



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ
ΣΠΟΥΔΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ



Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

"Σύγχρονοι τρόποι διάγνωσης και αντιμετώπισης κοινών λοιμώξεων
μαλακών μορίων στο διαβητικό πόδι"

Κατσάρας Ιωάννης – Στέφανος, MD - Ειδικευόμενος Παθολογίας στο Γενικό
νοσοκομείο Λάρισας

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των
απαιτήσεων για την απόκτηση του
Διπλώματος Μεταπτυχιακών Σπουδών

«Διαγνωστική και Θεραπευτική Προσέγγιση του Διαβητικού Ποδιού»

Λάρισα 2023

Επιβλέπουσα:

Μπαργιώτα Αλεξάνδρα, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παθολογίας – Ενδοκρινολογίας Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Διευθύντρια Κλινικής Ενδοκρινολογίας και Μεταβολικών Νόσων

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή:

1. *Αλεξάνδρα Μπαργιώτα, Αν. Καθηγήτρια Παθολογίας-Ενδοκρινολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας (Επιβλέπουσα)*
2. *Ευτέρπη Ζαφειρίου, Επίκουρος Καθηγήτρια Δερματολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας*
3. *Στυλιανός Τίγκας, Αναπληρωτής Καθηγητής Ενδοκρινολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων*

Τίτλος εργασίας στην Αγγλική γλώσσα:

<<Modern ways to diagnosis and treatment of soft tissue infections in diabetic foot patients>>

Περιεχόμενα:

Κεφάλαιο 1: Εισαγωγή – Σελ. 4 - 5

Κεφάλαιο 2: Σκοπός – Σελ. 6

Κεφάλαιο 3: Κυρίως μέρος – Σελ. 7 - 25

- Α. Παθοφυσιολογία της λοίμωξης – Σελ. 7 - 9
- Β. Μικροβιολογία της λοίμωξης – Σελ. 10 - 11
- Γ. Καθορισμός της βαρύτητας της λοίμωξης – Σελ. 12 - 13
- Δ. Η θεραπεία της λοίμωξης – Σελ. 14 - 18
- Ε. Παρακολούθηση του ασθενούς – Follow Up – Σελ. 19 - 21
- Ζ. Οστεομυελίτιδα – Σελ. 21 - 25

Κεφάλαιο 4: Συζήτηση – Σελ. 26

Κεφάλαιο 5: Περίληψη / Abstract – Σελ. 27 - 30

Κεφάλαιο 6: Βιβλιογραφικές αναφορές – Σελ. 31 - 32

Εισαγωγή

Ο όρος Σακχαρώδης Διαβήτης (ΣΔ) αναφέρεται σε μια ετερογενή ομάδα μεταβολικών διαταραχών που χαρακτηρίζονται από χρόνια υπεργλυκαιμία λόγω διαταραχής του μεταβολισμού υδατανθρακών, λιπιδίων και πρωτεϊνών που οφείλεται σε διαταραχή της έκκρισης ή/και της δράσης της ινσουλίνης. Οι οξείες, βραχυπρόθεσμες και χρόνιες επιπλοκές είναι αποτέλεσμα της υπεργλυκαιμίας (εμμένουσας, νηστείας ή μεταγευματικής) και προσβάλλουν όλα τα όργανα και συστήματα του σώματος. Ο επιπολασμός του ΣΔ σε παγκόσμιο επίπεδο λαμβάνει διαστάσεις επιδημίας καθώς όλο και μεγαλύτερο μέρος του γενικού πληθυσμού παρουσιάζει παχυσαρκία και καθιστικό τρόπο ζωής. Σε βάθος χρόνου, οι ασθενείς αυτοί έχουν αυξημένο κίνδυνο να παρουσιάσουν καρδιαγγειακά νοσήματα, εγκεφαλικά επεισόδια, τύφλωση, χρόνια νεφρική νόσο και ακρωτηριασμούς των κάτω άκρων [8].

Σύμφωνα με μελέτη της Ελληνικής Διαβητολογικής Εταιρείας (ΕΔΕ) που δημοσιεύτηκε το 2021, ο επιπολασμός του σακχαρώδη διαβήτη υπολογίστηκε σε ποσοστό 11.9% στο γενικό πληθυσμό της Ελλάδας [5]. Επομένως, αποτελεί ένα συχνό νόσημα το οποίο εάν δεν αντιμετωπιστεί αποτελεσματικά από το αρχικό του ακόμη στάδιο, θα οδηγήσει σε χρόνιες μικροαγγειακές και μακροαγγειακές επιπλοκές με σημαντικές επιπτώσεις τόσο για το ίδιο το άτομο όσο και για την κοινωνία. Οι μικροαγγειακές επιπλοκές περιλαμβάνουν την αμφιβληστροειδοπάθεια, την νεφροπάθεια και την νευροπάθεια ενώ οι μακροαγγειακές, την αθηροσκλήρωση στεφανιαίων & εγκεφαλικών αρτηριών αλλά και μεγαλύτερων αγγείων όπως η αορτή και οι περιφερικές αρτηρίες. Στα πλαίσια των χρόνιων αυτών επιπλοκών, ένα από τα προβλήματα που αντιμετωπίζουν οι ασθενείς με ΣΔ είναι οι λοιμώξεις των κάτω άκρων που σε ορισμένες περιπτώσεις χρήζουν νοσηλείας μακράς διάρκειας και αποτελούν την πιο συχνή αιτία ακρωτηριασμού μη τραυματικής αιτιολογίας [1].

Δύο κύριοι παράγοντες που συμβάλουν στην εμφάνιση λοιμώξεων και ελκών κάτω άκρων είναι η περιφερική νευροπάθεια και η περιφερική αρτηριοπάθεια. Στην περίπτωση της **περιφερικής νευροπάθειας**, το άτομο υφίσταται συχνούς μικροτραυματισμούς χωρίς να το αντιλαμβάνεται. Σε αυτό συμβάλει και η διαταραχή της ιδιοδεκτικής αισθητικότητας λόγω την οποίας δεν γίνεται σωστή κατανομή του βάρους σώματος στα κάτω άκρα με αποτέλεσμα την εμφάνιση τύλων, εξελκώσεων και ανατομικών (μυοσκελετικών) παραμορφώσεων στον άκρο πόδα. Το αυτόνομο νευρικό σύστημα, επίσης παρουσιάζει διαταραχές λόγω του ΣΔ με αποτέλεσμα την ανιδρωσία που οδηγεί σε αύξηση της

συχνότητας ρωγμών του δέρματος και επομένως ευπάθεια σε μικροτραυματισμούς και κατ'επέκτασιν μολύνσεις. Η **περιφερική αρτηριοπάθεια**, έχει ως αποτέλεσμα την διαταραχή της ροής αίματος η οποία αφενός οδηγεί σε ανεπαρκή αιμάτωση του άκρου και αφετέρου διαταράσσει τους μηχανισμούς της ανοσίας και της επούλωσης. Τέλος, όσον αφορά τις λοιμώξεις, είναι γνωστό πως τα άτομα με ΣΔ έχουν αυξημένη ευπάθεια σε αυτές με το μηχανισμό να μην είναι πλήρως γνωστός ωστόσο θεωρείται ότι οφείλεται σε διαταραχή της κυτταρικής ανοσίας και συγκεκριμένα της λειτουργίας των φαγοκυττάρων. Ορισμένοι επιπλέον παράγοντες που συμβάλουν στο πρόβλημα αυτό είναι η **μειωμένη όραση** (τα άτομα αυτά παρουσιάζουν επιρρέπεια σε τραυματισμούς ενώ επιπλέον δεν γίνονται αντιληπτές οι βλάβες εγκαίρως), η **πτωχή γλυκαιμική ρύθμιση** και το **κάπνισμα** [6].

Οι πιο συχνές λοιμώξεις σε άτομα με ΣΔ με σειρά αυξανόμενης βαρύτητας είναι η κυτταρίτιδα, η επιπλεγμένη λοίμωξη με δημιουργία αποστήματος, η οστεομυελίτιδα και η γάγγραινα. Επομένως, η θεραπεία οφείλει να είναι εξατομικευμένη και σε αρκετές περιπτώσεις απαιτεί την συνεργασία πολλών ειδικοτήτων προκειμένου να είναι αποτελεσματική και έτσι να περιοριστεί το κοινωνικοοικονομικό κόστος. Εξίσου σημαντικός παράγοντας που συμβάλει στην πρόληψη και την έγκαιρη αντιμετώπιση είναι η ορθή ενημέρωση του ασθενούς όσον αφορά τις επιπλοκές που μπορεί να προκύψουν στα πλαίσια της νόσου με στόχο να γίνουν αντιληπτές στα αρχικά τους στάδια όταν η αντιμετώπιση είναι πιο αποτελεσματική.

Σκοπός

Καθώς εξελίσσεται η επιστήμη της υγείας, η μέση ηλικία του γενικού πληθυσμού αυξάνεται παγκοσμίως. Λόγω αυτού αλλά και των αλλαγών στις διατροφικές συνήθειες (fast food, επεξεργασμένα τρόφιμα κλπ.), η συχνότητα του ΣΔ παρουσιάζει επίσης αύξηση.

Οι λοιμώξεις των μαλακών μορίων αποτελούν ένα συχνό πρόβλημα των ασθενών με ΣΔ, ειδικά σε περιπτώσεις πτωχής ρύθμισης του σακχάρου αίματος που θα οδηγήσουν σε επιπλοκές όπως η διαβητική νευροπάθεια και η αρτηριοπάθεια, αλλά και σε άτομα με πτωχή ατομική υγιεινή. Αποτελούν συχνή αιτία νοσηρότητας που ενδέχεται να χρήζει νοσηλείας σε νοσοκομείο, η οποία μπορεί να είναι μακροχρόνια σε πιο βαριές περιπτώσεις. Επιπλέον, οι ασθενείς με ΣΔ λόγω των ανωτέρω επιπλοκών που αναφέρθηκαν, παρουσιάζουν συχνά έλκη στα κάτω άκρα λόγω της βλάβης στην επιφάνεια του δέρματος που αποτελούν ένα σημαντικό ζήτημα καθώς μπορεί να οδηγήσουν σε ακρωτηριασμούς και σε σημαντική ψυχολογική επιβάρυνση. Ως αποτέλεσμα, τα άτομα αυτά εμπλέκονται σε όλο και λιγότερες καθημερινές δραστηριότητες (φυσικές και κοινωνικές) που μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική ελάττωση της ποιότητας ζωής τους και σε υψηλό οικονομικό κόστος για την κοινωνία [10].

Ο στόχος της παρούσας εργασίας είναι είναι η μελέτη των παραγόντων που συντελούν στη βέλτιστη θεραπευτική προσέγγιση του ασθενούς με ΣΔ με υψηλή υποψία ή επιβεβαιωμένη λοίμωξη του άκρου.

Προκειμένου να γίνει εφικτό αυτό, θα αναφερθούν εκτενώς οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που οδηγούν στη λοίμωξη και τα κύρια σημεία & συμπτώματα που παρουσιάζουν οι ασθενείς με λοιμώξεις μαλακών μορίων των άκρων στα πλαίσια του ΣΔ, τα οποία οφείλουν να γίνουν αντιληπτά από τον επαγγελματία υγείας. Ακόμη, θα γίνει κατηγοριοποίηση των λοιμώξεων με βάση την βαρύτητα τους, θα αναφερθούν οι συχνότεροι παθογόνοι μικροοργανισμοί που ευθύνονται για αυτές καθώς και η κατάλληλη αντιβιοτική αγωγή. Τέλος, κρίνεται απαραίτητο να γίνει αναφορά σε μεθόδους πρόληψης του προβλήματος (screening) αλλά και στην ορθή ενημέρωση του ασθενούς για τυχόν επιπλοκές που μπορεί να προκύψουν.

Κυρίως Μέρος

A. Παθοφυσιολογία της λοίμωξης

Η λοίμωξη των άκρων σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη (και πιθανώς με διαβητικό πόδι) αναφέρεται σε περιπτώσεις κυτταρίτιδας, μυοσίτιδας, αποστημάτων, νεκρωτικής απονευρωσίτιδας, σηπτικής αρθρίτιδας, τενοντίτιδας και οστεομυελίτιδας. Τα νευροπαθητικά έλκη, ειδικά στην περίπτωση που είναι τύπου Mal Pelforans (μακροχρόνια, συνήθως ανώδυνα έλκη που εντοπίζονται στο πέλμα και επεκτείνονται στους εν τω βάθει ιστούς), είναι η πιο συχνή αιτία πρόκλησης της λοίμωξης αυτής. Υπάρχει μια πληθώρα παραγόντων που μπορεί να συνυπάρχουν στην κατάσταση αυτή όπως είναι η *περιφερική κινητική, αισθητική και αυτόνομη νευροπάθεια*, οι *μεταβολικές διαταραχές*, η *ανοσοανεπάρκεια*, η *περιφερική αγγειοπάθεια* και οι *παραμορφώσεις των αρθρώσεων των κάτω άκρων*.

Κεντρικό ρόλο στη λοίμωξη έχει η **νευροπάθεια** με όλες τις εκφάνσεις της, καθώς αυξάνει τη συχνότητα μικροτραυματισμών και προκαλεί παραμορφώσεις των αρθρώσεων λόγω της ανώμαλης κατανομής του βάρους. Σε αυτό συμβάλλει και η διαταραχή της αίσθησης που δρα προστατευτικά σε υγιή άτομα. Ως αποτέλεσμα, εμφανίζονται λύσεις στη συνέχεια του δέρματος που διευκολύνουν τη διέλευση μικροοργανισμών, δυνητικά παθογόνων. Η λοίμωξη στη συνέχεια μπορεί να επεκταθεί κατά συνέχειας ιστών σε βαθύτερες στιβάδες, μια διαδικασία που μπορεί να διαρκέσει από λίγες ημέρες έως και λίγες μόνο ώρες (ειδικά σε περιπτώσεις ισχαιμικών άκρων).

Η περιφερική νευροπάθεια που συχνά παρουσιάζουν οι ασθενείς με ΣΔ, σχετίζεται με την ανατομία του περιφερικού νευρικού συστήματος καθώς οι άξονες των νευρικών κυττάρων καλύπτονται από έλυτρα μυελίνης και κύτταρα Schwann που δρούν προστατευτικά σε αντίθεση με τις μακρές νευρικές απολήξεις, με αποτέλεσμα αυτές να είναι πιο επιρρεπείς σε βλάβες στα πλαίσια του ΣΔ. Οι βλάβες αυτές σχετίζεται με τις **μεταβολικές διαταραχές** που παρουσιάζουν οι ασθενείς αυτοί που σε κυτταρικό επίπεδο οφείλονται σε *έλλειψη τριφωσφορικής αδενοσίνης (ATP)*, σε *αύξηση του οξειδωτικού stress*, σε *βλάβες στην οδό των πολυολών*, σε *αύξηση της δραστηριότητας της πρωτεϊνικής κινάσης C (PKC)* αλλά και σε *προφλεγμονώδεις διαδικασίες*. Αρχικά, σε ασθενείς με ΣΔ παρατηρείται χαμηλή διαθεσιμότητα της ATP σε επίπεδο νευραξόνων που εμποδίζει την μεταφορά αλλά και την παραγωγή

ενέργειας από αυτούς που είναι πλούσιοι σε μιτοχόνδρια, με τελικό αποτέλεσμα την νευραξονική βλάβη. Επιπλέον, λόγω έλλειψης ATP, παρατηρείται αδυναμία καταπολέμησης του οξειδωτικού stress το οποίο επηρεάζει πολλά βιοχημικά μονοπάτια, με τελικό αποτέλεσμα την εκφύλιση των νευραξόνων και την απόπτωση [14]. Ένα ακόμη μονοπάτι στο οποίο παρατηρούνται διαταραχές, είναι αυτό των πολυολών. Το μονοπάτι των πολυολών είναι απαραίτητο για την μετατροπή της γλυκόζης σε σορβιτόλη μέσω της δράσης της αναγωγάσης της αλδόζης (ALR) και στη συνέχεια τη μετατροπή της σορβιτόλης σε φρουκτόζη από την αφυδρογονάση της σορβιτόλης (SHD). Στον ΣΔ, τα αυξημένα επίπεδα γλυκόζης ενισχύουν τη συγγένεια της ALR για τη γλυκόζη με αποτέλεσμα την αυξημένη παραγωγή σορβιτόλης. Η συσσώρευση της σορβιτόλης ελαττώνει την δραστικότητα της Na^+/K^+ ATPασης ελαττώνοντας τα ενεργειακά αποθέματα των νευρικών κυττάρων και κατ'επέκτασιν τις ταχύτητες αγωγιμότητας. Ακόμη, η περίσσεια φρουκτόζης επιταχύνει την γλυκοζυλίωση και κατανάλωση του φωσφορικού νικοτιναμιδο-αδενινονουκλεοτιδίου (NADPH) [15], ενός ενζύμου που είναι απαραίτητο για την δημιουργία γλουταθειόνης, που αποτελεί ισχυρό αντιοξειδωτικό. Έτσι, τα μειωμένα επίπεδα αντιοξειδωτικών σε συνδυασμό με την αυξημένη παραγωγή ελεύθερων ριζών οξυγόνου (ROS) αυξάνουν σημαντικά το ενδοκυττάριο οξειδωτικό stress που με τη σειρά του οδηγεί σε κυτταρικές βλάβες και νευροπάθεια. Μια ακόμη διαταραχή που παρατηρείται στα πλαίσια της υπεργλυκαιμίας είναι η ενεργοποίηση της πρωτεϊνικής κινάσης C (PKC) που αποτελεί μέλος της οικογένειας των πρωτεϊνικών κινάσων σερίνης/θρεονίνης και εμπλέκεται σε διάφορες κυτταρικές αποκρίσεις. Αναλυτικότερα, η υπεργλυκαιμία που πυροδοτείται από την αύξηση της γλυκόλυσης, ενεργοποιεί την PKC η οποία με τη σειρά της προκαλεί αγγειακές διαταραχές που παρατηρούνται στον ΣΔ οι οποίες περιλαμβάνουν διαταραχές στη ροή αίματος, την σύνθεση εξωκυττάριας θεμέλιας ουσίας, την πάχυνση της βασικής μεμβράνης, την αγγειακή διαπερατότητα και την αγγειογένεση [16]. Τέλος, μια ακόμη πτυχή της διαβητικής νευροπάθειας είναι οι προφλεγμονώδεις διαδικασίες που προκαλούν χαμηλού βαθμού ενδονευρική φλεγμονή και οδηγούν σε με εκφυλισμό της νευρικής ίνας.

Άλλος ένας παράγοντας που συμβάλλει σε αυτό, είναι η **διαταραχή του ανοσοποιητικού συστήματος** καθώς η υπεργλυκαιμία διαταράσσει τους μηχανισμούς της ανοσίας. Πιο συγκεκριμένα, τα ουδετερόφιλα πολυμορφοπύρηνα καταφθάνουν στο σημείο της λύσης του δέρματος ή της λοίμωξης σαν πρώτη μορφή απάντησης και η κύρια δράση τους είναι η φαγοκυττάρωση, η απελευθέρωση διαλυτών αντιμικροβιακών παραγόντων και δημιουργίας NETs (εξωκυττάριας παγίδες ουδετεροφίλων), μηχανισμοί οι οποίοι δεν δύναται να λειτουργήσουν αποτελεσματικά. Ο διαβητικός

ασθενής, παρουσιάζει μια εγγενή ευαισθησία στη λοίμωξη καθώς αδυνατεί να δημιουργήσει μια φυσιολογική απόκριση στη φλεγμονή στα πλαίσια ανοσοανεπάρκειας [11]. Η εξασθενημένη άμυνα του ξενιστή οφείλεται στην υπεργλυκαιμία και περιλαμβάνει ελαττώματα στη δράση των λευκοκυττάρων και μορφολογικές αλλαγές στα μακροφάγα. Σύμφωνα με μελέτη του Bagdade [12], παρατηρήθηκε πως η φαγοκυττάρωση των λευκοκυττάρων ελαττώθηκε σημαντικά σε ασθενείς με πτωχή ρύθμιση του ΣΔ και παρατηρήθηκε βελτίωση αυτής έπειτα από διόρθωση της υπεργλυκαιμίας. Η μειωμένη χημειοταξία αυξητικών παραγόντων και κυτοκινών, σε συνδυασμό με την περίσσεια μεταλλοπρωτεϊνών, διαταρράσουν την φυσιολογική επούλωση προκαλώντας μια παρατεταμένη φλεγμονώδη κατάσταση. Η υπεργλυκαιμία νηστείας αλλά και η παρουσία μια ανοιχτής πληγής, προκαλούν μια συνεχή καταβολική κατάσταση. Το αρνητικό ισοζύγιο αζώτου που προκύπτει από την διάσπαση πρωτεϊνών στα πλαίσια της γλυκονογένεσης ενισχύει την αντίσταση στην ινσουλίνη με αποτέλεσμα την υπεργλυκαιμία. Οι μεταβολικές αυτές διαταραχές εμποδίζουν την σύνθεση πρωτεϊνών, ινοβλαστών και κολλαγόνου και προκαλούν εν τέλει δομικές ανωμαλίες/ανεπάρκειες. Σύμφωνα με μελέτη του S.E Inzucchi [13], ανεπάρκεια του ανοσοποιητικού συστήματος παρατηρείται όταν η γλυκόζη ορού ≥ 150 ml/dl. Έτσι, οι ασθενείς με ΣΔ, έχουν πτωχή απόκριση στη λοίμωξη η οποία με τη σειρά της διαταρράσει την γλυκαιμική ρύθμιση.

Ένα ακόμη πρόβλημα που παρουσιάζεται στα πλαίσια του σακχαρώδη διαβήτη είναι η **διαβητική αγγειοπάθεια**. Η υπεργλυκαιμία προκαλεί δυσλιπιδαιμία, ενδοθηλιακή βλάβη (μειωμένη έκκριση αγγειοδιασταλτικών ουσιών) και αυξημένη δραστηριότητα των αιμοπεταλίων. Όλοι αυτοί οι παράγοντες οδηγούν σε αθηροσκλήρωση. Επομένως, η αγγειοσύσπαση σε συνδυασμό με την υπερπηκτικότητα οδηγούν σε ισχαιμία με αποτέλεσμα την καθυστέρηση στην επούλωση πληγών και την έξαρση λοιμώξεων.

Συνεπώς, τα άτομα με ΣΔ έχουν αυξημένη συχνότητα εμφάνισης λοιμώξεων των άκρων στα πλαίσια αγγειοπάθειας, νευροπάθειας και διαταραχής του ανοσοποιητικού συστήματος. Η βαρύτητα αυτών ποικίλη σημαντικά, από περιπτώσεις ήπιων λοιμώξεων που αντιμετωπίζονται κατ'οίκον με χορήγηση αντιβιοτικής αγωγής και κατάλληλης φροντίδας έως και επιπλεγμένων λοιμώξεων που μπορεί να είναι δυνητικά απειλητικές για τη ζωή.

B. Μικροβιολογία της λοίμωξης

Υπάρχει μια ποικιλία παθογόνων μικροοργανισμών οι οποίοι μπορούν να γίνουν δυνητικά παθογόνοι και να προκαλέσουν μια λοίμωξη σε ασθενείς με διαβητικό πόδι (Πίνακας 1). Η κύρια ομάδα αυτών είναι οι Gram-Θετικοί κόκκοι (συγκεκριμένα ο *Staphylococcus Aureus*) και οι β-Hemolytic Streptococci (ομάδων A, C, G και κυρίως B), καθώς απομονώνονται συχνότερα από λοιμώξεις που αφορούν τις επιφανειακές στιβάδες του δέρματος. Στην περίπτωση χρόνιων βλαβών, άλλοι παθογόνοι μικροοργανισμοί όπως εντερόκοκκοι, εντεροβακτηριοειδή, αναερόβιοι άλλα και η *Pseudomonas Aeruginosa* μπορεί να αποτελούν τον εκλυτικό παράγοντα ή να συνυπάρχουν [1].

Σε περιπτώσεις που έχουν προηγηθεί νοσηλείες (ειδικά μακροχρόνιες), χειρουργικές διαδικασίες καθώς και η μακροχρόνια χορήγηση αντιβιοτικών ευρέως φάσματος, αποτελούν συχνά αιτία αποικισμού και κατ'επέκταση λοίμωξης από πολυανθεκτικούς μικροοργανισμούς (πχ. methicillin resistant staphylococcus aureus-MRSA & vancomycin resistant enterococci-VRE).

Στα πλαίσια διαταραχής του ανοσοποιητικού συστήματος και κυρίως σε άτομα με νεκρώσεις μαλακών μορίων/οστών όπου υπάρχει σημαντική διαταραχή της αιμάτωσης, λιγότερο συχνό παθογόνο μικροοργανισμοί μπορεί να είναι το αίτιο της λοίμωξης όπως πηκτάση (κοαγκουλάση) αρνητικοί σταφυλόκοκκοι και κορυνοβακτηρίδια (πχ διφθερίτιδας).

Συμπερασματικά, οξείες λοιμώξεις σε ασθενείς που δεν έχουν λάβει πρόσφατα αντιβιοτική αγωγή ευθύνονται συχνά σε έναν μόνο παθογόνο μικροοργανισμό (συνήθως σε αερόβιο gram-θετικό κόκκο). Σε αντίθεση, σε χρόνιες λοιμώξεις απομονώνονται πολλαπλά μικρόβια από τις καλλιέργειες ιστού (συνήθως 3-5 μικρόβια, gram-θετικά, gram-αρνητικά και αναερόβια).

Πίνακας 1: Συχνότεροι παθογόνοι μικροοργανισμοί με βάσει τον τύπο της λοίμωξης

<i>Είδος λοίμωξης άκρου</i>	<i>Παθογόνα</i>
Κυτταρίτιδα χωρίς ανοικτή πληγή του δέρματος	β-αιμολυτικός στρεπτόκοκκος, <i>S.Aureus</i>
Επιμόλυνση ήδη υπάρχοντος έλκους σε ασθενή	β-αιμολυτικός στρεπτόκοκκος, <i>S.Aureus</i> που δεν έχει λάβει πρόσφατα αντιβιοτική αγωγή

<i>Είδος λοίμωξης άκρου</i>	<i>Παθογόνα</i>
Επιμόλυνση χρόνιου έλκους ή πρόσφατη λήψηβ-αιμολυτικός στρεπτόκοκκος, S.Aureus και αντιβιοτικής αγωγής	εντεροβακτηριοειδή
Έλκος και έκθεση σε υγρό περιβάλλον	Pseudomonas Aeruginosa
Χρόνιες μη επουλωμένες βλάβες για τις οποίες έχει χορηγηθεί αντιβιοτική αγωγή (ευρέως φάσματος)	Αερόβιοι gram-θετικοί κόκκοι, διφθεροειδή, εντεροβακτηριοειδή, ψευδομονάδα, μύκητες
Δύσσομα έλκη με εκτεταμένη νέκρωση ή γάγγραινα	Μικτός πληθυσμός αερόβιων gram-θετικών κόκκων (εντερόκοκκοι, εντεροβακτηριοειδή, αναερόβια)

Γ. Ο καθορισμός της βαρύτητας της λοίμωξης

Στο παρελθόν, στα πλαίσια κατηγοριοποίησης του έλκους είχε χρησιμοποιηθεί το σύστημα Wagner, το οποίο όμως αφορούσε άκρα με διαταραχές στην αγγείωση, με τις λοιμώξεις να ομαδοποιούνται σε έναν μόνο βαθμό.

Πίνακας 2: Wagner's classification of diabetic foot ulcers

Wagner's Classification	
Grade 0	Skin intact but bony deformities lead to "foot at risk"
Grade 1	Superficial ulcer
Grade 2	Deeper, full thickness extension
Grade 3	Deep abscess formation or osteomyelitis
Grade 4	Partial Gangrene of forefoot
Grade 5	Extensive Gangrene

Επομένως, υπήρχε ανάγκη για ένα νέο σύστημα ταξινόμησης που θα περιλαμβάνει το είδος και την βαρύτητα της λοίμωξης. Έτσι προέκυψε το σύστημα PEDIS, το οποίο δημιουργήθηκε από το International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). Με το σύστημα αυτό, γίνεται εκτίμηση της λοίμωξης σε ασθενείς με διαβητικό πόδι, με βάση την αιμάτωση, την έκταση της βλάβης, το βάθος αυτής και κατ'επέκταση την απώλεια ιστού, την παρουσία λοίμωξης και την αισθητικότητα [2].

Πίνακας 3: Ακρωνύμιο PEDIS

P	Perfusion
E	Extent/size
D	Depth/tissue loss
I	Infection
S	Sensation

Στην περίπτωση μολυσμένων βλαβών, σημαντικό αρχικό βήμα είναι η αναγνώριση των περιπτώσεων ασθενών που απαιτούν άμεσα νοσηλεία σε νοσοκομείο, ενδοφλέβιας-ευρέως φάσματος εμπειρικής αντιβιοτικής αγωγής, περαιτέρω διαγνωστικό έλεγχο και πιθανώς χειρουργική συνεκτίμηση. Σύμφωνα με το σύστημα PEDIS, γίνεται κατηγοριοποίηση των λοιμώξεων αυτών με βάση την βαρύτητα τους οπότε γίνεται εύκολη διάκριση μεταξύ μιας ήπιας και μιας βαριάς, απειλητικής για τη ζωή, λοίμωξης (Πίνακας 4). Αξιοσημείωτη δυσκολία παρουσιάζει η διάκριση

λοιμώξεων μέτριας βαρύτητας καθώς περιλαμβάνει ένα μεγάλο πλήθος βλαβών, μερικές εκ των οποίων ενδέχεται να είναι αρκετά πολύπλοκες και να ενέχουν κίνδυνο απώλειας του άκρου με ακρωτηριασμό. Ο λόγος αυτού είναι πως πάνω από 50% των ασθενών με λοιμώξεις δυνητικά απειλητικές για το κάτω άκρο, δεν παρουσιάζουν συστηματικές εκδηλώσεις [1]. Τέλος, όσον αφορά τις ήπιες λοιμώξεις, πρέπει να διαφοροποιούνται από τις περιπτώσεις όπου δεν υπάρχει κλινικά εμφανής λοίμωξη προκειμένου να αποφευχθεί η άσκοπη χορήγηση αντιβιοτικής αγωγής.

Πίνακας 4: Κλινική ταξινόμηση των λοιμώξεων του διαβητικού άκρου

Κλινικές εκδηλώσεις	Βαρύτητα λοίμωξης	Βαθμός PEDIS
Πληγή χωρίς σημεία φλεγμονής ή πυώδη συλλογή	-	1
1. Παρουσία ≥ 2 εκδηλώσεων φλεγμονής (πυώδη συλλογές, ερύθημα, ευαισθησία, θερμότητα, σκληρότητα δέρματος) 2. Περιορισμένη έκταση της κυτταρίτιδας/ερυθρότητας ≤ 2 εκ. γύρω από το έλκος 3. Λοίμωξη που περιορίζεται στο δέρμα ή τον υποδόριο ιστό	Ήπια	2
Λοίμωξη με χαρακτηριστικά PEDIS 2, σε ασθενή χωρίς συστηματικές εκδηλώσεις και μεταβολικές διαταραχές που έχει ≥ 1 από τα ακόλουθα χαρακτηριστικά α. κυτταρίτιδα που εκτείνεται > 2 εκ. β. λεμφαγγειακή συμμετοχή γ. επέκταση πέρα από την επιφανειακή περιτονία δ. απόστημα εν τω βάθει ιστού ε. γάγγραινα ζ. συμμετοχή μυών/ τενόντων/ άρθρωσης/ οστού	Μέτρια	3
Ασθενής με συστηματικές εκδηλώσεις ή μεταβολικές διαταραχές (πυρετός, ταχυκαρδία, υπόταση, σύγχυση, εμέτους, λευκοκυττάρωση, οξέωση, βαριά υπεργλυκαιμία,	Βαριά	4

Δ. Η θεραπεία της λοίμωξης

Αρχικά, είναι σημαντικό να αναφερθεί πως ο επαγγελματίας υγείας, οφείλει να αποφεύγει τη χορήγηση αντιβιοτικής αγωγής όταν δεν υπάρχουν εμφανή στοιχεία λοίμωξης σε ένα έλκος. Ο λόγος αυτού είναι πως η συχνή χορήγηση αντιβιοτικών παραγόντων αυξάνει την ανθεκτικότητα των μικροβίων σε αυτούς. Επίσης, θα πρέπει να λάβει υπόψιν του το ενδεχόμενο τυχόν ανεπιθύμητων ενέργειων και να αναλογιστεί το κόστος που επιβαρύνει τον ασθενή. Σε ορισμένες περιπτώσεις χρόνιων ελκών μπορεί να είναι δύσκολη η διάκριση της φλεγμονής, ειδικά όταν συνυπάρχει ισχαιμία, αποχρωματισμός της περιοχής, δυσσομία, ευαισθησία/πόνος ή όταν δεν παρουσιάζει εμφανή σημεία βελτίωσης παρά την αγωγή. Στις περιπτώσεις αυτές ενδέχεται να χρειαστεί χορήγηση αντιβιοτικής αγωγής για ένα βραχύ διάστημα.

Καθοριστικός παράγοντας για τη θεραπεία είναι η ανάγκη για **νοσοκομειακή περίθαλψη**, που αποτελεί σημαντική οικονομική επιβάρυνση. Ασθενείς με βαριά λοίμωξη σύμφωνα με τα κριτήρια PEDIS ή/και με σοβαρή ισχαιμία των άκρων, είναι αυτοί που απαιτούν νοσηλεία. Ορισμένοι ασθενείς με ήπιες και συχνότερα ασθενείς με μέτριας βαρύτητας λοιμώξεις, ενδέχεται να χρειαστούν εισαγωγή σε νοσοκομείο για παρακολούθηση, διαγνωστικές εξετάσεις καθώς και σε περιπτώσεις που υπάρχει πτωχή συμμόρφωση στη χορήγηση της αντιβιοτικής αγωγής. Εφόσον δεν υπάρχουν οι παραπάνω επιπλεκτικοί παράγοντες, οι ασθενείς αυτοί μπορούν να αντιμετωπίζονται σε εξωτερική βάση.

Όσον αφορά την αντιμετώπιση των ασθενών με συστηματικές εκδηλώσεις και μεταβολικές διαταραχές, η αποκατάσταση υγρών και ηλεκτρολυτών, η διόρθωση της υπεργλυκαιμίας, της υπεροσμωτικότητας, της οξέωσης, της αζωθαιμίας και άλλων επιβαρυντικών παραγόντων αποτελούν βασικούς πυλώνες της θεραπείας. Οι ασθενείς που βρίσκονται σε κρίσιμη κατάσταση που απαιτεί χειρουργική παρέμβαση (ακρωτηριασμό), πρέπει να σταθεροποιούνται κλινικά πριν από την επέμβαση, εφόσον αυτό είναι εφικτό. Σε κάθε περίπτωση, η χειρουργική αντιμετώπιση δεν πρέπει να καθυστερεί >48 ώρες από την εισαγωγή. Γενικά, η βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου μπορεί να βοηθήσει τόσο στην αντιμετώπιση της λοίμωξης όσο και στη πλήρη θεραπεία του έλκους.

Η επιλογή της αντιβιοτικής αγωγής καθορίζεται από την βαρύτητα της λοίμωξης αλλά και το μικροβιακό φάσμα που πρέπει να καλυφθεί (Πίνακας 5). Αρχικά, η αγωγή είναι εμπειρική και τροποποιείται στη συνέχεια με βάσει τα ευρήματα από τις καλλιέργειες που έχουν ληφθεί (ιδανικά πριν την έναρξη αντιβίωσης). Στην περίπτωση σοβαρών και αλλά και σε μέτριας βαρύτητας χρόνιων λοιμώξεων, η πιο ασφαλής επιλογή είναι η χορήγηση αντιβιοτικών ευρέως φάσματος εξαρχής που θα καλύπτει gram-θετικούς κόκκους (πχ MRSA που αποτελεί συχνό παθογόνο), gram-αρνητικούς κόκκους αλλά και υποχρεωτικά αναερόβιους μικροοργανισμούς. Για να επιτευχθεί καλή **διαπερατότητα / βιοδιαθεσιμότητα** στους ιστούς, η θεραπεία θα πρέπει να γίνεται ενδοφλεβίως τουλάχιστον κατά τα αρχικά στάδια. Αντίθετα, σε περιπτώσεις ήπιας και μέτριας βαρύτητας λοιμώξεων, η αντιμετώπιση μπορεί να γίνει με αντιβιοτικά στενού φάσματος που καλύπτουν αερόβιους gram-θετικούς κόκκους. Αναερόβιοι μικροοργανισμοί απομονώνονται συχνότερα σε περιπτώσεις σοβαρών λοιμώξεων και σπάνια σε ήπιες-μέτριας βαρύτητας λοιμώξεις. Επομένως, ασθενείς με ήπιες και μέτριας βαρύτητας λοιμώξεις για τους οποίους υπάρχει διαθέσιμη αντιβιοτική αγωγή (per os) που να καλύπτει το μικροβιακό φάσμα και εφόσον δεν υπάρχουν διαταραχές στην απορρόφηση του φαρμάκου από το γαστρεντερικό, αυτή μπορεί να χορηγηθεί από του στόματος. Γενικά, η επίτευξη ικανοποιητικών συγκεντρώσεων της αντιβιοτικής αγωγής στους πάσχοντες ιστούς εξαρτάται από τις φαρμακοδυναμικές ιδιότητες της αλλά και από την αρτηριακή παροχή του κάτω άκρου που μπορεί να παρουσιάζει διαταραχές στα πλαίσια του ΣΔ.

Πίνακας 5: Προτεινόμενη εμπειρική αντιβιοτική αγωγή βάσει της κλινικής βαρύτητας, σε διαβητικούς ασθενείς με λοιμώξεις κάτω άκρων[1]

Βαρύτητα λοίμωξης / Ηπια		Μέτρια	Βαριά
αντιβιοτικός παράγοντας			
Προτεινόμενη χορήγησης	οδός Από του στόματος	Από του στόματος ή ενδοφλέβια	ή Ενδοφλέβια (τουλάχιστον κατά το αρχικό στάδιο)
Δικλοξακιλλίνη	✓	-	-
Κλινδαμυκίνη	✓	-	-
Τριμεθοπρίμη/Σουλφαμεθοξαζόλη	✓	-	-
Αμοξυκιλλίνη/Κλαβουλανικό οξύ	✓	✓	-

Λεβοφλοξασίνη	✓	✓	-
Κεφοξιτίνη	-	✓	-
Κεφτριαζόνη	-	✓	-
Αμπικιλίνη/Σουμπακτάμη	-	✓	-
Λινεζολίδη	-	✓	-
Δαπτομυκίνη	-	✓	-
Ερταπενέμη	-	✓	-
Κεφουροξίμη με ή χωρίς-μετρονιδαζόλη	-	✓	-
Τικαρσιλλίνη/Ταζομπακτάμη	-	✓	-
Πιπερακιλλίνη/Ταζομπακτάμη	-	✓	✓
Λεβοφλοξασίνη ή-Σιπροφλοξασίνη με Κλινδαμυκίνη	-	✓	✓
Ιμιπενέμη - Σιλαστατίνη	-	-	✓
Βανκομυκίνη και-Κεφταζιδίμη (με ή χωρίς Μετρονιδαζόλη)	-	-	✓

Πέρα από την αντιβιοτική αγωγή, σημαντικό κομμάτι της θεραπείας αποτελεί και η χειρουργική συμβολή, εφόσον αυτή απαιτείται. Μπορεί να περιλαμβάνει απλές παρεμβάσεις όπως είναι η παροχέτευση αποστημάτων και η εκτομή νεκρωμένων ιστών μέχρι και πιο σύνθετες διαδικασίες όπως η επαναγγείωση των κάτω άκρων αλλά και η αναδιαμόρφωση των μαλακών μορίων των κάτω άκρων στα πλαίσια μηχανικών διαταραχών. Άμεση χειρουργική συνεκτίμηση, θα πρέπει να γίνεται σε περιπτώσεις λοιμώξεων που είναι απειλητικές για τη ζωή ή στα πλαίσια κρίσιμης ισχαιμίας του άκρου. Χαρακτηριστικές εκδηλώσεις είναι η νεκρωτική απονευρωσίτιδα, η αεριογόνος γάγγραινα καθώς και το σύνδρομο διαμερίσματος. Επίσης χειρουργική εκτίμηση ενδέχεται να χρειάζεται σε περιπτώσεις που ο ασθενής παρουσιάζει επίμονο ανεξήγητο πόνο ή ευαισθησία στο άκρο που μπορεί να αποτελεί ένδειξη λοίμωξης εν τω βάθει ιστών ή παρουσίας αποστήματος. Πυώδης συλλογές υπό τάση, ειδικά σε ένα ισχαιμικό άκρο, μπορεί να προκαλέσουν άμεση, μη αναστρέψιμη βλάβη. Μια έγκαιρη και επιθετική χειρουργική παρέμβαση που να περιλαμβάνει περιορισμένη αφαίρεση των νεκρωμένων ιστών ή ένας περιφερικός ακρωτηριασμός, μπορεί να είναι αναγκαία μέτρα στα πλαίσια αποφυγής ενός

κεντρικότερου ακρωτηριασμού. Για περιπτώσεις ασθενών με λιγότερο σοβαρές λοιμώξεις, ενδέχεται να καθυστερήσει μία χειρουργική παρέμβαση στα πλαίσια παρακολούθησης της ανταπόκρισης στην αντιβιοτική αγωγή ή με στόχο να γίνει ένας σαφής διαχωρισμός μεταξύ υγιούς και νεκρωμένου ιστού στα όρια του οποίου θα γίνει ο ακρωτηριασμός. Ο χειρουργός οφείλει να διασφαλίσει ικανοποιητική αιμάτωση στους εναπομείναντες ιστούς, να λάβει υπόψιν του πιθανές επιπλοκές (π.χ επέκταση λοίμωξης στους γύρω ιστούς) και να καθορίσει ένα πλάνο για την κάλυψη του κολοβώματος σε 2ο χρόνο όταν πλέον θα έχει αντιμετωπιστεί η λοίμωξη. Η χειρουργική αντιμετώπιση έχει ως κύριο στόχο να βελτιστοποιήσει την πιθανότητα πλήρους επούλωσης αλλά και να διατηρήσει όσο το δυνατόν μεγαλύτερο τμήμα της πελματιαίας επιφάνειας προκειμένου να αποφευχθούν κινητικές διαταραχές κατά την βάδιση.

Σε ορισμένες περιπτώσεις, ο ακρωτηριασμός αποτελεί την μόνη επιλογή. Επείγον ακρωτηριασμός απαιτείται μόνο σε περιπτώσεις εκτεταμένης νέκρωσης ή σε βαριές λοιμώξεις που είναι απειλητικές για τη ζωή. Εκλεκτικό ακρωτηριασμό μπορεί να χρειαστούν ασθενείς που επανεμφανίζουν έλκη παρά την βέλτιστη προσπάθεια πρόληψης τους (καλή υγιεινή, καθημερινή επισκόπηση άκρων, τακτική παρακολούθηση από επαγγελματία υγείας), όταν εμφανίζουν μη αναστρέψιμη απώλεια λειτουργικότητας και σε βλάβες που απαιτούν χρόνια νοσηλεία στο νοσοκομείο. Το επίπεδο του ακρωτηριασμού θα πρέπει να καθορίζεται με βάση την δυνατότητα επαναγγείωσης και της αποκατάστασης. Ο χειρουργός οφείλει να προσπαθήσει να διατηρήσει όσο το δυνατόν μεγαλύτερο τμήμα του άκρου. Ωστόσο, ένας ακρωτηριασμός σε υψηλότερο επίπεδο από το απαιτούμενο μπορεί να είναι η βέλτιστη επιλογή καθώς μπορεί να συμβάλει στη ριζική θεραπεία της λοίμωξης, στην καλύτερη κινητικότητα-λειτουργικότητα (κολοβώμα – πρόθεση) και στην αποφυγή μελλοντικών εξελκώσεων.

Σε περιπτώσεις που ο ασθενής παρουσιάζει ένα ισχαιμικό άκρο, θα πρέπει αυτό να εκτιμηθεί άμεσα από αγγειοχειρουργό. Συχνότερα, η ισχαιμία οφείλεται σε αθηροσκλήρωση αγγείων κεντρικότερα της βλάβης. Για την εκτίμηση της αθηροσκλήρωσης χρησιμοποιείται ευρύτερα ο σφυροβραχιόνιος δείκτης (Ankle – Brachial index, ABI), που αποτελεί δείκτη περιφερικής αρτηριακής νόσου (ΠΑΝ). Για τον προσδιορισμό αυτού, λαμβάνονται μετρήσεις της αρτηριακής πίεσης από τον αστράγαλο και το βραχιόνιο. Ο ABI υπολογίζεται από τον λόγο της συστολικής αρτηριακής πίεσης στον αστράγαλο προς την πίεση του βραχίονα. Σε υγιείς ασθενείς, η συστολική πίεση είναι φυσιολογικά ελαφρώς μεγαλύτερη στην περιοχή του αστραγάλου σε σχέση με τον βραχίονα. Οι φυσιολογικές τιμές

κυμαίνονται από 1 – 1.4. Σε περιπτώσεις με παθολογικό σφυροβραχιόνιο δείκτη, δεδομένου ότι τα αγγεία άνωθεν του γόνατος και κάτωθεν της άρθρωσης του αστραγάλου παρουσιάζουν λίγοτερο συχνά διαταραχές, η αγγειοπλαστική/by-pass κεντρικότερων αγγείων μπορεί να αποτελούν την βέλτιστη μέθοδο αντιμετώπισης. Σε περιπτώσεις με σφυροβραχιόνιο δείκτη που κυμαίνεται 0.50 – 0.90, δεν απαιτείται συνήθως αγγειακή παρέμβαση [7]. Γενικά, σε ασθενείς με σοβαρή λοίμωξη ενός ισχαιμικού άκρου, συνήθως προτιμάται η έγκαιρη επαναγγείωση (εντός 1-2 ημερών). Εώς τότε, μπορεί να γίνει προσεκτική χειρουργική αφαίρεση των νεκρωμένων ιστών.

Πίνακας 6: Εκτίμηση του ABI

Τιμή ABI	Εξήγηση	Σύσταση
>1.40	Ασβέστωση / σκλήρυνση αρτηριών	Παραπομπή αγγειοχειρουργό σε
1.00 - 1.40	Φυσιολογικό	-
0.90 – 1.00	Οριακό	-
0.80 - 0.90	Ήπιας βαρύτητας ΠΑΝ	Θεραπεία παραγόντων κινδύνου
0.50 - 0.80	Μέτριας βαρύτητας ΠΑΝ	Παραπομπή αγγειοχειρουργό σε
<0.50	Σοβαρής βαρύτητας ΠΑΝ	Παραπομπή αγγειοχειρουργό σε

Συμπερασματικά, αντιβιοτική αγωγή θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με τεκμηριωμένη λοίμωξη του άκρου και η επιλογή αυτής να καθορίζεται από την βαρύτητα της λοίμωξης βάσει την οποίας θα εκτιμηθεί η ανάγκη για νοσοκομειακή περίθαλψη. Η χειρουργική συμβολή έχει ως κύριο στόχο την αφαίρεση νεκρωμένων/πασχόντων από την λοίμωξη ιστών που είναι δυνητικά αποικισμένοι με αποτέλεσμα την διευκόλυνση της επούλωσης (η διαδικασία θα πρέπει να πραγματοποιείται από εξειδικευμένους επαγγελματίες υγείας χωρίς να απαιτείται αναισθησία, ειδικά στην περίπτωση ενός νευροπαθητικού άκρου). Έπειτα από την χειρουργική αφαίρεση νεκρωμένων ιστών, συνήθως απαιτείται επανεκτίμηση αυτού. Επιπροσθέτως, αγγειοχειρουργική συμβολή μπορεί να χρειάζεται σε περιπτώσεις που διαπιστώνονται παθολογικές τιμές ABI. Σε κάθε περίπτωση, απαραίτητη είναι η καθημερινή επισκόπηση/εκτίμηση του άκρου και η διατήρηση ενός υγρού περιβάλλοντος που θα βοηθήσει στην επούλωση. Η αποφυγή άσκησης πίεσεως στο προσβεβλημένο άκρο είναι καθοριστικός παράγοντας της θεραπευτικής διαδικασίας.

E. Παρακολούθηση του ασθενούς – Follow Up

Ο επαγγελματίας υγείας, οφείλει να παρακολουθεί τακτικά τον διαβητικό ασθενή με λοίμωξη των μαλακών μορίων για την απάντηση αυτού στην θεραπευτική διαδικασία. Όλοι οι ασθενείς πρέπει να εξετάζονται τουλάχιστον σε ετήσια βάση (Πίνακας 7 - προτεινόμενο Follow-Up για κάθε ασθενή με βάση την εκτίμηση του κινδύνου). Τα κατάλληλα προληπτικά μέτρα, περιλαμβάνουν την ενημέρωση του ασθενούς για την κατάλληλη φροντίδα του ποδιού, τον γλυκαιμικό έλεγχο, τον έλεγχο της αρτηριακής πίεσης, την διακοπή του καπνίσματος, την χρήση κατάλληλων ανατομικών υποδημάτων και την εκτίμηση της ανάγκης για χειρουργική παρέμβαση.

Σε περιπτώσεις νοσηλευόμενων, θα πρέπει να γίνεται καθημερινός έλεγχος ενώ σε εξωτερικούς ασθενείς κάθε 2-5 ημέρες αρχικά. Εφόσον η θεραπεία είναι αποτελεσματική, αναμένεται να περιοριστούν τα συμπτώματα και τα σημεία φλεγμονής. Από τον εργαστηριακό έλεγχο, η παρακολούθηση των τιμών των λευκών αιμοσφαιρίων (WBC), της ταχύτητας καθίζησης ερυθρών (ΤΚΕ) και της c-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) έχουν περιορισμένη διαγνωστική σημασία. Ωστόσο, η ελάττωση τους είναι καθησυχαστικός παράγοντας ενώ η σταθερότητα/αύξηση αυτών εγείρει ανησυχίες όσον αφορά την θεραπευτική διαδικασία [3]. Όταν ένας νοσηλευόμενος ασθενής βρίσκεται προς εξιτήριο αλλά και σε περιπτώσεις ασθενών που παρακολουθούνται σε εξωτερική βάση, ο επαγγελματίας υγείας πρέπει να επιτύχει στους 4 βασικούς πυλώνες της θεραπείας:

1. Επιλογή της κατάλληλης αντιβιοτικής αγωγής

-Τα αποτελέσματα των καλλιιεργειών και τα αντιβιογράμματα είναι σημαντικός υποβοηθητικός παράγοντας για την επιλογή της κατάλληλης αντιβιοτικής αγωγής. Σε κάθε περίπτωση, ο ασθενής θα πρέπει να ερωτάται για πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες προκειμένου να γίνει ορθή λήψη αυτής. Επομένως, η επιλογή της αντιβιοτικής αγωγής θα βασιστεί στα αποτελέσματα των καλλιιεργειών, τον απεικονιστικό έλεγχο και την αρχική κλινική απάντηση του ασθενούς στην θεραπεία. Δεν είναι

πάντοτε απαραίτητο να καλυφθούν με την αγωγή όλοι οι μικροοργανισμοί που απομονώνονται από τις καλλιέργειες καθώς σε πολυμικροβιακές λοιμώξεις βακτήρια όπως οι κοαγκουλάση αρνητικοί σταφυλόκοκκοι και εντερόκοκκοι είναι δευτερεύουσας σημασίας. Σε αυτές τις περιπτώσεις, τα βακτήρια αυτά θα πρέπει να καλύπτονται με την αγωγή μόνο εφόσον η λοίμωξη δεν περιορίζεται μετά τη χορήγηση εμπειρικής αντιβιοτικής αγωγής. Η διακοπή της θεραπείας για λίγες ημέρες με στόχο τη λήψη νέων καλλιεργειών, πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν σε περιπτώσεις ασθενών που έχουν λάβει ένα ή περισσότερα θεραπευτικά σχήματα χωρίς ικανοποιητικά αποτελέσματα.

2. Επανεκτίμηση της βλάβης

-Η τακτική εκτίμηση της περιοχής της λοίμωξης είναι απαραίτητη για την θεραπεία. Εφόσον, δεν παρατηρείται περιορισμός της φλεγμονής και επούλωση, ενδέχεται να χρειάζεται χειρουργική συνεκτίμηση. Ο ασθενής δεν απαιτείται να λαμβάνει αντιβιοτική αγωγή καθ'όλη τη διάρκεια που μια ανοικτή βλάβη επουλώνεται. Η αγωγή χορηγείται αυστηρά με βάση τη βιολογία της λοίμωξης και τα κλινικά συμπτώματα του ασθενούς, και έχει καθορισμένη διάρκεια (Πίνακας 7 - σελ. 21). Εφόσον, ευρήματα υπέρ λοίμωξης, παραμένουν μετά την χορήγηση αντιβιοτικής αγωγής για το καθορισμένο διάστημα βάσει της βαρύτητας αυτής, θα πρέπει να γίνει αρχικά έλεγχος της συμμόρφωσης του ασθενούς στην λήψη της αγωγής αλλά και εκτίμηση βιολογικών παραγόντων όπως η ανθεκτικότητα των μικροβίων, η παρουσία εν τω βάθει αποστημάτων ιστών, το ενδεχόμενο οστεομυελίτιδας αλλά και τη βαρύτητα της ισχαιμίας (εάν υπάρχει).

3. Επανεκτίμηση της αποφόρτισης του άκρου και της περιποίησης της βλάβης

-Ο ασθενής θα πρέπει να ενημερώνεται από τον επαγγελματία υγείας για τα μέτρα που μπορεί να λάβει ο ίδιος για να υποβοηθήσει την διαδικασία της επούλωσης. Ιδιαίτερης σημασίας είναι η ψηλάφηση των ποδιών σε τακτική βάση για την έγκαιρη ανίχνευση βλαβών, τη φροντίδα ονύχων / δέρματος αλλά και την επιλογή κατάλληλων υποδημάτων. Τέλος, η αποφόρτιση του προσβεβλημένου άκρου είναι χρήσιμη για τη θεραπεία μιας βλάβης όσο για την πρόληψη εμφάνισης έλκους. Στόχος είναι η μείωση της ασκούμενης πίεσης και της τριβής [6]. Επομένως, ο θεράπων ιατρός οφείλει να εκτιμήσει την αποτελεσματικότητα αυτών των μέτρων αλλά και την συμμόρφωση του ασθενούς με την χορηγούμενη θεραπεία.

4. Γλυκαιμικός έλεγχος

-Ο αποτελεσματικός έλεγχος των επιπέδων της γλυκόζης στο αίμα και του μεταβολικού προφίλ είναι εξίσου σημαντικοί παράγοντες της θεραπείας που θα βοηθήσουν στην επούλωση.

Πίνακας 7: Σύστημα παρακολούθησης του ασθενούς με βάση την εκτίμηση του κινδύνου (ADA)

Κατηγορία κινδύνου	Ορισμός	Προτεινόμενη θεραπεία	Προτεινόμενο Follow-Up
0	Χωρίς απώλεια αισθητικότητας, περιφερική αγγειακή νόσο ή παραμορφώσεις	Ενημέρωση του ασθενούς για τη φροντίδα του ποδιού (υγιεινή & κατάλληλα υποδήματα)	Ετησίως
1	Απώλεια αισθητικότητας με ή χωρίς παραμορφώσεις	Σε παραμορφώσεις συνίσταται προφυλακτική χειρουργική παρέμβαση εάν τα κατάλληλα υποδήματα δεν έχουν ικανοποιητικό αποτέλεσμα, ενημέρωση του ασθενούς	Κάθε 3-6 μήνες
2	Περιφερική αρτηριακή νόσος με ή χωρίς απώλεια αισθητικότητας	Χρήση κατάλληλων υποδημάτων, πιθανή αγγειοχειρουργική παρέμβαση	Κάθε 2-3 μήνες
3	Ιστορικό έλκους ή ακρωτηριασμού	Ενημέρωση του ασθενούς για σωστή περιποίηση του άκρου, αγγειοχειρουργική παρέμβαση εάν συνυπάρχει περιφερική αγγειακή νόσος	Κάθε 1-2 μήνες

Z. Οστεομυελίτιδα

Η αντιμετώπιση της οστεομυελίτιδας είναι η πιο δύσκολη, όσον αφορά τη διαχείριση, λοίμωξη των ασθενών με διαβητικό πόδι. Η έλλειψη συναίνεσης στον ορισμό της νόσου εμποδίζει τη σύγκριση των διαθέσιμων μελετών και των κλινικών δεδομένων ενώ επίσης υπάρχουν πολλαπλά διαγνωστικά τεστ που αποδίδουν διαφορετικά αποτελέσματα. Η παρουσία οστεομυελίτιδας, αυξάνει σημαντικά την ανάγκη για χειρουργική παρέμβαση (π.χ ακρωτηριασμό) αλλά και την απαιτούμενη διάρκεια χορήγησης αντιβιοτικής αγωγής, ενώ παρεμποδίζει την επούλωση και αποτελεί συχνά εστία επαναλαμβανόμενων λοιμώξεων [9].

Η διάγνωση πιθανής οστεομυελίτιδας ως επιπλοκή, θα πρέπει να αξιολογείται σε περιπτώσεις εν τω βάθει και εκτεταμένων ελκών, ειδικότερα όταν είναι χρόνια και κοντά σε παρακαείμενα οστά. Υψηλή υποψία θα πρέπει να τίθεται όταν ένα έλκος δεν επουλώνεται μετά την πάροδο 6 εβδομάδων κατάλληλης φροντίδας και αποφόρτισης. Σε οποιοδήποτε έλκος που το οστό είναι ορατό ή εύκολα ψηλαφητό με κατάλληλο αποστειρωμένο αμβλύ μεταλλικό όργανο (probe-to-bone test), εγείρει υψηλή υποψία. Ειδικότερα, ασθενείς με βαριά λοίμωξη, απειλητική για το άκρο που πάσχει, με θετικό probe-to-bone test, ενδέχεται να είναι αρκετό για τη διάγνωση. Ακόμη, ένα οίδηματώδες άκρο σε ασθενή με ιστορικό έλκους, περιπτώσεις δακτυλίτιδας (εξέρυθρο, οίδηματώδες δάκτυλο) ή αυξημένοι δείκτες φλεγμονής (WBC, TKE, CRP) θα πρέπει να εγείρουν υποψία για το ενδεχόμενο οστεομυελίτιδας. Τέλος, η επιβεβαίωση αυτής, μπορεί να γίνει με απεικονιστικές μεθόδους όπου διαπιστώνεται καταστροφή οστού (Πίνακας 9).

Η επιβεβαίωση της διάγνωσης της οστεομυελίτιδας σε ασθενείς που πρωτοεμφανίζονται στο νοσοκομείο είναι δύσκολη καθώς η καταστροφή του οστού στα αρχικά στάδια, γίνεται δύσκολα αντιληπτή στις ακτινογραφίες του πάσχοντος άκρου ενώ ακόμη η νεύρο-οστεοαρθροπάθεια μπορεί να

μιμηθεί εικόνα λοίμωξης. Χαρακτηριστικές μεταβολές στις οστέινες δομές, προοδευτικά εξελισσόμενες, στις απλές ακτινογραφίες μπορούν να βοηθήσουν στη διάγνωση όταν πρόκειται για χρόνιες περιπτώσεις. Ωστόσο, μεγαλύτερη ευαισθησία παρουσιάζει η απεικόνιση με ραδιοϊσότοπα κατά τα αρχικά στάδια της νόσου αν και πρόκειται για χρονοβόρο μέθοδο με μεγαλύτερο οικονομικό κόστος. Η χρήση μαγνητικής τομογραφίας (Magnetic Resonance Imaging - MRI) είναι η πιο χρήσιμη απεικονιστική μέθοδος που διατίθεται σήμερα. Αποτελεί μέθοδο απεικόνισης με την μεγαλύτερη ακρίβεια όσον αφορά την τεκμηρίωση λοίμωξης οστού αλλά και των εν τω βάθος μαλακών μορίων. Τα απεικονιστικά αυτά ευρήματα λειτουργούν υποβοηθητικά στη διάγνωση. Τα κριτήρια (gold standard) για την διάγνωση της οστεομυελίτιδας είναι η απομόνωση βακτηρίων από καλλιέργεια οστού (που έχει ληφθεί σε στείρες συνθήκες), τα ιστολογικά ευρήματα (φλεγμονώδη κύτταρα) και η οστεονέκρωση.

Η μαγνητική τομογραφία (MRI) δεν αποτελεί εξέταση πρώτης γραμμής σε διαβητικούς ασθενείς με λοίμωξη του άκρου. Όταν υπάρχει υψηλή υποψία για οστεομυελίτιδα, συνήθως η χρήση απλής ακτινογραφίας είναι επαρκής. Σε περίπτωση που δεν παρατηρούνται παθολογικά ευρήματα από την απεικόνιση των οστών, ο ασθενής θα πρέπει να λάβει αγωγή για 2 εβδομάδες ως επί λοίμωξης μαλακών μορίων. Εφόσον υπάρχει υποψία οστεομυελίτιδας, ο ασθενής θα πρέπει να υποβληθεί εκ νέου σε απεικονιστικό έλεγχο με απλές ακτινογραφίες 2-4 εβδομάδες αργότερα. Εάν από τις αρχικές ακτινογραφίες παρατηρείται τυπική εικόνα οστεομυελίτιδας (διάβρωση του φλοιού του οστού, περιοστική αντίδραση και μικτή πυκνότητα & σκλήρυνση του οστού) και η πιθανότητα μη λοιμώδους οστεοαρθρωπάθειας είναι μικρή, τότε ο ασθενής θα πρέπει να λαμβάνει αγωγή για πιθανή οστεομυελίτιδα, ιδανικά αφού έχουν ληφθεί κατάλληλα δείγματα προς καλλιέργεια. Στην περίπτωση που τα απεικονιστικά ευρήματα συνηγορούν υπέρ οστεομυελίτιδας αλλά δεν είναι χαρακτηριστικά, τότε η διερεύνηση συνεχίζεται με τους παρακάτω τρόπους:

1. Περαιτέρω απεικονιστικός έλεγχος

-Η μαγνητική τομογραφία αποτελεί την εξέταση εκλογής ενώ δευτερευόντως χρησιμοποιούνται μέθοδοι πυρηνικής ιατρικής (ραδιοσημασμένα λευκά αιμοσφαίρια και ανοσοσφαιρίνες). Στην περίπτωση που τα ευρήματα είναι αρνητικά, μπορεί να αποκλειστεί το ενδεχόμενο οστεομυελίτιδας. Σε αντίθετη περίπτωση, η λήψη βιοψίας οστού θα επιβεβαιώσει τη διάγνωση.

2. Εμπειρική θεραπείας

-Η χορήγηση αντιβιοτικής αγωγής για διάστημα 2-4 εβδομάδων είναι απαραίτητη και στη συνέχεια νέος απεικονιστικός έλεγχος για να διευκρινιστεί εάν υπάρχει εξέλιξη στη βλάβη του οστού.

3. Βιοψία οστού

-Η χρήση κατάλληλης μεθόδου για τη λήψη αυτής είναι απαραίτητη. Η λήψη τμήματος οστού από την περιοχή της βλάβης συνίσταται εάν η διάγνωση είναι ασαφής έπειτα από τον απεικονιστικό έλεγχο ή εφόσον το ενδεχόμενο οστεομυελίτιδας είναι πιθανό χωρίς ωστόσο να υπάρχει σαφής αιτιολογικός παράγοντας ή εάν η ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά είναι δύσκολα προβλέψιμη. Η λήψη βιοψίας θα πρέπει να γίνεται από κατάλληλα εκπαιδευμένο ιατρό (π.χ ορθοπαιδικό χειρουργό, ποδίατρο, επεμβατικό ακτινολόγο). Η διαδερμική βιοψία πρέπει να γίνεται υπό καθοδήγηση με αξονική τομογραφία για περιορισμό βλάβης των γειτονικών ιστών. Ακόμη, η χρήση αναισθησίας μπορεί να μην είναι απαραίτητη σε ασθενή με διαβητική νευροπάθεια. Στόχος της διαδικασίας είναι η λήψη πολλαπλών τεμαχίων ιστού (2-3) όπου αποστέλλονται στη συνέχεια για καλλιέργεια και ιστολογική εξέταση. Γενικά οι βιοψίες οστού παρέχουν πιο ακριβή μικροβιολογικά δεδομένα σε σχέση με βιοψίες μαλακών μορίων, σε ασθενείς με οστεομυελίτιδα.

Όταν η θεραπεία για την οστεομυελίτιδα αποτυγχάνει, ο επαγγελματίας υγείας θα πρέπει να αναλογιστεί ορισμένα ενδεχόμενα (πχ. εάν η διάγνωση ήταν σωστή ή εάν υπάρχει υπολειπόμενο νεκρωμένο, φλεγμαίνον οστό ή χειρουργικά υλικά που πρέπει να αφαιρεθούν). Ακόμη, θα πρέπει να αναλογιστεί εάν η αντιβιοτική αγωγή που χορηγήθηκε κάλυψε με το φάσμα της τον παθογόνο μικροοργανισμό (ή οργανισμούς), εάν χορηγήθηκε για ένα ικανό χρονικό διάστημα και εάν η αποτυχία αντιμετώπισης της λοίμωξης του οστού είναι η αιτία της παρούσας βλάβης. Σε κάθε περίπτωση, απαιτείται εξατομικευμένη διαχείριση της βλάβης, συνήθως και με συμμετοχή κατάλληλου χειρουργού με γνώση επί του αντικειμένου. Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να επωφεληθούν από εμφυτεύσιμα αντιβιοτικά (ορθοπαιδικό τσιμέντο), θεραπεία με υπερβαρικό οξυγόνο και επεμβάσεις επαναγγείωσης ενώ άλλοι ασθενείς μπορεί να χρήζουν ακρωτηριασμού.

Η κατάλληλη διάρκεια της θεραπείας για κάθε τύπο λοίμωξης ασθενών με διαβητικό πόδι, δεν έχει καθοριστεί με ακρίβεια. Σημαντικός παράγοντας είναι η παρουσία/ποσότητα υπολειπόμενου νεκρωμένου ή φλεγμαίνοντος οστού καθώς και η κατάσταση των γειτονικών μαλακών μορίων. Έπειτα από ριζική αφαίρεση του προσβεβλημένου ιστού, χρειάζεται μόνον ήπια χορήγηση αντιβιοτικής

αγωγής. Σε αντίθεση, εάν παρά την χειρουργική αντιμετώπιση, παραμένει φλεγμαίνον οστό ή μαλακός ιστός, απαιτείται συνεχόμενη και παρατεταμένης διάρκειας θεραπεία. Σε περιπτώσεις οστεομυελίτιδας, η ενδοφλέβια χορήγηση αντιβιοτικών μπορεί να ενδείκνυται ειδικά όταν ο αντιβιοτικός παράγοντας δεν έχει καλή βιοδιαθεσιμότητα με την από του στόματος χορήγηση. Η παρεντερική θεραπεία, ενδείκνυται για εξωτερικούς ασθενείς με παράγοντα που παρέχει ικανοποιητική κάλυψη.

Πίνακας 8: Ενδεικτική οδός χορήγησης αγωγής, διάρκεια θεραπείας και παρακολούθηση ανάλογα με τον τύπο της λοίμωξης

Ανατομική θέση της λοίμωξης	Οδός χορήγησης	Παρακολούθηση	Διάρκεια της θεραπείας
Μαλακά μόρια			
-Ήπια	Τοπική ή από του στόματος	Εξωτερικός ασθενής	1-2 εβδομάδες (μπορεί να επεκταθεί έως και 4 εβδομάδες σε αργή υποχώρηση)
-Μέτριας βαρύτητας	Από του στόματος (ή αρχικά μόνο παρεντερικά)	Εξωτερικός ή νοσηλευόμενος ασθενής	2-4 εβδομάδες
-Σοβαρή	Αρχικά παρεντερική και από του στόματος όταν γίνει εφικτό	Νοσηλευόμενος αρχικά ασθενής, έπειτα εξωτερικός	2-4 εβδομάδες
Οστά και αρθρώσεις			
Μη υπολειπόμενος φλεγμαίνον ιστός	Παρεντερικά ή από του στόματος	-	2-5 ημέρες
Υπολειπόμενος φλεγμαίνον ιστός μαλακών μορίων	Παρεντερικά ή από του στόματος	-	2-4 εβδομάδες
Υπολειπόμενο φλεγμαίνον οστό	Αρχικά παρεντερικά και έπειτα ενδεχομένως από του στόματος	-	4-6 εβδομάδες
Μη χειρουργηθέν ή υπολειπόμενο νεκρωμένο οστό μετεγχειρητικά	Αρχικά παρεντερικά και έπειτα ενδεχομένως από του στόματος	-	>3 μήνες

Πίνακας 9: Κοινά ραδιογραφικά ευρήματα σε ασθενείς με λοίμωξη διαβητικού ποδιού

Απλή ακτινογραφία

-Περιοστική αντίδραση
-Απώλεια φλοιού με οστική διάβρωση
-Ακτινοδιαυγαστικότητα του μυελού
-Σχηματισμός νέου οστού

Μαγνητική τομογραφία

Ειδικά σημεία

-Χαμηλή εστιακή ένταση σήματος σε T1 ακολουθία
--

-Χηηλή εστιακή ένταση σε T2 ακολουθία
-Χηηλή ένταση σήματος στον μυελό των οστών
<i>Μη ειδικά σημεία</i>
-Παρακείμενο δερματικό έλκος
-Οίδημα ή φλεγμονή γειτονικών μαλακών μορίων
-Διαταραχές στη δομή του φλοιού των οστών
-Μάζα μαλακών μορίων

Συζήτηση

Ο κύριος στόχος στη θεραπεία των λοιμώξεων των ασθενών με διαβητικό πόδι είναι η πλήρης εξάλειψη της λοίμωξης και η αποφυγή απώλειας μαλακών ιστών καθώς και ακρωτηριασμών. Γενικά οι ήπιες και μέτριας βαρύτητας περιπτώσεις, με κατάλληλη θεραπεία, θα θεραπευτούν σε ποσοστό 80-90%, ενώ σε βαριές λοιμώξεις και σε περιπτώσεις οστεομυελίτιδας το ποσοστό αυτό κυμαίνεται από 60-80%. Οι παράγοντες που σχετίζονται με πτωχή πρόγνωση είναι συμπτώματα/σημεία συστηματικής λοίμωξης, πτωχή αγγείωση του πάσχοντος άκρου, η επιβεβαίωση οστεομυελίτιδας, η παρουσία νέκρωσης ή γάγγραινας, ο άπειρος επί του αντικειμένου χειρουργός και εγγύτερη/κεντρικότερη θέση της λοίμωξης. Υποτροπή παρατηρείται σε ποσοτό 20-30% ειδικά σε περιπτώσεις ασθενών με οστεομυελίτιδα ενώ σε ορισμένες περιπτώσεις η διάκριση μεταξύ υποτροπής ή νέας λοίμωξης μπορεί να είναι δύσκολη [1].

Δεδομένου πως ένας διαβητικός ασθενής με λοίμωξη του ποδιού έχει μεγάλη πιθανότητα να παρουσιάσει εκ νέου μία λοίμωξη, γίνεται σαφής η σημασία της πρόληψης. Η εξέταση των ατόμων με ΣΔ που παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση διαβητικού ποδιού, οφείλει να γίνεται ετήσια από τον επαγγελματία υγείας και να περιλαμβάνει έλεγχο για νευροπάθεια, περιφερική αρτηριακή νόσο και μυοσκελετικές παραμορφώσεις των άκρων. Κατά την συνεδρία, ο ασθενής θα πρέπει να ενημερώνεται για την σημασία του γλυκαιμικού ελέγχου, της χρήσης κατάλληλων υποδημάτων για την αποφυγή τραυματισμού των άκρων, για την καθημερινή επισκόπηση του ποδιού για έγκαιρη ανίχνευση βλαβών και την κατάλληλη φροντίδα που περιλαμβάνει την ψηλάφηση και την φροντίδα νυχιών και δέρματος. Ωστόσο, η αφαίρεση τύλων και υπερκετατώσεων δεν πρέπει να γίνεται από τον ίδιο τον ασθενή αλλά από εξειδικευμένα άτομα προς αποφυγή τραυματισμού και μόλυνσης [6].

Η πρόληψη της λοίμωξης (screening) μπορεί να γίνει μέσα σε λίγα λεπτά εφόσον ο επαγγελματίας υγείας ενημερώνεται τακτικά για την υγεία του ποδιού και γίνεται εκτίμηση του άκρου και του υποδήματος. Ασθενείς με σοβαρή νευροπάθεια και παραμόρφωση του άκρου, θα πρέπει να παραπέμπονται σε ειδικό ιατρείο διαβητικού ποδιού για την αντιμετώπιση τους. Τέλος, σε περιπτώσεις όπου παρατηρείται παθολογική τιμή του σφυροβραχιόνιου δείκτη, διαλείπουσα χωλότητα ή κρίσιμη ισχαιμία του άκρου ο ασθενής πρέπει να παραπέμπεται για περαιτέρω αγγειολογική εκτίμηση και θεραπεία εφόσον αυτό απαιτείται

Περίληψη

- Ο όρος **σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ)** χρησιμοποιείται για να περιγράψει μια ομάδα διαταραχών του μεταβολισμού που έχουν ως κοινό χαρακτηριστικό την υπεργλυκαιμία. Αυτή μπορεί να είναι αποτέλεσμα αυξημένης παραγωγής γλυκόζης, μειωμένης χρησιμοποίησης γλυκόζης ή μειωμένης έκκρισης ινσουλίνης από τον οργανισμό.
- Ταξινομείται σε 4 κύριες κατηγορίες[4]:
 - Τύπου 1 (καταστροφή των β-κυττάρων του παγκρέατος με αποτέλεσμα την ανεπάρκεια ινσουλίνης)
 - Τύπου 2 (προοδευτική αντίσταση στην ινσουλίνη)
 - Μη ειδικοί τύποι διαβήτη (π.χ MODY, γενετικές διαταραχές, νεοπλάσματα)
 - Σακχαρώδης διαβήτης κύησης
- Τα έλκη και οι λοιμώξεις των άκρων ποδιών είναι σημαντική αιτία νοσηρότητας σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη, που μπορεί να οδηγήσουν σε ακρωτηριασμούς και σοβαρή κοινωνικοοικονομική επιβάρυνση.
- Οι κύριοι παράγοντες που συντελούν στην εμφάνιση ελκών & λοιμώξεων είναι η περιφερική νευροπάθεια αλλά και οι διαταραχές του ανοσολογικού μηχανισμού, που παρουσιάζονται στα πλαίσια της χρόνια υπεργλυκαιμίας.
- Η αντιμετώπιση θα πρέπει να γίνεται από μια διεπιστημονική ομάδα (ενδοκρινολόγο – ποδίατρο – μικροβιολόγο - λοιμωξιολόγο – αγγειοχειρουργό) προκειμένου να γίνεται αποτελεσματική θεραπεία.

- Οι αερόβιοι gram-θετικοί κόκκοι, είναι οι πιο συχνοί παθογόνοι μικροοργανισμοί σε ασθενείς με πρωτοεμφανιζόμενες λοιμώξεις των άκρων. Σε περίπτωση χρόνιων ελκωτικών βλαβών ή σε περιπτώσεις που έχει δοθεί αντιβιοτική αγωγή με πτωχή ανταπόκριση, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν το ενδεχόμενο λοίμωξης από gram- αρνητικούς μικροοργανισμούς. Τέλος σε περιπτώσεις ισχαιμίας ή γάγγραινας των άκρων, η αντιβιοτική αγωγή θα πρέπει να καλύπτει και αναερόβια παθογόνα.
- Η διάγνωση των λοιμώξεων θα πρέπει να γίνεται με βάση την κλινική εξέταση (τοπικά και συστηματικά σημεία/συμπτώματα φλεγμονής) καθώς και μέσω των μικροβιολογικών αποτελεσμάτων των καλλιιεργειών.
- Είναι σημαντικό η λήψη δείγματος προς καλλιέργεια να γίνεται πριν τη χορήγηση αντιβιοτικής αγωγής.
- Η χρήση απεικονιστικών μεθόδων συντελεί στην διάγνωση οστεομυελίτιδας και αποστημάτων.
- Σημαντικός παράγοντας στην αντιμετώπιση της λοίμωξης είναι ο καθορισμός της βαρύτητας αυτής η οποία καθορίζεται από την έκταση, την αγγειακή επάρκεια της περιοχής και την ύπαρξη συστηματικών εκδηλώσεων.
- Αντιβιοτική αγωγή θα πρέπει να χορηγείται μόνο σε περιπτώσεις όπου υπάρχει εμφανής λοίμωξη (αποφυγή προληπτικής χορήγησης αντιβιώσεων).
- Η επιλογή της αντιβιοτικής αγωγής θα πρέπει να γίνεται με βάση την βαρύτητα της λοίμωξης και τους πιο πιθανούς αιτιολογικούς παράγοντες αυτής.
- Η διάρκεια χορήγησης αντιβιοτικής αγωγής εξαρτάται από την βαρύτητα και πρέπει να γίνεται έως ότου αντιμετωπιστεί η λοίμωξη και όχι μέχρι την πλήρη επούλωση της βλάβης :
 - Ήπιες λοιμώξεις: 1-2 εβδομάδες
 - Μετρίου βαθμού και βαριές λοιμώξεις: 2-4 εβδομάδες
 - Οστεομυελίτιδα: 4-6 εβδομάδες
- Σε περιπτώσεις χορήγησης ενός ή περισσότερων σχημάτων αντιβιοτικής αγωγής σε κλινικά σταθερούς ασθενείς χωρίς ικανοποιητική ανταπόκριση, θα πρέπει να ληφθεί υπόψιν το ενδεχόμενο διακοπής της αγωγής και λήψης νέων καλλιιεργειών έπειτα από μερικές ημέρες.

- Σε ασθενείς με επιπλεγμένες λοιμώξεις που παρουσιάζουν αποστήματα, εκτενή έλκη με συμμετοχή οστών/τενόντων, νεκρώσεις ιστών, γάγγραινα και νεκρωτική απονευρωσίτιδα, είναι σημαντική η χειρουργική συμβολή.
- Ικανοποιητική υγιεινή της περιοχής, η απομάκρυνση νεκρωμένων ιστών/τύλων και η αποφυγή άσκησης πίεσεως, αποτελούν εξίσου σημαντικούς παράγοντες στην θεραπεία των λοιμώξεων/ελκών.

Abstract

- The term diabetes mellitus (DM) is used to describe a group of metabolic disorders that cause hyperglycemia as a common factor. It may be the result of increased glucose production, decreased glucose utilization, or decreased insulin secretion.
- There are four major categories of DM [4]:
 - Type 1 (apoptosis of b-cells of the pancreas which then causes insulin deficiency)
 - Type 2 (progressive insulin resistance)
 - Non-specific types of diabetes (Mody, genetic disorders, neoplasms)
 - Gestational diabetes mellitus
- Ulcers and lower extremity infections is a major cause of morbidity in people with diabetes mellitus, which can lead to amputations and severe socioeconomic burden.
- The main factors contributing to the development of ulcers & infections are peripheral neuropathy and immune system disorders, which occur duo to chronic hyperglycemia.
- Treatment should be carried out by a multidisciplinary team (endocrinologist - podiatrist - microbiologist - infectious disease specialist - vascular surgeon) in order to provide the most effective treatment.
- Aerobic gram-positive cocci are the most common pathogens in patients with new-onset extremity infections. In cases of chronic ulcerative lesions or in patients where antibiotic treatment has shown poor results, the possibility of infection by gram-negative microorganisms should be considered.

Finally, ischemia or gangrene of the lower extremities, should be treated with antibiotics that also cover anaerobic pathogens.

- Diagnosis of infections should be based on clinical examination (local and systemic signs/symptoms of inflammation) as well as microbiological culture results.
- It is important that a culture sample is taken before antibiotic treatment is administered.
- The use of imaging studies contributes to the diagnosis of osteomyelitis and abscesses.
- An important factor to the treatment of the infection is the assessment of its severity regarding the tissues involved, the adequacy of arterial perfusion and systemic manifestations of inflammation.
- Antibiotic treatment should only be administered in cases where an infection is present (prophylactic administration of antibiotics should be avoided).
- The choice of antibiotic treatment should be based on the severity of the infection and its most common causative factors (pathogens).
- The duration of antibiotic treatment depends on the severity and must be given until the infection is treated and not until the lesion is completely healed:
 - Mild infections: 1-2 weeks
 - Moderate and heavy infections: 2-4 weeks
 - osteomyelitis: 4-6 weeks
- In cases where one or more antibiotic regimens have been administered to clinically stable patients without significant results, consider pausing antibiotic treatment and obtain new cultures after a few days.
- In patients with complicated infections presenting with abscesses, extensive ulcers with bone/tendon involvement, tissue necrosis, gangrene, and necrotizing fasciitis, surgical intervention is of great importance.
- Adequate hygiene of the area, the removal of dead tissue/calluses and the avoidance of pressure are important factors contributing to the treatment of infections/ulcers.

Βιβλιογραφικές αναφορές

1. Benjamin A. Lipsky, Anthony R. Berendt, H. Gunner Deery, John M. Embil, Warren S. Joseph, Adolf W. Karchmer, Jack L. LeFrock, Daniel P. Lew, Jon T.Mader, Carl Norden and James S. Tan (2004). Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections
2. The International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). (2023). Practical guidelines on the prevention and management of diabetes – related foot disease. <https://iwgdfguidelines.org/wp-content/uploads/2023/07/IWGDF-2023-01-Practical-Guidelines.pdf>
3. The International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). (2023) Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes. <https://iwgdfguidelines.org/wp-content/uploads/2023/07/IWGDF-2023-04-Infection-Guideline.pdf>
4. Fauci, Braunwald, Kasper, Hauser, Longo, Jameson, Loscalzo (2010). Σακχαρώδης διαβήτης. Στο *Harrison Εσωτερική Παθολογία. Τόμος 2ος (σελ. 2302 – 2320)*. Επιστημονικές εκδόσεις Παρισιάνου Α.Ε.
5. Konstantinos Makrilakis, Natasa Kalpourtz, Ioannis Ioannidis, Stella Iraklianiou, Athanasios Raptis, Alexis Sotiropoulos, Magda Gavana, Apostolos Vantarakis, Maria Kantzanou Christos Hadjichristodoulou, Grigoris Chlouverakis, Grigoris Trypsianis, Paraskevi V Voulgari, Yannis Alamanos, Giota Touloumi, Stavros Liatis. (2021). Prevalence of diabetes and pre-diabetes in Greece. Results of the First National Survey of Morbidity and Risk Factors.

<https://www.ede.gr/επιπολασμός-του-σακχαρώδη-διαβήτη-κα/>

6. Ελληνική διαβητολογική εταιρεία (ΕΔΕ). (2023). Κατευθυντήριες Οδηγίες για τον Σακχαρώδη Διαβήτη.

<https://www.ede.gr/κατευθυντήριες-οδηγίες-εδε/>

7. Measuring and Understanding the Ankle Brachial Index (ABI). Stanford Medicine.

<https://stanfordmedicine25.stanford.edu/the25/ankle-brachial-index.html>

8. Andreoli, Carpenter, Griggs, Loscalzo (2009). Σακχαρώδης διαβήτης. Στο *Cecil Βασική Παθολογία* (σελ. 714). Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας.

9. Fassil w. Gemechu, FNU Seemant, Catherine A. Curley (2013). Diabetic Foot Infections.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23939696/>

10. Jiyoun Kim (2023). The pathophysiology of diabetic foot: a narrative review.

<https://www.e-jyms.org/journal/view.php?number=2810>

11. K.B Hobizal, D.K Wukich. Diabetic foot Infections: Current concept review.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22577496/>

12. Bagdade JD, Root RK, Bulger RJ. Impaired leukocyte function in patients with poorly controlled diabetes.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4809622/>

13. Inzucchi SE (2006). Clinical practice. Management of hyperglycemia in the hospital setting.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17079764/>

14. P. Fernyhough, J. McGavock (2004). Mechanisms of disease: Mitochondrial dysfunction in sensory neuropathy and other complications in diabetes .

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25410234/>

15. Ollendorf DA, Kotsanos JG, Wishner WJ, Friedman M, Cooper T, Bittoni M, et al (1998). Potential economic benefits of lower-extremity amputation prevention strategies in diabetes.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9702427/>

16. Wang QJ (2006). PKD at the crossroads of DAG and PKC signaling.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16678913/>