito di infezione con le modalità indicate dalle linee guida ed inviarle al Laboratorio in tempi brevi

Non appena possibile mirare la terapia all'agente patogeno e semplificarla

Evitare di protrarre terapie antibiotiche per tempi eccessivi

*Ma non dimenticate gli altri elementi fondamentali per la cura delle infezioni: trattamento chirurgico (ortopedico, vascolare), trattamento dell'iperlochemia, correzione degli squilibri elettrolitici, gestione delle comorbidità!*



Roma, 9-12 novembre 2017



CLASSIC CHAPTER

*Grads per l'attenzione!*



### Classificazione clinica delle infezioni con definizioni

 IWGDF / IDSA  
 classificazioni

Non infette: Assenza di segni o sintomi locali di infezione Intette:	1 (Non infetto) 2 (Lieve infezione)
<p>Almeno 2 dei seguenti elementi presenti:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Eritema locale o indurimento</li> <li>• Eritema <math>&gt; 0.5 \text{ cm}^2</math> perilesionale</li> <li>• Locale dolorabilità o dolore</li> <li>• Calore locale</li> <li>• Secrezioni purulente</li> </ul> <p>-Altre cause di una risposta infiammatoria della cute (avrebbero essere escluse (ad esempio, traumi, gotta, Neuropatie di Charcot acuta, frattura, trombosi, siati venosa)</p> <p>-L'infezione coinvolge solo la cute o tessuto sottostante (senza il coinvolgimento dei tessuti più profondi o senza manifestazioni sistemiche come descritto di seguito)</p> <p>-Qualsiasi arteria presente si estende <math>&lt; 2 \text{ cm}^*</math> intorno alla ferita</p> <p>-Non ci sono segni sistemici o sintomi di infezione (vedi sotto)</p>	
<p>-L'infezione coinvolge strutture più profonde (es. osso, articolazioni, tendini, muscoli) oppure eritema che si estende <math>&gt; 2 \text{ cm}</math> dal margine lesione</p> <p>Assenza di segni o sintomi sistemici di infezione (vedi sotto)</p>	3 (Moderata infezione)
<p>Qualsiasi infezione del piede con la sintomatologia risposta infiammatoria sistemica (SIRS), con <math>\geq 2</math> dei seguenti elementi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Temperatura <math>\geq 38^\circ \text{C}</math> o <math>\leq 36^\circ \text{C}</math></li> <li>• Frequenza cardiaca <math>&gt; 90 \text{ bpm}</math></li> <li>• Tasso respiratorio <math>&gt; 20</math> respirazioni / <math>\text{min}</math> o <math>\text{PaCO}_2 &lt; 4.5 \text{ kPa}</math> (<math>33 \text{ mmHg}</math>)</li> <li>• Globuli bianchi <math>&gt; 12,000/\text{mm}^3</math> o <math>&lt; 4,000/\text{mm}^3</math> o <math>&gt; 10\%</math> neutrofilie</li> </ul>	4 (Grave infezione)

*Nota: \* In qualsiasi direzione, dal bordo della ferita; 1 a presenza di ischemia piede clinicamente significativa rende sia la diagnosi e che il trattamento delle infezioni molto più difficile.*

**Tabella 6. Selezione di terapia empirica per infezione del piede diabetico. (segue)**

<b>Moderata o severa</b>	Non elementi di complicazione	GPC ± GNR	B-L-ase 1; cefalosp. 2-3 gen.
	Recenti antibiotici	GPC ± GNR	B-L-ase 2; cefalosp. 3 gen. carbapenam. gruppo 1
	Ulcere macerate ritmi caldi	GNR incluso Pseudomonas	B-L-ase-2; S-S pen + ceftazidima, S-S pen + cipro carbapenam gruppo 2
	Arto ischemico/necrosi/ gess	GPC ± GNR: anaerobi	B-L-ase 1 or 2; carbapenam. gruppo 1 o 2, cefalosp. 2-3 gen + clindamicina o metronidazolo
	Fattori di rischio per MRSA	MRSA	Considerare di aggiungere o sostituire glicopeptidi, linezolid; PQ; daptomicina; acido fusidico; doxiciclina; Carbapenemici, T/S (±rif)
	Fattori di rischio per GNRresistenti	ESBL	aminoglicosidi, colistina





Casa Ospedale Università di Bari - Bari, 70131  
 U.O. Pat. 10112008 C.F. 80030170712  
 Dat. n. 5000113 prot. n. 0000001773 del 12/01/2018 - Linea Ospedale  
 Numero 0298891 80800017 Del 11/02

ATB2

# Esame microbiologico



ITALIAN CHAPTER



Come: \_\_\_\_\_ Data: 11/02/2018 Intervallo: \_\_\_\_\_

Materiale presentato da raccolta asettica  
 in esame culturale:

Fuochi

Capo 1	Escherichia faecalis	Discreto numero di cellule
Capo 2	Staphylococcus aureus	Discreto numero di cellule

Antibiogramma

Antibiotico	Capo 1		Capo 2	
	S/C	R/S	S/C	R/S
Ampicillina	=45	S		
Ampicillina/Sulbactam	=45	S		
Cefalosporina	=44	S		
Clindamicina	=46	R	2.5	S
Eritromicina	R		1	S
Gentamicina HL	21/45	S		
Imipenem	=41	S		
Linezolid	2	S	2	S
Streptomicina HL	21/45	S		
Tetraciclina	=45.5	S		
Tiamocina	=48	R	=18	R
Tigeciclina	=40	S	1	R
Vancomicina	2	S	1	S
Ceftriaxone	=46	R		
Capreomicina			2.5	S
Polifunonica			=128	R
Al. fusidico			16	R
Gentamicina			4	R
Levofloxacina			=10.12	S
Claxtila			=46	R
Tetraciclina/levofloxacina			=100	R
Rifampicina			=100	S

S = Sensibile, R = Resistente, + = Intermedio (vedi GUICNT)

Per esame culturale germi aerobici

**Negativo**





# Quali indagini radiologiche effettuare?



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

TC con mdc

TC senza mdc

RM con mdc

RM senza mdc

Scintigrafia con leucociti marcati



S. Armaroli



# DIAGNOSTICA PER IMMAGINI NEL PIEDE DIABETICO INFETTO

Dott.ssa Sara Armaroli

Radiodiagnostica

Ospedale S.Maria Nuova IRCCS Reggio Emilia





## Conflitti di interesse



Roma, 9-12 novembre 2017

- Ai sensi dell'art. 3.3 sul conflitto di interessi, pag 17 del Regolamento Applicativo Stato-Regioni del 5/11/2009, dichiaro che negli ultimi 2 anni ho avuto rapporti diretti di finanziamento con i seguenti soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario:



# Quali indagini radiologiche effettuare?

La diagnostica per immagini è lo snodo fondamentale per la strategia terapeutica

## QUALI CARATTERISTICHE?

### ACCURATEZZA E SENSIBILITA'

Risposta precisa ai quesiti clinici

### DISPONIBILITA' DELLA METODICA

Fra le metodiche più accurate preferibile quella più facilmente accessibile

### COSTI

Valutazione costo/beneficio dell'indagine





## RX

- Il radiogramma è l'indagine di scelta come primo livello di valutazione
- Di facile esecuzione, poco costosa, eseguibile in ogni ospedale e in accesso al pronto soccorso
- Ha bassa sensibilità nella ricerca di segni precoci di osteomielite: osteomielite non documentabile fino a 1-2 settimane dall'esordio
- Ma può dare informazioni importanti: bolle aeree nei tessuti molli segno di ascesso



Roma, 9-12 novembre 2017

# DIAGNOSTICA RADIOLOGICA



ITALIAN CHAPTER





## Osteomielite



## Controllo





Roma, 9-12 novembre 2017

# RM



## Emergency Medicine: Open Access

REVIEW ARTICLE

### Emergency in Diabetic Foot

Uccitoli L\*, Meloni M, Giurato L, Rastolo V, Izzo V, Vainieri E, Gandini R and Pampena E

Department of Internal Medicine, University of Tor Vergata, Rome, Italy



- 1. About SMI
- 2. Editorial Committee
- 3. Editorial Board
- 4. Editorial Board

September 2017, 20(3), pp. 151-154

ISSN: 1120-7722

DOI: 10.17179/EEM1709151

#### Magnetic resonance imaging of diabetic foot complications

Keywords: MR imaging, MRCP, MRCP, MRCP, MRCP

Full text available at: [http://www.eemjournal.org](#)

This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

#### Abstract

Full Text

The present review aims to illustrate the various manifestations of the diabetic foot on magnetic resonance (MR) imaging. The utility of MR imaging and its imaging features in the diagnosis of pedal osteomyelitis are discussed. There is often difficulty encountered in distinguishing osteomyelitis from neuropathic foot ulcers and its imaging. By providing an accurate diagnosis based on imaging, the radiologist plays a significant role in the management of patients with complications of diabetic foot.

**Keywords:** diabetic foot, diabetic mellitus complications, foot infection, foot neuropathology, osteomyelitis

RadioGraphics

#### EDUCATION EXHIBITS

### Use of MR Imaging in Diagnosing Diabetes-related Pedal Osteomyelitis<sup>1</sup>

CME FEATURE

Andrea Denton, MD • Mark E. Solomon, MD

2010



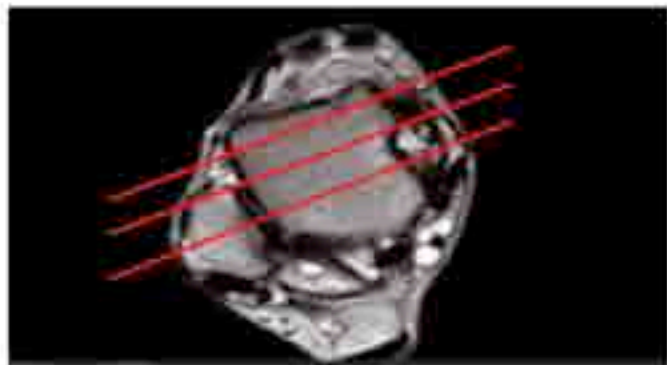
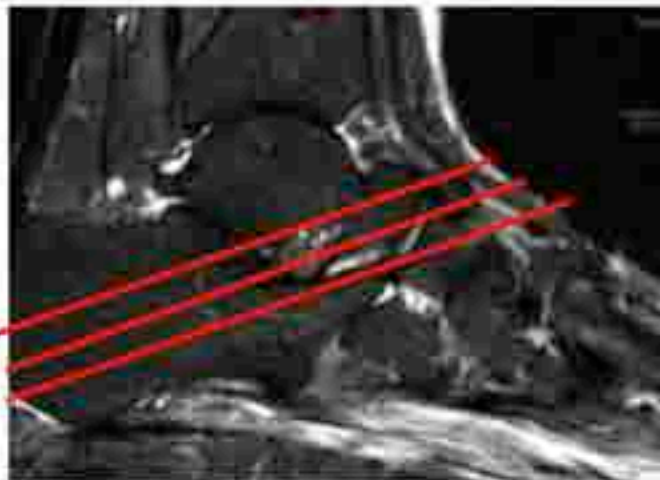
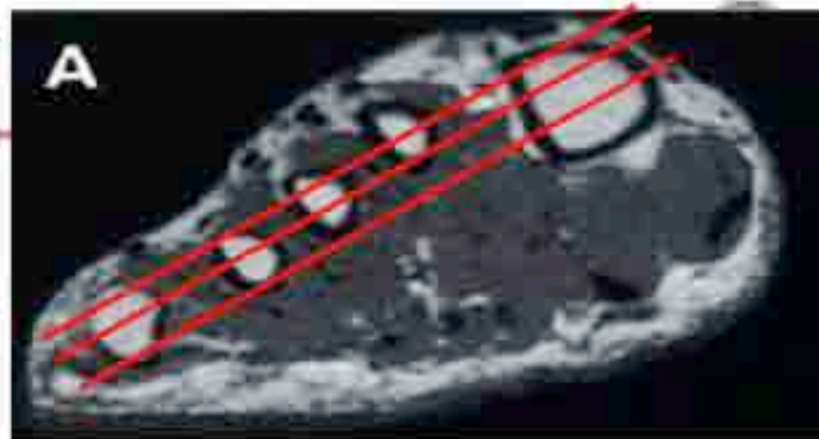
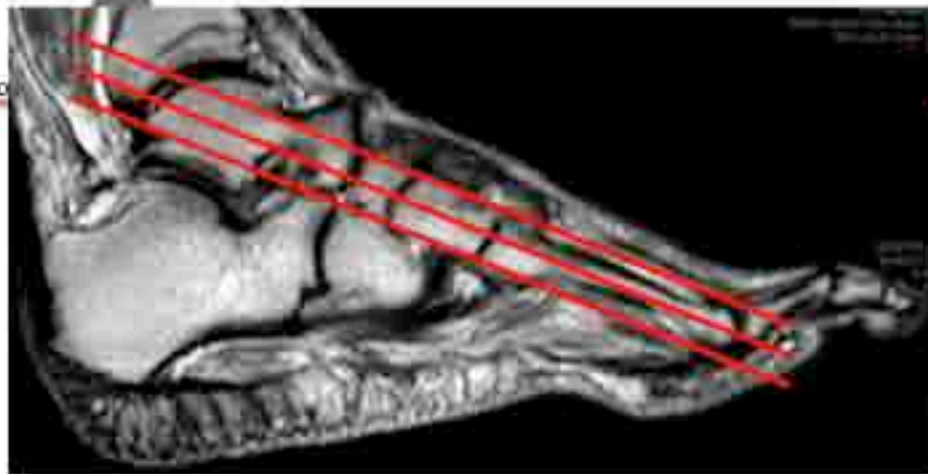
- Alta sensibilità e specificità (tra 85-90%)
- Ubiquitaria; ridotti tempi di accesso
- Quando possibile, necessario utilizzo di mezzo di contrasto  
pazienti con filtrato glomerulare sopra i 20 ml/min/1,73 mq

## MRI PROTOCOLS

Monolaterale, FOV piccoli

Pacchetti inclinati secondo l'asse anatomico da studiare





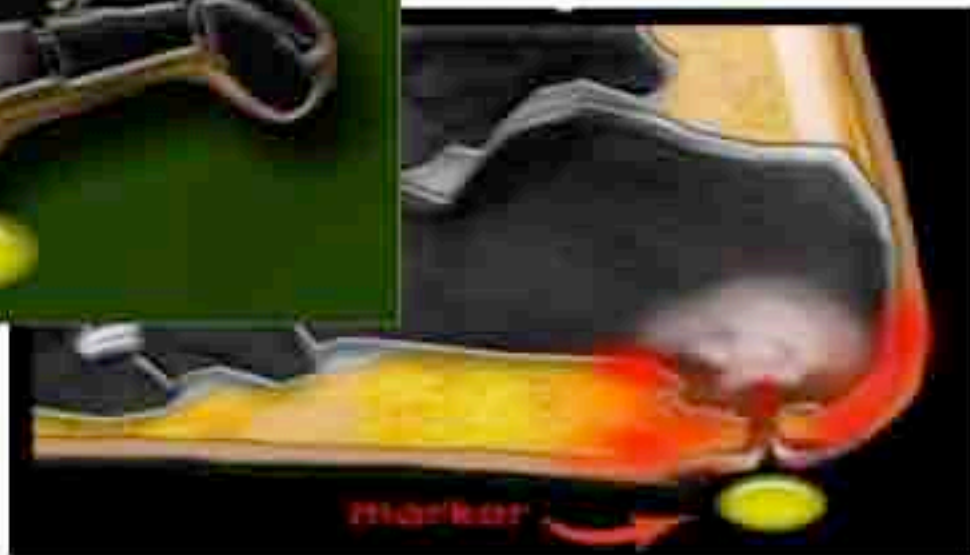


Roma, 9-12 novembre 2017

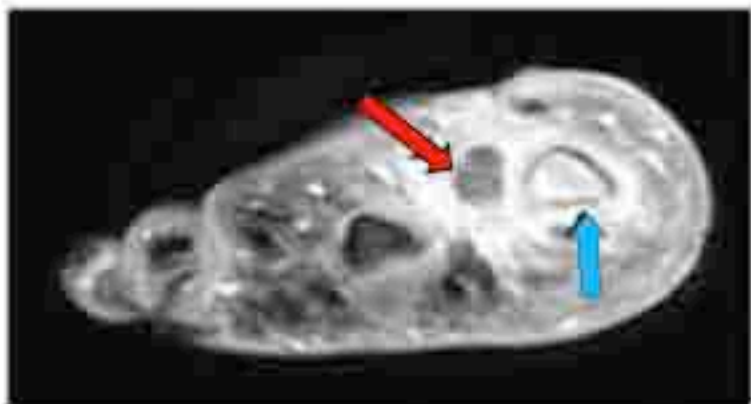
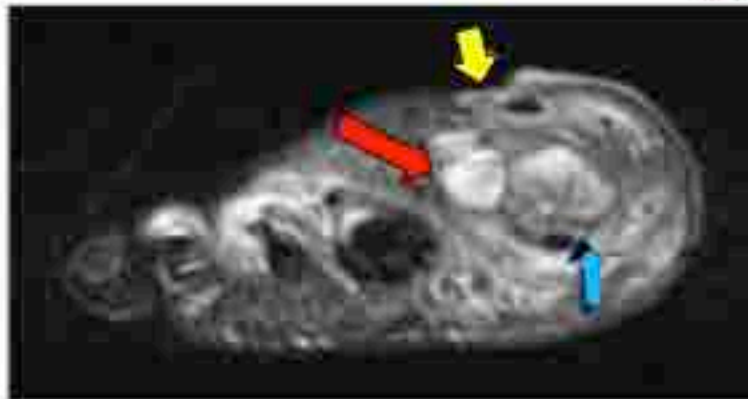
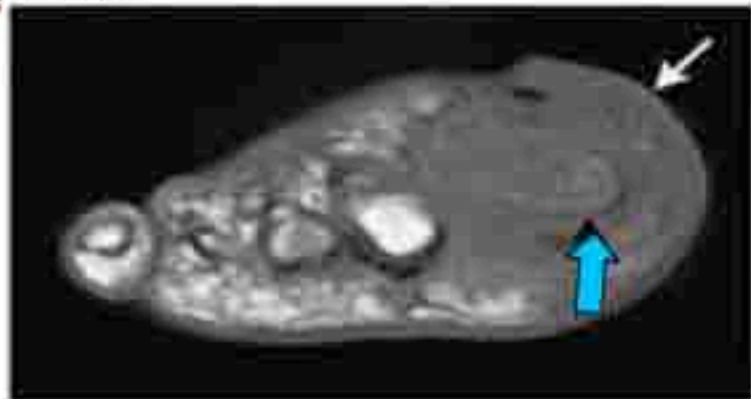


ITALIAN CHAPTER





Utile marker cutaneo dell'ulcera



**Immagini T1 e T2 pesate  
con evidenza di alterazione  
di segnale dell'osso e dei  
tessuti molli**

**Nella sequenza T1 con  
mezzo di contrasto si  
conferma osteomielite e  
ascesso**



Roma, 9-12 novembre 2017

# RM TECNICHE AVANZATE



## Advanced MR Imaging Techniques for Differentiation of Neuropathic Arthropathy and Osteomyelitis in the Diabetic Foot<sup>1</sup>

*Teodoro Martín Noguero, MD*  
*Antonio Luna Alcalá, MD, PhD*  
*Luis S. Beltrán, MD*  
*Marta Gómez Cabrera, MD*  
*Jordi Broncano Cabrero, MD*  
*Juan C. Vilanova, MD, PhD*

**RadioGraphics 2017; 37:1161-1180**

**DIXON**

**DWI:** diffusion-weighted image

**ADC map:** apparent diffusion coefficient

**DCE:** dynamic contrast enhanced

# NUOVE SEQUENZE





Roma, 9-12 novembre 2017

# RM TECNICHE AVANZATE



## DIXON

sfrutta diversa risonanza acqua-grasso





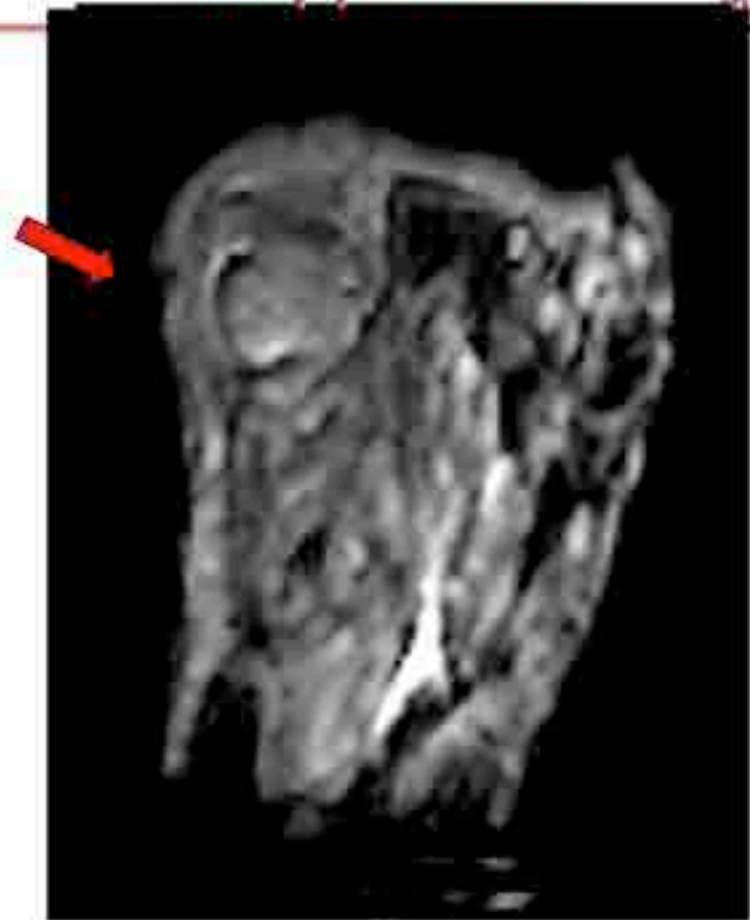
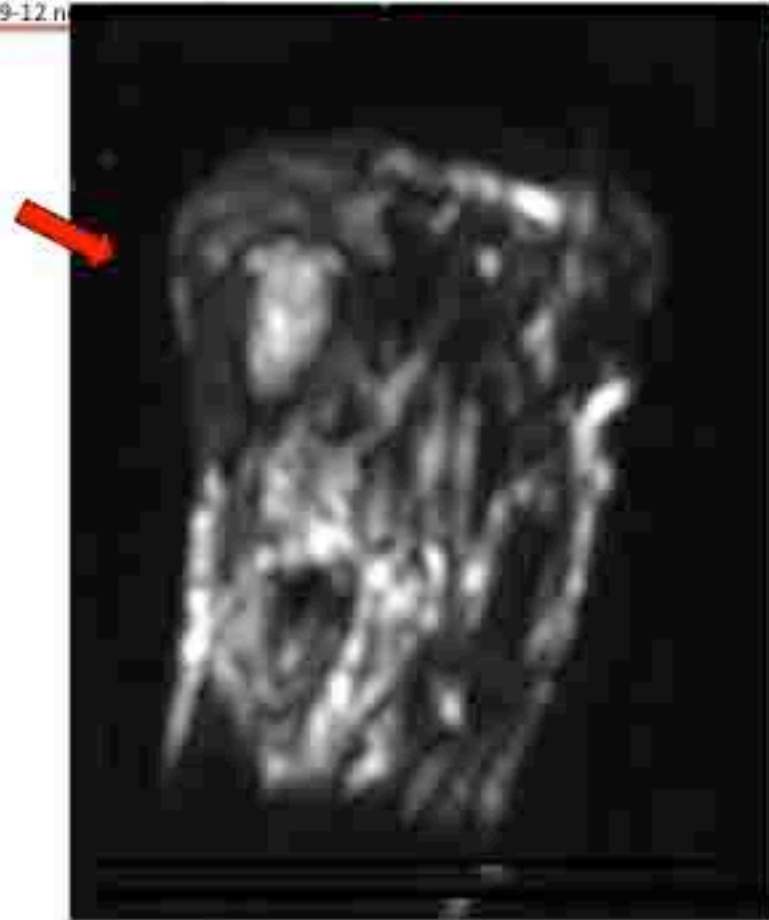
DWI

mappa ADC



SEMIAN CHAPTER

Roma, 9-12 n



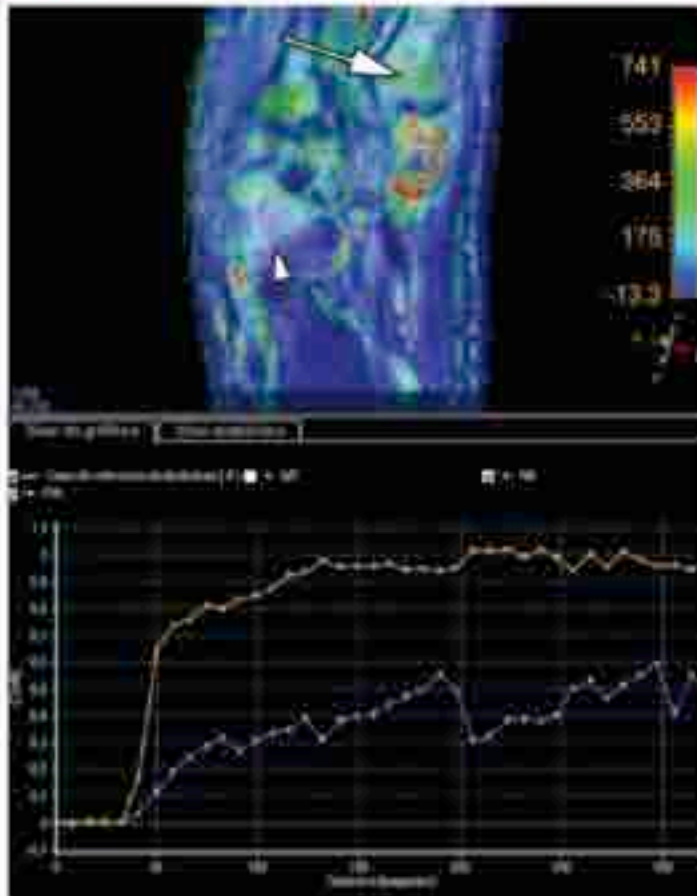


Roma, 9-12 novembre 2017

# RM TECNICHE AVANZATE



**STIR**



**DCE map**

**TIC**  
Time intensity  
curve



# CHARCOT



**Rx:** normale la prima settimana dall'esordio

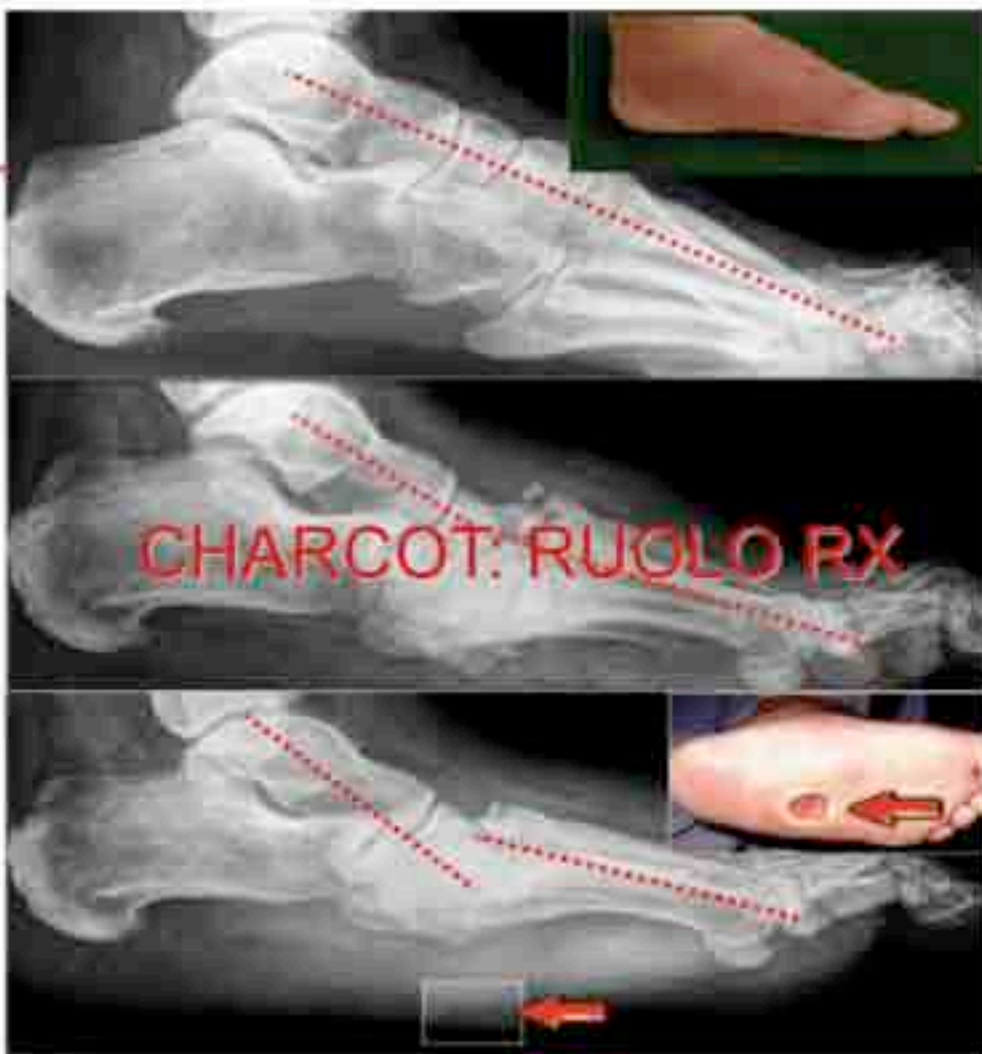
**RM:** edema subcondrale diffuso del mediopiede



Roma, 9-12 novembre 2017



ITALIAN CHAPTER







Roma, 9-12 novembre 2017

## Rottura legamentosa articolazione di Lisfranc



ITALIAN CHAPTER



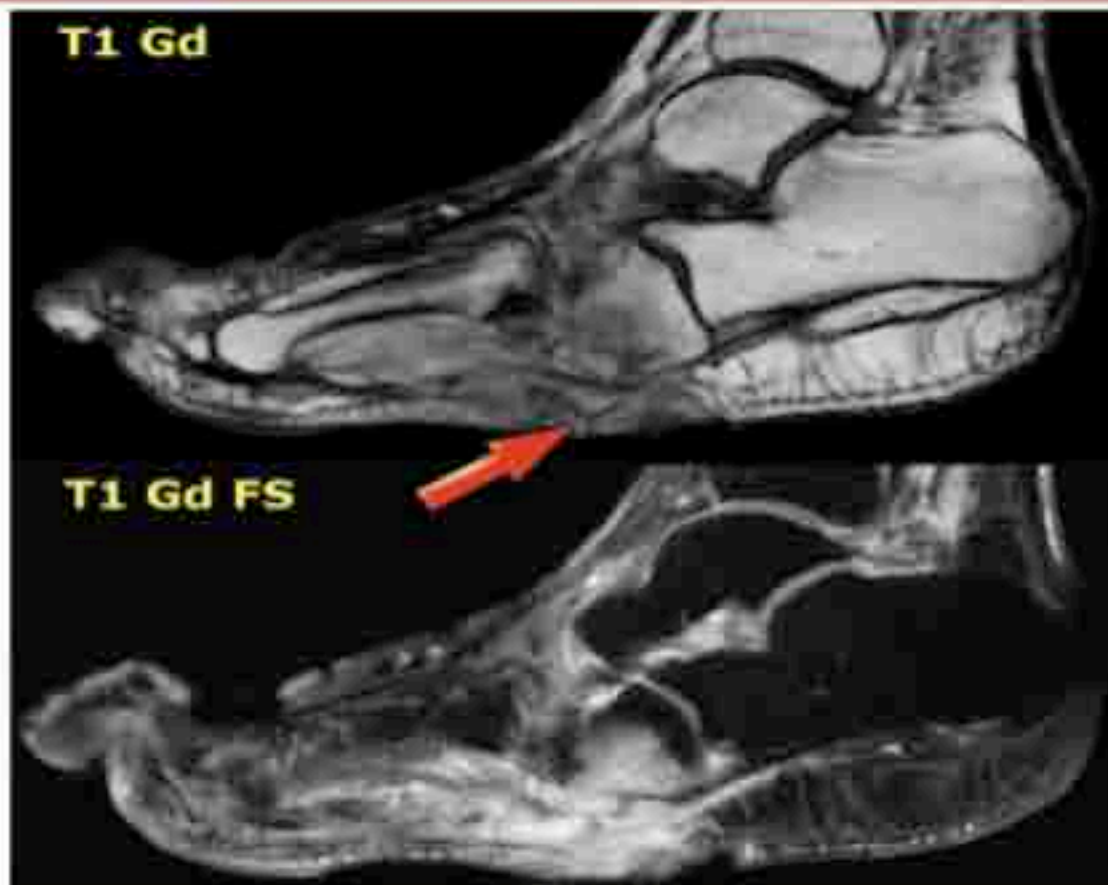


Roma, 9-12 novembre 2017

# Charcot fase avanzata + Osteomielite



ITALIAN CHAPTER





- **SCINTIGRAFIA: DIFOSFONATO  $^{99m}\text{Tc}$ -METILENE**
  - Molto sensibile ma poco specifica
- **LEUCOCITI MARCATI ( $^{99m}\text{Tc}$ -METILENE O  $^{111}\text{INDIO}$ )**
  - sensibilità e specificità 70-80%-100%: alta sensibilità
  - indaginosa e non ampiamente disponibile
- **$^{99m}\text{Tc}$  WBC marcati- SPECT/CT**
  - maggiore risoluzione spaziale (CT). Sensibilità 87,5%-specificità 71%-100%.
- **PET/CT  $^{18}\text{F}$ -FDG (fluorodesossiglucosio)**
  - specificità 91%, sensibilità 74%.
  - in alternativa o successiva alla RM o in persistenza di dubbi.



# MEDICINA NUCLEARE

Roma, 9-12 novembre 2017

- **SCINTIGRAFIA**

- Molto sensibile

- **LEUCOCITI**

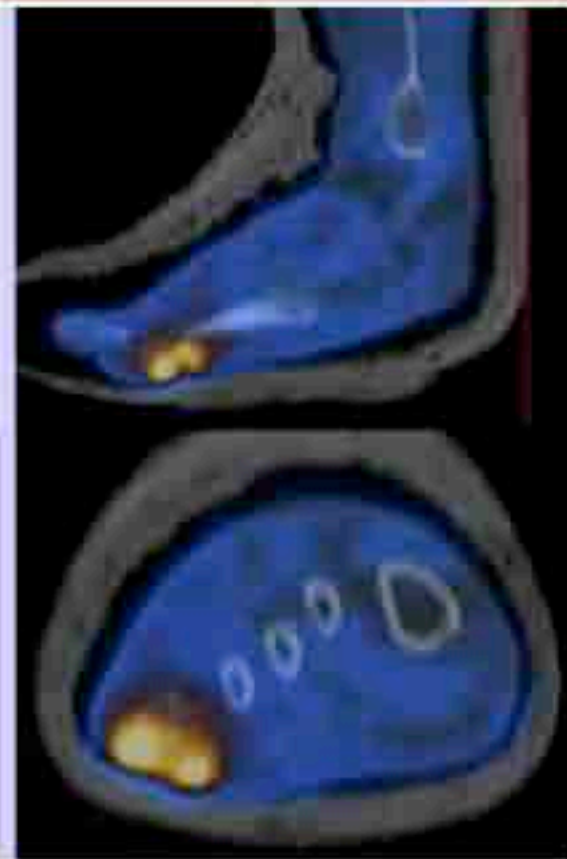
- sensibilità elevata
  - indagativa

- **$^{99m}\text{Tc}$  WBC**

- maggiore risoluzione

- **PET/CT  $^{18}\text{F}$**

- specificità elevata
  - in alternativa



1%-100%.



## QUALE FUTURO?

- PET/MRI: connubio di due metodiche: eccellente ma costosa.
- Ig radiomarcate con  $^{99m}\text{Tc}/^{111}\text{In}$ : comparabili a leucociti marcati
- UBI 29-41: frammento di peptide antimicrobico altamente infezione-specifico
- Scintigrafia trifasica  $^{99m}\text{Tc}$ -UBI 29-41: alta accuratezza nei dati preliminari





# TAKE HOME MESSAGES



Roma, 9-12 novembre 2017

- LE METODICHE DI SECONDO LIVELLO PIU' IN USO SONO LA RM E LA PET/TC
- LA RM CON NUOVE TECNICHE AVANZATE E' UNA METODICA CON POTENZIALITA' COMPLETE, DA CONSIDERARE GOLD STANDARD
- RX E SCINTIGRAFIA OSSEA COSTITUISCONO IL PRIMO LIVELLO DIAGNOSTICO
- LA PRESENZA DI APPARECCHIATURE DI SECONDO LIVELLO PUO' ESSERE VARIABILE E QUINDI E' NECESSARIA UNA STRETTA COLLABORAZIONE TERRITORIALE
- QUANTO MAGGIORE LA COLLABORAZIONE E LO SCAMBIO DI CONOSCENZE, TANTO MIGLIORE IL RISULTATO



Roma, 9-12 novembre 2017



ITALIAN CHAPTER





Roma, 9-12 novembre 2017

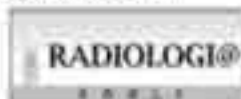


ITALIAN CHAPTER



Azienda - Unità Sanitaria Locale della Romagna  
Dipartimento dei Servizi - Forlì

Ospedale G.B. Morgagni - L. Pierantoni  
U.O. di Radiologia - Forlì  
Direttore: Dott. Mauro Bertacco



Data di nascita: 18/02/1976  
Codice Civile: 84407193

FORLÌ  
FORLÌMPOPOLI  
Provincia: Forlì

Codice Spese: 111F0100000106  
Spese: Endocrinologia

Esame del 07/09/2017

...RX PIEDI cc

Si apprezza aspetto ispessito e diffusamente addensato del versante corticale interno della diafisi del III metacarpo e, in misura lievemente meno evidente, anche del II e IV metacarpo, che tendono ad avere una morfologia lievemente recurva.

Non evidenza di altre alterazioni osteostrutturali a livello attualmente RX percipiibili





Roma, 9-12 novembre 2017

Esame del 08/09/2017		
Cognome e nome: _____ Data di nascita: 18/02/1976 Codice Civile: 8660822	Indirizzo: _____ Città: FORLEMPOPOLI Provincia: Arezzo	Codice Rettore: 111F010800087269 Reparto: Radiologia
- RILCAVRIIA E PIEDI SENZA E CON MDC piede dx		

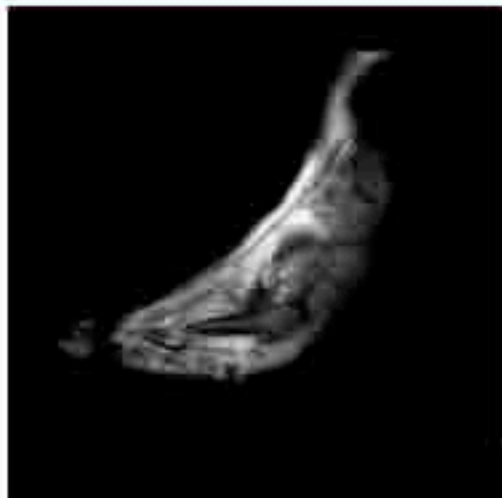
Quindi: Piedone. Si richiede esame per valutare eventuali raccolte profonde.

Indagine eseguita mediante sequenze TSE e STIR secondo piani sagittali e coronali, completata da somministrazione MDC paramagnetico.  
 L'esame mostra una diffusa alterazione di segnale, in rapporto ad edema, dei muscoli della volta plantare in particolare degli interossei e dei flessori delle dita in rapporto ad un quadro flogistico acuto a cui si associa diffuso edema del tessuto adiposo adiacente lungo i tendini flessori che presentano comunque regolare segnale. Concomita versamento all'interno della guaina del tendine fibiale posteriore e dei tendini flessore comune delle dita e proprio dell'alluce e diffuso edema del tessuto adiposo sottocutaneo del dorso del piede al suo III medio ed anteriore e sul margine esterno dell'avampiede. Attualmente non si rilevano sicure immagini riferite a raccolte fluide nel contesto comunque di un diffuso edema dei tessuti molli della volta plantare e del dorso del piede.  
 Come reperto collaterale si segnala la presenza di formazione rotondeggiante a margini netti e sclerotici di circa 1 cm localizzata a canco dell'epifisi prossimale del II metatarso, di aspetto settato all'interno, iperintensa nelle sequenze pesate in T2 che non mostra significativo enhancement dopo MDC paramagnetico, compatibile con condroma.  
 Sostanzialmente nei limiti i restanti reperti ossei.



ore  
 5

Referto Firmato digitalmente il 08/09/2017 alle 13.13





sig. VILLO GIUSEPPE

Data Nascita: 10/03/1979 Età: 47 Anni

Sesso: M

is. Pat.: 10112889 C.F.: VLLSPN788100100X

Doc. n.: 20071944 presso il: 11096/2017 Ore: 10:00 Libera richiesta

Richiesta: 17066351 110932017 Ore: 10:00

Esame	Val.	U.M.	Intervallo Riferimento
<b>(I) 5p-Emame Emocromocinetica:</b>			
Globuli bianchi	7.36	10 <sup>9</sup> /L	4.00 - 10.00
Globuli rossi	4.62	10 <sup>12</sup> /L	4.00 - 5.70
Eragulatore	13.8	g/dL	13.5 - 17.0
Ematocrito	39.2	%	40.0 - 52.0
MCV	85.1	f	90.0 - 95.0
MCH	46.4	pg	27.0 - 32.0
MCHC	54.6	g/dL	32.0 - 36.0
RDW CV	12.3	%	11.5 - 14.0
RDW SD	37.2	f	36.0 - 40.0
<b>(II) Piastrine</b>			
	346	10 <sup>9</sup> /L	140 - 400
<b>(III) Formula leucocitaria</b>			
Neutrofi	7.14	10 <sup>9</sup> /L	2.00 - 8.00
Linfociti	2.51	10 <sup>9</sup> /L	1.00 - 4.00
Monociti	0.85	10 <sup>9</sup> /L	0.20 - 1.00
Eosinofili	0.10	10 <sup>9</sup> /L	0.00 - 0.50
Basofili	0.03	10 <sup>9</sup> /L	0.00 - 0.20
Neutrofi	56.1	%	
Linfociti	25.9	%	
Monociti	12.9	%	
Eosinofili	1.4	%	
Basofili	0.4	%	
<b>(IV) Osservazioni</b>			
Striscio di sangue periferico non controllato al microscopio			
(V) 5P-Proteina C reattiva	8.2	mg/L	< 9.0

Presuppone Dr. ROMANO CORCI







Dimesso in data 12/09

TD:

- Cardioaspirina 100 mg 1 cp
- Amoxicillina e acido clavulanico 1 cp x 3 per 7 gg
- ciprofloxacina 750 mg 1 cp x 2 per 7 gg
- glargine 28 UI ore 22.00
- lispro 10+12+14 UI
- atorvastatina 20 mg 1 cp (LDL 154 mg/dl)
- metformina 500 mg x 3/die
- ramipril 5 mg 1 cp



Controllo podologico dopo 5 gg



Roma, 9-12 novembre 2017



ITALIAN CHAPTER



20 settembre → lista per intervento di ulcerectomia



Roma, 9-12 novembre 2017



ITALIAN CHAPTER



3 ottobre



10 ottobre





Roma, 9-12 novembre 2017

# PREVENZIONE SECONDARIA



ITALIAN CHAPTER





...ma non dimentichiamo che...



ITALIAN CHAPTER



Roma, 9-12 novembre 2017







## Cos'altro indagare?



LEAN CHAPTER

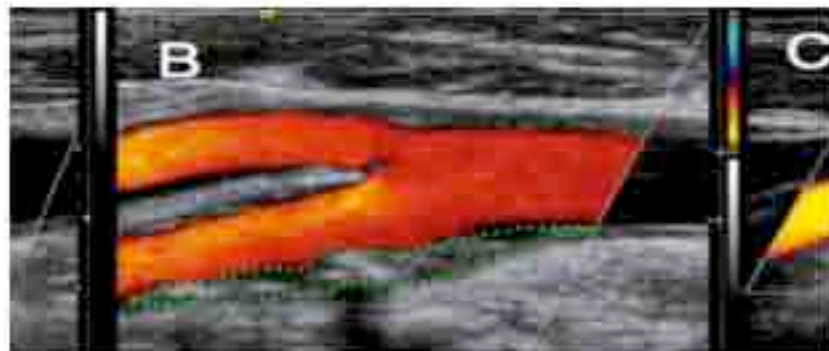
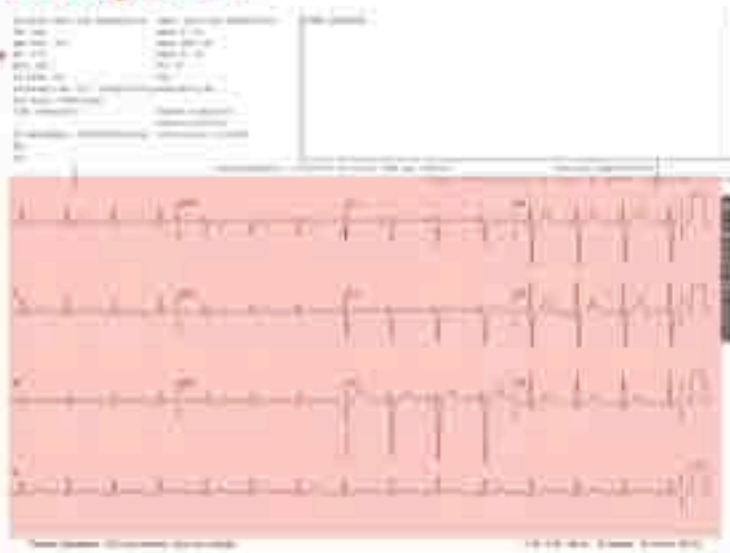
Roma, 9-12 novembre 2017

- Esame del FOO
- Elettrocardiogramma
- Ecodoppler TSA
- microalbuminuria

FOO: iniziale edema maculare diabetico (si allega OCT), nervo ottico di aumentate dimensioni con aumentata escavazione

ALBUMINURIA: 26,9 mg/g crea

PLACCHE CAROTIDEE carotidi interne con stenosi 30%





Roma, 9-12 novembre 2017

## ESITO SFAVOREVOLE



ITALIAN CHAPTER





## CONCLUSIONI

- ✓ Il piede diabetico infetto è una condizione spesso life-threatening e limb-threatening
- ✓ Espone il paziente ad alto rischio di amputazione maggiore
- ✓ La tempestività e la cura precoce sono fondamentali
- ✓ La presa in carico da parte di un **team multidisciplinare** permette di ridurre gli outcome negativi

Together  
Everyone  
Achieves  
More



PROTOCOLLO AZIENDALE  
PER LA DIAGNOSI E LA CURA  
DEL PIEDE DIABETICO

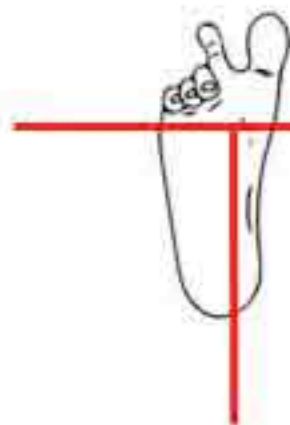


**PERCORSO INTERDIPARTIMENTALE**

Dipartimento di Medicina Specialistica - Direttore Prof. E. Siliu  
Dipartimento dell'Emergenza - Direttore Dott. A. Vardelli  
Dipartimento Toracico - Direttore Dott. D. Dell'Amore  
Dipartimento del Servizio - Direttore Dott. M. Bertoni  
Dipartimento di Area Medica non Acute e Riabilitazione - Direttore Dott. G. Pavesi  
Dipartimento di Chirurgia Specialistica - Direttore Prof. C. Viani

Forlì, 21 Aprile 2009

TEMPESTIVITA'



TEAM

TECNOLOGIA



Roma, 9-12 novembre 2017

## Inquadramento diagnostico e terapeutico del piede diabetico acuto: take home message



- Inviare il paziente al endocrinologo/diabetologo di riferimento
- **Classificare** il tipo di piede (ischemico, neuropatico, neuroischemico), la lesione (classificazione sec TUC) e il grado di infezione
- Se infezione moderata - severa → **ricovero**
- Valutare urgentemente la necessità di effettuare **intervento chirurgico** per rimuovere tessuto necrotico, e drenare ascessi
- Consultare un medico-chirurgo specializzato nelle infezioni del piede diabetico
- **Valutare lo stato vascolare** periferico e considerare un trattamento **vascolare urgente se necessario**
- Iniziare un **trattamento antibiotico** empirico per via parenterale ad ampio spettro volto a coprire gram+, gram- e anaerobi se infezione severa
- Adeguare il trattamento antibiotico sulla base della risposta clinica e sulle colture eseguite
- **Ottimizzare il controllo glicemico** con insulina
- **Trattare l'edema e la malnutrizione**





- Fare diagnosi di infezione in base alla presenza di segni e sintomi locali e sistemici (rubor, calor, tumor, odore, secrezione, iperpiressia)
- Definire la severità dell'infezione mediante i criteri IDSA/IWGDF
- Decidere la terapia antibiotica empirica in base alla gravità dell'infezione e in base ai possibili agenti patogeni, modificare il trattamento in base alla risposta alla terapia empirica, agli esiti degli esami colturali e dei test di sensibilità.
- Evitare per quanto possibile antibiotici ad ampio spettro ed evitare terapie antibiotiche protratte
- *Usare gli antibiotici per trattare l'infezione, NON nella speranza di fare guarire le lesioni NE<sup>1</sup> per profilassi contro le infezioni*



# DIAGNOSTICA VASCOLARE



Roma, 9-12 novembre 2017

- L'esame fisico e l'esecuzione dell'indice ABI, pur considerando le limitazioni in alcune condizioni cliniche), sono il primo passo diagnostico concreto, di facile attuazione, per la diagnosi, la stadiazione e lo screening del piede diabetico ischemico.
- La diagnostica non invasiva nel corso degli ultimi anni è notevolmente migliorata per accuratezza, ma rimangono ancora delle zone grigie in merito alla capacità discriminante nel distretto infra-genicolare e nel piede.
- La diagnostica vascolare non invasiva non consente in questi distretti corporei la previsione dell'outcome e la scelta dell'intervento di rivascolarizzazione.
- L'ischemia a carico del piede diabetico è nella maggior parte dei casi un'ischemia funzionale ma non per questo irrilevante.
- Le tecniche diagnostiche dovranno in futuro dare maggiore risposta alla capacità dell'imaging di orientare l'intervento terapeutico nel senso del "LIMB SALVAGE".



# INDAGINI RADIOLOGICHE



Roma, 9-12 novembre 2017

- LE METODICHE DI SECONDO LIVELLO PIU' IN USO SONO LA RM E LA PET/TC
- LA RM CON NUOVE TECNICHE AVANZATE E' UNA METODICA CON POTENZIALITA' COMPLETE, DA CONSIDERARE GOLD STANDARD
- RX E SCINTIGRAFIA OSSEA COSTITUISCONO IL PRIMO LIVELLO DIAGNOSTICO
- LA PRESENZA DI APPARECCHIATURE DI SECONDO LIVELLO PUO' ESSERE VARIABILE E QUINDI E' NECESSARIA UNA STRETTA COLLABORAZIONE TERRITORIALE
- QUANTO MAGGIORE LA COLLABORAZIONE E LO SCAMBIO DI CONOSCENZE, TANTO MIGLIORE IL RISULTATO