



Roma, 8-11 novembre 2018



ITALIAN CHAPTER



‘ ‘Piede diabetico e osteoporosi: se il Denosumab ci mette lo zampino’ ’

Dott.ssa Maria Carpentieri

*SOC di Endocrinologia e Malattie del Metabolismo, Nutrizione Clinica
Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Udine*

Conflitti di interesse

Ai sensi dell'art. 3.3 sul conflitto di interessi, pag 17 del Regolamento Applicativo Stato-Regioni del 5/11/2009, dichiaro che negli ultimi 2 anni ho avuto rapporti diretti di finanziamento con i seguenti soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario: Lilly, Astrazeneca, Sigma-Tau, Takeda



Roma, 8-11 novembre 2018

“piede diabetico”



ITALIAN CHAPTER



Il “**piede diabetico**” viene definito come “una condizione di infezione, ulcerazione e/o distruzione di tessuti profondi associate ad anomalie neurologiche e/o a vari gradi di vasculopatia periferica degli arti inferiori” (piede neuropatico, piede ischemico, piede neuroischemico)

Circa il 15% dei diabetici andrà incontro nella vita ad un'ulcera del piede che richiederà cure mediche e che potrebbe complicarsi per l'insorgenza di una infezione; quest'ultima costituisce spesso la causa che poi conduce all'amputazione.



Roma, 8-11 novembre 2018

“Caso clinico”



ITALIAN CHAPTER



Il PS invia alla nostra attenzione, una pz **grande anziana** di circa 80 anni, ben portati.

Anamnesi:

- ipoglicemizzanti orali per DM2
- importante compromissione visiva da glaucoma
- pregresso NSTEMI nel 2005
- MGUS, IgM/K





“Caso clinico”



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Da circa 2 giorni, improvvisamente, è comparsa un' infezione molto dolente, del III dito piede sx che rapidamente è evoluta, al punto che spaventata si è recata in PS.





“Laboratorio”

Roma, 8-11 novembre 2018

In PS eseguono esami ematochimici:

PCR: 240 $\mu\text{g/ml}$

WBC: 12.000 ml; neutrofili 80%

creatinina: non disponibile

Un anno prima VFG calcolato: 40 ml/min



ITALIAN CHAPTER





Roma, 8-11 novembre 2018

“Esame obiettivo”



ITALIAN CHAPTER

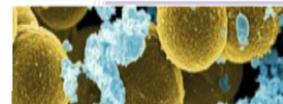


- TC: 37,5°C
- Cute calda e arrossata interessante tutto il 1/3 medio - inferiore della gamba
- Segno dello scalino
- Assenza di lesione di «origine»
- Spiccata dolorabilità alla palpazione
- Doppler rappresentato





Si avvia Amoxicillina clavulanata 1 g x 2/die



Roma, 8-11 novembre 2018

Tabella 1. Raccomandazioni per la terapia antibiotica delle infezioni di cute e tessuti molli.

Infezione di cute e tessuti molli		
<p>Erisipela /cellulite/ascessi di comunità Non sepsi o sepsi non grave</p>	<p><i>Streptococcus emolitico</i> gr. A (<i>S.pyogenes</i>), gr. B (<i>S.agalctiae/disgalctiae</i>), gr. D, <i>S.aureus</i> (MSSA)</p>	<p>AMOXICILLINA/AC.CLAVULANICO 2.2 g ogni 6 ore \pm CLINDAMICINA 600 mg ogni 6 ore ev (per le prime 72 ore)</p>
<p>Erisipela /cellulite/ascessi ad acquisizione ospedaliera e/o comunitaria con fattori di rischio per MDR Non sepsi o sepsi non grave</p>	<p><i>Streptococcus emolitico</i> gr A (<i>S.pyogenes</i>), gr B (<i>S.agalctiae/disgalctiae</i>), grD, <i>S.aureus</i> (MSSA)</p> <p><i>S.aureus</i> MR (CA o HA)</p> <p>Nei pazienti con <u>diabete mellito</u> o <u>immunodepressi</u> considerare anche Gram negativi (<i>Enterobacteriaceae</i>, <i>P.aeruginosa</i>)</p> <p>Fattori di rischio per <i>P.</i> <i>aeruginosa</i> (<u>diabete mellito</u>, <u>neutropenici</u>, <u>tossicodipendenti</u>)</p>	<p>VANCOMICINA 15 mg/Kg in 2 ore e poi secondo nomogramma in IC (con TDM) oppure LINEZOLID 600 mg ogni 12 ore per os o ev (con TDM) oppure CEFTAROLINA 600 mg ogni 12 ore ev Se fattori di rischio per Gram negativi aggiungere: PIPERACILLINA/TAZOBACTAM DC 4.5 g in 2 ore, poi 16/2g in IC (se anche fattori di rischio per <i>P.aeruginosa</i>) (con TDM)</p>
		<p>7-10 gg 14 gg se <i>P.aeruginosa</i></p>



Roma, 8-11 novembre 2018

“Dopo 3 giorni di antibiotico”



ITALIAN CHAPTER



TC: 36,8°C;

VFG calcolato di 48 ml/min (IRC IIIa/b)

HbA1c: 7,5%

Edema e rossore dell'arto sono lievemente ridotti
con iniziale desquamazione della cute.

Passa ad Amoxicillina clavulanata 1g

x 3/die x 3 settimane

Consulenza dermatologica





Roma, 8-11 novembre 2018

“Dopo 2 settimane di antibiotico”



ITALIAN CHAPTER

Rinnoviamo PT DPP-IV

Scopriamo che la sig.ra ha un PT
attivo per **Denosumab**



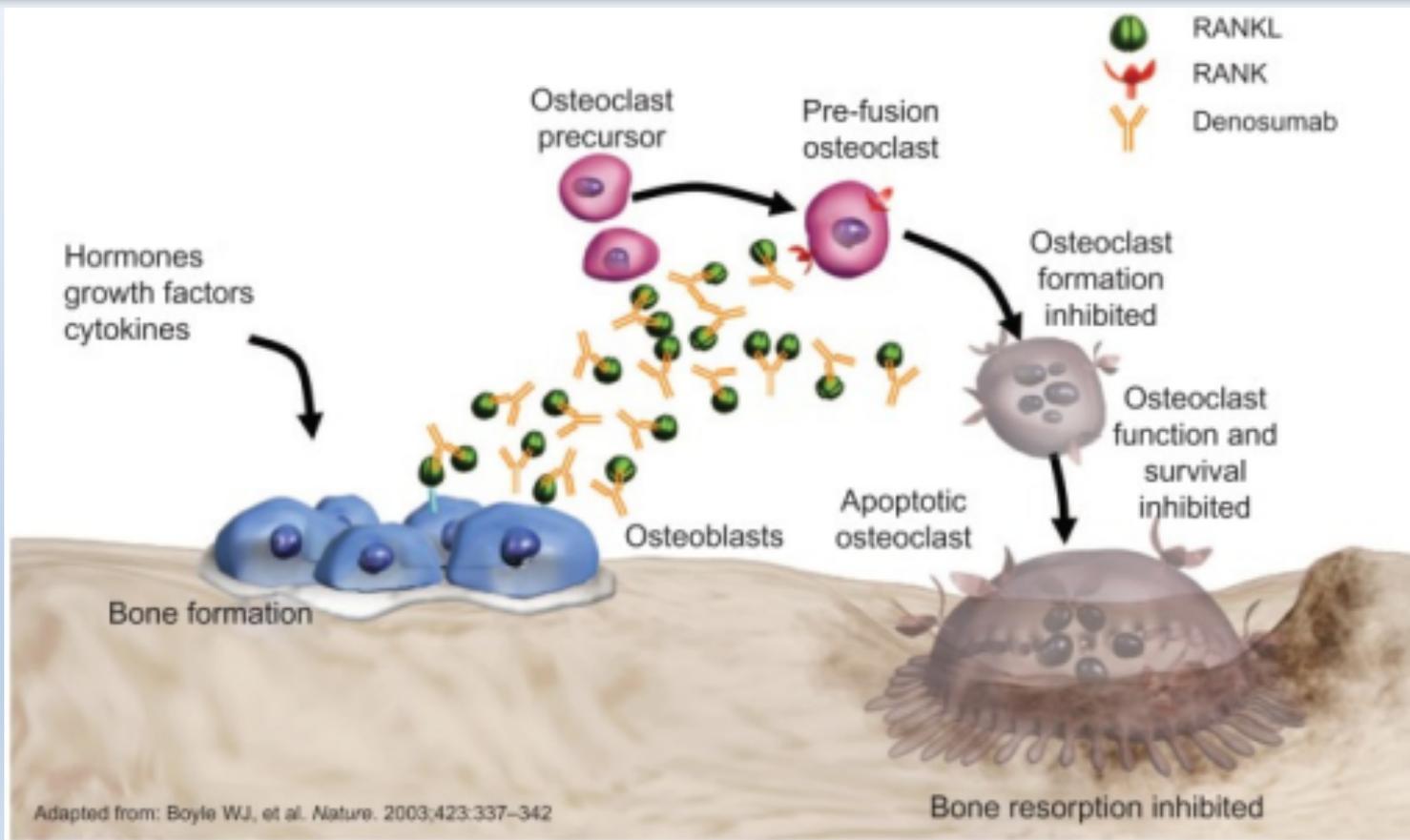


Denosumab lega il RANK Ligando inibendo la formazione, la funzione e la sopravvivenza degli osteoclasti



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018





“Studio Freedom”



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

August 20, 2009

N Engl J Med 2009; 361:756-765

DOI: 10.1056/NEJMoa0809493

ORIGINAL ARTICLE

Denosumab for Prevention of Fractures in Postmenopausal Women with Osteoporosis

Steven R. Cummings, M.D., Javier San Martin, M.D., Michael R. McClung, M.D., Ethel S. Siris, M.D., Richard Eastell, M.D., Ian R. Reid, M.D., Pierre Delmas, M.D., Ph.D., Holly B. Zoog, Ph.D., Matt Austin, M.S., Andrea Wang, M.A., Stepan Kutilek, M.D., Silvano Adami, M.D., Ph.D., et al., for the FREEDOM Trial*

Internazionale, Multicentrico, randomizzato,
controllato con placebo
7800 donne con osteoporosi post menopausale



Roma, 8-11 novembre 2018

Denosumab for Prevention of Fractures in Postmenopausal Women with Osteoporosis



ITALIAN CHAPTER

Steven R. Cummings, M.D., Javier San Martin, M.D., Michael R. McClung, M.D., Ethel S. Siris, M.D., Richard Eastell, M.D., Ian R. Reid, M.D., Pierre Delmas, M.D., Ph.D., Holly B. Zoog, Ph.D., Matt Austin, M.S., Andrea Wang, M.A., Stepan Kutilek, M.D., Silvano Adami, M.D., Ph.D., *et al.*, for the FREEDOM Trial*

Table 3. Adverse Events.*

Event	Denosumab (N = 3886)	Placebo (N = 3876)	P Value†
	<i>no. (%)</i>		
Serious adverse events occurring in at least 0.1% of subjects¶			
Cellulitis (including erysipelas)	12 (0.3)	1 (<0.1)	0.002
Concussion	1 (<0.1)	11 (0.3)	0.004

**Table 3** Incidence of serious adverse events of skin infection

	Placebo ($N=3,876$) ^a , n (%)	Denosumab ($N=3,886$) ^a , n (%)
Serious adverse events of infection involving the skin	3 (<0.1)	15 (0.4)*
Cellulitis and erysipelas	1 (<0.1)	12 (0.3) ^b
Skin bacterial infection	0 (0)	2 (<0.1)
Staphylococcal infection	1 (<0.1)	1 (<0.1)
Infected skin ulcer	0 (0)	1 (<0.1) ^b
Subcutaneous abscess	1 (<0.1)	0 (0)

* $P < 0.05$ vs placebo

^aNumber of subjects who received ≥ 1 dose of investigational product

^bOne subject in the denosumab group experienced events of cellulitis and erysipelas and infected skin ulcer



Roma, 8-11 novembre 2018

“Dopo 3 settimane”



ITALIAN CHAPTER

- TC: 36,5°C;
- PCR: negativa
- Persiste lieve succulenza del III dito e suo arrossamento
- Dermatologi: trattare con acido fusidico
- Doppler risulta lievemente ridotto
- In attesa di visita vascolare



Stretto monitoraggio in occasione della prossima somministrazione del Denosumab



Conclusioni



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

- L'erisipela a carico degli arti inferiori è una delle complicanze infettive che può verificarsi dopo assunzione di Denosumab.
- Il diabete, ma anche l'insufficienza venosa potrebbero essere fattori che favoriscono tali eventi.
- Il verificarsi di un episodio infettivo non controindica la prosecuzione della terapia con Denosumab.
- Richiede uno stretto monitoraggio del p



Grazie dell'attenzione