

Il Diabete e l'ortopedico

Roma 29 Maggio 2012, Senato della Repubblica, Relazione del Prof. Umberto Tarantino

Commissione Igiene e Sanità, Audizione sul tema "Indagine conoscitiva sulla Patologia diabetica in rapporto al Servizio Sanitario Nazionale e alle connessioni con le malattie non trasmissibili"

Prof. Umberto Tarantino

Università degli Studi di Roma "Tor Vergata" - UOC di Ortopedia e Traumatologia

Fondazione "Policlinico Tor Vergata" - Roma

Coordinatore della Commissione Osteoporosi e Fragilità Ossea, Società Italiana di Ortopedia e Traumatologia SIOT

Il diabete mellito è una malattia cronica caratterizzata dalla presenza di elevati livelli di glucosio nel sangue dovuta ad una alterata quantità o funzione dell'insulina. L'insulina è un ormone che favorisce l'ingresso del glucosio all'interno delle cellule consentendo il suo utilizzo come fonte di energia. Quando tale meccanismo viene ad alterarsi, il glucosio si accumula nel circolo sanguigno configurando un quadro di iperglicemia.

Tale patologia può essere legata a diversi meccanismi: tra questi i più frequenti sono sicuramente un deficit assoluto di secrezione insulinica e una ridotta risposta all'azione dell'insulina a livello degli organi bersaglio (insulino-resistenza), o dalla combinazione dei due difetti. A seconda del meccanismo con cui si instaura il quadro iperglicemico possiamo distinguere il diabete mellito di tipo I (DM I) o il diabete mellito di tipo II (DM II).

A prescindere dalla modalità con cui si determina questo quadro, il danno è svolto principalmente dall'iperglicemia. A lungo termine l'iperglicemia cronica del diabete si associa a un danno d'organo (complicanze croniche), che porta alla disfunzione e all'insufficienza di differenti organi come gli occhi, il rene, il sistema nervoso centrale, autonomo e periferico, il cuore, i vasi sanguigni ed il tessuto osseo.

Oggi, nel mondo circa 250 milioni di persone sono diabetiche, e si stima che nel 2025 si arriverà a circa 300 milioni. Per quanto riguarda l'Italia circa 3,5 milioni di persone (il 6% della popolazione) sono affette da diabete a cui si va ad aggiungere una quota stimata intorno al milione di persone affette da diabete che non ne è ancora a conoscenza. Secondo i dati divulgati dall'*Health Search SIMG* nel 2010 si calcola un aumento dell'incidenza del diabete del 9% ogni 5 anni.

La patologia diabetica si associa in maniera pressoché costante a numerose complicanze, dovute nella maggior parte dei casi ad un inadeguato controllo dei livelli ematici di glucosio. Queste complicanze croniche possono essere distinte in *macroangiopatiche* (aterosclerosi coronarica, carotidea e dei vasi periferici) e in *microangiopatiche* (retinopatia, nefropatia e neuropatia).

Il diabete rappresenta la sesta causa di morte nel mondo, riducendo l'aspettativa di vita di 5-10 anni (Marenzi G., Assanelli E., Marana I. et al. "N-Acetylcysteine and Contrast-Induced nephropathy in primary angioplasty" *N Engl J Med* 2006).

Tra le complicanze di interesse ortopedico sicuramente è da sottolineare l'importanza del "piede diabetico", la polimorfa patologia che può svilupparsi a carico del piede di un soggetto diabetico come conseguenza della polineuropatia distale e simmetrica e/o dell'arteriopatia obliterante degli arti inferiori.

I meccanismi fisiopatologici alla base di un quadro così complesso sono il danno microangiopatico e quello neuropatico, che concorrono alla determinazione di una progressiva perdita della sensibilità dolorifica e di un'atrofia muscolo-cutanea. La neuropatia che coinvolge il piede diabetico è dovuta in prima istanza ad una perdita della sensibilità vibratoria che, solo in un secondo momento evolve in perdita della sensibilità dolorifica con conseguente anestesia completa del piede. Un ulteriore effetto della neuropatia periferica sul piede è la perdita dell'equilibrio posturale e della

propriocezione, che esitano in mal posizionamenti e atteggiamenti scorretti del piede accompagnati da un'alterata biomeccanica del passo.

Oltre al danno neurologico-sensoriale, la neuropatia induce una profonda alterazione morfo-strutturale e funzionale del piede che esita nella comparsa di una atrofia della muscolatura intrinseca ed estrinseca del piede. Le articolazioni interfalangee subiscono una progressiva flessione plantare, quelle metatarsofalangee, al contrario, una dorsiflessione responsabile della deformità ad artiglio delle dita del piede e dell'esposizione delle teste metatarsali ad una iperpressione. Le alterazioni morfo-strutturali, la perdita della propriocezione e le conseguenti alterazioni biomeccaniche legate alla cinetica del passo, concorrono all'accumulo di traumatismi ripetuti nelle aree sottoposte ad ipercarico e inducono la formazione di callosità. Quest'ultime, con il perpetuarsi degli insulti meccanici, sono aggravate dalla formazione di un ematoma sub-cheratosico che, per autolisi infiammatoria, evolve in ulcerazione.

- **Il piede diabetico è una patologia a carico del piede come conseguenza delle alterazioni neurologiche e vascolari periferiche, secondaria all'iperglicemia, caratterizzata dalla presenza di ulcere successive ad uno stress meccanico su un piede insensibile.**
- **Le alterazioni morfo-strutturali possono assumere talvolta forme molto più complesse che esitano nel quadro "piede di Charcot"; questa patologia chiaramente osteo-articolare, comporta un completo sovvertimento della struttura del piede per il crollo della volta plantare e la comparsa del tipico piede a dondolo. Meccanismo parallelo a quello neuropatico nella fisiopatologia dell'ulcera diabetica, è rappresentato dalla microangiopatia a cui si attribuisce quel quadro di ipossia tissutale responsabile dell'atrofia cutanea, della mancata guarigione delle ulcere e della loro eventuale sovrainfezione.**

Un quadro patologico così complesso necessita di una serie di comportamenti atti a prevenire la comparsa della lesione ulcerativa mediante semplici norme igienico-sanitarie. Infatti, nei pazienti con neuropatia periferica e/o storia pregressa di ulcere plantari è fondamentale prevenire tali lesioni con regolari trattamenti podologici delle ipercheratosi e provvedere allo scarico delle zone soggette a picchi pressori elevati mediante l'utilizzo di idonei plantari e calzature. Il primo step del trattamento consiste nel definire la natura dell'ulcera distinguendo se essa è riconducibile ad un meccanismo neuropatico o ischemico.

Quando l'ulcera si manifesta in maniera conclamata, il miglior trattamento attuabile è basato su meticolose medicazioni avanzate delle lesioni, che prevedono disinfezione e courettage, e la tutela dell'arto affetto. Al trattamento medico locale si può associare una terapia antibiotica sistemica. Il *gold standard* per il trattamento delle ulcere neuropatiche rimane l'apparecchio gessato in scarico, che consente una compliance pressoché obbligata da parte del paziente, una redistribuzione più omogenea dei carichi pressori plantari, riduzione dell'edema e protezione da eventuali traumi ulteriori e dalle sovrainfezioni. Per quanto riguarda le ulcere secondarie ad alterazioni vascolari, per contrastare l'evoluzione del quadro clinico si ha la possibilità di intervenire in maniera conservativa ricorrendo alla rivascolarizzazione, chirurgica o endoluminale. Il ricorso al trattamento chirurgico con amputazioni minori, che prevedono il salvataggio dell'arto, e delle maggiori rappresentano un intervento estremo quando le opzioni terapeutiche più conservative hanno fallito.

La prevenzione e il trattamento del piede diabetico vede come primo approccio l'utilizzo di scarpe ed ortesi di scarico per redistribuire i carichi. Il primo step del trattamento consiste nel definire la natura dell'ulcera distinguendo se essa è riconducibile ad un meccanismo neuropatico o ischemico. Quando l'ulcera si manifesta in maniera conclamata, il miglior trattamento attuabile è basato su meticolose medicazioni avanzate delle lesioni, che prevedono disinfezione e courettage, e la tutela dell'arto affetto. Al trattamento medico locale si può associare una terapia antibiotica sistemica

Il piede diabetico è la complicanza tardiva del diabete mellito con più rilevante peso sociale ed economico, in quanto è causa di lunghi periodi di cure ambulatoriali nonché di prolungati e ripetuti ricoveri ospedalieri durante i quali si ricorre a procedure diagnostiche e terapeutiche. In Italia il costo unitario del management di un paziente con piede diabetico, che non esita in amputazione, è mediamente di 4.732 €; nei casi in cui si ricorre all'intervento di amputazione il questo costo sale, in media, fino a 31.802 €. E' interessante sottolineare come dal 2001 al 2009 il tasso di amputazione totale nei pazienti affetti da diabete mellito (ben il 60% di tutte le amputazioni praticate in Italia) sia rimasto invariato negli anni; tale stabilità è dovuta ad un aumento delle amputazioni minori (10 abitanti su 100.000 vengono sottoposti a tale procedura) ed una riduzione di quelle maggiori (4,2 abitanti su 100.000). Parallelamente a ciò è utile valutare l'incremento del numero di ospedalizzazioni per il trattamento di ulcere e gangrene in pazienti affetti da diabete, ed un aumento delle procedure di rivascolarizzazione. A tal proposito si evidenzia dal 2001 al 2009 un incremento delle rivascolarizzazioni arteriose degli arti inferiori da 8 a 19,6 per 100.000 abitanti. Tuttavia, mentre le rivascolarizzazioni endoluminali sono aumentate da 3,9 a 16,2, le rivascolarizzazioni chirurgiche da 4 a 3 per 100.000 abitanti.

Il costo unitario del management del piede diabetico che non richiede amputazione è di 4.732€; quando si ricorre all'amputazione i costi arrivano a 31.802€.

In Italia ogni anno si effettuano circa 6.300 amputazioni minori e 2.646 amputazioni maggiori.

Dal 2001 al 2009 si è registrato un aumento delle procedure di rivascolarizzazione, delle amputazioni minori ed una riduzione delle amputazioni maggiori. Ciò riflette una migliore gestione del paziente diabetico.

L'insieme di questi dati suggerisce una migliore gestione dei pazienti, basata su un migliore controllo della patologia diabetica e sul trattamento precoce delle lesioni associate ponendosi come obiettivo la riduzione del numero di amputazioni maggiori, a cui si devono costi sociali maggiori. Oltre alla correlazione più evidente del diabete e del piede diabetico, l'ortopedico è tenuto a conoscere le ripercussioni che tale patologia ha sul metabolismo osseo.

Nel 30 % dei casi i pazienti diabetici presentano un quadro di osteoporosi.

Nel diabete mellito di tipo I i meccanismi alla base della riduzione della Bone Mineral Density (BMD) sono legati agli effetti dell'iperglicemia cronica non controllata sul metabolismo osseo. In questi pazienti si assiste ad un aumento dell'attività osteoclastica da cui dipende un aumentato riassorbimento osseo, una riduzione dell'attività osteoblastica, un danno vascolare e un aumento dell'infarcimento adipocitario del midollo osseo. I prodotti terminali del processo di glicazione (AGEs) determinano un aumento dei radicali che sostengono il danno cellulare. Tutto questo comporta una riduzione del picco di massa ossea rispetto alla popolazione sana ed una precoce comparsa di osteoporosi, con aumentato rischio di fratture da fragilità.

Nei pazienti affetti da diabete di tipo II, in ragione della condizione di sovrappeso in cui si trovano nella quasi totalità dei casi, la riduzione della BMD non è attribuibile esclusivamente agli effetti negativi dell'iperglicemia cronica sul metabolismo osseo, ma anche al ruolo pro-infiammatorio svolto dal tessuto adiposo in eccesso.

In ragione di queste alterazioni che intervengono sul metabolismo osseo causandone una riduzione delle capacità biomeccaniche, il diabete contribuisce in maniera evidente alla determinazione di un quadro osteoporotico.

Nei pazienti diabetici con ridotta resistenza ossea ed aumentato rischio di fratture da fragilità, le comorbilità associate quali disturbi della vista e dell'equilibrio, le crisi ipoglicemiche o iperglicemiche, contribuiscono ad un aumento del rischio di caduta e di conseguenti eventi fratturativi (Hanlon et al. J Geront 2002).

Tra gli studi in letteratura quello di Bonds et al. (J Clin Endocrinol Metab 2006) descrive l'incidenza di frattura da fragilità in donne diabetiche e non: il numero di fratture da fragilità è

significativamente maggiore nelle donne affette con 28,6 casi per 1.000 ogni anno ($p < 0,0001$) rispetto ai 22 casi su 1.000 registrati tra le donne non affette.

Elevati livelli di glicemia determinano una ridotta resistenza ossea che, associata alle complicanze croniche quali disturbi della vista, dell'equilibrio, ipotensione ortostatica, crisi ipoglicemiche ed iperglicemiche.

Per quanto riguarda la nostra esperienza a tal proposito, su 551 pazienti giunti a nostra osservazione con frattura da fragilità il 14% di questi presentava in anamnesi diabete mellito.

È stimabile che in Italia circa 40.000 persone con frattura da fragilità siano anche affette da diabete. In aggiunta a ciò è doveroso sottolineare che il diabete, come le altre patologie metaboliche sistemiche, non si limita solamente a determinare un aumento del rischio di frattura da fragilità, ma contribuisce a complicare la gestione paziente sia durante che dopo il ricovero. Inoltre si associa ad un'alterazione dei normali processi di guarigione della frattura, una maggiore suscettibilità alle infezioni.

L'aumentato rischio di infezioni è dovuto ad anomalie del sistema immunitario successive all'aumentati livelli di glicemia.

Le infezioni possono essere dovute a:

- **patologie ulcerative (piede diabetico)**
- **complicanze di interventi chirurgici**
- **fratture esposte**

Il paziente diabetico è un paziente fragile, che richiede un'attenta e competente "continuità di cura"; in quest'ottica il medico di medicina generale (MMG) deve rappresentare il riferimento primario del singolo paziente, a cui si affiancano le diverse figure professionali specialistiche.

Ai fini di un corretto management del paziente diabetico si rende dunque necessaria una gestione integrata, che consenta di ottenere un miglioramento dello stato di salute ed un'ottimizzazione dell'utilizzo delle risorse umane ed economiche.

Tra queste l'ortopedico non deve intervenire solamente nelle fasi finali del trattamento del piede diabetico, quali courettage ed amputazioni, ma deve interessarsi al diabetico in quanto paziente con ridotta BMD ed aumentato rischio fratturativo.

- **Per un corretto management è necessaria una gestione integrata che consenta un miglioramento dello stato di salute globale**
- **Il medico di medicina generale deve rappresentare il riferimento primario del singolo paziente a cui si affiancano le diverse figure professionali specialistiche per garantire una continuità delle cure**
- **È necessario rafforzare il coordinamento delle politiche e dei programmi di prevenzione a favore dei gruppi ad alto rischio, ottimizzando l'utilizzo delle risorse umane ed economiche**