

PIEDE DIABETICO E INFEZIONI FUNGINE SUPERFICIALI

E. CAVANI*, F. PINOCA*, C. GRECO**, M. PAPINI**, A. PUXEDDU*

*Dipartimento di Medicina Interna (Di.M.I.), Sezione di Clinica Medica, Università degli Studi di Perugia, Azienda Ospedaliera "S. Maria", Terni;
**Dipartimento di Specialità Medico-Chirurgiche, Sezione di Dermatologia, Università degli Studi di Perugia, Azienda Ospedaliera "S. Maria", Terni

riassunto Il piede diabetico rappresenta una delle più serie e complesse complicanze nei pazienti diabetici. Le infezioni fungine possono anche contribuire alla gravità del piede diabetico.

Lo scopo del presente studio era di valutare la prevalenza e gli aspetti clinici della cute del piede e della micosi dell'unghia in un gruppo di 75 soggetti con complicanza del piede diabetico e in un gruppo di controllo. I soggetti diabetici presentano onicomicosi nel 53,3% e micosi cutanea nel 46,7% dei casi, mostrando una prevalenza di entrambe le infezioni fungine significativamente più alta ($p < 0,01$) di quella che è stata osservata nel gruppo controllo.

La presenza di lesioni micotiche potrebbe causare una lesione dell'unghia e/o della cute adiacente e, rappresentando anche un serbatoio di microrganismi, incrementa ulteriormente il rischio di infezione batterica e di altri seri danni.

Da ciò, è clinicamente rilevante l'importanza dell'attento esame micologico del piede diabetico e un adeguato trattamento personalizzato secondo le specie fungine coinvolte.

Parole chiave. Piede diabetico, micosi della cute, onicomicosi.

summary *Diabetic foot and fungal infections. The diabetic foot complication represents one of the most complex and serious complications in these patients. Fungal infections can also contribute to the severity of the diabetic foot.*

The aim of the present study was to evaluate the prevalence and the clinical aspects of foot skin and toenail mycoses in a group of 75 subjects with diabetic foot complication and in a matched control group.

Diabetic subjects presented onychomycosis in 53.3% and foot skin mycosis in 46.7% of the cases, showing a prevalence of both fungal infections significantly higher ($p < 0.01$) than that observed in the control group.

The presence of the mycotic lesions may result in adjacent nail and/or skin injury, and represent a reservoir of microorganisms, thereby further increasing the risk of bacterial infection and other serious sequelae.

Thus, there is an important clinical rationale for careful mycological examination of diabetic foot and an adequate treatment tailored for each individual patient according to the fungal species involved.

Key words. *Diabetic foot, skin mycoses, onychomycoses.*

Introduzione

Il piede diabetico è una delle più comuni e temibili complicanze del diabete mellito. La neuropatia periferica, le alterazioni vascolari, i traumi, le infezioni batteriche svolgono un ruolo fondamentale nello sviluppo di tale patologia, ma anche le infezioni fungine possono sfavorevolmente contribuire a tale evoluzione.

Le micosi cutanee rappresentano una patologia di frequente riscontro nella popolazione generale,

influenzando negativamente sulla qualità di vita dei soggetti colpiti (1).

È di comune osservazione come tali infezioni siano molto frequenti nei diabetici (2) e come la cute e le unghie dei piedi siano bersagli a particolare rischio: infatti, le alterazioni sia del trofismo cutaneo sia delle difese specifiche e aspecifiche locali, rappresentano importanti fattori predisponenti.

La tinea pedis è la più frequente micosi cutanea e può

presentarsi sotto forma a) intertriginosa, b) ipercheratosica e c) vescicolare-disidrosiforme. La prima, intertriginosa, si manifesta con desquamazione biancastra, pruriginosa, abitualmente a carico del III e IV spazio interdigitale; la varietà ipercheratosica, a mocassino, colpisce l'area plantare, con comparsa di zone di eritema e desquamazione che possono interessare uno o entrambi i piedi, con frequente interessamento anche delle unghie; infine, la forma disidrosiforme è caratterizzata dalla comparsa di vescicole, su cute infiammata, che facilmente si rompono.

I dermatofiti più frequentemente responsabili sono i *Trichophyton rubrum* e *mentagrophytes* e l'*Epidermophyton floccosum*. Nei diabetici, peraltro, è anche frequente l'intertrigo da *Candida*, con frequente associato interessamento dei tessuti periungueali.

Comuni sono anche le onicomicosi causate da dermatofiti, da muffe non dermatofitiche e da lieviti, generalmente candida. I primi parassitano direttamente la lamina ungueale, gli altri la invadono, in genere, dopo aver interessato la cute periungueale. In rapporto alla localizzazione sull'unghia, si distinguono quattro varietà cliniche principali: a) distale sottoungueale, b) prossimale, c) bianca superficiale e d) totale. La forma distale è la più frequente e, spesso, l'invasione fungina si propaga all'unghia a partire da lesioni della regione plantare.

In considerazione della particolare diffusione delle infezioni fungine e del possibile ruolo nello sviluppo di eventuali complicanze, nei soggetti già affetti da piede diabetico, ne abbiamo valutato la prevalenza in gruppo di utenti dell'ambulatorio di "Prevenzione e cura del piede diabetico", dell'Istituto di Clinica Medica, presso l'Azienda ospedaliera "S. Maria" di Terni.

Casistica e metodi

Sono stati studiati 75 pazienti (52 maschi e 23 femmine), con età media di 67,5 anni, con piede diabetico vasculo- e/o neuropatico, in classe di Wagner 0 e 1, con durata di malattia superiore ai 15 anni; prevalentemente erano soggetti affetti da diabete mellito tipo 2 (71 pz).

Sono stati, inoltre, valutati altrettanti soggetti di controllo, confrontabili per sesso ed età, non affetti da diabete mellito e non immunocompromessi, ricoverati nel Dipartimento di Medicina dell'Azienda ospedaliera "S. Maria" di Terni.

In tutti i pazienti con sospetta micosi della cute e/o dell'unghia venivano prelevati, con tecnica incruenta, campioni di squame e di unghie per l'esecuzione

dell'esame microscopico e colturale per miceti e, per le unghie, anche dell'esame istologico.

L'esame microscopico veniva effettuato a fresco, previa chiarificazione delle squame e del materiale ungueale in soluzione di KOH al 40%. L'esame colturale di ciascun campione era eseguito in doppio su agar maltosio di Sabouraud e sullo stesso terreno addizionato con cloramfenicolo e cicloesimide. L'esame istologico veniva condotto su sezioni di lamina ungueale, secondo la metodica descritta da Papini e coll. (3).

La diagnosi di micosi cutanea veniva posta quando, in presenza di un quadro clinico compatibile, risultava positivo l'esame microscopico e/o quello colturale. La diagnosi clinica di onicomicosi era considerata confermata in presenza di positività dell'esame microscopico e/o di quello istologico, mentre l'esame colturale non è stato ritenuto essenziale per la conferma diagnostica, in considerazione dell'elevata frequenza di falsi negativi (4).

La diagnosi di piede diabetico vasculopatico veniva posta secondo un criterio clinico confortato da uno strumentale.

Il criterio clinico si avvaleva di:

- eventuale presenza nell'anamnesi di claudicatio;
- cute atrofica, priva di peli, con possibili aree circoscritte di ischemia (nei pz in classe di Wagner 0);
- eventuali lesioni ulcerative, specificatamente sulla superficie laterale del tallone, del primo e quinto dito, o sul dorso delle dita (nei pz in classe di Wagner 1);
- riduzione o assenza di polsi periferici.

Il criterio strumentale valutava:

- il riscontro all'esame doppler di un indice caviglia/braccio < 0,9, integrato, ove non attendibile per coincidente mediocalcinosi dell'arteria tibiale, da tecnica ecocolor per confermare una eventuale stenosi emodinamica.

Per la diagnosi di piede neuropatico, il criterio clinico si avvaleva della presenza di:

- piede caldo con polsi validi e vene turgide (classe 0 di Wagner);
- eventuali deformità delle dita (ad artiglio, a martello) e/o dell'arcata plantare, con tendenza al cavismo (classe 0);
- presenza di ipercheratosi o veri e propri tilomi, sulla regione plantare delle teste del I e II metatarso (classe 0);
- presenza di mal perforante plantare (classe I di Wagner), in assenza di interessamento di strutture anatomiche sottostanti (cartilagini od ossa).

Il criterio strumentale utilizzato prevedeva:

- assenza o riduzione del riflesso achilleo e assenza o riduzione della sensibilità vibratoria al diapason al I dito, integrati anche dalla valutazione della velocità di conduzione motoria e sensitiva agli arti inferiori.

Tutti i pazienti venivano considerati in mancato controllo metabolico se, al momento del prelievo delle squame cutanee e/o dei frammenti di unghia, presentavano una emoglobina glicata > 7,5%.

La significatività statistica è stata valutata applicando il test del chi quadrato, per ogni singolo fattore di rischio.

Risultati

La prevalenza dell'onicomicosi è risultata pari al 53% nei diabetici e al 22,7% nei soggetti di controllo ($p < 0,01$); infezioni fungine della cute del piede erano presenti nel 46,7% dei diabetici e nel 14,7% dei controlli ($p < 0,01$); l'interessamento contemporaneo della cute e delle unghie coesisteva nel 38,6% dei diabetici e nel 12,5% dei soggetti di confronto ($p < 0,01$).

Non sono state evidenziate, invece, differenze significative per quanto riguarda le forme cliniche osservate e le specie fungine isolate nei diabetici e nei soggetti di controllo (tabb. I e II).

Infine, come indicato nelle tabelle III, IV e V, solo le infezioni della cute sembrano risentire della eventuale coesistenza di un controllo glicemico insoddisfacente, mentre la presenza di vasculo- e/o neuropatia non sono correlate, nel presente studio, a un significativo incremento del rischio per onicomicosi e/o micosi della cute del piede.

TAB. I. Risultati clinici e micologici

	Diabetici positivi (%)	Controlli positivi (%)	p
Micosi della cute del piede	35 (46,7)	11 (14,7)	< 0,01
Forma clinica			
• Intertriginosa	28	7	
• Ipercheratosica	7	47	
Onicomicosi	40 (53,3)	17 (22,7)	< 0,01
Forma clinica			
• Distale sottoungueale	19	12	
• Proximale	3	0	
• Bianca superficiale	6	3	
• Totale	12	2	
Onicodistrofia non micotica	30 (40)	23 (30,7)	ns

TAB. II. Specie fungine isolate

	Diabetici		Controlli	
	Cute	Unghia	Cute	Unghia
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	13	13	2	8
<i>Trichophyton rubrum</i>	8	9	2	2
<i>Epidermophyton floccosum</i>	2	-	3	1
<i>Candida albicans</i>	10	9	4	2
<i>Scopulariopsis brevicaulis</i>	-	3	-	1
<i>Fusarium oxysporum</i>	-	1	-	-
	-	2	-	2

Conclusioni

I dati di prevalenza delle infezioni fungine superficiali nei diabetici reperibili in letteratura sono tuttora alquanto contrastanti. Infatti, vari lavori non hanno evidenziato una maggior frequenza di micosi della cute nella popolazione diabetica rispetto a quella generale (5-9), mentre studi altrettanto numerosi e autorevoli indicano che tali infezioni hanno una prevalenza nettamente più elevata nei diabetici, soprattutto se si prendono in considerazione le micosi localizzate ai piedi (10-12).

Il presente studio clinico-epidemiologico indica che la prevalenza delle micosi della cute e delle unghie del piede è statisticamente significativa nei pazienti affetti da piede diabetico rispetto a un gruppo di soggetti di controllo, non immunocompromessi e confrontabili per sesso, età e abitudini di vita. Gli aspetti clinici e i miceti responsabili di tali infezioni non sono risultati diversi tra i due gruppi. La prevalenza delle infezioni fungine nei soggetti diabetici non era statisticamente correlabile né con la patogenesi neuropatica, né con quella ischemica del piede diabetico. Tra i possibili fattori di rischio valutati in questo studio, solo il mancato controllo metabolico sembrava influenzare lo sviluppo di micosi, probabilmente favorito da altri fattori, quali la predisposizione genetica, l'uso di calzature improprie e i microtraumi.

Il corretto inquadramento diagnostico delle lesioni micotiche del piede è essenziale nella corretta gestio-

TAB. III. Piede vasculopatico e infezioni fungine

	Onicomicosi	Onicomicosi	Micosi cutanee	Micosi cutanee
	Si	No	Si	No
Vasculopatia Si	27	20	24	23
Vasculopatia No	13	15	11	17
Totale	40	35	35	40
p non significativo				

ne del paziente affetto da piede diabetico, in quanto tali affezioni possono preludere a una successiva infezione batterica.

Il parassitamento fungino della cute determina, infatti, lo scompaginamento dello strato corneo con perdita della sua funzione barriera, aumento della fragilità cutanea e comparsa frequente di soluzioni di continuo della pelle in forma di ragadi ed erosioni. D'altro canto, l'invasione micetica dell'unghia si accompagna a ispessimento, talvolta marcato, della lamina, che diviene inoltre irregolare e friabile. L'unghia così alterata può comprimere e/o ferire la cute circostante, soprattutto se la postura è alterata per la polineuropatia e/o concomita l'uso di calzature improprie. Occorre inoltre sottolineare che una micosi superficiale ignorata costituisce comunque un pericoloso serbatoio di patogeni, capaci di causare anche infezioni profonde e sistemiche, potenzialmente fatali in immunocompromessi (13).

I risultati di questo studio e le considerazioni sopra esposte dovrebbero indurre il medico di base e il diabetologo a porre maggiore attenzione alle micosi

TAB. IV. Piede neuropatico e infezioni fungine

	Onicomicosi	Onicomicosi	Micosi cutanee	Micosi cutanee
	Si	No	Si	No
Neuropatia Si	31	24	24	26
Neuropatia No	9	11	11	14
Totale	40	35	35	40
p non significativo				

TAB. V. Controllo glicemico e infezioni fungine

	Micosi cutanee Si	Micosi cutanee No	Totale
Compenso glicemico	9	23	32
Scompenso glicemico	26	17	43
Totale	35	40	75
p < 0,01			

cutanee del piede nel diabetico. Un'accurata valutazione clinica e indagini micologiche appropriate possono permettere il riconoscimento corretto e il trattamento precoce di tali infezioni, rimuovendo i rischi a esse connessi.

Per quanto riguarda la nostra esperienza sul trattamento, questa sarà oggetto di un nostro prossimo articolo, dove riporteremo i dati di una già avviata sperimentazione, in quanto il trattamento di questa patologia richiede, spesso, una mirata terapia in rapporto all'agente micotico in causa, ma è subordinata, anche, al trattamento che il paziente ha in atto non solo per il controllo glicometabolico.

Bibliografia

1. Drake LA, Scher RK, Smith EB, Faich GA, Smith SL, Hong JJ, Stiller MJ: Effects of onychomycosis on quality of life. *J Am Acad Dermatol* **38**, 702-704, 1998
2. Rhoses EL: Dermatological problems in the diabetic patients. *Geriatric* **93**, 132-136, 1968
3. Papini M, Greco C, Boncio L, Morelli V, Guiducci A: L'esame istologico della lamina ungueale nella diagnostica delle onicomicosi dei piedi. *G Ital Dermatol Venereol* **135**, 563-567, 2000
4. Arrese JE, Pierard-Franchimont C, Pierard GE: Facing up to the diagnostic uncertainty and management of onychomycoses. *Int J Dermatol* **38** (suppl 2), 1-6, 1999
5. Alteras I, Saryt E: Prevalence of pathogenic fungi in the toe-webs and toe nails of diabetic patients. *Mycopathologia* **67**, 157-159, 1979
6. Lugo-Somolinos A, Sanchez JL: Prevalence of dermatophytosis in patients with diabetes. *J Am Acad Dermatol* **26**, 408-410, 1992
7. Buxton PK, Milne LJR, Prescott RJ, Proudfoot MC, Stuart FM: The prevalence of dermatophyte in well-controlled diabetics and response to *Trichophyton* antigen. *British Journal of Dermatology* **134**, 900-903, 1996
8. Tosti A, Piraccini BM, Mariani R, Stinchi C, Buttasi C: Are local and systemic conditions important for the development of onychomycosis? *Eur J Dermatol* **8**, 41-44, 1998

9. Evans SL, Nixon BP, Lee I, Yee D, Mooradian AD: The prevalence and nature of podiatric problems in elderly diabetic patients. *J Am Geriatr Soc* **39**, 241-245, 1991
10. Rich P, Hare A: Onychomycosis in a special patient population: focus on the diabetic. *Int J Dermatol* **38** (suppl 2), 17-19, 1999
11. Vasquez JA, Sobel JD: Fungal infections in diabetes. *Infect Dis Clin North Am* **9**, 97-116, 1995
12. Albreski DA, Gupta AK, Gross EG: Onychomycosis in diabetes. Management considerations. *Postgrad Med Jul*, 26-30, 1999
13. Gupta A: Fungal infections in HIV-and immunosuppre-

sed patients: 9th Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), Geneve 11-15 October, 2000

Corrispondenza a: Dott. Enrico Cavani, Modulo di "Prevenzione e cura del piede diabetico", Clinica Medica, Azienda Ospedaliera "S. Maria", Via Tristano di Joannuccio, 05100 Terni

Pervenuto in Redazione il 18/4/2001 - Accettato per la pubblicazione il 27/2/2002