

a cura di Francesco Dotta¹, Anna Solini²

¹U.O.C. Diabetologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Senese, Università degli Studi di Siena; ²Dipartimento di Patologia Chirurgica, Medica, Molecolare e dell'Area Critica, Università di Pisa

Nuove tecnologie e management della Sindrome del Piede Diabetico (SPD): un link accelerato dalla pandemia Covid-19

Anna Tedeschi, Roberto Anichini

UOS Diabetologia Area Pistoiese, Centro Aziendale
"Podopatia Diabetica" USL Centro Toscana

DOI: <https://doi.org/10.30682/ildia2004g>

Ogni anno sono sottoposti ad amputazione 7 mila pazienti italiani (il 40% di questi va incontro ad un'amputazione maggiore dell'arto inferiore (1). Il cosiddetto "piede diabetico" (ulcera del piede) ha un alto impatto epidemiologico; colpisce infatti il 5% dei pazienti diabetici (circa 300 mila italiani) e determina un consumo di risorse pari al 25% circa della spesa complessiva per l'assistenza in campo diabetologico. Il piede diabetico rappresenta inoltre il 2-3% di tutti i ricoveri per diabete. La qualità di vita del paziente con ulcera del piede risulta gravemente compromessa per i lunghi tempi di guarigione e per la necessità di una continua sorveglianza in prevenzione secondaria. La riepitelizzazione dell'ulcera infatti non rappresenta la risoluzione della malattia, ma solo la remissione del quadro clinico che, se non adeguatamente monitorato, può recidivare in oltre il 40% dei pazienti (2). La comparsa di un'ulcera in un paziente diabetico ne condiziona in maniera importante la sopravvivenza a 5 anni, soprattutto legata alla mortalità cardiovascolare (mortalità del 40-50%). La complessità di tali aspetti ha determinato l'introduzione negli ultimi anni del concetto di Sindrome del Piede Diabetico (SPD) più che di lesione ulcerosa agli arti inferiori, richiedendo nella sua "gestione" un approccio clinico multidisciplinare e multiprofessionale gestito in team attraverso dei percorsi (PDTA) orientati al paziente ed alla sua complessità (3).

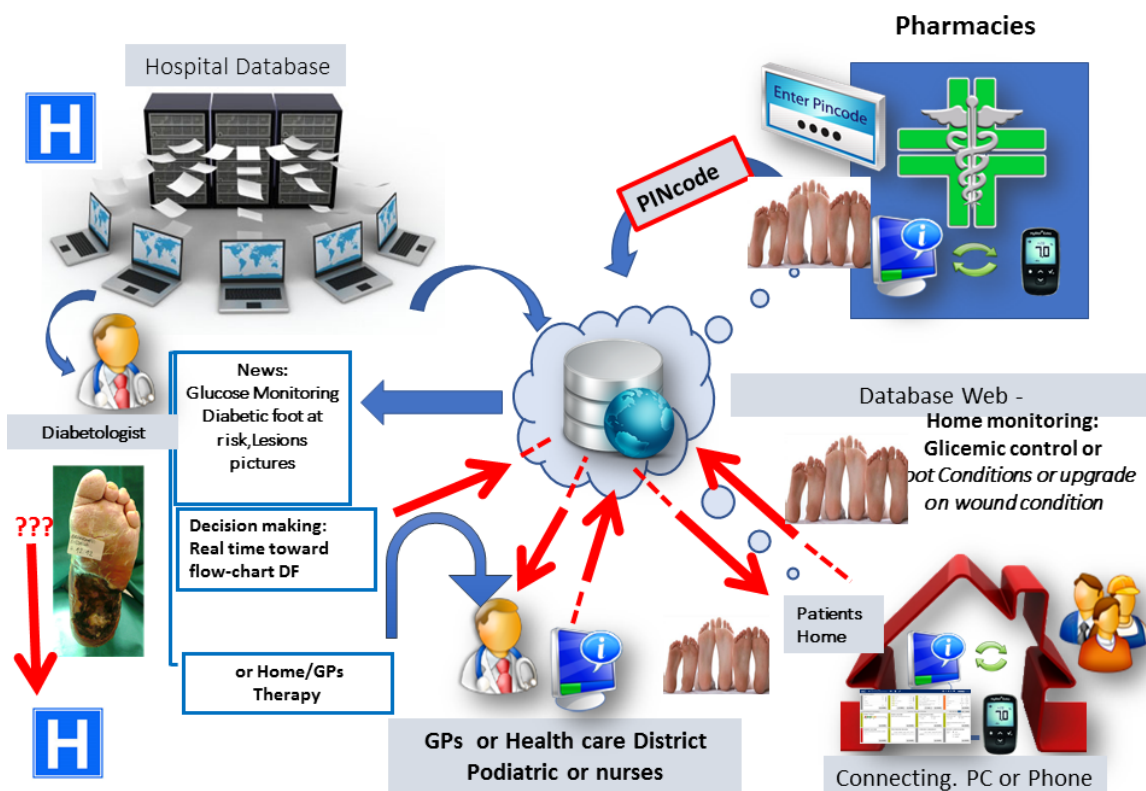
Nel corso dell'ultimo decennio le strutture specialistiche che si occupano di piede diabetico, soprattutto 2°-3° livel-

lo, si sono misurate con la necessità di coniugare complessità del quadro clinico e nuove tecnologie per rendere sempre più efficace, veloce e precisa la gestione della patologia nelle sue grandi fasi di management: Diagnosi, Trattamento, Prevenzione e Riabilitazione (4).

CONSIDERAZIONI INTRODUTTIVE

La pandemia legata al Covid-19 ha profondamente mutato le modalità assistenziali tra cittadini e servizio sanitario nel suo complesso. La cura del diabete e delle sue complicanze croniche non fanno eccezione; in generale l'assistenza sanitaria è passata da una modalità "face to face" ad un contatto di tipo tecnologico o telematico (5), anche l'assistenza e la presa in carico dei pazienti affetti da Piede Diabetico ha necessitato di rapidi e mai esplorati approcci sanitari; le varie società scientifiche che in maniera diversa si occupano di SPD, hanno rapidamente elaborato e condiviso linee guida e suggerimenti utilizzando tecnologie innovative. Lo scopo era quello di coniugare insieme continuità della cura del paziente da domicilio ed indicazioni ai care givers o MMG o infermieri o podologi su come incentivare forme di prevenzione, approssicare diagnosi precoci, monitorare a distanza attraverso foto, video, e-mail e teleconsulti in modo da condividere indicazioni e approcci terapeutici ed infine attivazione di fastrack di presa in carico dello specialista, rapido in caso di quadri urgenti e non procrastinabili (6) (Fig. 1).

Figura 1 ♦ Schema di Telemedicina Integrato Ospedale territorio in Atto Area Pistoiese. Attualmente usato durante periodo Covid-19. "DIABCARE 2015 Pistoia"



Scopo di questa revisione è dare indicazioni su metodiche innovative che potrebbero essere inserite in un innovativo PDTA tecnologico adeguato a rispondere oggi e nel futuro alle nuove esigenze, pur considerando cardine del management lo standard care, secondo le linee guida di riferimento (7).

TELEMEDICINA E NUOVE TECNOLOGIE

Monitoraggio delle lesioni ulcerative

Recentemente è stato utilizzato un approccio di telecare system nel monitoraggio della SDP, chiamato TeleDiaFoS. È uno dei pochi sistemi disponibili capace di monitorare le dimensioni delle ulcere da remoto sulla base delle scansioni del piede trasmesse al medico dal domicilio del paziente. È stato condotto uno studio in cui le misurazioni di riferimento sono state condotte utilizzando il metodo ellittico con un righello, il metodo di tracciamento della ferita e la planimetria con il sistema Visitrak (Smith & Nephew) e il metodo della luce strutturata con codice modello con Silhouette (ARANZ Medical). Sono

stati studiati 23 pazienti diabetici con ulcere plantari. I risultati indicano che l'area della lesione ulcerativa può essere monitorata in modo efficace utilizzando il sistema TeleDiaFoS basato sulle scansioni del piede che il paziente può eseguire a casa senza l'assistenza di altre persone (8). Sempre nell'ottica del monitoraggio della lesione nella fase di trattamento, attualmente valutato con metodiche statiche (misurazione profondità e dimensioni, fotografia ecc.) è stata recentemente sviluppata (per una migliore standardizzazione dei processi ambulatoriali quando ci sono più operatori a intervenire sul paziente in momenti diversi) una nuova applicazione mobile chiamata "FootSnap" che consente di standardizzare le fotografie dei piedi diabetici e testarne l'affidabilità in diverse occasioni e tra diversi operatori.

FootSnap è stato sviluppato da un team multidisciplinare per l'utilizzo con l'iPad. Lo studio che ne ha validato l'efficacia ha analizzato la superficie plantare di piedi diabetici versus non diabetici in due diverse occasioni da due diversi operatori. La riproducibilità delle immagini dei piedi è stata determinata utilizzando l'indice di somi-

gianza Jaccard (JSI). È stata dimostrata un'elevata affidabilità intra e interoperatore con valori JSI di 0,89-0,91 per i piedi diabetici e 0,93-0,94 per i piedi di controllo. Quindi Footsnap è risultato essere appropriato per follow-up longitudinali nei piedi diabetici (9).

DIAGNOSI E NUOVE TECNOLOGIE

Per il miglioramento della diagnosi di infezione locale è stato validato un dispositivo di imaging autofluorescente (AF) portatile che rileva i batteri in tempo reale, senza agenti di contrasto. La valutazione clinica delle lesioni prevede il prelievo microbiologico dalle ferite per identificare e quantificare le specie batteriche e per determinare la suscettibilità microbica agli antibiotici. La tecnica del tampone di Levine (attuale standard) può non essere ottimale perché campiona solo il letto della ferita, mancando altre aree della ferita rilevanti dal punto di vista diagnostico, che possono contenere batteri clinicamente significativi. Sono attualmente disponibili i dati di uno studio clinico che valuta l'uso dell'imaging AF in tempo reale per visualizzare i batteri all'interno ed intorno al letto della lesione, per guidare il tampone durante la valutazione clinica delle ulcere. L'imaging AF può aiutare i medici a identificare meglio le aree della ferita con batteri clinicamente significativi e massimizzare il campionamento dei patogeni rilevanti per il trattamento (10) (Fig. 2).

È stato sviluppato, inoltre, un metodo di misurazione della temperatura delle lesioni ulcerative per determinarne il grado di infiammazione profonda e indirizzare verso un celere approccio chirurgico. La tecnologia di termografia a infrarossi (FLIR) utilizza una termocamera portatile che misura l'emissività dell'infrarosso della pelle, acquisisce fotografie e può essere analizzata tramite software specializzato. È possibile utilizzare immagini a infrarossi per analizzare e correlare la temperatura della lesione con la evoluzione della stessa e il numero di giorni necessari per la guarigione. L'accuratezza di FLIR ONE è stata comparata con l'angiografia con verde indocianina (ICG) ampiamente utilizzata nella valutazione delle ferite da ustione. Uno studio ha valutato 5 lesioni utilizzando l'angiografia ICG e l'imaging FLIR ONE (termografia a infrarossi) per determinare l'estensione della infiammazione correlata alle lesioni prima dell'intervento chirurgico. I pazienti sono stati portati in sala operatoria entro

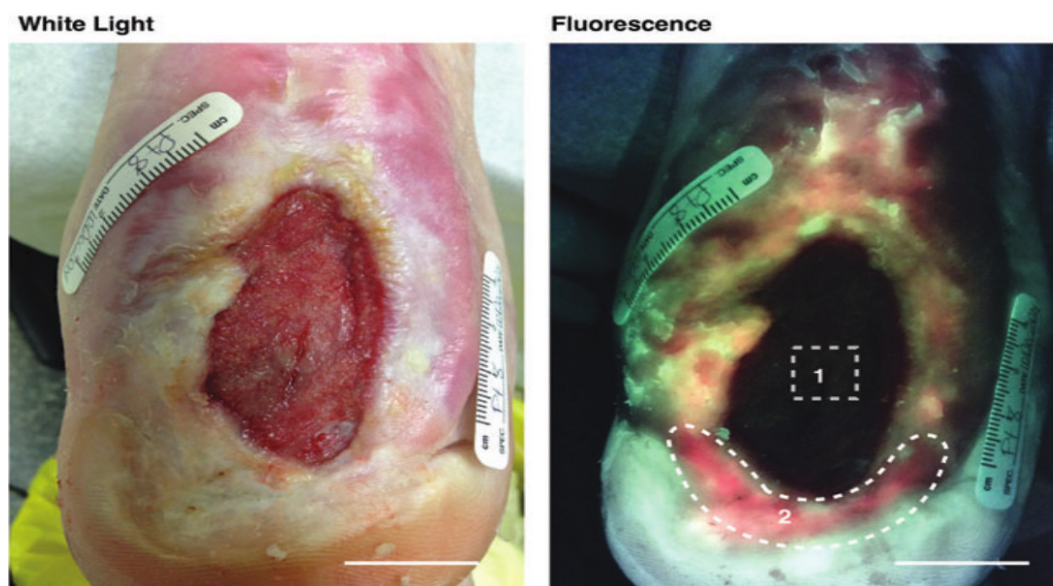
48 ore dalla presentazione. Le immagini FLIR ONE sono state acquisite a circa 35-45 cm sopra la superficie della ferita. I margini di tessuto determinato da ICG e FLIR ONE sono state confrontate. È emerso che esiste una forte correlazione tra FLIR ONE e ICG quando si valuta il tessuto salvabile limitrofo alle lesioni ulcerative. FLIR ONE massimizza la convenienza e l'economicità della tecnologia della termografia a infrarossi, ma può sovrastimare l'area del tessuto infiammato. È promettente in aggiunta alle attuali modalità di imaging come l'ICG, ma richiede ulteriori studi per il confronto (11).

TRATTAMENTO DELLE LESIONI E NUOVE TECNOLOGIE

Negli ultimi anni terapie innovative come l'applicazione della pressione negativa (TPN), le terapie topiche, l'ossigenoterapia iperbarica, i fattori di crescita, i sostituti della pelle bioingegnerizzati, la terapia elettrofisica hanno offerto nuove opportunità per i pazienti con ulcere in piede diabetico. Ogni anno emergono dalla ricerca scientifica nuovi approcci terapeutici, non tutti sono applicabili in tutte le realtà sanitarie diverse per risorse economiche e per logistica organizzativa.

Nell'ambito della terapia rigenerativa, le evidenze cliniche hanno mostrato buoni risultati utilizzando sostituti dermici/epidermici (DES) per il trattamento delle ulcere del piede diabetico. Studi recenti suggeriscono che i DES possono favorire la guarigione della lesione influenzando le cellule del pool infiammatorio. Uno studio recente ha valutato come i DES possano influenzare l'infiltrato infiammatorio verso un fenotipo riparativo. 15 pazienti diabetici con ulcere croniche del piede sono stati arruolati in modo casuale: 5 trattati solo con standard di cura, gruppo di controllo (CG), e 10 trattati con DES composto da collagene bovino di tipo 1 (Nevelia, SYMATESE), gruppo di prova (TG). È stata eseguita una biopsia al basale (To) e dopo 30 giorni (T1). Da campioni biotici è stata eseguita l'analisi istologica, immunoistochimica e di immunofluorescenza. Le reazioni immunoistochimiche hanno valutato il numero di macrofagi M1 e M2; i pazienti TG hanno mostrato l'attivazione generale dei macrofagi e la loro maggiore polarizzazione verso la sottopopolazione M2 30 giorni dopo Impianto DES, confrontato con CG. Dopo 6 mesi di osservazione 6 pazienti (60%) del TG sono completamente guariti, mentre solo 1 paziente (20%)

Figura 2 ♦ Luce bianca (sinistra) e corrispondente autofluorescenza (AF) (a destra) imaging di uno studio sull'ulcera del piede diabetico (DFU) dopo la pulizia di routine e debridement. Il tampone della tecnica Levine è stato prelevato nel letto della ferita su un'area di 1 cm², come da gold standard (area 1). Il tampone guidato dalla FA è stato prelevato dall'intera area rossa AF + distale (area 2). Altro rosso AF + sono visibili aree alla periferia della ferita. Risultati microbiologici dal tampone 1 hanno mostrato una leggera crescita di *Staphylococcus aureus* resistente alla meticillina (MRSA), mentre il tampone 2 ha rivelato una crescita moderata di MRSA. Scala barra: 2 cm. Mod da (10)



è guarito nel CG. I DES testati hanno mostrato induzione evidente della riparazione tissutale (12).

La matrice dermica acellulare si affianca ai diversi tessuti dermici ingegnerizzati che si trovano attualmente in commercio. Il tasso di guarigione riportato utilizzando l'ADM (acellular dermal matrix) potrebbe raggiungere l'80% a 12 settimane. La matrice extracellulare (ECM) è fondamentale per la guarigione della ferita, in quanto potrebbe fornire supporto strutturale e segnali per modulare le risposte cellulari. Comunemente, la pelle del donatore viene decellularizzata, preservando la struttura e gli agenti bioattivi all'interno della matrice dermica che possono supportare la ripopolazione delle cellule ospiti. Un possibile meccanismo potrebbe essere quello di fornire una barriera contro la contaminazione, promuovere la rivascolarizzazione, aumentare la rigenerazione cellulare e preservare l'ambiente umido della ferita (13). Nell'ambito del controllo dell'infezione locale e della rigenerazione cellulare, un ruolo di rilievo appartiene alle specie reattive dell'ossigeno (ROS) che svolgono un ruolo fondamentale nell'orchestrazione della normale risposta di guarigione delle ferite. Agiscono come messaggeri secondari di molti immunociti e cellule non linfoidi, che sono coinvolti nel processo di riparazione e sembrano es-

sere importanti nel coordinare il reclutamento di cellule linfoidi nella ferita e l'efficace riparazione dei tessuti. Possiedono, inoltre, la capacità di regolare la angiogenesi nel sito della ferita e l'ottimale perfusione del sangue nell'area di guarigione della stessa. I ROS agiscono nella difesa dell'ospite attraverso i fagociti che intervengono sui patogeni presenti nelle ferite con effetti battericidi e batteriostatici. Alla luce di questi importanti ruoli dei ROS, emerge che la loro manipolazione rappresenta una strada promettente per migliorare le risposte di guarigione delle ferite quando sono "congelate". È disponibile una revisione delle prove a sostegno del ruolo critico dei ROS nella guarigione delle ferite e nel controllo delle infezioni nel sito della stessa (14).

Sono stati inoltre sviluppati diversi interventi terapeutici basati sui principi della fotomedicina per superare il problema del ridotto afflusso di antibiotico nelle aree infette, con l'obiettivo di controllare la carica batterica lasciando indenni le cellule ospiti circostanti. Tali tecniche utilizzano l'assorbimento di fotoni da parte di cromofori specifici. Tra questi, RLPo68 è un derivato tetracationico della ftalocianina Zn attivato dall'esposizione alla luce rossa, utilizzato come trattamento topico per le infezioni batteriche e fungine superficiali. La fotoattivazione di RLPo68

si traduce nella produzione di ossigeno singoletto e di altre specie reattive dell'ossigeno, in grado di influenzare una gamma di bersagli cellulari, tra cui la membrana cellulare e/o la parete, il citoplasma e i componenti cellulari, risultando in un rapido effetto battericida e fungicida. Lo studio di fase IIa ha mostrato che RPLo68 fotoattivato è in grado di indurre una riduzione dose-dipendente della carica microbica totale e patogena nelle ulcere del piede diabetico infette. In questo articolo viene presentata una casistica di 22 DFU trattate con RLPo68 fotoattivato (VULNOFAST) in 5 diversi centri in Italia. Considerando la riduzione degli agenti microbici, la induzione della guarigione dell'ulcera, il tasso di guarigione (9 su 22) e il tasso di amputazione (solo 1 caso su 22), la diminuzione del costo di gestione delle lesioni sembra deporre a favore di RLPo68 e del suo costo-efficacia (15).

È descritta l'esperienza clinica con una nuova tecnica di stimolazione elettrica (ES), la wireless micro current stimulation (WMCS), per il trattamento delle ferite croniche. WMCS trasferisce la corrente a qualsiasi ferita superficiale da una certa distanza, utilizzando la capacità di ossigeno e azoto di scambiare elettroni. Sono stati studiati 47 pazienti con lesioni croniche.

Il protocollo di trattamento WMCS considerava il trattamento due o tre volte a settimana, per 45-60 minuti per sessione, con intensità di corrente di 1,5 μ A. Lo standard care delle ulcere è stata applicata a tutti i pazienti. In tutti i casi è stato osservato un chiaro progresso della guarigione della lesione, anche dopo 2 settimane. La riduzione media della superficie della ferita dopo il trattamento con WMCS è stata del 95% in 8 settimane. La guarigione completa è stata raggiunta entro 3 mesi per la maggior parte dei casi. Non sono stati osservati effetti collaterali clinici. La tecnologia WMCS ha notevolmente accelerato la guarigione delle ferite difficili da curare di diversa eziologia. Questa nuova terapia offre molteplici vantaggi rispetto ai precedenti metodi di ES, in quanto è contactless, priva di dolore e molto facile da usare (16).

NUOVI APPROCCI DI INTERVENTO SULLA ARTERIOPATIA PERIFERICA IN PAZIENTI CON ISCHEMIA CRITICA (CLI)

Fermo restando lo standard care del trattamento della CLI (17) che di recente si è arricchito di nuovi approcci come per esempio l'arterializzazione delle vene nei pa-

zienti no-option (tecnica che decidiamo in questa revisione di non descrivere per focalizzare la discussione su procedure più praticabili nelle diverse realtà), di recente è stata introdotta la terapia cellulare autologa con cellule mononucleate da sangue periferico (PBMNC) o del midollo osseo (BM-MNC). Tale procedura viene utilizzata ad oggi per trattare i pazienti con CLI no-option e nel trattamento del piede diabetico. Recentemente una importante meta-analisi su 1170 pazienti con CLI no-option, ha mostrato che solo la terapia cellulare autologa con PBMNC autologhe, ma non l'impianto delle BM-MNC o delle BM-MSC (cellule mesenchimali da midollo), ha ridotto in modo significativo il tasso di amputazione nella CLI no-option, seppur senza influire sulla mortalità. Il meccanismo d'azione principale delle PB-MNC si basa sia sulla capacità angiogenica e arteriogenica di queste popolazioni cellulari, al fine di promuovere la formazione di vasi collaterali nel tessuto ischemico, sia sulla capacità di rigenerazione tissutale, che avvengono in entrambi i casi attraverso l'attività paracrina di rilascio di fattori di crescita, citochine, molecole messaggere ed esosomi (18). Le cellule mononucleate da sangue periferico includono sia la popolazione cellulare dei monociti/macrofagi sia quella dei linfociti. La capacità angiogenica di tali cellule viene amplificata quando queste vengono impiantate nel tessuto ischemico e viene mantenuta invariata anche nel paziente diabetico (17). Inoltre recentemente molti studi indicano come nelle lesioni croniche dei pazienti diabetici sia presente una elevata presenza dei macrofagi attivati nel fenotipo M1 infiammatorio e degenerativo che non "polarizzano" nella fenotipo M2 anti-infiammatorio e rigenerativo (19). Sistemi point of care che si basano sulla filtrazione selettiva del sangue periferico rappresenta una innovazione tecnologica importante, in quanto permettono in modo facile, veloce e riproducibile di concentrare in sala operatoria le PBMNC autologhe del paziente (Monocell/Pall Celeris, ora commercializzato con il nome HemaTrate Blood Filtration System Cook Regentec). Il concentrato cellulare ottenuto è stato estensivamente caratterizzato ed inoltre la potenza adeguata per l'angiogenesi terapeutica in vitro e in vivo è stata confermata in vitro e in vivo (20).

PREVENZIONE – RIABILITAZIONE E NUOVE TECNOLOGIE

Circa il 40% delle persone che sviluppano una patologia al piede sperimentano una recidiva entro un anno e quindi la SPD (Sindrome del Piede Diabetico) rappresenta una importante sfida. Il focus della ricerca è quello prevenire le principali conseguenze come l'amputazione e la morte. I fattori di rischio chiave per la recidiva e le complicanze della SPD includono pressioni plantari elevate, andatura anormale, iperglicemia, ipertensione e dislipidemia. Studi randomizzati controllati e meta-analisi mostrano che la malattia del piede è prevenibile controllando questi fattori chiave. Una gamma di sensori e dispositivi indossabili è stata sviluppata o è attualmente in fase di sviluppo per il monitoraggio remoto di questi fattori di rischio chiave e questo, combinato con la gestione della sanità, offre un modo per assistere a distanza le persone a rischio di SPD. Il sistema più avanzato, attualmente descritto per la misurazione automatizzata della temperatura del piede è il Podometrics Mat. Si tratta di un tappetino wireless progettato per monitorare a distanza la temperatura della superficie plantare del piede con il minimo coinvolgimento del paziente. Se il tappetino viene calpestato per un periodo di circa 20 s, esegue automaticamente un termogramma di entrambi i piedi. Il termogramma misura accuratamente la temperatura nell'intervallo da 15 a 40 °C e trasmette i dati in modo sicuro a un server approvato gestito dal produttore. In uno studio su 129 partecipanti con una storia passata di ulcere del piede correlate al diabete, una differenza di temperatura di 2,2 °C tra i siti comuni su entrambi i piedi ha predetto correttamente il 97% delle ulcere del piede, con un tempo medio di comparsa di 37 giorni e un tasso di falsi positivi del 57%. L'aumento della soglia di temperatura a 3,2 °C ha ridotto la sensibilità al 70%, ma ha ridotto il tasso di falsi positivi al 32%, con circa lo stesso tempo di comparsa di 35 giorni. Circa l'86% dei partecipanti ha utilizzato il sistema almeno 3 giorni alla settimana. Tuttavia, questo dispositivo non è disponibile in commercio al di fuori degli Stati Uniti d'America e potrebbe anche essere troppo costoso per l'uso individuale. Sono state inoltre sviluppate solette intelligenti, come il sistema SurroSense Rx (Orpyx Medical Technologies, Calgary, Alberta) in grado di monitorare le pressioni plantari e fornire allarmi direttamente ai portatori. Questo sistema è costituito da una soletta di rilevamento della

pressione che contiene otto sensori di pressione: tre posizionati sotto le teste metatarsali, due sotto la superficie plantare laterale, uno sotto il tallone, uno sotto l'alluce e uno sotto le dita. Chi lo indossa riceve un avviso quando viene rilevata una pressione sostenuta (pressione superiore a 35-50 mmHg e che dura per un periodo di 15 minuti) e una mappa della pressione di ciascun piede che mostra l'area in cui viene sostenuta la pressione. Le soglie di allarme si basano sull'integrazione dei dati di pressione nel tempo. La risposta terapeutica corretta all'allerta è lo scarico dell'area con pressione sostenuta entro 20 min dal rilevamento. In uno studio su 17 persone con una storia passata di ulcere del piede, coloro che ricevevano un gran numero di avvisi (almeno un avviso ogni due ore) hanno eseguito più a lungo lo scarico e hanno avuto una migliore aderenza nel rispondere agli avvisi. La maggior parte dei partecipanti ha ritenuto che le solette fossero utili e hanno ottenuto buone prestazioni.

Le calzature terapeutiche specificamente progettate per la forma dei piedi dei pazienti e mirate a ridurre >25% delle pressioni plantari di picco sono una parte consolidata della gestione delle persone con DFD. Tali calzature sono fortemente raccomandate dalle linee guida IWGDF. Tuttavia, precedenti prove randomizzate di scarico di solette o calzature hanno mostrato risultati incoerenti, con solo quattro degli otto studi che hanno riportato una riduzione dell'incidenza delle ulcere del piede. Un probabile contributo ai risultati incoerenti di queste prove è la variazione nell'aderenza allo scarico. Sono stati utilizzati sensori di temperatura (termistori) posti all'interno delle calzature terapeutiche per monitorare l'uso dello scarico. La combinazione di tali sensori con i monitor di attività consente di stimare l'aderenza delle calzature come percentuale dell'attività quotidiana di carico. Uno studio ha mostrato che una soglia di temperatura di 25 °C per indicare che le calzature erano indossate aveva una sensibilità del 95%, una specificità del 99%, un valore predittivo negativo del 99% e un valore predittivo positivo del 99% nel determinare l'uso delle calzature. Ricerche passate dimostrano anche che questi sensori di temperatura rappresentano un metodo valido per stimare l'aderenza delle calzature rispetto all'aderenza misurata utilizzando una fotocamera time-lapse. Si prevede che presto saranno disponibili piccoli sensori in grado di monitorare con precisione l'uso e l'attività delle calzature di un individuo e fornire dati "in tempo reale" senza interruzioni agli operatori sani-

tari da remoto. Questi dati oggettivi sull'aderenza delle calzature possono essere utilizzati per informare interviste motivazionali erogate a distanza finalizzate ad aumentare la frequenza di scarico. Sono necessari ulteriori sviluppi prima che questo approccio possa essere implementato in un programma di gestione remota. Dovrebbe essere indicato che c'è una scarsità di sensori disponibili in commercio per monitorare l'aderenza in modo facile e accurato, e la maggior parte dei sensori sopra menzionati sono stati utilizzati solo in un contesto di ricerca (21).

Le nuove tecnologie trovano spazio anche nel monitoraggio dell'attività fisica adattata del paziente affetto da SPD. L'attività fisica può svolgere un importante ruolo nella prevenzione del piede diabetico migliorando temuti fattori di rischio ulcerativo quali: deficit di forza muscolare, mobilità articolare, equilibrio, postura del corpo e biomeccanica del cammino oltre a favorire il controllo metabolico. Tuttavia, è importante considerare come la non opportuna gestione della stessa attività fisica svolta può rappresentare a sua volta un fattore di rischio ulcerativo. In tal senso, la possibilità di monitorare la tipologia, durata, intensità e distribuzione dell'attività motoria svolta è molto importante nella gestione dei pazienti a rischio di ulcera del piede. La valutazione di tali parametri è oggi sempre più possibile grazie alla possibilità di sviluppare applicazioni e ai rapidi miglioramenti tecnologici nel campo della sensoristica, della comunicazione wireless e dell'analisi dei dati. L'uso di queste moderne tecnologie e dispositivi indossabili, quali accelerometri, sensori di pressione, geolocalizzazione, sensore di umidità consentono l'acquisizione di informazioni clinicamente rilevanti in associazione al monitoraggio continuo ed alla descrizione della attività fisica quotidiana. I dati raccolti da questi dispositivi possono essere utilizzati per gestire, anche in tempo reale, l'attività che i pazienti svolgono, contribuendo alla prevenzione delle ulcere del piede (22-24).

CONCLUSIONI

Guardando alla storia naturale della SPD (prima lesione, guarigione, recupero della normale attività motoria e purtroppo le temibili recidive) le nuove tecnologie hanno un ruolo crescente nel management del diabetologo; la vera sfida sarà il saper coniugare queste tecnologie con la gestione del PDTA del paziente, sia essa a distanza con

metodiche di telecare, o face-face, nella gestione continua e costante del paziente.

BIBLIOGRAFIA

1. Lombardo FL, Maggini M, De Bellis A, Seghieri G, Anichini R. Lower extremity amputations in persons with and without diabetes in Italy: 2001-2010. *PLoS One* 9(1), 2014. PMID: 2448972.
2. Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence. *N Engl J Med* 376(24): 2367-2375, 2017. PMID: 2861467.
3. Anichini R, Brocco E, Caravaggi CM, Da Ros R, Giurato L, Izzo V, Meloni M, Uccioli L; SID/AMD Diabetic Foot Study Group. Physician experts in diabetes are natural team leaders for managing diabetic patients with foot complications. A position statement from the Italian diabetic foot study group. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 30(2): 167-178, 2020. PMID: 31848052.
4. Salutini E, Brocco E, Da Ros R, Monge L, Uccioli L, Anichini R. The Complexity of Diabetic Foot Management: From Common Care to Best Practice. The Italian Expert Opinion by Delphi Survey. *Int J Low Extrem Wounds* 19(1): 34-43, 2020. PMID: 31838925.
5. Keesara S, Jonas A, and Schulma K. Covid-19 and Health Care's Digital Revolution. *N Engl J Med* 382, 2020.
6. IWGDF Guidelines, D-Foot International and Diabetic Foot Australia: Covid-19 online 2020.
7. <https://iwgdfguidelines.org/guidelines/guidelines/2019>.
8. Yap MH, Chatwin KE, Ng CC, Abbott CA, Bowling FL, Rajbhandari S, Boulton AJM, Reeves NA New Mobile Application for Standardizing Diabetic Foot Images. *DJ Diabetes Sci Technol* 12(1): 169-173, 2018. PMID: 28637356.
9. Ladyzynski P, Foltynski P, Molik M, Tarwacka J, Migalska-Musial K, Mlynarczyk M, Wojcicki JM, Krzymien J, Karnafel W. Area of the diabetic ulcers estimated applying a foot scanner-based home telecare system and three reference methods. *Diabetes Technol Ther* 13(11): 1101-7, 2011. PMID: 21751890.
10. Lindvere-Teene L, Starr D, Tapang K, Rosen CF, Pitcher B, Panzarella T, Linden R, DaCosta RS. Improved detection of clinically relevant wound bacteria using autofluorescence image-guided sampling in diabetic foot ulcers. *Ottolino-Perry K, Chamma E, Blackmore KM, Int Wound J* 14(5): 833-841, 2017. PMID: 28244218.

11. Xue E, Chandler LK, Viviano SL, Keith JD. Use of FLIR ONE Smartphone Thermography in Burn Wound Assessment. *Ann Plast Surg* 80(Suppl 4): S236-S238, 2018. PMID: 29489530.
12. Montanaro M, Meloni M., Anemona L, Giurato L, Scimeca, M, Izzo V, Servadei F, Smirnov A, Candi E, Mauriello A, Uccioli L. Macrophage Activation and M2 Polarization in Wound Bed of Diabetic Patients Treated by Dermal/Epidermal Substitute Nevelia. *The International Journal of Lower Extremity Wounds* 1-7, 2020. PMID: 32815405.
13. Guo X, Mu D, Gao F. Efficacy and safety of a cellular dermal matrix in diabetic foot ulcer treatment: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg* 40: 1-7, 2017. PMID: 28232031.
14. Dunnill C, Patton T, Brennan J, Barrett J, Dryden M, Cooke J, Leaper D, Georgopoulos NT. Reactive oxygen species (ROS) and wound healing: the functional role of ROS and emerging ROS-modulating technologies for augmentation of the healing process. *Int Wound J* 14(1): 89-96, 2017. PMID: 26688157.
15. Brocco E, Curci V, Da Ros R, Miranda C, Boschetti G, Barone S, Tedeschi A, Salutini E, Anichini R. Photodynamic Topical Antimicrobial Therapy for Infected Diabetic Foot Ulcers in Patients With Diabetes: A Case Series. *Int J Low Extrem Wounds* June 19, 2020. PMID: 32552230.
16. Wirsing PG, Habrom AD, Zehnder TM, Friedli S, Blatti M. Wireless microcurrent stimulation : an innovative electrical stimulation method for the treatment of patients with leg and diabetic foot ulcers. *Int Wound J* 12(6): 693-8, 2015. PMID: 24373098.
17. Aiello A, Anichini R, Brocco E, Caravaggi C, Chiavetta A, Cioni R, Da Ros R, De Feo ME, Ferraresi R, Florio F, Gargiulo M, Galzerano G, Gandini R, Giurato L, Graziani L, Mancini L, Manzi M, Modugno P, Setacci C, Uccioli L. Treatment of peripheral arterial disease in diabetes: a consensus of the Italian Societies of Diabetes (SID, AMD), Radiology (SIRM) and Vascular Endovascular Surgery (SICVE); Italian Society of Diabetes; Italian Society of Radiology; Italian Society of Vascular Endovascular Surgery. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 24(4): 355-69, 2014. PMID: 24486336.
18. Rigato M, Monami M, Fadini GP. Autologous Cell Therapy for Peripheral Arterial Disease: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized, Nonrandomized, and Noncontrolled Studies. *Circulation Research* 120, 1326-1340, 2017. PMID: 2809619.
19. Krishnasamy K, Limbourg A, Kapanadze T, Gamrekashvili J, Beger C, Häger C, Lozanovski VJ, Falk CS, Napp LC, Bauersachs J, Mack M, Haller H, Weber C, Adams RH, Limbourg FP. Blood vessel control of macrophage maturation promotes arteriogenesis in ischemia. *Nat Commun* 8(1): 952, 2017. PMID: 29038527.
20. Spaltro G, Straino S, Gambini E, Bassetti B, Persico L, Zoli S, Zanobini M, Capogrossi MC, Spirito R, Quarti C, Pompilio G. Characterization of the Pall Celeris system as a point-of-care device for therapeutic angiogenesis. *Cytotherapy* 17(9): 1302-13, 2015. PMID: 26038175.
21. Colledge J, Fernando M, Lazzarini P, Najafi B, G Armstrong D. The Potential Role of Sensors, Wearables and Telehealth in the Remote Management of Diabetes-Related Foot Disease. *Sensors (Basel)* 20(16), 2020. PMID: 32823514.
22. Francia P, Gulisano M, Anichini R, Seghieri G. Diabetic Foot and Exercise Therapy: Step by Step The Role of Rigid Posture and Biomechanics Treatment. *Current Diabetes. Reviews* 10: 86, 2014. PMID: 24807636.
23. Benbakhti AS, Boukhenous S, Zizoua C, Attari M. An instrumented shoe for ambulatory prevention of diabetic foot ulceration. 4th International Conference on Wireless Mobile Communication and Healthcare - Transforming Healthcare Through Innovations in Mobile and Wireless Technologies (MOBIHEALTH), Athens, 2014, pp. 43-46.
24. Francia P, De Bellis A, Seghieri G, Tedeschi A, Iannone G, Anichini R, Gulisano M. Continuous movement monitoring of daily living activities for prevention of diabetic foot ulcer. A review of literature. *Int J Prev Med* 10: 22, 2019. PMID: 30820309.