



Napoli, 16-17 marzo 2018



ITALIAN CHAPTER

Caso clinico 1

*Un giorno come un altro nell'ambulatorio
di diabetologia...*

Dott.ssa Silvia Galasso

*UOC Endocrinologia, malattie del metabolismo-Nutrizione Clinica
Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Udine*



Napoli, 16-17 marzo 2018

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, io sottoscritto Dott. ssa Silvia Galasso, dichiaro che negli ultimi 2 anni non ho avuto rapporti diretti di finanziamento con portatori di interessi commerciali in campo sanitario.



Napoli, 16-17 marzo 2018

Real practice



ITALIAN CHAPTER

- AR, **72 anni**, affetto da DM2, seguito dal MMG
- Giunge al Servizio Diabetologico, per lesione del 1° dito del piede destro

ANAMNESI:

- DM2 noto da circa 10 anni
- Retinopatia diabetica non proliferante lieve
- Dislipidemia in trattamento
- Ipertensione arteriosa controllata
- IRC da nefroangiosclerosi stadio IIIb (GFR 36 ml/min, stabile)



Napoli, 16-17 marzo 2018

Real practice



ITALIAN CHAPTER

Terapia:

- Metformina 500 mg x 2 die + Repaglinide 0.5 mg a pranzo e a cena
- Ramipril 5 mg la mattina
- Simvastatina 20 mg alle ore 22
- Ac acetilsalicilico 100 mg
- Allopurinolo 100 mg
- Colecalciferolo 50.000 UI una volta al mese



Napoli, 16-17 marzo 2018

Real practice



ITALIAN CHAPTER

Riferisce:

- Lieve dolore 1° dito piede destro
- Comparsa di lesione dopo lunga camminata
- Non febbre
- Assenza di claudicatio
- Non precedenti ulcere



Napoli, 16-17 marzo 2018

Esame obiettivo



- PA = 134/82 mmHg, FC 72 R
- BMI = 26 kg/m²; circonferenza addominale = 101 cm
- Glicemia: 178 mg/dl
- TC: 36.4°
- Non edemi declivi, non soffi latero-cervicali



Napoli, 16-17 marzo 2018

Esame obiettivo



- Lesione al 1° dito piede destro, circondata da ipercheratosi, con flogosi peri-lesionale.
- Alla spremitura, modesta secrezione purulenta.
- ‘Probe to bone’ negativo.
- Polso pedidio apprezzabile, tibiale posteriore iposfigmico, cute plantare ipercheratosica, calda, rosea.





Napoli, 16-17 marzo 2018



ITALIAN CHAPTER

Quale classificazione della lesione?





TEXAS WOUND CLASSIFICATION SYSTEM

Napoli, 16-17 marzo 2018



ITALIAN CHAPTER

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

Classificazione secondo TUC: 1B



Napoli, 16-17 marzo 2018



ITALIAN CHAPTER

Quali accertamenti?





Napoli, 16-17 marzo 2018

Accertamenti eseguiti



- ‘Probe to bone’ : negativo
- Tampone per esame colturale
- ABI: 0.9
- Esami bioumorali





Real Practice

Parametro	Valore
HbA1c	8.4%
GB	$11.0 \times 10^9/l$
Hb	12.4 g/dl
Creatininemia	1.8 mg/dl
eGFR (CKD-EPI)	36.8 ml/min per 1.73 m²
ACR	9 µg/mg/cr

Parametro	Valore
AST	20 U/l
ALT	15 U/l
Acido urico	4.5 mg/dl
Trigliceridi	145 mg/dl
LDL	78 mg/dl
Col-TOT	190 mg/dl



Napoli, 16-17 marzo 2018



ITALIAN CHAPTER

Approccio alla terapia antibiotica

Alessandro Scorsone

ASP 6 –PALERMO – P.O. Civico Partinico

Centro di Riferimento Regionale per il Diabete e la Terapia Insulinica mediante
Microinfusore
Direttore V. Provenzano



Napoli, 16-17 marzo 2018

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 ho avuto rapporti diretti di finanziamento con i seguenti soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario:
- nessuno



Napoli, 16-17 marzo 2018

Per una corretta diagnosi microbiologica ...



- evitare contaminazioni
- prima di raccogliere un campione detergere l'ulcera dal materiale necrotico
- prelevare dalla sede più profonda possibile
- interfacciarsi con il microbiologo per tutto il tempo dell'esame (batteri a lenta crescita od anaerobi = diagnosi mancata!)



Napoli, 16-17 marzo 2018

Diagnosi microbiologica: a cosa fare attenzione



ITALIAN CHAPTER

- prelievi effettuati in tutti i pazienti prima della terapia antibiotica empirica
- l'accuratezza dell'esame colturale dell'ulcera infetta dipende dalle modalità del prelievo
- le 3 metodiche utilizzate sono: tampone, *fine needle aspiration* e biopsia dell'ulcera

*La biopsia della lesione rimane il gold standard nei casi complessi:
pazienti pluri-trattati e sospette osteo-mieliti*



Napoli, 16-17 marzo 2018

Vantaggi e limiti del tampone

Il tampone, se ben effettuato, potrebbe essere la metodica di scelta.

- ❖ facile esecuzione
- ❖ poco costoso
- ❖ sempre disponibile



- ❖ facile da contaminare
- ❖ ‘poco nobile’
- ❖ non sempre “veritiero”



Napoli, 16-17 marzo 2018

Cosa dicono gli studi di confronto



CODIFI (Concordance in Diabetic Foot Ulcer Infection): a cross-sectional study of wound swab versus tissue sampling in infected diabetic foot ulcers in England. Andrea Nelson,¹ Alexandra Wright-Hughes,² Michael Ross Backhouse, Benjamin A Lipsky, Jane Nixon, Moninder Bhogal, Catherine Reynolds, Sarah Brown, on behalf of the CODIFI collaborators. *BMJ Open* 2018;8:e019437.

Mutluoglu M, Uzun G, Turhan V, et al. How reliable are cultures of specimens from superficial swabs compared with those of deep tissue in patients with diabetic foot ulcers? *J Diabetes Complications* 2012;26:225–9.

Demetriou M, Papanas N, Panopoulou M, et al. Tissue and swab culture in diabetic foot infections: neuropathic versus neuroischemic ulcers. *Int J Low Extrem Wounds* 2013;12:87–93.

Huang Y, Cao Y, Zou M, et al. A comparison of tissue versus swab culturing of infected diabetic foot wounds. *Int J Endocrinol* 2016;2016:1–6.



Napoli, 16-17 marzo 2018



ITALIAN CHAPTER

Studio retrospettivo (89 campioni appaiati da 54 pazienti con piede diabetico infetto (clinicamente evidente 87% dei casi).

Mancata correlazione tra colture da tampone superficiale e tessuti profondi.
Dati espressi come valore predittivo (il campionamento da tessuto profondo non è tuttavia un gold standard di riferimento).

Mutluoglu M, Uzun G, Turhan V, et al. How reliable are cultures of specimens from superficial swabs compared with those of deep tissue in patients with diabetic foot ulcers? J Diabetes Complications 2012;26:225–9.

Demetriou M, Papanas N, Panopoulou M, et al. Tissue and swab culture in diabetic foot infections: neuropathic versus neuroischemic ulcers. Int J Low Extrem Wounds 2013;12:87–93.

Huang Y, Cao Y, Zou M, et al. A comparison of tissue versus swab culturing of infected diabetic foot wounds. Int J Endocrinol 2016;2016:1–6.



Napoli, 16-17 marzo 2018



ITALIAN CHAPTER

Studio retrospettivo (50 pazienti con piede diabetico infetto).

Correlazione tra colture da tampone superficiale e tessuti profondi solo nel 50% dei pazienti.

Mutluoglu M, Uzun G, Turhan V, et al. How reliable are cultures of specimens from superficial swabs compared with those of deep tissue in patients with diabetic foot ulcers? *J Diabetes Complications* 2012;26:225–9.

Demetriou M, Papanas N, Panopoulou M, et al. Tissue and swab culture in diabetic foot infections: neuropathic versus neuroischemic ulcers. Int J Low Extrem Wounds 2013;12:87–93.

Huang Y, Cao Y, Zou M, et al. A comparison of tissue versus swab culturing of infected diabetic foot wounds. *Int J Endocrinol* 2016;2016:1–6.



Napoli, 16-17 marzo 2018



ITALIAN CHAPTER

Studio retrospettivo (56 pazienti con piede diabetico infetto classificati secondo PEDIS grading system)

18 colture da tampone hanno identificato tutti i microorganismi isolati in quelle da tessuti profondi, nei restanti il 90% delle ulcere grado 2, 41.4% e 41.2% per il grado 3 e 4 rispettivamente.

Mutluoglu M, Uzun G, Turhan V, et al. How reliable are cultures of specimens from superficial swabs compared with those of deep tissue in patients with diabetic foot ulcers? *J Diabetes Complications* 2012;26:225–9.

Demetriou M, Papanas N, Panopoulou M, et al. Tissue and swab culture in diabetic foot infections: neuropathic versus neuroischemic ulcers. *Int J Low Extrem Wounds* 2013;12:87–93.

Huang Y, Cao Y, Zou M, et al. A comparison of tissue versus swab culturing of infected diabetic foot wounds. *Int J Endocrinol* 2016;2016:1–6.



Open Access

Research



BMJ Open CODIFI (Concordance in Diabetic Foot Ulcer Infection): a cross-sectional study of wound swab versus tissue sampling in infected diabetic foot ulcers in England

Andrea Nelson,¹ Alexandra Wright-Hughes,² Michael Ross Backhouse,³ Benjamin A Lipsky,⁴ Jane Nixon,² Moninder S Bhogal,⁵ Catherine Reynolds,² Sarah Brown,² on behalf of the CODIFI collaborators

CODIFI (Concordance in Diabetic Foot Ulcer Infection): a cross-sectional study of wound swab versus tissue sampling in infected diabetic foot ulcers in England. Andrea Nelson,¹ Alexandra Wright-Hughes,² Michael Ross Backhouse, Benjamin A Lipsky, Jane Nixon, Moninder Bhogal, Catherine Reynolds, Sarah Brown, on behalf of the CODIFI collaborators. BMJ Open 2018;8:e019437.

Table 3 Summary of agreement and disagreement statistics for most prevalent pathogens and the report of at least one pathogen

	Overall prevalence	Overall disagreement	Difference (95% CI)*	McNemar's P value	Overall agreement	Unadjusted kappa (95% CI)	PABAK
At least one pathogen	88.1%	20.0%	15.9% (11.8% to 20.1%)	<0.0001	80.0%	0.44 (0.34 to 0.53)	0.60
Gram-positive cocci	70.6%	20.8%	13.7% (9.4% to 18.0%)	<0.0001	79.2%	0.57 (0.50 to 0.65)	0.58
Gram-negative bacilli	36.7%	15.4%	9.4% (5.6% to 13.1%)	<0.0001	84.6%	0.63 (0.55 to 0.71)	0.69
Enterobacteriaceae (including coliforms)	26.6%	12.9%	5.8% (2.3% to 9.3%)	0.0013	87.1%	0.60 (0.50 to 0.70)	0.74
Obligate anaerobes	23.8%	16.5%	6.8% (2.9% to 10.8%)	0.0008	83.5%	0.38 (0.26 to 0.50)	0.67
Gram-positive bacilli	11.1%	10.4%	9.9% (6.9% to 13.5%)	<0.0001†	89.6%	0.11 (-0.01 to 0.23)	0.79
Streptococcus	16.7%	5.8%	3.3% (0.9% to 5.6%)	0.0067	94.2%	0.76 (0.66 to 0.85)	0.88
Enterococcus (excluding VRE)	14.9%	10.1%	7.1% (4.0% to 10.1%)	<0.0001	89.9%	0.44 (0.30 to 0.58)	0.80
Coagulase-negative Staphylococcus	12.2%	10.1%	9.6% (6.7% to 12.9%)	<0.0001†	89.9%	0.26 (0.11 to 0.41)	0.80
Corynebacterium	9.4%	8.6%	8.1% (5.4% to 11.2%)	<0.0001†	91.4%	0.13 (-0.01 to 0.28)	0.83
Pseudomonas aeruginosa	8.6%	4.1%	0.0% (-2.0% to 2.0%)	1.0000	95.9%	0.67 (0.52 to 0.82)	0.92
Staphylococcus aureus (excluding MRSA)	35.7%	8.1%	0.0% (-2.8% to 2.8%)	1.0000	91.9%	0.81 (0.75 to 0.87)	0.84

*Tissue-swab.

†Exact P value/CI.

MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; PABAK, prevalence and bias-adjusted kappa; VRE, vancomycin-resistant *Enterococcus*.

Table 4 Multinomial and ordinal regression models for individually fitted baseline factors

		OR (95% CI)	AIC§	Reduction in -2 Log L	df	P value
Multinomial summary of isolates	Both swab and tissue report the same pathogens.					
Null model			941.29			
Ulcer type*			945.72	1.570	3	0.666
Any ischaemic versus neuropathic only	Swab>pathogens compared with the tissue	1.03 (0.48 to 2.20)				
Any ischaemic versus neuropathic only	Tissue>pathogens compared with the swab	0.86 (0.53 to 1.40)				
Any ischaemic versus neuropathic only	Swab and tissue report totally different pathogens.	0.68 (0.35 to 1.31)				
Ulcer grade			949.16	4.125	6	0.660
Grade 2 versus grade 1	Swab>pathogens compared with the tissue	0.68 (0.26 to 1.78)				
Grade 2 versus grade 1	Tissue>pathogens compared with the swab	1.08 (0.60 to 1.93)				
Grade 2 versus grade 1	Swab and tissue report totally different pathogens.	1.14 (0.51 to 2.54)				
Grade 3/4/5 versus grade 1	Swab>pathogens compared with the tissue	1.28 (0.52 to 3.11)				
Grade 3/4/5 versus grade 1	Tissue>pathogens compared with the swab	1.60 (0.87 to 2.95)				
Grade 3/4/5 versus grade 1	Swab and tissue report totally different pathogens.	1.55 (0.69 to 3.45)				



Napoli, 16-17 marzo 2018



ITALIAN CHAPTER

Previous antibiotic therapy*		946.28	1.005	3	0.800
Yes versus no	Swab>pathogens compared with the tissue	0.80 (0.36 to 1.80)			
Yes versus no	Tissue>pathogens compared with the swab	1.14 (0.69 to 1.89)			
Yes versus no	Swab and tissue report totally different pathogens.	1.10 (0.56 to 2.16)			

Antimicrobial dressing*		943.44	3.850	3	0.278
Yes versus no	Swab>pathogens compared with the tissue	1.13 (0.51 to 2.51)			
Yes versus no	Tissue>pathogens compared with the swab	0.69 (0.40 to 1.19)			
Yes versus no	Swab and tissue report totally different pathogens.	1.38 (0.66 to 2.89)			
Wound duration (median split)*		941.48	5.802	3	0.121
<56 days vs ≥56 days	Swab>pathogens compared with the tissue	0.94 (0.43 to 2.04)			
<56 days vs ≥56 days	Tissue>pathogens compared with the swab	1.75 (1.08 to 2.86)†			
<56 days vs ≥56 days	Swab and tissue report totally different pathogens.	1.14 (0.59 to 2.17)			
Log wound duration (continuous)*		944.97	2.318	3	0.509
	Swab>pathogens compared with the tissue	0.95 (0.72 to 1.25)			
	Tissue>pathogens compared with the swab	0.88 (0.74 to 1.04)			



Napoli, 16-17 marzo 2018

In sintesi



Alla luce delle attuali evidenze, non è possibile considerare uno dei due test (tampone colturale o su tessuto profondo) superiore all'altro per accuratezza



Napoli, 16-17 marzo 2018



ITALIAN CHAPTER

Quale terapia?

- Quale terapia empirica iniziare?
- Quale antibiotico?
- A quale dosaggio in base alla funzionalità renale?
- Quali parametri considerare?



Guida breve al trattamento antibiotico

Agent(s)	Mild	Moderate	Severe
Advised route	Oral for most	Oral or parenteral, based on clinical situation and agent(s) selected	Intravenous, at least initially
Dicloxacillin	✓		
Clindamycin	✓		
Cephalexin	✓		
Trimethoprim-sulfamethoxazole	✓		
Amoxicillin/clavulanate	✓		✓
Levofloxacin	✓		✓
Cefotixin		✓	
Ceftriaxone		✓	
Ampicillin/sulbactam		✓	
Linezolid ^a ± aztreonam		✓	
Ertapenem		✓	
Cefuroxime ± metronidazole		✓	
Ticarcillin/clavulanate		✓	
Piperacillin/tazobactam		✓	✓
Levofloxacin or ciprofloxacin + clindamycin		✓	✓
Imipenem-cilastatin			✓
Vancomycin ^a + ceftazidime ± metronidazole			✓



Napoli, 16-17 marzo 2018

Caso clinico: terapia intrapresa



- Toilette chirurgica locale
- Medicazione a dì alterni mediante detersione e copertura con garza
- Utilizzo di calzatura per scarico della lesione (indicazione a non bagnare la lesione)
- Antibiotico terapia con amoxicillina/acido clavulanico 1 g x 2/die
- Ottimizzazione del controllo glicemico: sospesa precedente terapia ed iniziata insulina basale 10 U glargine + linagliptin 5 mg





Napoli, 16-17 marzo 2018

Real practice... una settimana dopo



- Quadro locale migliorato, con avanzata cicatrizzazione della lesione
- Continua medicazioni
- Compenso metabolico migliorato: glicemie comprese tra 100-160 mg/dl
- Rinforzo della terapia educazionale e della dieta
- Biotensiometria: VPT 35 (v.n. < 25)
- Monofilamento: il paziente percepisce la pressione in 5 su 9 siti piede destro e 7 su 9 del piede sn





Napoli, 16-17 marzo 2018



ITALIAN CHAPTER

Risultato esame colturale: *Stafilococco aureo*



Napoli, 16-17 marzo 2018

Real practice ... Dopo 1 mese

- Quadro obiettivo locale in guarigione
- Permane ipercheratosi con fissurazioni a livello plantare
 - Compenso metabolico stabile (HbA1c: 7%)
 - Misure igieniche, terapia educativa
 - Continua dieta e terapia e regolari controlli
 - Prescrizione della calzatura per prevenzione delle ulcere



Napoli, 16-17 marzo 2018



ITALIAN CHAPTER

E se vi fosse stato un probe to bone positivo?



Quali accertamenti radiologici?



Napoli, 16-17 marzo 2018



ITALIAN CHAPTER

RX piede Come procedere?

Richiedere RMN?
Con mdc o senza mdc?





Napoli, 16-17 marzo 2018



Associazione
Medici
Endocrinologi



3rd AME Diabetes Update

Diabete, Ipertensione e Nefropatia

Napoli, 16 - 17 marzo 2018

Hotel Royal Continental



PIEDE DIABETICO: COME RISPETTARLO RISPETTANDO IL NEFROPATICO

**MEZZI DI CONTRASTO: QUELLO CHE AVRESTE VOLUTO SAPERE E
NON AVETE OSATO CHIEDERE**

**dott.ssa Sara Armaroli
UO di Radiodiagnostica
Azienda Ospedaliera ASMN-IRCCS
Reggio Emilia**





Napoli, 16-17 marzo 2018

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 ho avuto rapporti diretti di finanziamento con i seguenti soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario:



Napoli, 16-17 marzo 2018

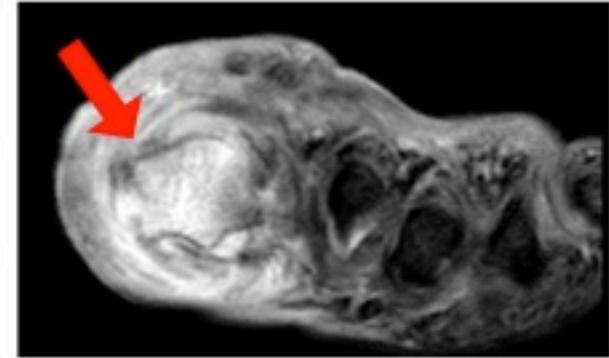
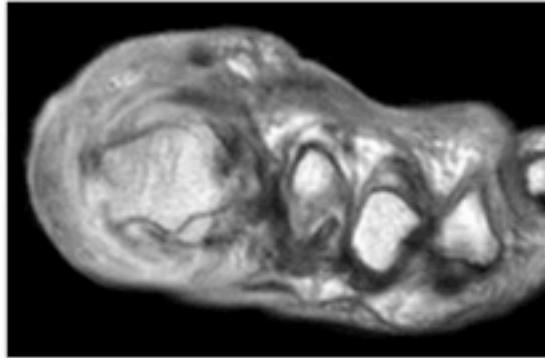
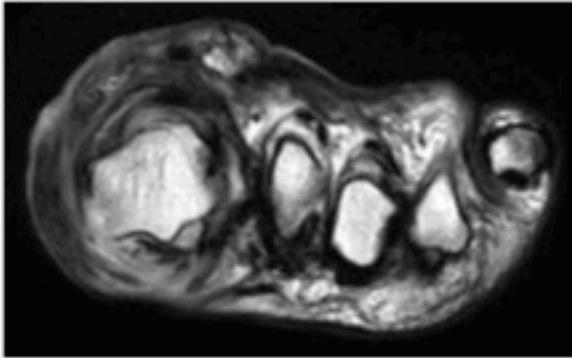
Quali accertamenti radiologici?



ITALIAN CHAPTER

RM

- GOLD STANDARD PER RICERCA DI FOCI DI OSTEO-MIELITE
- NECESSARIO MDC PER INCREMENTARE L' ACCURATEZZA DIAGNOSTICA



MA COME COMPORTARSI IN CASO DI FUNZIONALITA' RENALE
COMPROMESSA? QUALI RISCHI?



Napoli, 16-17 marzo 2018

Quali accertamenti radiologici?



ESUR GUIDELINES

RECOMMENDATION FOR ALL PATIENTS

Never deny a patient a clinically well- indicated enhanced MRI examination. In all patients use the smallest amount of contrast medium necessary for a diagnostic result.
Always record the name and dose of the contrast agent used in the patient records.

QUALI RISCHI PER IL RENE COMPROMESSO?

NEPHROGENIC SYSTEMIC FIBROSIS (NSF)

- Progressiva fibrosi sistemica e degli organi interni
- Esordio clinico con dolore, prurito, tumefazione, eritema, spesso con esordio agli arti inferiori

CONTROINDICAZIONI RELATIVE AL GRADO DI COMPROMISSIONE DELLA FUNZIONALITA'
RENALE E AL TIPO DI MDC GADOLINIO UTILIZZATO



Napoli, 16-17 marzo 2018



ESUR Guidelines on Contrast Media

European Society of Urogenital Radiology

[HISTORY OF GUIDELINES.PDF](#)

[PREFACE](#)

[PUBLICATIONS](#)

[COMMITTEE](#)

[ESUR.ORG](#)



ITALIAN CHAPTER

Patients

AT HIGHER RISK

- Patients with CKD 4 and 5 (GFR < 30ml/ min)
- Patients on dialysis
- Patients with acute kidney insufficiency

AT LOWER RISK

Patients with CKD 3 (GFR 30-59ml/min)

NOT AT RISK OF NSF

Patients with stable GFR > 60 ml/min



Napoli, 16-17 marzo 2018



ESUR Guidelines on Contrast Media

European Society of Urogenital Radiology

PREFACE
PUBLICATIONS
COMMITTEE
[HISTORY OF GUIDELINES.PDF](#)
[ESUR.ORG](#)



ITALIAN CHAPTER

MEZZI DI CONTRASTO: si fa a presto a dire gadolinio

Highest risk of NSF

CONTRAST AGENTS

Gadodiamide (Omniscan®)

- Ligand: Non-ionic linear chelate(DTPA-BMA)
- Incidence of NSF: 3-18% in at-risk subjects

Gadopentetate dimeglumine (Magnevist® plus generic)

- Ligand: Ionic linear chelate (DTPA)
- Incidence of NSF: Estimated to be 0.1 to 1 % in

Gadoversetamide (Optimark®)

- Ligand: Non-ionic linear chelate(DTPA-BMEA)
- Incidence of NSF: Unknown.

These agents are CONTRAINDICATED in

- patients with CKD 4 and 5 (GFR < 30 ml/min), including those on dialysis
- acute renal insufficiency
- pregnant women
- neonates

These agents should be used with CAUTION in

- patients with CKD 3 (GFR 30-60 ml/min)
There should be at least 7 days between two injections
- children less than 1 year old

Lactating women: Stop breastfeeding for 24 hours and discard the milk.

Serum creatinine (eGFR) measurement and clinical assessment of patient before administration: **Mandatory**

These agents should never be given in higher doses than 0.1 mmol/kg per examination in any patient



Napoli, 16-17 marzo 2018



ESUR Guidelines on Contrast Media

European Society of Urogenital Radiology

[HISTORY OF GUIDELINES.PDF](#)

[ESUR.ORG](#)

PREFACE

PUBLICATIONS

COMMITTEE



ITALIAN CHAPTER

Intermediate risk of NSF

CONTRAST AGENTS

Gadobenate dimeglumine (Multihance®)

- Ligand: Ionic linear chelate (BOPTA)
- Incidence of NSF: No unconfounded* cases reported.
- Special feature: It is a combined extracellular and intracellular agent with 2-3% albumin binding. Diagnostic results can be achieved with lower doses than with usual extracellular agents. It is excreted via the liver.

RECOMMENDATIONS

These agents should be used with CAUTION in:

- patients with CKD 4 and 5 (GFR < 30 ml/min). There should be at least 7 days between two injections.

Gadofosveset trisodium (Vasovist®, Ablavar®)

- Ligand: Ionic linear chelate (DTPA-DPCP)
- Incidence of NSF: No unconfounded* cases reported. Limited.
- Special feature: It is a blood pool agent with affinity for red blood cells. Diagnostic results can be achieved with 50% less contrast medium than for extracellular Gd-CM. Biological half-life is 12 times longer than for extracellular agents (18 hours compared to 1½ hours, respectively); 5% is excreted via the bile.

Pregnant women:

Can be used to give essential diagnostic information.

Lactating women: The patient should discuss with the doctor whether the breast milk should be discarded in the 24 hours after contrast medium.

Gadoxetate disodium (Primovist®, Eovist®) Ligand: Ionic linear chelate (EOB-DTPA)

- Incidence of NSF: No unconfounded* cases have been reported but experience is limited.
- Special feature: It is an organ specific gadolinium contrast agent with 10% protein binding and 50% excretion by hepatocytes. Diagnostic results can be achieved with lower doses than extracellular Gd-CM.



Napoli, 16-17 marzo 2018



ESUR Guidelines on Contrast Media

European Society of Urogenital Radiology

PREFACE

PUBLICATIONS

COMMITTEE

HISTORY OF GUIDELINES.PDF

ESUR.ORG



ITALIAN CHAPTER

Lowest risk of NSF

RECOMMENDATIONS

CONTRAST AGENTS

Gadobutrol (Gadovist®, Gadavist®)

- Ligand: Non-ionic cyclic chelate (BT-DO3A)
- Incidence of NSF: A few unconfounded* cases there is uncertainty about the histopathologic cl

Gadoterate meglumine (Dotarem®, Magnescope®)

- Ligand: Ionic cyclic chelate (DOTA)
- Incidence of NSF: No unconfounded* cases have been reported.

Gadoteridol (Prohance®)

- Ligand: Non-ionic cyclic chelate (HP-DO3A)
- Incidence of NSF: No unconfounded* cases have been reported.

These agents should be used with CAUTION in

- patients with CKD 4 and 5 (GFR < 30 ml/min)
There should be at least 7 days between two injections

Pregnant women:

Can be used to give essential diagnostic information.

Lactating women: The patient should discuss with the doctor whether the breast milk should be discarded in the 24 hours after contrast medium.



Napoli, 16-17 marzo 2018



ESUR Guidelines on Contrast Media

European Society of Urogenital Radiology

[HISTORY OF GUIDELINES.PDF](#)

[ESUR.ORG](#)

[PREFACE](#)

[PUBLICATIONS](#)

[COMMITTEE](#)



ITALIAN CHAPTER

- **DANNO TUBULARE RENALE**
- **RISCHIO TRASCURABILE ALLE DOSI CONSENTITE DI GADOLINIO (!)**

- **METFORMINA**
NEI PAZIENTI DIABETICI CHE ASSUMONO METFORMINA NON SONO NECESSARIE PARTICOLARI PRECAUZIONI ALL' USO DI MDC A BASE DI GADOLINIO (!!)

- **PAZIENTI IN DIALISI**
E' RACCOMANDATA UNA SEDUTA DIALITICA IN CORRELAZIONE O NEL MINORE TEMPO POSSIBILE DOPO SOMMINISTRAZIONE DI MDC A BASE DI GADOLINIO (!!!)

- **REAZIONI ALLERGICHE**
STESSE RACCOMANDAZIONI DEI M.D.C. IODATI



Napoli, 16-17 marzo 2018



ITALIAN CHAPTER

RX piede Come procedere?

Richiedere RMN?
Con mdc o senza mdc?





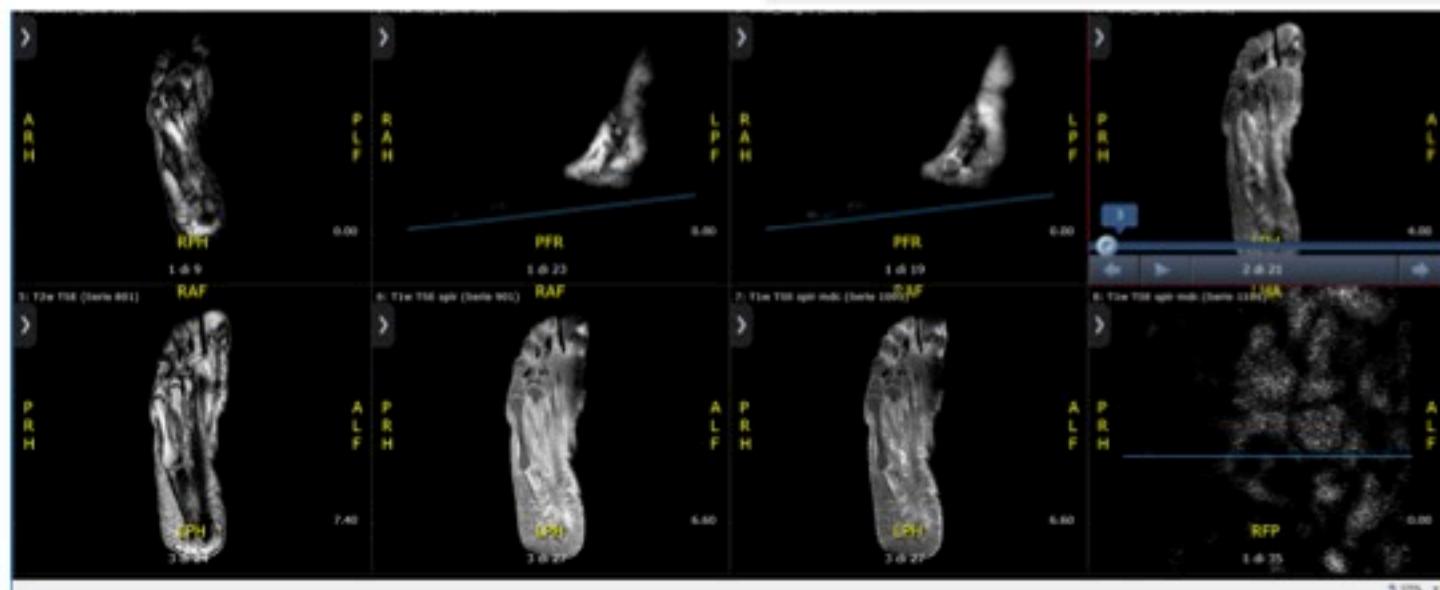
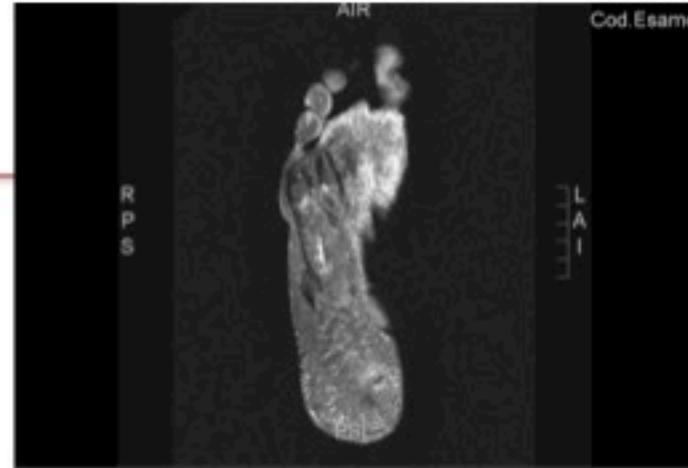
Napoli, 16-17 marzo 2018

Cod.Esame



ITALIAN CHAPTER

RMN CON MDC





Napoli, 16-17 marzo 2018



ITALIAN CHAPTER

Intervento chirurgico di bonifica



POST intervento chirurgico

Napoli, 16-17 marzo 2018





Napoli, 16-17 marzo 2018



ITALIAN CHAPTER

Grazie per l'attenzione



Napoli, 16-17 marzo 2018



ITALIAN CHAPTER





Napoli, 16-17 marzo 2018



ITALIAN CHAPTER

- Avviare il trattamento antibiotico quando vi è una sospetta infezione
- Se possibile disporre di esami culturali e campioni prima, o il più vicino possibile all'inizio dell'antibiotico terapia, meglio se di tessuto
- Scegliere la terapia antibiotica in base alla gravità dell'infezione, la sede, la clinica, l'anamnesi, la funzionalità renale
- Iniziare per le ulcere più superficiali antibiotici per via orale con attività contro il gram-positivo
- Per le infezioni del piede moderate e gravi, iniziare antibiotici con attività contro organismi gram-positivi e gram-negativi, compresi i batteri anaerobici



Napoli, 16-17 marzo 2018



ITALIAN CHAPTER

- La radiografia non può sempre escludere un quadro di osteomielite
- Se il probe to bone è positivo e la clinica significativa nonostante Rx negativo, vi è indicazione a procedere ad esami di secondo livello:
 - tra questi la metodica di prima scelta è la RMN
- Evitare se possibile il mdc se presente IRC
- Se grave insufficienza renale ($GFR < 30$), discutere con nefrologo e radiologo per scegliere l'esame più appropriato



Napoli, 16-17 marzo 2018

12. Quali sono le raccomandazioni del Comitato europeo di Farmacovigilanza, il Pharmacovigilance Working Party (PhvWP) [7]

Il PhvWP ha esaminato tutte le segnalazioni spontanee di NDF notificate nel mondo, i casi e gli studi pubblicati e i dati sulle differenti proprietà tossicologiche dei mezzi di contrasto a base di gadolinio concludendo che le differenze di stabilità dei complessi di gadolinio potrebbero essere responsabili dello sviluppo della NDF. Sulla base delle conoscenze disponibili, il PhvWP ha concluso che il bilancio rischio/beneficio della gadolinamide nei pazienti con grave insufficienza renale è negativo e che la gadolinamide non deve essere somministrata in questi pazienti o in quelli che hanno avuto o sono in attesa di trapianto di rene. Su base coausiliaria, il PhvWP ha raccomandato di inserire un'avvertenza alle informazioni del prodotto (rassunto delle caratteristiche del prodotto per i medici ed foglio illustrativo per i pazienti) in uso della gadolinamide nei neonati a causa della loro funzionalità renale immatura. Il PhvWP ha anche raccomandato di inserire nelle le informazioni dei prodotti a base di gadolinio forte avvertenza sulla possibilità di insorgenza ai NSF.

13. Quali sono le informazioni aggiuntive per il Riassunto delle caratteristiche del prodotto?

Omniscan (gadodiamide)

Sezione 4.3 **Controindicazioni**

La gadolinamide è contraindicata in pazienti affetti da insufficienza renale grave (GFR<30 minuti/1,73m²) e nei pazienti che sono stati o sono in attesa di essere sottoposti a trapianto di rene (vedere Sezione 4.4 Avvertenze e Precauzioni).

Sezione 4.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso

Sono stati segnalati casi di Fibrosi Sistematica Nefrogenica (NSF) associati all'esposizione alla gadolinamide e ad altri mezzi di contrasto a base di gadolinio in pazienti con funzionalità renale gravemente compromessa (GFR< 30 minuti/1,73m²) e nei pazienti che sono stati o sono in attesa di essere sottoposti a trapianto di rene. Per tale ragione, Omniscan non deve essere utilizzato in questo tipo di pazienti (vedi Sezione 4.3 controindicazioni).

Sezione 4.5 **Effetti indesiderati**

Sono stati segnalati casi di NSF dopo somministrazione di OMNISCAN
TUTTI GLI ALTRI MEZZI DI CONTRASTO A BASE DI GADOLINIO

Sezione 4.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso

Sono stati segnalati casi di Fibrosi sistematica nefrogenica (NSF) associati all'uso di mezzi di contrasto a base di Gadolinio in pazienti con funzionalità renale gravemente compromessa (GFR<30 minuti/1,73m²). Sarebbe auspicabile che NSF si sviluppi dopo somministrazione di XXXXXX, l'opportunità di somministrare il prodotto in questi pazienti dovrebbe essere attentamente valutata.

Sezione 4.6 **Effetti indesiderati** (per quei prodotti che sono stati riportati)

Sono stati segnalati casi di NSF.

14. Qual è il parere del PhvWP sulla dualità?

Le US Food and Drug Administration (FDA) raccomanda di iniziare immediatamente la dialisi in pazienti con malattia renale acuta stadio finale dopo MRI o RMA (Risonanza Magnetica Angiografica) se è stato usato un mezzo di contrasto contenente gadolinio. Il PhvWP non trova sufficienti prove per raccomandare l'inizio della dialisi in pazienti a rischio di insorgenza della NSF dopo somministrazione di un mezzo di contrasto contenente gadolinio. In uno studio recente la dialisi a 10 pazienti entro 2 giorni dalla somministrazione di Gadodiamide non ha evitato lo sviluppo della NSF. Il PhvWP informa che non ci sono prove che dimostrino che l'emoziale dopo somministrazione di



ITALIAN CHAPTER

AIFA



MODIFICHE DA APPORTARE NELLA SEZIONE PERTINENTE DEL RIASSUNTO DELLE
CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO DELLE SPECIALITA' MEDICINALI CONTENENTI
IL PRINCIPIO ATTIVO: GADODIAMIDE

Allegato I



ITALIAN CHAPTER

Sez. 4.3 Controindicazioni

[.....]

Gadodiamide e' controindicata in pazienti con funzionalita' renale gravemente compromessa (GFR \leq 60; 1/min/1.73m²) e nei pazienti che sono stati o sono in attesa di essere sottoposti a trapianto di fegato (vedi Sezione 4.4 per le avvertenze speciali e opportune precauzioni di impiego).

[.....]

Sez. 4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni di impiego.

[.....]

Pazienti con funzionalita' renale gravemente compromessa e pazienti sottoposti a trapianto di fegato: sono stati segnalati casi di fibrosi sistematica nefrogenica (NSF) associati all'esposizione a gadodiamide e ad altri mezzi di contrasto a base di gadolinio in pazienti con funzionalita' renale gravemente compromessa (GFR \leq 60; 30 ml/min/1.73m²) e nei pazienti che sono stati o sono in attesa di essere sottoposti a trapianto di fegato. Per tale ragione, gadodiamide non deve essere utilizzata in questo tipo di pazienti (vedi Sezione 4.3 controindicazioni). Sono stati segnalati casi di NSF anche in pazienti con insufficienza renale di grado moderato (GFR \leq 60; 60 ml/min/1.73m²) associati all'esposizione a gadodiamide.

Gadodiamide deve essere utilizzata in questo tipo di pazienti solo dopo attenta valutazione.