2019

Linee Guida Italiane dell' IWGDF 2019 sulla Prevenzione e Gestione del Piede Diabetico: sviluppo di un consenso globale basato sulle evidenze

Linee Guida | 6 capitoli | Sviluppo e metodologia

IWGDF Guidelines

TRADUZIONE ITALIANA A CURA DI:
Gruppo Interassociativo AMD-SID Piede Diabetico

VERSIONE ITALIANA A CURA DEL COORDINAMENTO NAZIONALE GRUPPO PIEDE DIABETICO:

Cristiana Vermigli Coordinatore
Cesare Miranda Coordinatore Eletto
Roberto Da Ros Past Coordinatore
Silvia Acquati
Chiara Goretti
Carmelo Licciardello
Ornella Ludovico
Marco Meloni Mario Sepe

Linee Guida pratiche sulla prevenzione e gestione del piede diabetico

Parte delle Linee Guida IWGDF 2019
sulla prevenzione e gestione
del piede diabetico

IWGDF
Guidelines

AUTORI
Nicolaas C. Schaper[1], Jaap J. van Netten[2,3,4,*], Jan Apelqvist[5], Sicco A. Bus[2], Robert J. Hinchliffe[6], Benjamin A. Lipsky[7]; IWGDF Editorial Board[8].

ISTITUZIONI:
[1]Div. Endocrinology, MUMC+, CARIM and CAPHRI Institute, Maastricht, The Netherlands,
[2]Amsterdam UMC, Department of Rehabilitation Medicine, Academic Medical Center, University of Amsterdam, Amsterdam, the Netherlands.
[3]School of Clinical Sciences, Queensland University of Technology, Brisbane, Australia.
[4]Diabetic foot clinic, Department of Surgery, Ziekenhuisgroep Twente, Almelo and Hengelo, the Netherlands.
[5]Department of Endocrinology, University Hospital of Malmö, Sweden
[6] Bristol Centre for Surgical Research, University of Bristol, Bristol, UK.
[7] Geneva University Hospitals and Faculty of Medicine, Geneva, Switzerland, and University of Oxford, Oxford, UK
[8] International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF); www.iwgdfguidelines.org.

REFERENTE:
Jaap J. van Netten, j.j.vannetten@amsterdamumc.nl

PAROLE CHIAVE:
Piede diabetico, ulcera del piede, linee guida, guida, IWGDF, pratica quotidiana, implementazione, istruzione, calzature, scarico, malattia arteriosa periferica, infezione, trattamento interdisciplinare

ABSTRACT

La malattia del piede diabetico si traduce in un grave onere globale per i pazienti e il sistema sanitario. L'International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) produce linee guida basate sull'evidenza sulla prevenzione e la gestione della malattia del piede diabetico dal 1999. Nel 2019, tutte le linee guida IWGDF sono state aggiornate sulla base di revisioni sistematiche della letteratura e formulazione di raccomandazioni da esperti multidisciplinari provenienti da tutto il mondo.

In questo documento, le Linee guida pratiche IWGDF, descriviamo i principi di base della prevenzione, classificazione e trattamento della malattia del piede diabetico, sulla base dei sei capitoli delle Linee guida IWGDF. Descriviamo anche i livelli organizzativi per prevenire e curare con successo la malattia del piede diabetico secondo questi principi e fornire un addendum per lo screening del piede. Le informazioni contenute in queste linee guida pratiche sono rivolte alla comunità globale degli operatori sanitari coinvolti nella cura delle persone con diabete.

Molti studi in tutto il mondo supportano la nostra convinzione che l'attuazione di questi principi di prevenzione e gestione sia associata a una diminuzione della frequenza delle amputazioni degli arti inferiori legate al diabete. Ci auguriamo che queste linee guida pratiche aggiornate continuino a fungere da documento di riferimento per aiutare gli operatori sanitari a ridurre il carico globale della malattia del piede diabetico.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

INTRODUZIONE

In queste linee guida pratiche del gruppo di lavoro internazionale sul piede diabetico (IWGDF), descriviamo i principi di base della prevenzione e della gestione della malattia del piede diabetico. Le linee guida pratiche si basano sulle linee guida IWGDF 2019, costituite da capitoli di linee guida basate sull'evidenza su :

- Prevenzione delle ulcere del piede nelle persone con diabete (1)
- Scaricare le ulcere del piede nelle persone con diabete (2)
- Diagnosi, prognosi e gestione della malattia arteriosa periferica (PAD) in pazienti con ulcera del piede e diabete (3)
- Diagnosi e trattamento dell'infezione del piede nelle persone con diabete (4)
- Interventi per migliorare la guarigione delle ulcere del piede nelle persone con diabete (5)
- Classificazione delle ulcere del piede diabetico (6)

Gli autori, in qualità di membri del comitato editoriale dell'IWGDF, hanno riassunto le informazioni di questi sei capitoli e forniscono anche consigli aggiuntivi basati sull'opinione di esperti in aree selezionate per le quali i capitoli delle linee guida non sono stati in grado di fornire raccomandazioni basate sull'evidenza. Rimandiamo il lettore per i dettagli e lo sfondo alle sei linee guida basate sull'evidenza, capitoli (1 - 6) e al nostro documento di sviluppo e metodologia (7); qualora questo testo riassuntivo dovesse risultare diverso dalle informazioni di questi capitoli, suggeriamo al lettore di rimandare ai capitoli specifici delle linee guida. (1-6). Poiché la terminologia in quest'area multidisciplinare a volte può non essere chiara, abbiamo sviluppato un documento IWGDF Definizioni e Criteri separato.(8)

Le informazioni contenute in queste linee guida pratiche sono rivolte alla comunità globale degli operatori sanitari coinvolti nella cura delle persone con diabete. I principi delineati potrebbero dover essere adattati o modificati in base alle circostanze locali, tenendo conto delle differenze regionali nella situazione socioeconomica, dell'accessibilità e della sofisticazione delle risorse sanitarie e di vari fattori culturali.

La malattia del piede diabetico

La malattia del piede diabetico è tra le complicanze più gravi del diabete mellito. È una fonte di grandi sofferenze e costi finanziari per il paziente e rappresenta anche un notevole onere per la famiglia del paziente, gli operatori sanitari e le strutture e la società in generale. Le strategie che includono elementi di prevenzione, educazione del paziente e del personale, trattamento multidisciplinare ed un attento monitoraggio come descritto in questo documento possono ridurre il carico della malattia del piede diabetico.

Fisiologia

Sebbene sia la prevalenza che lo spettro della malattia del piede diabetico varino nelle diverse regioni del mondo, i percorsi dell'ulcerazione sono simili nella maggior parte dei pazienti. Queste ulcere spesso derivano da una persona con diabete che presenta contemporaneamente due o più fattori di rischio, con neuropatia periferica diabetica e PAD che di solito giocano un ruolo centrale. La neuropatia porta a un piede insensibile e talvolta deformato, che spesso causa un carico anomalo del piede. Nelle persone con neuropatia, traumi minori (p. es., causati da scarpe inadatte o da lesioni meccaniche o termiche acute) possono precipitare l'ulcerazione del piede. La perdita della sensazione protettiva (LOPS), le deformità del piede e la mobilità articolare limitata possono causare un carico biomeccanico anomalo del piede. Ciò produce un elevato stress meccanico in alcune aree, la cui risposta è solitamente la pelle ispessita (callo).

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

Il callo porta poi ad un ulteriore aumento del carico del piede, spesso con emorragie sottocutanee ed eventualmente ulcerazioni cutanee. Qualunque sia la causa principale dell'ulcerazione, continuare a camminare sul piede insensibile compromette la guarigione dell'ulcera (vedi Figura 1).
Figura 1. Meccanismo di sviluppo dell'ulcera da stress meccanico ripetitivo o eccessivo

L'arteriopatia periferica (PAD) , generalmente causata da aterosclerosi, è presente fino al 50% dei pazienti con ulcera del piede diabetico. La PAD è un importante fattore di rischio per la guarigione delle ferite e l'amputazione degli arti inferiori. Una piccola percentuale di ulcere del piede nei pazienti con PAD grave è puramente ischemica; queste sono solitamente dolorose e possono seguire un trauma minore.
La maggior parte delle ulcere del piede, tuttavia, è puramente neuropatica o neuro-ischemica, cioè causata da neuropatia e ischemia combinate. Nei pazienti con ulcere neuro-ischemiche, i sintomi possono essere assenti a causa della neuropatia, nonostante una grave ischemia del piede. Studi recenti suggeriscono che la microangiopatia diabetica (la cosiddetta "malattia dei piccoli vasi") non sembra essere la causa primaria né delle ulcere né della scarsa cicatrizzazione delle ferite.

PIETRE MILIARI DELLA PREVENZIONE DELL'ULCERA DEL PIEDE

Ci sono cinque elementi chiave che stanno alla base degli sforzi per prevenire le ulcere del piede:

1. Identificazione del piede a rischio.
2. Ispezionare ed esaminare regolarmente il piede a rischio.
3. Educare il paziente, la famiglia e gli operatori sanitari.
4. Garantire l'uso di routine di calzature adeguate.
5. Trattamento dei fattori di rischio per l'ulcerazione.

Un team adeguatamente formato di professionisti sanitari dovrebbe affrontare questi cinque elementi come parte dell'assistenza integrata per le persone ad alto rischio di ulcerazione (stratificazione del rischio IWGDF 3).

1.Identificazione del piede a rischio

L'assenza di sintomi in una persona con diabete non esclude la malattia del piede; possono avere neuropatia asintomatica, PAD, segni pre-ulcerativi o persino un'ulcera. Esaminare annualmente una persona con diabete a rischio molto basso di ulcera del piede (rischio IWGDF 0) per segni o sintomi di LOPS e PAD, per identificare se è a rischio di ulcera del piede, anche effettuando le seguenti operazioni:

Quando il monofilamento o il diapason non sono disponibili testare la sensazione tattile: toccare leggermente la punta delle dita dei piedi del paziente con la punta del dito indice per 1 o 2 secondi. La LOPS è solitamente causata da polineuropatia diabetica. Se presente, di solito è necessario raccogliere ulteriore storia e condurre ulteriori esami sulle sue cause e conseguenze; questi sono al di fuori dell'ambito di questa linea guida.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

2. Ispezione ed esame regolari del piede a rischio (rischio IWGDF 1 o uperiore)
In una persona con diabete con LOPS o PAD (rischio IWGDF 1-3), eseguire un esame più completo, compreso quanto segue:

- Anamnesi: domande sulla precedente ulcera/amputazione di un arto inferiore, malattia renale allo stadio terminale, precedente educazione del piede, isolamento sociale, scarso accesso all'assistenza sanitaria e vincoli finanziari, dolore al piede (con la deambulazione o a riposo) o intorpidimento, claudicatio.
- Stato vascolare: palpazione dei polsi distali.
- Pelle: valutazione del colore della pelle, temperatura, presenza di callo o edema, segni preulcerativi.
- Osso/articolazione: verificare la presenza di deformità (p. es., artigli o dita a martello), protuberanze ossee anormalmente grandi o mobilità articolare limitata.
- Esaminare i piedi con il paziente sia sdraiato che in piedi. Valutazione per LOPS, se a un esame precedente la sensazione protettiva era intatta.
- Calzature: non calzanti, inadeguate o prive di calzature.
- Scarsa igiene del piede, ad esempio unghie tagliate in modo improprio, piedi non lavati, infezioni fungine superficiali o calzini sporchi.
- Limitazioni fisiche che possono ostacolare la cura di sé del piede (p. es., acuità visiva e obesità).
- Conoscenza della cura dei piedi

Dopo l'esame del piede, stratificare ciascun paziente utilizzando il sistema di categorie di stratificazione del rischio IWGDF mostrato nella Tabella 1 per guidare le successive frequenze di screening preventivo e la gestione. Le aree del piede più a rischio sono mostrate nella Figura 2 . Qualsiasi ulcera del piede identficata durante lo screening deve essere trattata secondo i principi descritti di seguito.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

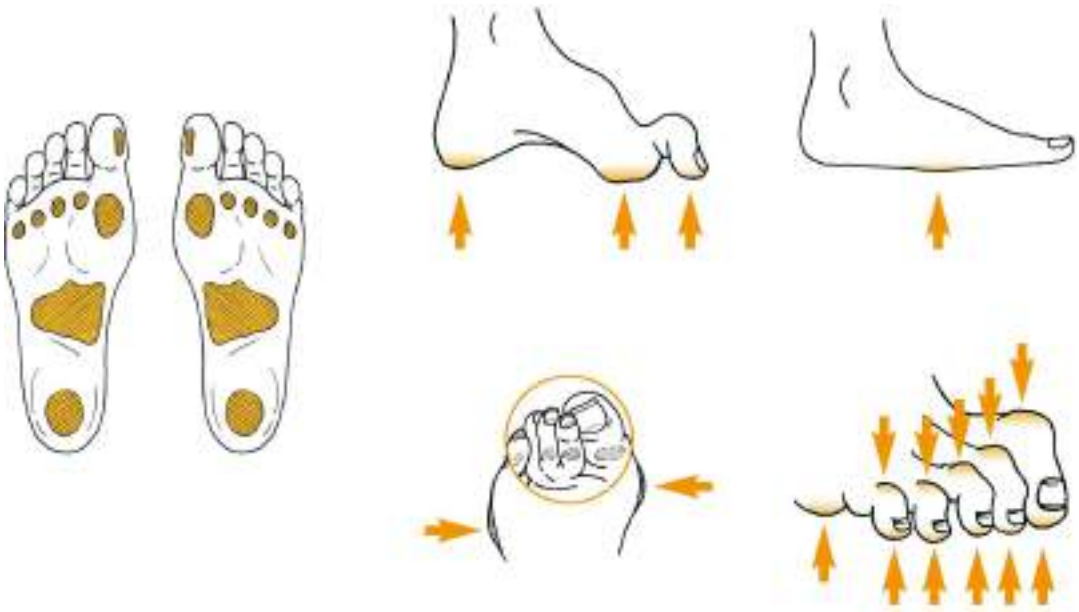
Tabella 1. Il Sistema di Stratificazione del Rischio IWGDF 2019 e la corrispondente frequenza di screening del piede

Categoria	Rischio di ulcera	Caratteristiche	Frequenza*
0	Molto basso	No LOPS and No PAD	Una volta all'anno
1	Basso	LOPS or PAD	Una volta ogni 6-12 mesi
2	Moderato	LOPS + PAD, oppure LOPS + deformità dei piedi oppure PAD + deformità dei piedi	Una volta ogni 3-6 mesi
3	Alto	LOPS or PAD, ed uno o più dei seguenti: - Storia di un' ulcera del piede - Un' amputazione degli arti inferiori (minore o maggiorer) - Malattia renale allo stadio terminale	Una volta ogni 1-3 mesi

Abbreviazioni: LOPS, perdita della sensazione protettiva; PAD, arteriopatia periferica.

* La frequenza di screening si basa sull'opinione di esperti, poiché non ci sono prove pubblicate a sostegno di questi intervalli.

Figura 2. Aree del piede a maggiore rischio di ulcerazione



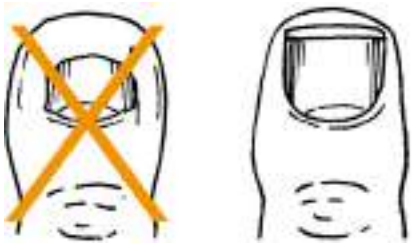
3. Educare i pazienti, la famiglia e gli operatori sanitari sulla cura dei piedi

L'istruzione, presentata in modo strutturato, organizzato e ripetuto, è ampiamente considerata un ruolo importante nella prevenzione delle ulcere del piede diabetico. L'obiettivo è migliorare le conoscenze di auto-cura del piede del paziente e il comportamento di autoprotezione e migliorare la sua motivazione e abilità per facilitare l'adesione a questo comportamento. Le persone con diabete, in particolare quelle con rischio IWGDF 1 o superiore, dovrebbero imparare a riconoscere le ulcere del piede e i segni pre-ulcerativi ed essere consapevoli dei passi che devono intraprendere quando sorgono problemi. L'educatore dovrebbe dimostrare abilità specifiche al paziente, come ad esempio come tagliare le unghie dei piedi in modo appropriato (Figura 3). Un membro dell'équipe sanitaria dovrebbe fornire un'istruzione strutturata

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

(vedi esempi di istruzioni sotto) individualmente o in piccoli gruppi di persone, in sessioni multiple, con rinforzo periodico e preferibilmente utilizzando una combinazione di metodi. L'istruzione strutturata dovrebbe essere culturalmente appropriata, tenere conto delle differenze di genere e allinearsi con l'alfabetizzazione sanitaria e le circostanze personali del paziente. È essenziale valutare se la persona con diabete (e, in modo ottimale, qualsiasi familiare stretto o caregiver) ha compreso i messaggi ed è motivata ad agire e ad aderire ai consigli per garantire suffcienti capacità di cura di sé. Inoltre, gli operatori sanitari che forniscono queste istruzioni dovrebbero ricevere una formazione periodica per migliorare le proprie capacità nell'assistenza alle persone ad alto rischio di ulcere del piede.

Figura 3. Il modo corretto per tagliare le unghie dei piedi



Elementi da coprire durante l'educazione della persona a rischio di ulcera del piede (rischio IWGDF 1 o superiore):

- Determinare se la persona è in grado di eseguire un'ispezione del piede. In caso contrario, discutere chi può assistere la persona in questo compito. Le persone che hanno una notevole disabilità visiva o incapacità fisica di visualizzare i propri piedi non possono eseguire adeguatamente l'ispezione.
- Spiegare la necessità di eseguire l'ispezione quotidiana del piede dell'intera superficie di entrambi i piedi, comprese le aree tra le dita.
- Assicurarsi che il paziente sappia come informare l'operatore sanitario appropriato se la temperatura del piede misurata è aumentata percettibilmente o se si sono sviluppate vesciche, tagli, graffi o ulcere.
- Rivedere le seguenti pratiche con il paziente:
  - Evitare di camminare a piedi nudi, con i calzini senza calzature o con le pantofole dalla suola sottile, sia in casa che fuori.
  - Non indossare scarpe troppo strette o con bordi ruvidi o cuciture irregolari.
  - Ispeziona visivamente e tocca manualmente tutte le scarpe prima di indossarle.
  - Indossare calzini/calza senza cuciture (o con le cuciture al rovescio); non indossare calzini attillati o alti fino al ginocchio (le calze compressive devono essere prescritte solo in collaborazione con il team di cura dei piedi) e cambiarle ogni giorno.
  - Lavare i piedi quotidianamente (con temperatura dell'acqua sempre al di sotto dei 37°C) e asciugarli accuratamente, soprattutto tra le dita.
  - Non utilizzare alcun tipo di riscaldatore o una borsa dell'acqua calda per riscaldare i piedi.
  - Non utilizzare agenti chimici o cerotti per rimuovere calli e duroni; consultare il professionista sanitario appropriato per questi problemi.
  - Usa gli emollienti per lubrificare la pelle secca ma non tra le dita dei piedi.
  - Taglia le unghie dei piedi dritte (vedi Figura 3).
  - Fai controllare regolarmente i tuoi piedi da un operatore sanitario.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

4. Garantire l'uso abituale di calzature adeguate

Nelle persone con diabete e piedi insensibili, indossare calzature inadeguate o camminare a piedi nudi sono le principali cause di trauma al piede che porta all'ulcerazione del piede. Le persone con LOPS devono avere (e potrebbero aver bisogno di assistenza finanziaria per acquisire) e dovrebbero essere incoraggiate a indossare sempre calzature adeguate, sia all'interno che all'esterno. Tutte le calzature devono essere adattate per conformarsi a qualsiasi alterazione della struttura del piede o della biomeccanica del piede che colpisce il piede della persona. Le persone senza LOPS o PAD (IWGDF 0) possono selezionare calzature standard che calzano correttamente. Le persone con LOPS o PAD (IWGDF 1-3) devono prestare particolare attenzione quando selezionano o vengono munite di calzature; questo è più importante quando hanno anche deformità del piede (IWGDF 2) o hanno una storia di precedente ulcera/amputazione (IWGDF 3).

La lunghezza interna della scarpa dovrebbe essere da 1 a 2 cm più lunga del loro piede e non dovrebbe essere né troppo stretta né troppo larga (vedi Figura 4). La larghezza interna dovrebbe essere uguale alla larghezza del piede in corrispondenza delle articolazioni falangee metatarsali (o della parte più ampia del piede) e l'altezza dovrebbe lasciare spazio sufficiente per tutte le dita dei piedi. Valutare l'adattamento con il paziente in posizione eretta, preferibilmente nel corso della giornata (quando potrebbe avere gonfiore del piede). Se non ci sono calzature standard che possano accogliere il piede (p. es., se la calzata è scarsa a causa della deformità del piede) o se ci sono segni di carico anomalo del piede (p. es., iperemia, callo e ulcerazione), indirizzare il paziente per calzature speciali (consigli e/o costruzione), eventualmente comprensive di scarpe extra profonde, scarpe su misura, solette o ortesi.

Figura 4. Le calzature devono essere sufficientemente larghe per accogliere il piede senza una pressione eccessiva sulla pelle

Per prevenire un'ulcera plantare ricorrente, assicurarsi che le calzature terapeutiche di un paziente abbiano un dimostrato effetto di alleviamento della pressione plantare durante la deambulazione. Quando possibile, dimostrare questo effetto di alleviamento della pressione plantare con attrezzature appropriate, come descritto altrove. (1) Istruire il paziente a non indossare mai più la stessa scarpa che ha causato l'ulcera.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

5. Trattamento dei fattori di rischio per l' ulcerazione
In un paziente con diabete, trattare qualsiasi fattore di rischio modificabile o segno pre-ulcerativo sul piede. Ciò include la rimozione del callo abbondante; proteggere le vesciche o drenarle se necessario; trattare adeguatamente le unghie incarnite o ispessite; e la prescrizione di un trattamento antimicotico per le infezioni fungine. Questo trattamento deve essere ripetuto fino a quando queste anomalie non si risolvono e non si ripresentano nel tempo e deve essere eseguito da un operatore sanitario adeguatamente formato. Nei pazienti con ulcere ricorrenti dovute a deformità del piede che si sviluppano nonostante le misure preventive ottimali come descritto sopra, considerare l'intervento chirurgico.

CLASSIFICAZIONE E TRATTAMENTO DELLE ULCERE DEL PIEDE

Gli operatori sanitari dovrebbero seguire una strategia standardizzata e coerente per valutare un'ulcera del piede, poiché ciò guiderà l'ulteriore valutazione e terapia. I seguenti elementi dovrebbero essere affrontati:

Tipo
In base all'anamnesi e all'esame clinico, classificare l'ulcera come neuropatica, neuro-ischemica o ischemica. LOPS è caratteristico per un'ulcera neuropatica. Come primo passo nella ricerca della presenza di PAD, fare un'anamnesi diretta ai sintomi e palpare il piede per rilevare le pulsazioni del piede. Detto questo, non ci sono sintomi o segni specifici di PAD che predicono in modo affidabile la guarigione dell'ulcera. Pertanto, esaminare le forme d'onda del polso pedideo e misurare la pressione della caviglia e l'indice caviglia braccia (ABI), utilizzando uno strumento Doppler. La presenza di un ABI 0,9-1,3 o di una forma d'onda di impulso del polso pedideo trifasico esclude in gran parte la PAD, così come un indice alluce brachiale (TBI) ≥ 0,75. Tuttavia, la pressione della caviglia e l'ABI possono essere falsamente elevati a causa della calcificazione delle arterie del piede. In casi selezionati, altri test, come la misurazione della pressione dell'alluce o della pressione transcutanea dell'ossigeno ($TcpO_2$), sono utili per valutare lo stato vascolare del piede.

Causa
Indossare scarpe che non calzano bene e camminare a piedi nudi sono pratiche che spesso portano a ulcere del piede, anche in pazienti con ulcere esclusivamente ischemiche. Pertanto, esaminare meticolosamente il comportamento di scarpe e calzature in ogni paziente con un'ulcera al piede.

Sito e profondità
Le ulcere neuropatiche si sviluppano più frequentemente sulla superficie plantare del piede o in aree sovrastanti una deformità ossea. Le ulcere ischemiche e neuro-ischemiche si sviluppano più comunemente sulla punta delle dita dei piedi o sui bordi laterali del piede.

Determinare la profondità di un'ulcera del piede può essere difficile, soprattutto in presenza di callo sovrastante o tessuto necrotico. Per facilitare la valutazione dell'ulcera, sbrigliare eventuali ulcere neuropatiche o neuro-ischemiche che sono circondate da callo o contengono tessuto molle necrotico alla presentazione iniziale o il prima possibile. Non sbrigliare però un'ulcera non infetta che ha segni di grave ischemia. Le ulcere neuropatiche di solito possono essere sbrigliate senza bisogno di anestesia locale.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

Segni di infezione
L'infezione del piede in una persona con diabete rappresenta una seria minaccia per il piede e l'arto colpiti e deve essere valutata e trattata tempestivamente. Poiché tutte le ulcere sono colonizzate da potenziali agenti patogeni, diagnosticare l'infezione in base alla presenza di almeno due segni o sintomi di infiammazione (arrossamento, calore, indurimento e dolore) o secrezioni purulente. Sfortunatamente, questi segni possono essere attenuati dalla neuropatia o dall'ischemia ed i reperti sistemici (p. es., dolore, febbre e leucocitosi) sono spesso assenti nelle infezioni lievi e moderate. Le infezioni devono essere classificate utilizzando lo schema IDSA/IWGDF come lievi (superficiali con cellulite minima), moderate (più profonde o più estese) o gravi (accompagnate da segni sistemici di sepsi), nonché se sono accompagnate o meno da osteomielite.(4)

Se non adeguatamente trattata, l'infezione può diffondersi contiguamente ai tessuti sottostanti, compreso l'osso (osteomielite). Valutare i pazienti con un'infezione del piede diabetico per la presenza di osteomielite, soprattutto se l'ulcera è di vecchia data, profonda o situata direttamente sopra un osso prominente. Esaminare l'ulcera per determinare se è possibile visualizzare o toccare l'osso con una sonda metallica sterile. Oltre alla valutazione clinica, prendere in considerazione l'ottenimento di radiografie semplici nella maggior parte dei pazienti per trovare prove di osteomielite, gas tissutale o corpo estraneo. Quando è necessario un imaging più avanzato, prendere in considerazione la risonanza magnetica o, per coloro in cui ciò non è possibile, altre tecniche (p. es., scansioni con radionuclidi o PET).

Per le ferite clinicamente infette, procurarsi un campione di tessuto per la coltura (e uno striscio colorato con Gram, se disponibile); evitare di prelevare campioni per colture di ferite con un tampone. Gli agenti patogeni causali dell'infezione del piede (e la loro suscettibilità agli antibiotici) variano in base alla situazione geografica, demografica e clinica, ma Staphylococcus aureus nella maggior parte dei casi (da solo o con altri organismi) è l'agente patogeno predominante. Le infezioni croniche e più gravi sono spesso polimicrobiche, con bastoncelli Gram-negativi aerobi e anaerobi che accompagnano i cocchi Gram-positivi, specialmente nei climi più caldi.

Fattori correlati ai pazienti
Oltre a una valutazione sistematica dell'ulcera, del piede e della gamba, considerare anche i fattori correlati al paziente che possono influenzare la guarigione delle ferite, come malattia renale allo stadio terminale, edema, malnutrizione, scarso controllo metabolico o problemi psicosociali.

Classificazione Dell'ulcera
Valutare la gravità dell'infezione utilizzando i criteri di classificazione IWGDF/ISDA, (4 , 6) e nei pazienti con PAD, si consiglia di utilizzare il sistema WIfI (ferita/ischemia/infezione) per stratificare il rischio di amputazione e il beneficio di rivascolarizzazione.(3 , 6) Per la comunicazione tra gli operatori sanitari, raccomandiamo il sistema SINBAD, che può essere utilizzato anche per l'audit degli esiti delle popolazioni. (6)

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

PRINCIPI DI TRATTAMENTO DELL'ULCERA

Le ulcere del piede guariranno nella maggior parte dei pazienti se il medico baserà il trattamento sui principi delineati di seguito. Tuttavia, anche una cura ottimale della ferita non può compensare il trauma continuo al letto della ferita o un'ischemia o un'infezione trattate in modo inadeguato. I pazienti con un'ulcera più profonda dei tessuti sottocutanei richiedono spesso un trattamento intensivo e, a seconda della loro situazione sociale, delle risorse locali e delle infrastrutture, potrebbe essere necessario il ricovero in ospedale.

1. Scarico della pressione e protezione dell'ulcera

Lo scarico è una pietra miliare nel trattamento delle ulcere causate da un aumento dello stress biomeccanico:

- Il trattamento di scarico preferito per un'ulcera plantare neuropatica è un dispositivo di scarico fino al ginocchio non rimovibile, ovvero un calco a contatto totale (TCC) o un deambulatore rimovibile reso (dal fornitore che lo indossa) inamovibile.
- Quando un dispositivo di scarico al ginocchio non rimovibile è controindicato o non tollerato dal paziente, considerare l'utilizzo di un dispositivo di scarico al ginocchio rimovibile. Se un tale dispositivo è controindicato o non tollerato, prendere in considerazione l'utilizzo di un dispositivo di scarico alto fino alla caviglia.
- Educare sempre il paziente sui vantaggi dell'aderenza all'indossare il dispositivo rimovibile.
- Se non sono disponibili altre forme di sollievo biomeccanico, prendere in considerazione l'utilizzo di schiuma infeltrita, ma solo in combinazione con calzature adeguate.
- Quando sono presenti infezioni o ischemia, lo scarico è ancora importante, ma sii più cauto, come discusso nelle linee guida per lo scarico dell'IWGDF.(2)
- Per le ulcere non plantari, utilizzare un dispositivo di scarico rimovibile all'altezza della caviglia, modifiche alle calzature, distanziatori delle dita o ortesi a seconda del tipo e della posizione dell'ulcera del piede.

2. Ripristino delle perfusione tissuale

- Nei pazienti con una pressione della caviglia < 50 mmHg o un ABI < 0,5, prendere in considerazione l'imaging vascolare urgente e, quando i risultati suggeriscono che è appropriato, la rivascolarizzazione. Considerare anche la rivascolarizzazione se la pressione dell'alluce è <30 mmHg o la $TcpO_2$ è <25 mmHg. Tuttavia, i medici potrebbero prendere in considerazione la rivascolarizzazione a livelli di pressione più elevati nei pazienti con ampia perdita o infezione di tessuto, come discusso più dettagliatamente nelle linee guida IWGDF PAD. 3
- Quando un'ulcera non mostra segni di guarigione entro 6 settimane, nonostante una gestione ottimale, considerare la rivascolarizzazione, indipendentemente dai risultati dei test diagnostici vascolari sopra descritti.
- Se si prevede un'amputazione maggiore (cioè sopra la caviglia), considerare prima l'opzione della rivascolarizzazione.
- Lo scopo della rivascolarizzazione è ripristinare il flusso diretto ad almeno una delle arterie del piede, preferibilmente l'arteria che alimenta la regione anatomica della ferita. Tuttavia, evitare la rivascolarizzazione nei pazienti in cui, dal punto di vista del paziente, il rapporto rischio-beneficio per la probabilità di successo è sfavorevole.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

- Selezionare una tecnica di rivascolarizzazione basata sia su fattori individuali (come distribuzione morfologica della PAD, disponibilità di vena autogena, comorbidità del paziente) sia sull'esperienza dell'operatore locale.
- Dopo una procedura di rivascolarizzazione, la sua efficacia deve essere valutata con una misurazione oggettiva della perfusione.
- I trattamenti farmacologici per migliorare la perfusione non si sono dimostrati utili.
- Enfatizzare gli sforzi per ridurre il rischio cardiovascolare (cessazione del fumo, controllo dell'ipertensione e della dislipidemia o uso di farmaci antipiastrinici).

3.Trattamento dell'infezione

Ulcera superficiale con infezione limitata dei tessuti molli (lieve):

- Pulisci e sbriglia tutto il tessuto necrotico e il callo circostante.
- Avviare una terapia antibiotica orale empirica mirata a S. aureus e streptococchi (a meno che non vi siano ragioni per considerare altri probabili agenti patogeni o ulteriori).

Infezione profonda o estesa (potenzialmente pericolosa per gli arti) (infezione moderata o grave):

- Valutare urgentemente la necessità di un intervento chirurgico per rimuovere il tessuto necrotico, compreso l'osso infetto, rilasciare la pressione del compartimento o drenare gli ascessi.
- Valutare per PAD; se presente, considerare un trattamento urgente, compresa la rivascolarizzazione.
- Iniziare una terapia antibiotica empirica, parenterale, ad ampio spettro, mirata ai comuni batteri Gram-positivi e Gram-negativi, inclusi gli anaerobi obbligati.
- Regolare (vincolare e mirare, se possibile) il regime antibiotico in base sia alla risposta clinica alla terapia empirica che ai risultati della coltura e della sensibilità.

4.Controllo metabolico e trattamento delle comorbidità

- Ottimizzare il controllo glicemico, se necessario con insulina.
- Trattare l'edema o la malnutrizione, se presente.

5.Cura locale dell'ulcera

- E' essenziale un'ispezione regolare dell'ulcera da parte di un operatore sanitario qualificato; la sua frequenza dipende dalla gravità dell'ulcera e dalla patologia sottostante, dalla presenza di infezione, dalla quantità di essudazione e dal trattamento della ferita previsto.
- Sbrigliare l'ulcera e rimuovere il callo circostante (preferibilmente con strumenti chirurgici affilati) e ripetere se necessario.
- Selezionare le medicazioni per controllare l'eccesso di essudazione e mantenere l'ambiente umido.
- Non immergere i piedi, in quanto ciò potrebbe indurre la macerazione della pelle.
- Considera la pressione negativa per aiutare a guarire le ferite postoperatorie.

Considerare uno dei seguenti trattamenti aggiuntivi nelle ulcere non infette che non guariscono dopo 4-6 settimane nonostante un'assistenza clinica ottimale:

- Una medicazione impregnata di ottasolfato di saccarosio nelle ulcere neuro-ischemiche (senza ischemia grave).

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

- Un cerotto multistrato di leucociti, piastrine e fibrina autologhi nelle ulcere con o senza ischemia moderata.
- Allotrapianti di membrana placentare nelle ulcere con o senza ischemia moderata .
- Ossigenoterapia sistemica come trattamento aggiuntivo nelle ulcere ischemiche che non guariscono nonostante la rivascolarizzazione .

I seguenti trattamenti non sono ben supportati per la gestione di routine dell'ulcera:

- Prodotti biologicamente attivi (collagene, fattori di crescita o tessuto bioingegnerizzato) nelle ulcere neuropatiche
- Argento, o altro agente antimicrobico, contenente medicazioni o applicazioni topiche

6.Educazione per paziente e parenti

- Istruire i pazienti (e parenti o assistenti) sull'appropriata cura personale dell'ulcera del piede e su come riconoscere e segnalare segni e sintomi di infezione nuova o in peggioramento (p. es., insorgenza di febbre, cambiamenti nelle condizioni locali della ferita e peggioramento dell'iperglicemia)
- Durante un periodo di riposo forzato a letto, istruire su come prevenire un'ulcera sul piede controlaterale.

ORGANIZZAZIONE DELLA CURA PER LA MALATTIA DEL PIEDE DIABETICO

Gli sforzi di successo per prevenire e curare la malattia del piede diabetico dipendono da un team ben organizzato che utilizza un approccio olistico in cui l'ulcera è vista come un segno di malattia multiorgano e che integra le varie discipline coinvolte. Un'organizzazione efficace richiede sistemi e linee guida per l'istruzione, lo screening, la riduzione del rischio, il trattamento e l'auditing. Le variazioni locali nelle risorse e nel personale spesso determinano come fornire assistenza, ma idealmente, un programma per la malattia del piede diabetico dovrebbe fornire quanto segue:

- Educazione per le persone con diabete e per i loro assistenti, per il personale sanitario negli ospedali e per gli operatori sanitari di base.
- Sistemi per rilevare tutte le persone a rischio, compreso l'esame annuale del piede di tutte le persone con diabete.
- Accesso a misure per ridurre il rischio di ulcere del piede, come l'assistenza podiatrica e la fornitura di calzature adeguate.
- Accesso immediato a un trattamento tempestivo ed efficace di qualsiasi ulcera o infezione del piede.
- Verifica di tutti gli aspetti del servizio per identificare e affrontare i problemi e garantire che la pratica locale soddisfi gli standard di cura accettati.
- Una struttura complessiva progettata per soddisfare le esigenze dei pazienti che necessitano di cure croniche, piuttosto che semplicemente rispondere a problemi acuti quando si verificano.

In tutti i paesi, dovrebbero esserci in modo ottimale almeno tre livelli di gestione della cura del piede con specialisti interdisciplinari come quelli elencati nella Tabella 2 .

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

Tabella 2. Livelli di cura per la malattia del piede diabetico

Livello di cura	Specialisti interdisciplinari coinvolti
Livello 1	Medico di medicina generale , podologo, infermiere
Livello 2	Diabetologo, chirurgo (generale, ortopedico,), specialista vascolare (endovascolare e rivascolarizzazione chirurgica), specialista in malattie infettive o microbiologo clinico, podologo e infermiere di diabetologia, in collaborazione con tecnico ortopedico o protesista
Livello 3	Un centro di livello 2, specializzato nella cura del piede diabetico, con più esperti di diverse discipline, ciascuno specializzato in quest'area che lavorano insieme, e che funge da centro di riferimento terziario

Studi in tutto il mondo hanno dimostrato che la creazione di un team interdisciplinare per la cura del piede e l'attuazione della prevenzione e della gestione della malattia del piede diabetico secondo i principi delineati in questa linea guida è associata a una diminuzione della frequenza delle amputazioni degli arti inferiori legate al diabete. Se non è possibile creare un team completo fin dall'inizio, puntare a costruirne uno passo dopo passo, introducendo il più possibile le varie discipline. Questo team deve innanzitutto agire con rispetto e comprensione reciproci, lavorare sia in contesti di assistenza primaria che secondaria e avere almeno un membro disponibile per la consultazione o la valutazione del paziente in ogni momento. Ci auguriamo che queste linee guida pratiche aggiornate e i sei capitoli delle linee guida basate sull'evidenza sottostanti continuino a fungere da documento di riferimento per ridurre il carico della malattia del piede diabetico.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

RINGRAZIAMENTI

Siamo grati ai 49 membri del gruppo di lavoro che hanno collaborato instancabilmente, prestando il loro tempo, competenza e passione alla realizzazione del progetto della linea guida IWGDF. Vorremmo anche ringraziare i 50 esperti esterni indipendenti per il tempo dedicato a rivedere le nostre domande e linee guida cliniche. Inoltre, ringraziamo sinceramente gli sponsor che, fornendo generosi e illimitati contributi educativi, hanno reso possibile lo sviluppo di queste linee guida.

DICHIARAZIONI SUL CONFLITTO DI INTERESSI

La produzione delle Linee guida IWGDF 2019 è stata supportata da sovvenzioni non vincolanti di: MoInlycke Healthcare, Acelity, ConvaTec, Urgo Medical, Edixomed, Klaveness, Reapplix, Podartis, Aurealis, SoftOx, Woundcare Circle ed Essity. Questi sponsor non hanno avuto alcuna comunicazione relativa alle revisioni sistematiche della letteratura o relativa alle linee guida con i membri del gruppo di lavoro durante la stesura delle linee guida e non hanno visto alcuna linea guida o documento relativo alle linee guida prima della pubblicazione.

Tutte le dichiarazioni individuali sui conflitti di interesse degli autori di queste linee guida sono disponibili all'indirizzo: https://iwgdfguidelines.org/about-iwgdf-guidelines/biographies/

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

BIBLIOGRAFIA

(1) Bus SA; Lavery LA; Monteiro-Soares M; Rasmussen A; Raspovic A; Sacco ICN; Van Netten JJ; on behalf of the International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). IWGDF guideline on the prevention of foot ulcers in persons with diabetes. Diabetes Metab. Res. Rev. 2019; in press.

(2) Bus SA, Armstrong DG, Gooday C; Jarl G; Caravaggi CF, Viswanathan V; Lazzarini PA; on behalf of the the International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). IWGDF Guideline on offloading foot ulcers in persons with diabetes. Diabetes Metab.Res.Rev. 2019; in press.

(3) Hinchliffe RJ, Forsythe R, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Hong JP, et al. IWGDF Guideline on diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with a foot ulcer and diabetes. Diabetes Metab. Res. Rev. 2019; in press.

(4) Lipsky BA, Senneville , Abbas Z, Aragón-Sánchez J, Diggle M, Embil J, et al. IWGDF Guideline on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes. Diabetes Metab. Res. Rev. 2019; in press.

(5) Rayman G, Vas P, Dhatariya K, Driver V, Hartemann A, Londahl M, et al. IWGDF Guideline on interventions to enhance healing of foot ulcers in persons with diabetes. Diabetes Metab. Res. Rev. 2019; in press.

(6) Monteiro-Soares M, Russell D, Boyko EJ, Jeffcoate W, Mills JL, Morbach S, Game F. IWGDF Guidelines on theclassification of diabetic foot ulcers. Diabetes Metab. Res. Rev. 2019; in press.

(7) Bus SA, Van Netten JJ, Apelqvist J, Hinchliffe RJ, Lipsky BA, Schaper NC. Development and methodology of the 2019 IWGDF Guidelines. Diabetes Metab. Res. Rev. 2019; in press.

(8) IWGDF Editorial Board. IWGDF Definitions and Criteria. 2019; Available at: https://iwgdfguidelines.org/definitions- criteria/. Accessed 04/23, 2019.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

ADDENDUM

Fare un esame sensoriale del piede.

La neuropatia periferica può essere rilevata utilizzando il monofilamento da 10 g (5,07 Semmes-Weinstein) (rileva LOPS) e un diapason (128 Hz, rileva la perdita di sensibilità vibratoria).

Monofilamento Semmes-Weinstein da 10 g (5,07) (Figura 5)

- Innanzitutto, applica il monofilamento sulle mani (o sul gomito o sulla fronte) del paziente per dimostrare come si sente la sensazione.
- Testare tre diversi siti su entrambi i piedi, selezionando da quelli mostrati nella Figura 5.
- Assicurarsi che il paziente non possa vedere se o dove l'esaminatore applica il filamento.
- Applicare il monofilamento perpendicolare alla superficie della pelle (Figura 6)) con una forza sufficiente per far piegare o piegare il filamento (Figura 6).
- La durata totale dell'approccio -> contatto con la pelle -> e della rimozione del filamento dovrebbe essere di circa 2 secondi.
- Non applicare il filamento direttamente su ulcera, callo, cicatrice o tessuto necrotico.
- Non permettere al filamento di scivolare sulla pelle o di fare contatti ripetitivi nel sito del test.
- Premere il filamento sulla pelle e chiedere al paziente se sente la pressione applicata ("sì"/"no") e poi dove sente la pressione (ad es. "pianta del piede sinistro"/"tallone destro").
- Ripetere questa applicazione due volte nello stesso sito, ma alternarla con almeno un'applicazione "finta" in cui non viene applicato alcun filamento (per un totale di tre domande per sito).
- Sensazione protettiva è presente in ogni sito se il paziente risponde correttamente a due domande su tre e assente con due risposte errate su tre.
- Incoraggiare i pazienti durante il test fornendo un feedback positivo.

I monofilamenti tendono a perdere temporaneamente la forza di instabilità dopo essere stati utilizzati più volte nello stesso giorno o in modo permanente dopo un uso prolungato. A seconda del tipo di monofilamento, si consiglia di non utilizzare il monofilamento per le successive 24 ore dopo aver valutato da 10 a 15 pazienti e di sostituirlo dopo averlo utilizzato su 70-90 pazienti.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

Figura 5. Siti che dovrebbero essere testati per la perdita di sensibilità protettiva con il monofilamento Semmes-Weinstein da 10 g

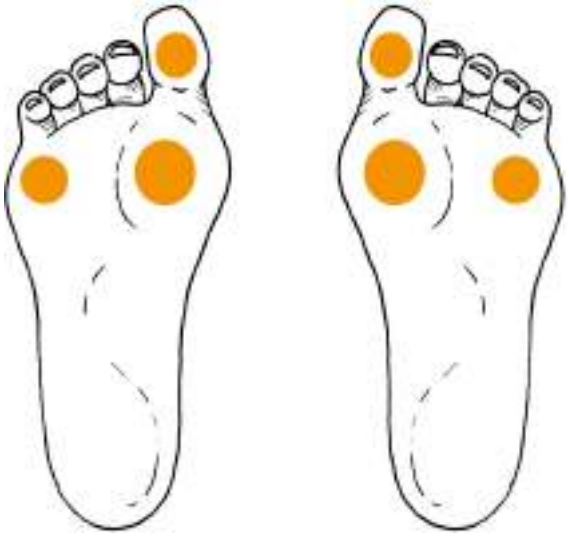
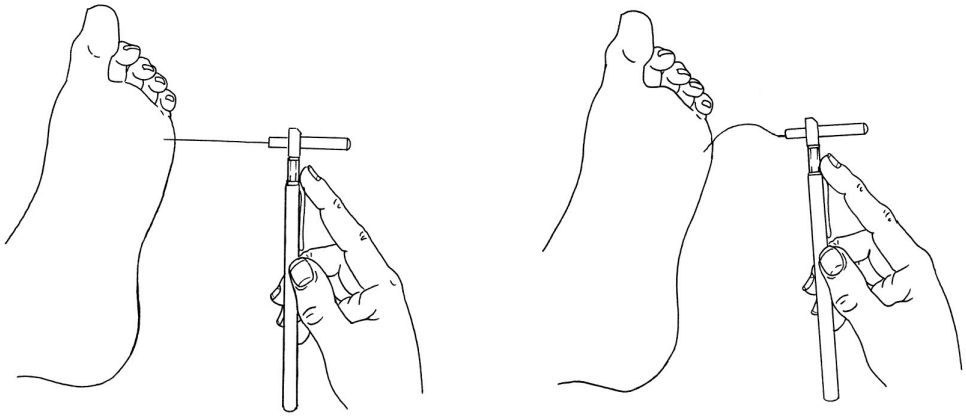


Figura 6 Metodo corretto di utilizzo del monofilamento Semmes-Weinstein da 10 g

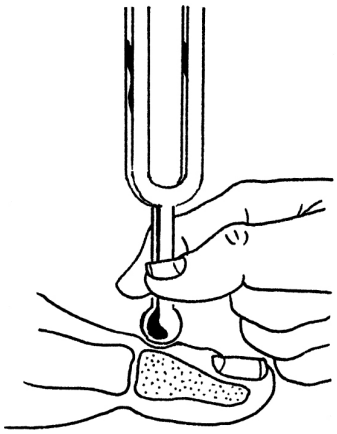


© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

Diapason 128 Hz (Figura 7)

- Innanzitutto, applica il diapason sul polso (o sul gomito o sulla clavicola) del paziente per dimostrare come si sente la sensazione.
- Assicurarsi che il paziente non possa vedere se o dove l'esaminatore applica il diapason.
- Applicare il diapason su una parte ossea sul lato dorsale della falange distale del primo dito (o un altro dito se l'alluce è assente).
- Applicare il diapason perpendicolarmente, con pressione costante (Figura 7).
- Ripetere questa applicazione due volte, ma alternarla con almeno un'applicazione "finta" in cui il diapason non vibra.
- Il test è positivo se il paziente risponde correttamente ad almeno due domande su tre e negativo se due risposte su tre sono errate.
- Se il paziente non è in grado di percepire le vibrazioni sulla punta, ripetere il test più prossimalmente (p. es., malleolo, tuberosità tibiale).
- Incoraggiare il paziente durante il test fornendo un feedback positivo.

Figure 7. Metodo corretto di utilizzo di un diapason a 128 Hz per verificare la sensazione vibratoria



© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

Test di tocco leggero

Questo semplice test (chiamato anche Ipswich Touch test) può essere utilizzato per lo screening di LOPS, quando il monofilamento da 10 g o il diapason da 128 Hz non sono disponibili. Il test ha un ragionevole accordo con questi test per determinare il LOPS, ma la sua accuratezza nella previsione delle ulcere del piede non è stata stabilita.

- Spiegare la procedura e assicurarsi che tutto sia compreso .
- Chiedi al soggetto di chiudere gli occhi e di dire di sì quando sente il tocco .
- L'esaminatore tocca leggermente in sequenza con la punta del suo dito indice le punte del primo, terzo e quinto dito di entrambi i piedi per 1 o 2 secondi .
- Quando si tocca, non premere, toccare o colpire .
- LOPS è probabile quando il tocco leggero non viene rilevato in ≥2 siti .

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

Scheda di screening del piede per esame clinico

Presenza di ulcera a tutto spessore Fattori di rischio per l'ulcerazion del piede	Si / No
Neuropatia periferica (uno o più dei seguenti tests)	
- Sensibilità protettiva (monofilamento) non rilevabile	Si / No
- Vibration (128 Hz tuning fork) non rilevabile	Si / No
- Tocco leggero (Ipswich touch test) non rilevabile	Si / No
Polsi distali	
- Arteria tibiale posteriore assente	Si / No
- Arteria dorsale del piede assente	Si / No
Altro	
- Deformità del piede o ecessive protuberanze osse	Si / No
- Mobilità articolare limitata	Si / No
- Segni di pressione anormale, come callo	Si / No
- Scolorimento rubicondo a causa della dipendenza	Si / No
- Scarsa igiene del piede	Si / No
- Calzature inappropriate	Si / No
- Ulcera pregressa	Si / No
- Amputazione arti inferiori	Si / No

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

Linee Guida sulla prevenzione delle ulcere nel paziente con piede diabetico

Parte delle Linee Guida IWGDF 2019
sulla prevenzione e gestione
del piede diabetico

IWGDF
Guidelines

AUTORI

S. A. Bus[1]*; L. A. Lavery[2]; M. Monteiro-Soares[3]; A. Rasmussen[4]; A. Raspovic[5]; I.C.N Sacco[6]; J. J. van Netten[1,7,8]; IWGDF Prevention Working Group[9].

ISTITUZIONI

[1]Amsterdam UMC, Department of Rehabilitation Medicine, Academic Medical Center, University of Amsterdam, Amsterdam, the Netherlands.

[2]Department of Plastic Surgery, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, Texas, United States of America.

[3]MEDCIDES: Departamento de Medicina da Comunidade Informação e Decisão em Saúde & CINTESIS – Center for Health Technology and Services Research, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Oporto, Portugal.

[4]Steno Diabetes Center Copenhagen, Gentofte, Denmark.

[5]Discipline of Podiatry, School of Allied Health, La Trobe University, Melbourne, Victoria, Australia.

[6]Physical Therapy, Speech and Occupational Therapy department, School of Medicine, University of São Paulo, São Paulo, Brazil.

[7]School of Clinical Sciences, Queensland University of Technology, Brisbane, Australia.

[8]Diabetic foot clinic, Department of Surgery, Ziekenhuisgroep Twente, Almelo and Hengelo, the Netherlands.

[9] International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF); www.iwgdfguidelines.org.

* Referente:
Sicco Bus: s.a.bus@amc.uva.nl

PAROLE CHIAVE:

piede diabetico; ulcera del piede; linee guida; prevenzione; calzature; cura di sé; autogestione; formazione scolastica

ABSTRACT:

L'International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) dal 1999 pubblica linee guida basate sull'evidenza sulla prevenzione e la gestione della malattia del piede diabetico. Questa linea guida riguarda la prevenzione dell'ulcerazione del piede nelle persone affette da diabete e aggiorna la precedente linea guida IWGDF 2015 sulla prevenzione.

Abbiamo seguito la metodologia GRADE per elaborare domande cliniche e importanti risultati clinici in formato PICO, per condurre una revisione sistematica della letteratura medico-scientifica, e per scrivere le raccomandazioni ed il loro razionale. Le raccomandazioni si basano sulla qualità dell'evidenza trovata nella revisione sistematica, opinione di esperti quando l'evidenza non era disponibile, valutazione dei rischi e benefici, delle preferenze del paziente, della fattibilità e applicabilità, e infine dei costi relativi all'intervento.

Raccomandiamo, in una persona a rischio molto basso di ulcerazione, di eseguire annualmente lo screening per la perdita della sensibilità protettiva e per l'arteriopatia periferica e nelle persone a rischio più elevato, di eseguire lo screening per ulteriori fattori di rischio a frequenze più ravvicinate.

Per prevenire un'ulcera del piede, educare il paziente a rischio sull'appropriata cura del piede e trattare qualsiasi segno pre-ulcerativo. Istruire i pazienti ,a rischio da moderato ad alto, ad indossare calzature terapeutiche adeguate ed avvolgenti e valutare la possibilità di istruirli al monitoraggio della temperatura del piede. Prescrivere calzature terapeutiche che abbiano dimostrato un effetto di riduzione della pressione plantare durante la deambulazione, per poter prevenire la recidiva dell'ulcera in sede plantare. Nei pazienti in cui fallisce il trattamento non chirurgico per un'ulcera attiva o imminente, considerare l'intervento chirurgico; suggeriamo di non utilizzare una procedura di decompressione nervosa. Fornire un intervento di cura integrato ai pazienti ad alto rischio per prevenire la recidiva dell'ulcera.

Seguire queste raccomandazioni aiuterà gli operatori sanitari a fornire una miglior assistenza alle persone con diabete a rischio di ulcerazione del piede, per aumentare il numero di giorni senza ulcera, e per ridurre il carico della sindrome del piede diabetico sia sul paziente che sul sistema sanitario.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

ELENCO DELLE RACCOMANDAZIONI

1. Esaminare una persona con diabete a rischio molto basso di ulcerazione del piede (rischio IWGDF 0) annualmente alla ricerca di segni o sintomi di perdita della sensibilità protettiva e di arteriopatia periferica, per determinare se sono ad aumentato rischio di ulcerazione del piede. (raccomandazione GRADO:Forte; Qualità delle prove: alta)
2. Screenare una persona con diabete a rischio di ulcerazione del piede (IWGDF rischio 1-3) per: storia di pregressa ulcera o amputazione degli arti inferiori; diagnosi di malattia renale allo stadio terminale; presenza o progressione di deformità del piede; mobilità articolare limitata; abbondante callo; eventuali segni pre-ulcerativi al piede: callo; ed eventuali segni pre-ulcerativi del piede. Ripetere lo screening una volta ogni 6-12 mesi per quelli classificati a rischio IWGDF 1, una volta ogni 3-6 mesi per il rischio IWGDF 2 e una volta ogni 1-3 mesi per il rischio IWGDF 3. (Forte; Alta)
3. Istruire una persona con diabete che è a rischio di ulcerazione del piede (Rischio IWGDF 1-3) a proteggere i propri piedi non camminando a piedi nudi, in calzini senza scarpe, o in pantofole con suola sottile, sia in casa che fuori. (Forte; Bassa)
4. Istruire, e poi incoraggiare e ricordare ad una persona con diabete che è a rischio di ulcera del piede (rischio IWGDF 1-3) a: ispezionare giornalmente l'intera superficie di entrambi i piedi e l'interno delle scarpe che indossano; lavare i piedi quotidianamente (con un'accurata asciugatura, in particolare tra le dita); utilizzare emollienti per lubrificare la pelle secca; tagliare dritto le unghie dei piedi; ed evitare l'uso di agenti chimici o cerotti o altra tecnica per rimuovere calli o duroni (Forte; Bassa)
5. Fornire un'educazione strutturata a una persona con diabete che è a rischio di ulcerazione del piede (rischio IWGDF 1-3) riguardo la cura appropriata del piede per prevenire un'ulcera del piede. (Forte; Bassa)
6. Considerare di istruire una persona con diabete che è a rischio moderato o alto di ulcera del piede (rischio IWGDF 2-3) per l'automonitoraggio della temperatura della cute del piede una volta al giorno per identificare eventuali segni precoci di infiammazione del piede, permettendo di prevenire l'insorgenza di una nuova ulcera o una recidiva. Se la differenza di temperatura è superiore alla soglia tra zone simili nei due piedi in due giorni consecutivi, istruire il paziente a ridurre l'attività deambulatoria e consultare un operatore sanitario adeguatamente formato per ulteriore diagnosi e trattamento. (Debole; Moderata)
7. Istruire una persona con diabete che è a rischio moderato di ulcerazione del piede (rischio IWGDF 2) o che è guarito da un'ulcera non plantare del piede (rischio IWGDF 3) ad indossare calzature terapeutiche di misura adeguata e che aderiscano bene, per ridurre la pressione plantare e aiutino a prevenire un'ulcera al piede. Quando sia presente una deformità del piede o un segno pre-ulcerativo, considerare la prescrizione di calzature su misura, solette su misura o plantari. (Forte; Bassa)
8. Considerare la prescrizione di interventi ortesici, come il silicone per le dita dei piedi, o dispositivi ortesici (semi)rigidi, per aiutare a ridurre l'abbondante callo in una persona con diabete a rischio di ulcera del piede (IWGDF rischio 1-3). (Debole; Bassa)
9. In una persona diabetica che ha avuto un'ulcera del piede plantare guarita (Rischio IWGDF 3), prescrivere calzature terapeutiche che abbiano un dimostrato effetto di riduzione della pressione plantare durante la deambulazione, per aiutare a prevenire una recidiva plantare; inoltre, incoraggiare il paziente ad indossare costantemente queste calzature. (Forte; Moderata).
10. Trattare qualsiasi segno pre-ulcerativo o callo abbondante sul piede, unghia incarnita e infezione fungina del piede, per aiutare a prevenire un'ulcera del piede in una persona con diabete che è a rischio di ulcerazione del piede (Rischio IWGDF 1-3). (Forte; Bassa)

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

11. In una persona con diabete e abbondante callo o un'ulcera sull'apice o sulla parte distale di un dito a martello, non rigido , in cui sia fallito il trattamento non chirurgico per la guarigione della lesione, considerare la tenotomia del tendine flessore digitale per prevenire l'insorgenza di una prima ulcera o la recidiva una volta che l'ulcera attiva sia guarita (Debole; Bassa).

12. In una persona con diabete e un'ulcera plantare nell'avampiede in cui vi sia stato un fallimento per la guarigione del trattamento non chirurgico, considerare l'allungamento del tendine d'Achille, la resezione della singola testa metatarsale o pan-metatarsale, l'artroplastica dell'articolazione metatarso falangea o l'osteotomia, per aiutare a prevenire una recidiva plantare dell'ulcera dell'avampiede una volta che l'ulcera attiva sia guarita. (Debole; Bassa)

13. Si consiglia di non preferire una procedura di decompressione nervosa rispetto agli standard di cura, per aiutare a prevenire un'ulcera del piede in una persona con diabete a rischio moderato o alto di ulcerazione del piede (rischio IWGDF 2-3) e che lamenta dolore neuropatico. (Debole; Bassa)

14. Consigliare ad una persona con diabete che è basso o moderato rischio di ulcera del piede (rischio IWGDF 1 o 2) di eseguire esercizi correlati alla mobilità del piede, con l'obiettivo di ridurre i fattori di rischio di ulcerazione, cioè diminuendo i picchi di pressione ed aumentando il range di movimento del piede e della caviglia, e con l'obiettivo di migliorare i sintomi di neuropatia. (Debole; Moderata)

15. Prendere in considerazione la possibilità di informare una persona con diabete che è a rischio basso o moderato di ulcerazione del piede (rischio IWGDF 1 o 2) che l'incremento del carico correlato alla deambulazione (es. 1.000 passi in più al giorno) è sicuro. Informare questa persona di indossare calzature adeguate durante l'attività di carico e di monitorare frequentemente la cute alla ricerca di segni pre-ulcerativi o di lesioni (Debole; Bassa)

16. Fornire una cura integrata ad una persona con diabete ad alto rischio di ulcerazione del piede (rischio IWGDF 3) per aiutare a prevenire la recidiva ulcerativa. Questo intervento di cura integrato del piede include il trattamento da parte di personale specializzato, calzature adeguate ed educazione strutturata sulla propria cura. Ripetere questo intervento o rivalutarne la necessità una volta ogni uno o tre mesi, se necessario. (Forte; Bassa)

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

INTRODUZIONE

L'ulcerazione del piede è una delle principali complicanze del diabete mellito ed è associata ad alti livelli di morbilità e mortalità, oltre che significativi costi finanziari (1-3). Il tasso di incidenza di ulcera nel corso della vita di una persona diabetica va dal 19% al 34%, con un tasso di incidenza annuale del 2%. (4). Dopo la guarigione, i tassi di recidiva delle ulcere del piede diabetico (DFU, Diabetic Foot Ulcer) sono il 40% entro un anno e il 65% entro 3 anni (4). Pertanto, la prevenzione di DFU è fondamentale per ridurre i rischi per il paziente ed il conseguente onere economico per la società.

Non tutti i pazienti diabetici sono a rischio di ulcerazione. I fattori di rischio chiave includono una perdita della sensibilità protettiva (LOPS, Loss of Protective Sensation) , arteriopatia periferica (PAD, Peripheral Artery Disease) e deformità del piede. Inoltre, una storia di pregressa ulcera o pregressa amputazione a qualsiasi livello degli arti inferiori aumenta ulteriormente il rischio di ulcerazione (4-6). In generale, i pazienti senza alcuno di questi fattori di rischio non sembrano essere a rischio di ulcerazione. Per l'attuale linea guida, definiamo il paziente a rischio come un paziente con diabete che non ha un'ulcera del piede attiva ma che ha almeno LOPS o PAD. La tabella 1 mostra il sistema IWGDF per la stratificazione del rischio di ulcerazione.

Se i pazienti non hanno fattori di rischio, la probabilità di sviluppare un'ulcera del piede è molto bassa. Pertanto, solo gli interventi mirati specificamente alla prevenzione delle ulcere nel paziente ad alto rischio sono incluse in questa linea guida. All'interno di questo gruppo, quei pazienti con una storia di DFU o amputazione sono considerati a più alto rischio di ulcerazione rispetto a quelli senza questi problemi (6). Consideriamo quindi la prima incidenza di DFU e le recidive di DFU come esiti separati di nostro interesse.

Vari interventi per la prevenzione delle ulcere del piede sono utilizzati nella pratica clinica o sono stati studiati in ricerche scientifiche (7).
Abbiamo identificato cinque elementi chiave di prevenzione: (1) identificare il piede a rischio; (2) ispezionare ed esaminare regolarmente il piede a rischio; (3) educare il paziente, la famiglia e gli operatori sanitari; (4) garantire l'uso routinario di calzature adeguate; e 5) trattare i fattori di rischio per l'ulcerazione. La cura integrata del piede è una combinazione di questi elementi e riguarda il sesto elemento trattato in questa linea guida.

Lo scopo di questa linea guida è fornire raccomandazioni basate sull'evidenza per la prevenzione delle ulcere del piede nelle persone con diabete ed include anche il razionale di come siamo giunti a ciascuna raccomandazione. Questa linea guida fa parte delle linee guida IWGDF sulla prevenzione e la gestione della malattia del piede diabetico (8-12) ed aggiorna la precedente linea guida (13). Si basa su una revisione sistematica della letteratura (14), insieme ad una valutazione dei rischi e benefici, delle preferenze dei pazienti e dei costi relativi all'intervento. Abbiamo inoltre fornito considerazioni generali e proposto un'agenda per la ricerca futura.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

METODI

In questa linea guida, abbiamo seguito la Classificazione delle Raccomandazioni Metodologia di valutazione, sviluppo e valutazione (GRADE), che è strutturato attorno a domande cliniche in formato PICO (Paziente-Intervento-Confronto-Risultato), ricerche sistematiche e valutazione delle prove disponibili, seguite dallo sviluppo delle raccomandazioni e loro motivazione (15,16).

In primo luogo, un gruppo di lavoro multidisciplinare di esperti indipendenti (gli autori di questa linea guida) è stato costituito dal Comitato Editoriale IWGDF. I membri del gruppo di lavoro hanno ideato le domande cliniche, che sono state riviste dopo aver consultato esperti esterni di varie regioni geografiche ed il Comitato Editoriale IWGDF. Lo scopo era di garantire la rilevanza delle domande per i medici e gli altri operatori sanitari nel fornire informazioni utili sulla prevenzione delle ulcere del piede nelle persone a rischio con diabete. Abbiamo anche formulato ciò che noi consideriamo gli esiti rilevanti per l'assistenza quotidiana, utilizzando l'insieme degli esiti definiti da Jeffcoate et al (17) come guida di riferimento.

In secondo luogo, abbiamo esaminato sistematicamente la letteratura per affrontare quanto concordato sulle questioni cliniche. Per ogni risultato valutabile, è stata classificata la qualità dell'evidenza in base al rischio di bias degli studi inclusi, la dimensione degli effetti, la presenza di incoerenze ed evidenze di bias di pubblicazione (quest'ultimo ove appropriato). Abbiamo quindi valutato la qualità delle prove come "alta", "moderata" o "bassa". Le revisioni sistematiche a sostegno di questa linea guida sono pubblicate separatamente. (14,18).

In terzo luogo, abbiamo formulato raccomandazioni per rispondere a ciascun quesito. Ci siamo auspicati di essere chiari, specifici e inequivocabili su ciò che abbiamo raccomandato, per quali persone ed in quali circostanze. Usando il sistema GRADE, abbiamo fornito il razionale di come siamo arrivati ad ogni raccomandazione, sulla base dell'evidenza delle nostre revisioni sistematiche (14,18), del parere di esperti quando non vi erano prove disponibili ed un'attenta valutazione dei rischi e benefici, delle preferenze del paziente e dei costi finanziari (utilizzo delle risorse) relativi all'intervento o ai metodi diagnostici (15,16). Sulla base di questi fattori, abbiamo valutato la forza di ogni raccomandazione come "forte" o "debole", pro o contro un particolare intervento o metodo diagnostico. Tutte le raccomandazioni (con le loro motivazioni) sono state riesaminate dagli stessi esperti internazionali che hanno esaminato i quesiti clinici, nonché dai membri del Board Editoriale dell' IWGDF.

Per coloro che cercano una descrizione più dettagliata sui metodi per sviluppare e scrivere queste linee guida al documento dell'"IWGDF Sviluppo linee guida e metodologia". (19)

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

1. IDENTIFICAZIONE DEL PIEDE A RISCHIO

PICO: Nelle persone con diabete, uno screening strutturato annuale per i fattori di rischio di ulcerazione del piede, risulta efficace per prevenire l'insorgenza o la recidiva di DFU, rispetto ad uno screening meno frequente o non strutturato?

Raccomandazione 1: Esaminare annualmente una persona con diabete a rischio molto basso di ulcerazione (rischio IWGDF 0) alla ricerca di segni o sintomi di perdita della sensibilità protettiva e di arteriopatia periferica per determinare se sono ad aumentato rischio di ulcere del piede (Raccomandazione GRADE: Forte; Qualità delle prove: Alta).

Razionale: Mirare alla prevenzione dell'ulcera del piede nelle persone con diabete richiede l'identificazione di quelli a rischio. Non abbiamo trovato evidenze in letteratura sull'effetto dello screening per prevenire la DFU. Tuttavia, raccomandiamo uno screening annuale del piede per tutte le persone con diabete senza fattori di rischio aggiuntivi (rischio IWGDF 0). Lo screening del piede identifica quelli a rischio e dovrebbe includere specificamente lo screening per LOPS, causato da neuropatia periferica diabetica, e per segni o sintomi di PAD. Lo screening del piede deve essere eseguito da un operatore sanitario adeguatamente formato (vedere il glossario per la definizione). LOPS può essere valutato con un monofilamento di Semmes Weinstein da 10 grammi (20): una recente meta-analisi dei dati di singoli pazienti ha trovato risultati coerenti utilizzando questa valutazione per prevedere il rischio di ulcera del piede (6). Se un monofilamento da 10 grammi non è disponibile, utilizzare l'Ipswich Touch Test (21). Sebbene i risultati di questo test non sono stati inclusi nella sopracitata meta-analisi, l'Ipswich Touch Test ha mostrato risultati simili ai test con il monofilamento da 10 grammi (22). Poiché la ridotta sensibilità vibratoria può anche prevedere il rischio di ulcerazione del piede (4), suggeriamo di eseguire lo screening con un diapason o un biotesiometro / neurotesiometro, se i risultati del test del monofilamento non mostrano LOPS. Lo screening per la PAD è discusso nelle linee guida IWGDF sulla PAD (9). In breve, questo include la raccolta di anamnesi cardiovascolare, la palpazione dei polsi del piede, la rilevazione della forma d'onda Doppler arteriosa e la misurazione della pressione sanguigna (9). Sebbene non vi siano le evidenze sull' intervallo di screening, raccomandiamo uno screening annuale per una persona con diabete in cui non siano ancora stati identificati LOPS o PAD.

Sulla base di una meta-analisi (6), la qualità dell'evidenza che LOPS e PAD sono predittivi di ulcerazione del piede è alta. Suggeriamo che non ci siano rischi associati agli screening annuali del piede, i benefici dello screening del piede superano i rischi. Suggeriamo inoltre che, per le persone con diabete, tali screening annuali debbano essere parte integrante dei loro regolari controlli diabetologici. Mentre lo screening del piede è generalmente fattibile, accettabile e poco costoso a livello individuale, può essere più complesso e costoso organizzarsi a livello sociale, dato il crescente numero di persone con diabete ed il tempo limitato assegnato per le visite di assistenza primaria. Tuttavia, identificare precocemente le persone a rischio di ulcerazione del piede è molto importante ed è necessario per indirizzare coloro che richiedono un trattamento preventivo. Pertanto, la raccomandazione per lo screening annuale del piede è forte.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

2. ISPEZIONARE ED ESAMINARE REGOLARMENTE IL PIEDE A RISCHIO

PICO: Nelle persone con diabete a rischio di ulcerazione del piede, quali sono i fattori di rischio che dovrebbero essere sottoposti a screening, per prevenire una prima DFU o una recidiva?
Nelle persone con diabete a rischio di ulcera del piede, quali sono i fattori di rischio che dovrebbero essere valutati per prevenire la comparsa di una prima DFU o una recidiva?

Raccomandazione 2: Esaminare una persona con diabete a rischio di ulcerazione del piede (rischio IWGDF 1-3) per: storia di ulcerazione del piede o amputazione degli arti inferiori; diagnosi di malattia renale allo stadio terminale; presenza o progressione di deformità del piede; mobilità articolare limitata; callo abbondante; e qualsiasi segno pre-ulcerativo sul piede. Ripetere questo screening una volta ogni 6-12 mesi per quelli classificati come rischio IWGDF 1, una volta ogni 3-6 mesi per il rischio IWGDF 2 e una volta ogni 1-3 mesi per il rischio IWGDF 3. (Forte; Alta)

Razionale: Quando LOPS o PAD vengono identificati in una persona con diabete, è necessario un esame del piede più accurato e più frequente, poiché il rischio di ulcera è più alto (4,6). Per questi pazienti, questo esame dovrebbe consistere nel raccogliere un'anamnesi dettagliata riguardo la presenza di pregressa ulcerazione del piede, di amputazione degli arti inferiori e di diagnosi di malattia renale allo stadio terminale. Esaminare fisicamente il piede per la presenza di deformità o loro progressione; callo abbondante e segni pre-ulcerativi, come vesciche, ragadi ed emorragie; e limitata mobilità articolare (5,6). Una storia di precedente ulcera del piede o amputazione sono importanti fattori predittivi per una nuova ulcerazione, come identificato in una meta-analisi di dati di singoli pazienti (6). Deformità del piede, callo abbondante, segni pre-ulcerativi e limitata mobilità articolare possono aumentare il rischio di ulcerazione del piede (4,23) e sono importanti determinanti per il trattamento nelle persone con LOPS o PAD.

Nonostante la mancanza di prove, altri fattori di cui suggeriamo di raccogliere l'anamnesi sono: presenza di isolamento sociale, scarso accesso all'assistenza sanitaria e vincoli finanziari; dolore al piede (durante la deambulazione o a riposo); intorpidimento o claudicatio. Suggeriamo inoltre di esaminare la presenza o assenza di calzature adeguate e di appropriata misura; colore anomalo della cute, temperatura o edema; scarsa igiene del piede, ad esempio unghie dei piedi tagliate in modo improprio, piedi non lavati, infezioni fungine superficiali o calze sporche; limitazioni fisiche che possono ostacolare la propria cura del piede (ad es. acuità visiva, obesità); e conoscenza della cura dei piedi (23-26). La mancanza di calzature o l'avere calzature inadeguate o di misura non idonea possono essere una causa di ulcerazione (24) e una scarsa igiene può riflettere una scarsa cura di sé. Interventi appropriati possono potenzialmente migliorare questi fattori di rischio modificabili quando vengono identificati.

Qualsiasi ulcera del piede identificata durante lo screening deve essere trattata secondo i principi delineati nelle altre linee guida IWGDF (8-12).

Stratificazione del rischio IWGDF

Sulla base dei risultati dello screening, i pazienti possono essere stratificati in base al loro rischio di ulcerazione del piede (Tabella 1). Le categorie di rischio definite si basano su una meta-analisi e una revisione sistematica di studi prospettici sui fattori di rischio di ulcerazione del piede (6).

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

Tabella 1. Il Sistema di Stratificazione del Rischio IWGDF 2019 e la corrispondente frequenza di screening del piede

Categoria	Rischio di ulcera	Caratteristiche	Frequenza**
0	Molto basso	No LOPS e No PAD	Una volta all'anno
1	Basso	LOPS o PAD	Una volta ogni 6-12 mesi
2	Moderato	LOPS + PAD oppure LOPS + deformità dei piedi oppure PAD + deformità dei piedi	Una volta ogni 3-6 mesi
3	Alto	LOPS o PAD,e uno o più dei seguenti: • Storia di un' ulcera del piede • Un' amputazione degli arti inferiori (minore o maggiore) • Malattia renale allo stadio terminale	Una volta ogni 1-3 Mesi

Abbreviazioni: LOPS, perdita della sensazione protettiva; PAD, arteriopatia periferica. * La frequenza di screening si basa sull'opinione di esperti, poiché non ci sono prove pubblicate a sostegno di questi intervalli. Quando l'intervallo di screening è vicino ad un periodico controllo diabetologico, considerare di controllare il piede a quel controllo.

La persona senza LOPS e senza PAD è classificata come IWGDF rischio 0 ed è a rischio molto basso di ulcerazione. Questa persona richiede solo uno screening annuale. Tutte le altre categorie sono considerate "a rischio" e richiedono uno screening del piede più frequente, un'ispezione regolare e un esame del piede rispetto ai pazienti che non sono a rischio.

Una persona con LOPS o PAD, ma senza fattori di rischio aggiuntivi, è stratificata come rischio IWGDF 1 ed è considerata a basso rischio. Queste persone dovrebbero essere sottoposte a screening una volta ogni 6-12 mesi. Quando è presente una combinazione di fattori di rischio, una persona è stratificata come rischio IWGDF 2 ed è considerata a rischio moderato. Poiché il loro rischio è più alto, dovrebbero essere sottoposti a screening ogni 3-6 mesi. Tutte le persone con LOPS o PAD e una storia di ulcera del piede o amputazione degli arti inferiori sono stratificate come rischio IWGDF 3 e considerate ad alto rischio di ulcerazione. Queste persone dovrebbero essere sottoposte a screening una volta ogni 1-3 mesi. Consideriamo anche le persone con LOPS o PAD in combinazione con malattia renale allo stadio terminale (27-29) come ad alto rischio, indipendentemente dalla loro storia di ulcera, e quindi li abbiamo aggiunti al rischio IWGDF 3.

La classe di rischio di una persona può cambiare nel tempo, richiedendo quindi un monitoraggio continuo. Le frequenze di screening che abbiamo fornito aiutano a guidare tale monitoraggio. Se i risultati portano a un cambiamento dello stato di rischio, la frequenza dello screening deve essere regolata di conseguenza. Man mano che il diabete progredisce, il peggioramento è l'evoluzione più probabile. Il declassamento della categoria di rischio potrebbe verificarsi tuttavia dopo interventi (chirurgici) che normalizzano la struttura del piede o migliorano il flusso sanguigno degli arti inferiori. Inoltre, nei pazienti con LOPS di lunga data, non è necessario ripetere la valutazione di LOPS ad ogni screening.

In considerazione della mancanza di prove dell'efficacia di un intervallo di screening nei pazienti a rischio, raccomandiamo questi intervalli sulla base del parere di esperti. Lo scopo di uno screening più frequente è l'identificazione precoce dei fattori di rischio che possono aumentare le possibilità di sviluppare un'ulcera del piede. Questo dovrebbe quindi essere seguito fornendo un'adeguata cura preventiva del piede.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

Ad esempio, la diagnosi precoce ed il trattamento dei segni pre-ulcerativi sul piede possono prevenire le ulcere del piede, così come complicazioni più gravi come l'infezione e il ricovero in ospedale. Lo screening per tutti questi fattori dovrebbe contribuire ad aumentare la consapevolezza; sebbene possa suscitare preoccupazione o sentimenti di ansia in alcuni pazienti, riteniamo che in generale il potenziale danno sia limitato. Lo screening può essere effettuato senza la necessità di interventi invasivi e può anche dare l'opportunità di fornire educazione, consulenza e supporto al paziente. Suggeriamo che i benefici associati al trattamento preventivo mirato dopo lo screening probabilmente superano i potenziali danni, a condizione che un appropriato trattamento sia effettuato da un operatore sanitario adeguatamente addestrato. Lo screening richiede relativamente poco tempo e, sebbene questo sia fattibile, accettabile e poco costoso a livello individuale, può essere più difficile da organizzare e più costoso a livello sociale. Prendendo in considerazione tutte le evidenze, raccomandiamo vivamente tale screening.

3. EDUCARE IL PAZIENTE, LA FAMIGLIA E GLI OPERATORI SANITARI

3A – Istruzioni sulla cura dei propri piedi

PICO: Nelle persone con diabete a rischio di ulcerazione del piede, la cura del piede rispetto a nessuna cura, è efficace per prevenire la prima comparsa di una prima DFU o una recidiva?

Raccomandazione 3: Istruire una persona con diabete che è a rischio di ulcerazione del piede (rischio IWGDF 1-3) a proteggere i propri piedi non camminando a piedi nudi, con calze senza scarpe o in pantofole a suola sottile, sia all'interno che all'esterno. (Forte; Bassa)

Razionale: i piedi di una persona a rischio con diabete devono essere protetti da elevate sollecitazioni meccaniche, nonché da traumi fisici esterni, poiché entrambi possono causare ulcere del piede (20). Per proteggere i propri piedi, i pazienti non dovrebbero quindi camminare a piedi nudi, in calze senza scarpe, in pantofole a suola sottile, né a casa né fuori. Ciò include anche qualsiasi altra calzatura aperta che aumenti il rischio di traumi diretti alla cute da parte di un oggetto estraneo. Mentre non sono stati condotti studi sull'effetto di camminare a piedi nudi, in calze o in pantofole standard a suola sottile, sul rischio di ulcerazione del piede, ci sono molti ampi studi prospettici che dimostrano che i pazienti diabetici a rischio hanno valori elevati di pressione in sede plantare quando camminano a piedi nudi, in calzini o con pantofole a suola sottile (30,31). Queste elevate pressioni sono un fattore di rischio indipendente significativo per l'ulcerazione del piede e dovrebbero quindi essere evitate (4). Inoltre, camminare a piedi nudi, in calzini senza scarpe o in pantofole standard con suola sottile hanno altri effetti dannosi nei pazienti diabetici a rischio, come la mancanza di protezione contro traumi termici o meccanici esterni. Pertanto, nonostante la mancanza di prove dirette per questa raccomandazione, riteniamo fortemente che i pazienti dovrebbero essere avvisati di evitare questi comportamenti per ridurre il rischio di danneggiare il piede.

I pazienti potrebbero preferire di non aderire a questa raccomandazione, specialmente all'interno della loro casa (32,33). Tuttavia, dato che i danni del camminare non protetti superano le preferenze del paziente, raccomandiamo vivamente di istruire i pazienti a rischio di non camminare a piedi nudi, in calze o in pantofole standard con suola sottile, sia a casa che fuori.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

Raccomandazione 4: Istruire, e successivamente incoraggiare e ricordare, una persona con diabete che è a rischio di ulcerazione del piede (rischio IWGDF 1-3) a: ispezionare quotidianamente l'intera superficie di entrambi i piedi e l'interno delle scarpe che verranno indossate; lavare i piedi ogni giorno (con un'attenta asciugatura, in particolare tra le dita dei piedi); utilizzare emollienti per lubrificare la pelle secca; tagliare le unghie dei piedi dritte; ed evitare l'uso di agenti chimici o cerotti o qualsiasi altra tecnica per rimuovere calli o duroni. (Forte; Bassa)

Razionale: sebbene non siano disponibili prove dirette sull'effetto di questi interventi di auto-cura nella prevenzione delle ulcere del piede, essi consentono ad una persona di rilevare i primi segni di DFU e contribuiscono all'igiene di base del piede. Questo probabilmente può aiutare a prevenire un'ulcera del piede, anche se può rappresentare un onere per i pazienti. Ci si può aspettare che le persone accettino generalmente l'igiene di base del piede e che i benefici superino i potenziali danni associati a inappropriata o inadeguata o assente cura del proprio piede. Questi comportamenti di auto-cura del piede sono fattibili, accessibili e hanno un basso costo per la persona a rischio di DFU. Nonostante le prove limitate per l'effetto di queste attività di auto-cura sulla prevenzione delle ulcere, questa è una forte raccomandazione.

3B – Fornire un'educazione strutturata sulla cura del piede

PICO: Nelle persone con diabete a rischio di ulcerazione del piede, fornire un'educazione strutturata sulla specifica cura del proprio piede rispetto al non fornirla, è efficace per prevenire l'insorgenza di una prima DFU o una recidiva?

Raccomandazione 5: Fornire un'educazione strutturata a una persona con diabete che è a rischio di ulcerazione del piede (rischio IWGDF 1-3) sull'appropriata cura del piede per prevenire un'ulcera del piede. (Forte; Bassa)

Razionale: l'educazione strutturata è considerata una parte essenziale e integrante della prevenzione dell'ulcera del piede, in quanto è opinione diffusa che i pazienti con diabete a rischio di ulcerazione del piede debbano comprendere la loro malattia per impegnarsi nella cura del piede (34-36). L'educazione strutturata è definita come qualsiasi modalità educativa che viene fornita ai pazienti in modo strutturato. Questo può assumere molte forme, come l'educazione verbale one-to-one, l'intervista motivazionale, le sessioni di gruppo educative, l'educazione con video, gli opuscoli, i software, i quiz e l'educazione con immagini tramite disegno animato o immagini descrittive. Nonostante questa miriade di forme disponibili e nonostante l'educazione sia radicata nella pratica clinica in tutto il mondo, la ricerca sulla sua efficacia è limitata. Non ci sono sufficienti robuste evidenze che l'educazione del paziente da sola sia efficace nel raggiungere una riduzione del rischio di ulcerazione clinicamente rilevante (37,38). Tuttavia, l'educazione può migliorare la conoscenza e il comportamento di cura del piede (38). Pertanto, l'educazione dovrebbe mirare a migliorare la conoscenza da parte del paziente della cura dei propri piedi e incoraggiare il paziente ad aderire all'educazione fornita sulla cura del piede.

L'educazione strutturata alla cura del piede dovrebbe consistere di informazioni su:

- Ulcere del piede e loro conseguenze
- Comportamenti preventivi di cura del piede, come: non camminare a piedi nudi o in calzini senza scarpe o in pantofole con suola sottile
- Indossare calzature adeguatamente protettive
- Sottoporsi a regolari controlli del piede

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

- Praticare una corretta igiene del piede
- Cercare in modo tempestivo aiuto da parte di un professionista dopo aver identificato un problema al piede (vedere le raccomandazioni 3 e 4).

Poiché vi sono evidenze sui benefici dell'aderenza al trattamento sugli esiti dell'ulcera (39,40), incoraggiare le persone a rischio di DFU ad aderire all'educazione fornita sulla cura deli propri piedi. Sarebbe meglio se tale educazione fosse integrata con regolari screening del piede (vedi raccomandazioni 1 e 2) e fosse parte della cura integrata del piede (vedi raccomandazione 16). L'educazione strutturata dovrebbe essere culturalmente appropriata, tenere conto delle differenze di genere e allinearsi con l'alfabetizzazione sanitaria e le condizioni personali di un paziente. Non è quindi possibile fornire raccomandazioni applicabili a livello globale sulla migliore forma di educazione. Suggeriamo che l'educazione strutturata all'autogestione del piede dovrebbe essere fornita individualmente o in piccoli gruppi di pazienti. Dovrebbe essere fornita in più sessioni e con rinforzo periodico, per massimizzarne l'effetto.

Nonostante la bassa qualità delle prove, raccomandiamo vivamente di fornire un'educazione strutturata sulla cura del piede. Sebbene l'istruzione potrebbe portare a potenziali danni , come una maggiore paura delle complicanze (41), essa potrebbe anche fornire l'opportunità di chiarire ai pazienti eventuali malintesi e di trovare risposte alle loro domande (26). Nel complesso, valutiamo che i benefici superano i potenziali danni. I pazienti probabilmente preferiranno un'educazione strutturata quando è appropriata alle loro circostanze, fattibile, equa e accessibile. Sebbene l'educazione strutturata sia poco costosa a livello individuale, può essere più difficile da organizzare e più costosa a livello sociale. Nel complesso, raccomandiamo vivamente di fornire un'educazione strutturata.

3C – Istruzioni sull'autogestione del piede

PICO: Nelle persone con diabete a rischio di ulcerazione del piede, l'autogestione del piede rispetto a nessuna autogestione, è efficace per prevenire una prima DFU o una recidiva?

Raccomandazione 6: Prendere in considerazione l'educazione di una persona con diabete che è a rischio moderato o elevato di ulcerazione del piede (rischio IWGDF 2-3) per auto-monitorare le temperature della cute del piede una volta al giorno per identificare eventuali segni precoci di infiammazione del piede e aiutare a prevenire una prima ulcera plantare del piede o una recidiva. Se la differenza di temperatura è superiore alla soglia tra regioni simili nei due piedi per due giorni consecutivi, istruire il paziente a ridurre l'attività e consultare un operatore sanitario adeguatamente addestrato per ulteriori diagnosi e trattamenti. (Debole; Moderata)

Razionale: l'autogestione del piede differisce dall'auto-cura del piede in quanto comporta interventi più avanzati specificamente progettati per la prevenzione delle ulcere, come strumenti di monitoraggio domiciliare e approcci di telemedicina. L'autogestione può includere molti interventi, ma non abbiamo trovato prove a sostegno dell'uso di alcun intervento specifico, ad eccezione del monitoraggio domiciliare della temperatura della cute del piede (42-45). Abbiamo trovato prove che il monitoraggio domiciliare della temperatura della cute del piede plantare una volta al giorno con un termometro a infrarossi, facile da usare, combinato con la successiva azione preventiva quando vengano osservate temperature elevate per due giorni consecutivi, è più efficace del trattamento standard per prevenire le ulcere del piede nei pazienti ad alto rischio (rischio IWGDF 2-3) (42-45). Queste azioni preventive includono: riduzione dell'attività deambulatoria, consultazione con un operatore sanitario adeguatamente formato per discutere i riscontri e ulteriore trattamento preventivo secondo la valutazione dell'operatore sanitario. Affinché questa raccomandazione sia efficace, una persona deve avere accesso immediato ad un appropriato

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

termometro, essere in grado di utilizzarlo ed essere in comunicazione con un operatore sanitario adeguatamente formato.

I professionisti possono valutare il monitoraggio domiciliare delle temperature del piede come un metodo facile da usare e relativamente economico che può avere un alto valore clinico e aiuta i pazienti a potenziare la cura dei propri piedi. Tuttavia, le prove disponibili mostrano che l'aderenza alla misurazione delle temperature del piede rappresenta un fattore importante per la sua efficacia e le persone, in particolare quelle che non hanno avuto un'ulcera al piede, possono percepire come un onere la richiesta della valutazione giornaliera (43,46). Gli esiti falsi positivi e falsi negativi delle misurazioni della temperatura possono preoccupare inutilmente le persone e influenzare la loro fiducia nell'uso di questo approccio (47,48). Per quanto ne sappiamo, il monitoraggio domiciliare della temperatura del piede non è attualmente implementato di routine nella cura dei piedi delle persone con diabete a rischio da moderato ad alto di DFU. Ciò può essere dovuto al modo in cui le persone valutano la necessità e la facilità d›uso delle misurazioni giornaliere della temperatura, alla mancanza di un facile accesso alle apparecchiature calibrate o alla mancanza di informazioni sul rapporto costo-efficacia e sulla fattibilità dell›implementazione. A causa di queste potenziali limitazioni, la raccomandazione è classificata come debole.

4. GARANTIRE L'USO ROUTINARIO DI CALZATURE APPROPRIATE

PICO: Nelle persone con diabete a rischio di ulcerazione del piede, un intervento ortesico specifico, comprese le calzature terapeutiche (ad esempio scarpe, solette o ortesi) e gli ausili per la deambulazione, rispetto a nessun intervento o altro tipo di ortesi, è efficace per prevenire una prima DFU o una recidiva?

Raccomandazione 7: Istruire una persona con diabete che è a rischio moderato di ulcerazione del piede (rischio IWGDF 2) o che è guarita da un'ulcera del piede non plantare (rischio IWGDF 3) ad indossare calzature terapeutiche adeguate che si adattino alla forma dei piedi, per ridurre la pressione plantare e aiutare a prevenire un'ulcera del piede. Quando è presente una deformità del piede o un segno pre-ulcerativo, considera la possibilità di prescrivere calzature su misura, solette su misura o ortesi delle dita (Forte; Bassa)

Raccomandazione 8: Prendere in considerazione la prescrizione di interventi ortesici, come silicone o dispositivi ortesici (semi)rigidi, per aiutare a ridurre il callo abbondante in una persona con diabete che è a rischio di ulcerazione del piede (rischio IWGDF 1-3). (Debole; Bassa).

Razionale: le persone a rischio moderato o elevato di ulcerazione del piede (rischio IWGDF 2-3) hanno spesso perso la capacità di sentire dolore o pressione e potrebbero non giudicare adeguatamente la vestibilità delle loro calzature o il livello di pressione sul piede. Essendo ad aumentato rischio di ulcerazione, è importante che le loro calzature si adattino, proteggano e accolgano la forma dei loro piedi; ciò include avere lunghezza, larghezza e profondità adeguate (49). Quando è presente una deformità del piede o un segno pre-ulcerativo, diventa ancora più importante cambiare la biomeccanica del piede e ridurre la pressione plantare sulle sedi a rischio. Ciò può richiedere calzature su misura, solette su misura o ortesi delle dita dei piedi. Per le persone che sono guarite da un'ulcera plantare del piede, seguire la raccomandazione 9. Sulla base di 3 RCT (50-52), le calzature terapeutiche, tra cui scarpe, solette o ortesi possono ridurre il rischio di una prima ulcera del piede in qualcuno a rischio moderato di ulcerazione del piede (rischio IWGDF 2). Inoltre, tali calzature possono ridurre la pressione plantare durante la deambulazione (53,54). Le alte pressioni plantari sono un significativo fattore di rischio indipendente

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

per l'ulcerazione del piede e dovrebbero quindi essere evitate (4,55). Poiché i pazienti con LOPS non possono giudicare adeguatamente la vestibilità delle calzature, queste ultime devono essere valutate da professionisti adeguatamente formati. Valutare l'adattamento con il paziente in posizione eretta, preferibilmente alla fine della giornata (49).

Per ridurre l' abbondante callo e l'associato aumento della pressione del piede, i pazienti a rischio di ulcerazione (rischio IWGDF 1-3) possono essere dotati di dita in silicone e ortesi (semi)rigide o feltro, oltre alle calzature terapeutiche.

Le persone con diabete possono valutare il ruolo delle calzature appropriate per prevenire le ulcere, ma alcuni considerano ancora le loro calzature la causa dei loro problemi, specialmente quando le calzature non si adattano correttamente. Anche calzature correttamente indossate potrebbero non essere in linea con il comfort personale e le preferenze di stile, mentre in alcuni paesi indossare calzature non è affatto consuetudine o può portare a disagi (ad esempio in climi più caldi o umidi). Tuttavia, sappiamo poco sull'aderenza dei pazienti a rischio moderato di ulcerazione ad indossare calzature adeguate. Calzature terapeutiche o professionisti adeguatamente formati potrebbero inoltre non essere presenti in tutti i paesi, il che limita l'accesso agli interventi ortesici. Tuttavia, con l'ulteriore vantaggio della protezione contro i traumi termici e meccanici e l'evidenza di ridurre il rischio di ulcera, giudichiamo i benefici superiori ai danni e pertanto assegniamo una forte raccomandazione.

Raccomandazione 9: In una persona con diabete che ha un'ulcera plantare del piede guarita (rischio IWGDF 3), prescrivere calzature terapeutiche che abbiano dimostrato un effetto di riduzione della pressione plantare durante la deambulazione, per aiutare a prevenire un'ulcera plantare ricorrente del piede; inoltre, incoraggiare il paziente ad indossare costantemente queste calzature. (Forte; Moderata).

Razionale: per le persone con un'ulcera plantare del piede guarita (rischio IWGDF 3), le calzature terapeutiche devono ridurre la pressione plantare nelle aree ad alto rischio, compresa la precedente sede dell'ulcera. Due RCT con rischio molto basso di bias hanno dimostrato una riduzione del rischio di ulcera con calzature ortopediche su misura (56) o solette su misura (57) che sono state ottimizzate per la riduzione della pressione, a condizione che il paziente indossi le calzature. L'effetto di alleviamento della pressione plantare dimostrato significa che nei punti di alta pressione dovrebbe esserci una riduzione di ≥30% della pressione di picco durante la deambulazione (rispetto alle attuali calzature terapeutiche) o una pressione di picco <200kPa (se misurata con un sistema di misurazione della pressione convalidato e calibrato con dimensioni del sensore di 2 cm2) (56,57). Il modo per ottenere un tale scarico di pressione o livello è applicare le conoscenze scientifiche all'avanguardia disponibili su progetti di calzature che scaricano efficacemente il piede (49,56-64).

I benefici di indossare continuamente calzature o solette ottimizzate con un comprovato effetto di scarico superano il potenziale danno, poiché gli studi disponibili hanno raramente riportato qualsiasi danno correlato a tali calzature terapeutiche (56,57,65-69). D'altra parte, le calzature non appropriate (lunghezza o larghezza inadeguate) aumentano il rischio di ulcerazione (70), e sottolineiamo ancora una volta l'importanza di garantire una vestibilità adeguata (49). I medici dovrebbero anche incoraggiare i pazienti ad indossare le calzature prescritte quando possibile. I costi di prescrizione di calzature terapeutiche con dimostrato effetto di scarico possono essere piuttosto elevati, in quanto richiede la misurazione della pressione plantare a piedi nudi o nella scarpa, che ad oggi è relativamente costosa. Tuttavia, questi costi dovrebbero sempre essere considerati in associazione con il beneficio della prevenzione delle ulcere. Il rapporto costo-efficacia non è stato studiato fino ad oggi ma, a nostro avviso, le calzature progettate o valutate utilizzando la misurazione della pressione plantare sono probabilmente convenienti quando possono ridurre il rischio di ulcera del 50%, una riduzione del rischio dimostrata nella maggior parte degli studi sopra menzionati su questo argomento (46). Si tratta quindi di una forte raccomandazione.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

Si noti che questa raccomandazione si basa sulla disponibilità sia di calzature terapeutiche che di una tecnologia accurata per la misurazione della pressione. Riconosciamo che la tecnologia e l'esperienza per tali misurazioni non sono ancora ampiamente disponibili. Per le regioni e gli ambienti in cui questo può essere reso disponibile, incoraggiamo i servizi a investire in misurazioni regolari della pressione plantare. Per le regioni e gli ambiti clinici in cui questo non può ancora essere effettuato, suggeriamo di prescrivere calzature terapeutiche utilizzando le conoscenze scientifiche disponibili su progetti di calzature che scaricano efficacemente il piede (49,56-59).

5.TRATTAMENTO DEI FATTORI DI RISCHIO PRE-ULCERATIVI

Nei pazienti diabetici a rischio ulcerativo del piede il trattamento di ogni condizione pre-ulcerativa del piede rispetto al non trattamento degli stessi, è efficace per prevenire una prima DFU o una recidiva?

Raccomandazione 10: Fornire un trattamento appropriato per qualsiasi segno pre-ulcerativo, ipercheratosi, onicocriptosi e per le infezioni fungine del piede, per aiutare a prevenire il rischio di ulcerazione nel paziente diabetico (rischio IWGDF 1-3). (Forte; Bassa)

Razionale : I segni pre-ulcerativi del piede, come vesciche, ragadi o emorragie, sembrano essere forti predittori di ulcerazione futura (4,23,25). Altri fattori di rischio che richiedono un trattamento includono ipercheratosi, onicocriptosi o onicogrifosi e infezioni fungine. Questi segni richiedono un trattamento immediato da parte di un operatore sanitario adeguatamente formato. Un trattamento appropriato significa: eseguire una corretta rimozione della ipercheratosi, la protezione delle vesciche e il loro drenaggio quando necessario, trattare le ragadi, trattare le unghie incarnite o ispessite, trattare gli ematomi cutanei e prescrivere trattamento antimicotico per le infezioni fungine. L'efficacia del trattamento di queste condizioni pre-ulcerative sulla prevenzione di un'ulcera del piede non è stato direttamente studiato, ma l'evidenza indiretta del beneficio è data dalla osservazione che la rimozione delle callosità riduce la pressione plantare, la quale risulta essere un importante fattore di rischio per l'ulcerazione (71,72).

Il rapporto rischio-beneficio nel trattamento dei segni pre-ulcerativi da parte di un podologo adeguatamente formato, sarà probabilmente positivo e avrà costi relativamente bassi, tuttavia, gli stessi risultano potenzialmente dannosi se eseguiti in modo improprio. Nonostante la mancanza di evidenze scientifiche, consideriamo questa pratica standard e quindi la raccomandazione è forte.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

5B – Interventi chirurgici

PICO: Nelle persone con diabete a rischio di ulcerazione del piede, l'esecuzione di interventi chirurgici rispetto all'intervento conservativo è efficace per prevenire una prima ulcera o una recidiva?

Raccomandazione 11: In un paziente diabetico con dita a martello non rigido e con abbondante ipercheratosi o con ulcera apicale o distale, nel quale sia fallita la terapia conservativa, considerare la tenotomia del tendine flessore del dito per prevenire la comparsa di una prima ulcera o la recidiva di un'ulcera guarita (Debole; Bassa).

Razionale: Mentre mancano studi controllati su questo argomento, vari studi hanno dimostrato che una tenotomia tendinea del flessore del dito, può ridurre il rischio di una recidiva in pazienti con lesione pre-ulcerativa o ulcera non guarita con trattamento conservativo (73-79). La tenotomia del flessore delle dita, può anche ridurre il rischio di sviluppo di ulcere nei pazienti con callosità apicali eccessive o unghie ispessite (75,76,78). Consideriamo la tenotomia del flessore una procedura valida in un paziente con ulcera del dito del piede, o un segno pre-ulcerativo del dito, che non risponde al trattamento conservativo e richiede la normalizzazione della struttura del piede per prevenire l'ulcerazione. La chirurgia preventiva dovrebbe essere presa in considerazione solo dopo una valutazione completa delle opzioni di trattamento conservativo da parte di un operatore sanitario adeguatamente formato.

I possibili benefici della tenotomia del flessore delle dita superano probabilmente i danni, poiché sono state segnalate poche complicazioni (73-79). I pazienti che hanno lesioni pre-ulcerative per le quali vengono sottoposti a frequenti trattamenti conservativi, che non migliorano l'esito, possono essere valutati per un trattamento con tenotomia del flessore delle dita. La procedura viene facilmente eseguita in un ambiente ambulatoriale, non necessita di immobilizzazione successiva e il rischio che influisca negativamente sulla funzione del piede non è frequente. I costi e l'efficacia in termini economici di questa procedura non sono stati valutati, i possibili effetti avversi dell'intervento chirurgico devono essere discussi con il paziente. Nei pazienti con deficit arterioso è fondamentale considerare la possibile mancata chiusura dell'incisione chirurgica o della ferita, nel complesso, la raccomandazione è debole.

Raccomandazione 12: Considerare l'allungamento del tendine d'Achille, l'artroplastica, la resezione di una o di tutte le teste metatarsali o l'osteotomia, per prevenire la recidiva di un' ulcera plantare dell'avampiede, quando sia fallito il trattamento conservativo in un paziente diabetico ad alto rischio. Debole; Bassa)

Razionale: alcuni studi, volti principalmente a curare le ulcere plantari dell'avampiede, hanno mostrano che l' allungamento del tendine d'Achille, la resezione della testa singola o di tutte le teste metatarsali e l'artroplastica dell'articolazione metatarso-falangea possono ridurre il rischio di recidiva di un'ulcera plantare in pazienti con lesioni che non guariscono con il trattamento conservativo (80-99). Mentre le dimensioni degli effetti sono spesso grandi, pochissimi studi controllati ben progettati mostrano l'efficacia di questi interventi.

Questa raccomandazione si applica a un paziente che: a) ha un'ulcera plantare che non risponde al trattamento conservativo basato sull'evidenza; b) ci si aspetta che abbia un alto rischio di recidiva se la struttura del piede non viene modificata; c) ha pressioni plantari dell'avampiede elevate; e d) nel caso di allungamento del tendine di Achille, ha un raggio di movimento limitato dell'articolazione della caviglia.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

Le possibili complicanze e gli effetti collaterali di queste tecniche di scarico chirurgico includono infezione post-operatoria, nuove deformità, problemi di andatura e ulcere da trasferimento (83,100-102). Pertanto, non è chiaro se i benefici superino i rischi; in ogni caso, si raccomanda di considerare le procedure chirurgiche di scarico in quei pazienti che non sono guariti con metodo conservativo , anche se ancora oggi non è chiaro quando si deve intendere fallito il trattamento conservativo, e che dovrebbe avere un alto rischio di recidiva se la struttura del piede non venisse modificata. La valutazione dei pazienti per questo tipo di approccio non è chiara, anche se ci aspettiamo che si ritenga valido questo intervento quando può sia guarire che prevenire un'ulcera, ma come non valido quando può causare complicazioni come problemi di equilibrio. I costi degli interventi chirurgici possono essere molto più alti rispetto al trattamento conservativo e il rapporto costo-efficacia non è chiaro. I medici devono discutere attentamente i possibili effetti avversi dell'intervento chirurgico con il paziente, che presenta un ridotto apporto sanguigno, che risulta essere una potenziale causa di non guarigione dell'incisione chirurgica o della ferita, e pertanto tale raccomandazione è debole.

Raccomandazione 13: Suggeriamo di non utilizzare una procedura di decompressione nervosa, preferendo gli standard accettati di cura di buona qualità, per aiutare a prevenire un'ulcera del piede in pazienti diabetici a moderato o alto rischio ulcerativo (rischio IWGDF 2-3).
(Debole; Bassa)

Razionale : Mentre studi osservazionali sulle procedure di decompressione nervosa hanno dimostrato bassi tassi di incidenza di ulcere, su periodi di follow-up prolungati, in pazienti con o senza una precedente ulcera del piede neuropatico (103-107), non ci sono prove a sostegno di un effetto di prevenzione dell'ulcera in seguito a decompressione nervosa. Con vari interventi non chirurgici disponibili, che possono essere considerati standard di cura di buona qualità per prevenire un'ulcera del piede in un paziente a rischio, suggeriamo di non utilizzare la decompressione nervosa come procedura chirurgica.

5C – Esercizi legati al piede e attività di carico

PICO: Nei pazienti diabetici a rischio di ulcerazione del piede, gli esercizi legati al piede rispetto a quelli che non lo riguardano, sono efficaci per prevenire una prima DFU o una recidiva?

Raccomandazione 14: Considerare la possibilità di consigliare al paziente diabetico con basso o moderato rischio di ulcerazione del piede (rischio IWGDF 1 o 2) di eseguire esercizi legati al piede e alla mobilità, con l'obiettivo di ridurre i fattori di rischio di ulcerazione, ad esempio, diminuendo il picco di pressione, aumentando la libertà di movimento del piede e della caviglia, con l'obiettivo di migliorare i sintomi della neuropatia.
(Debole; Moderata).

Razionale: Non ci sono prove dirette che suggeriscano che gli esercizi relativi al piede prevengano la DFU, poiché non ci sono studi su questo argomento. Varie forme di esercizi relativi al piede sono possibili quando si mira a migliorare i fattori di rischio modificabili per l'ulcerazione del piede, come la distribuzione della pressione plantare, sintomi della neuropatia, deficit della sensibilità, mobilità e forza dell'articolazione piede-caviglia (108-117). Questi esercizi possono includere stretching e rafforzamento della muscolatura del piede e della caviglia, o esercizi funzionali di equilibrio e andatura supervisionati da fisioterapisti o professionisti con una formazione simile. Molteplici studi randomizzati hanno mostrato alcuni benefici di questi esercizi su una serie di fattori di rischio modificabili, tra cui pressione plantare, mobilità del piede, della caviglia e sintomi di neuropatia (108-117) .

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

Gli esercizi riguardanti i piedi sono relativamente facili e possono essere eseguiti autonomamente, sono economici e non richiedono una supervisione costante; poiché le persone a rischio probabilmente non saranno a conoscenza di quali esercizi risultino essere appropriati, raccomandiamo loro di sottoporsi a una valutazione del piede e alla prescrizione di esercizi da parte di un operatore sanitario adeguatamente formato, prima di iniziare. Si raccomanda una valutazione regolare dei progressi con la formazione e la modifica del programma, in collaborazione con il professionista. Le persone con segni pre-ulcerativi o con un'ulcera attiva non dovrebbero prendere parte a esercizi in cui il piede è caricato meccanicamente.

Il consigliare ai pazienti a rischio basso o moderato di ulcerazione (rischio IWGDF 1 o 2) di eseguire esercizi correlati al piede si basa su pochi studi, ma qualsiasi potenziale danno è controbilanciato sia dai benefici generali per la salute dati dell'esercizio fisico, che dai miglioramenti specifici ai complessi deficit muscoloscheletrici che si sviluppano con il diabete. Gli esercizi relativi ai piedi sono facili da eseguire in piena autonomia, sono poco costosi e non necessitano di una supervisione. È necessaria un'attrezzatura minima es. elastici o palline da ginnastica. Raccomandiamo di eseguire una valutazione del piede, prima che il paziente inizi l'esercizio, e che l'esercizio sia prescritto da un operatore sanitario adeguatamente formato. I pazienti con segni pre-ulcerativi o ulcerazione attiva devono evitare esercizi con piedi in carico. Raccomandiamo di valutare regolarmente i progressi e di aggiornare il programma quando richiesto.

PICO : Nei pazienti diabetici che sono a rischio di ulcerazione, il livello delle attività quotidiane sotto carico può essere aumentato in modo sicuro senza aumentare il rischio di una prima DFU o una recidiva?

Raccomandazione 15: prendere in considerazione la possibilità di comunicare a un paziente diabetico a basso o moderato rischio di ulcerazione (rischio IWGDF 1 o 2) che aumentare moderatamente l'attività quotidiana di deambulazione (es. 1.000 passi in più al giorno) risulta sicura. Consigliare al paziente di indossare calzature adeguate quando si svolgono attività di carico e di monitorare frequentemente la cute per notare eventuali segni pre-ulcerativi o lesioni. (Debole; Bassa).

Razionale: L'esercizio fisico ha benefici generali per la salute del paziente diabetico, inclusi miglioramenti specifici ai complessi deficit muscoloscheletrici che si sviluppano con il diabete (118). Tuttavia, quando questo esercizio è sotto carico, potrebbe aumentare lo stress cumulativo del tessuto plantare, che a sua volta potrebbe aumentare il rischio di lesione cutanea (119). Sulla base di 2 RCT (120,121), in cui i pazienti a rischio di ulcerazione del piede hanno partecipato a un programma di allenamento che ha aumentato la loro attività di carico, non è risultato un aumento dell'incidenza di ulcerazione, pertanto suggeriamo di consigliare ai pazienti con basso o moderato rischio di ulcerazione (IWGDF 1 o 2) che un piccolo aumento del livello delle attività quotidiane sotto carico sia sicuro. Definiamo un piccolo aumento come 1000 passi / giorno, in base agli incrementi osservati in questi 2 studi (120,121), e un RCT che ha dimostrato che tale aumento è benefico per il controllo glicemico nei pazienti diabetici (122). Si consiglia di aumentare i passi giornalieri con un massimo del 10% a settimana rispetto alla base iniziale, fino a quando il paziente non raggiunge un aumento complessivo di 1000 passi / giorno. Per le persone a rischio molto elevato di ulcerazione (IWGDF 3) non ci sono prove sufficienti per fornire una raccomandazione sull'aumento sicuro dell'attività, poiché le persone nei suddetti RCT che hanno sviluppato un'ulcera erano tutte ad alto rischio (120,121).

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

La qualità di dati a sostegno di questa teoria è bassa, in quanto basata su soli 2 RCT che non erano in grado di rilevare una differenza nella guarigione dell'ulcera (120,121). La mancanza di dati è un problema (e un'area importante per la ricerca futura). Tuttavia, riteniamo che la mancanza di differenze nei casi di ulcerazione tra i gruppi di questi studi e i benefici dell'aumento di esercizio fisico sulla salute generale del paziente, superi i danni. Tuttavia, i pazienti dovrebbero fare attenzione per evitare e prevenire esiti avversi, quindi bisogna consigliare ai pazienti di indossare calzature appropriate quando intraprendono attività di carico (vedi raccomandazioni 8-11), ispezionare e monitorare la loro pelle, per notare segni o lesioni pre-ulcerative (vedi raccomandazioni 4-6). Aumentare il livello di attività quotidiana come raccomandato, può essere considerato fattibile e accettabile per i pazienti, ma gli alti tassi di abbandono in alcuni studi e la mancanza di dati statistici, mostrano che questo non è valido per tutti i pazienti. I programmi di esercizio sono un intervento relativamente economico. A causa della bassa qualità dei dati in relazione alla prevenzione delle ulcere, questa è una raccomandazione debole.

6. CURA DEL PIEDE INTEGRATA

PICO: Nelle persone con diabete a rischio di ulcerazione, il fornire una cura integrata del piede è efficace per prevenire una prima DFU o una recidiva?

Raccomandazione 16: Fornire una cura integrata ai piedi del paziente diabetico ad alto rischio ulcerativo (rischio IWGDF 3) per aiutare a prevenire una recidiva ulcerativa. Questa cura integrata del piede include la cura da parte di personale formato, calzature adeguate e un'educazione strutturata alla cura dei propri piedi. (Forte; Bassa)

Razionale: Definiamo cura integrata del piede l'intervento di un professionista adeguatamente formato che cura ed esamina regolarmente il piede, fornisce un'educazione strutturata e consiglia calzature adeguate. Un RCT, uno studio di coorte e quattro studi non controllati, hanno riportato un calo percentuale significativo di recidive ulcerative nei pazienti che hanno ricevuto cure integrate rispetto a chi non ne ha avute (123-125), o in quei pazienti che erano aderenti a un programma rispetto a quelli che non lo erano (126-128). Nessuno degli studi ha riportato complicazioni o altri danni correlati al programma.

La cura del piede da parte di un operatore sanitario adeguatamente formato, consiste in: 1-trattamento dei fattori di rischio e dei segni pre-ulcerativi come descritto nella raccomandazione 10; 2-educazione strutturata alla cura dei propri piedi secondo le raccomandazioni 3-5; 3- calzature adeguate seguendo le raccomandazioni 7-9; 3-esaminare regolarmente i piedi (vedere le raccomandazioni 1 e 2); 4- cura integrata del piede che può includere l'autogestione del piede (raccomandazione 6), l'accesso alla chirurgia (raccomandazioni 11-13) e gli esercizi relativi al piede e l'attività di carico (raccomandazioni 14 e 15).

L'efficacia dei programmi di cura integrati, basati sullo stato dell'arte, che combina tutte le raccomandazioni di questa linea guida, è atteso essere superiore agli studi fatti finora di tipo controllato e non controllato. La misura dell'efficacia dei vari componenti della cura integrata del piede sono state studiate in due revisioni (4,46).
La nostra raccomandazione è che la cura integrata del piede venga affidata ad un professionista del piede adeguatamente formato. Tuttavia, i maggiori risultati degli effetti nella prevenzione delle ulcere possono essere riscontrati con l'autogestione e gli interventi chirurgici , un approccio integrato completo dovrebbe includere anche questo. Per tutti gli aspetti del programma integrato della cura del piede, seguire le raccomandazioni aumenta i benefici, (4,46) e per questo va data adeguata attenzione alla comunicazione con il paziente. Nel complesso la cura integrata del piede può prevenire fino al 75% le ulcere del piede diabetico (46).

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

Non abbiamo trovato informazioni sul rapporto costo-efficacia della cura integrata dei piedi. Tuttavia, una pubblicazione dagli Stati Uniti ha suggerito che c'è stato un aumento dei ricoveri ospedalieri per un'ulcera del piede diabetico dopo che Medicare ha annullato la copertura finanziaria in uno Stato degli USA per il trattamento preventivo fornito dai podologi (129). Due ulteriori studi hanno suggerito che c'è stata una riduzione delle amputazioni in seguito all'introduzione della cura integrata del piede che includeva sia la prevenzione dell'ulcera che il trattamento dell'ulcera (130,131).

La cura integrata dei piedi dovrebbe essere fornita da un operatore sanitario adeguatamente formato, i pazienti diabetici a rischio di ulcerazione che vengono trattati da professionisti, senza competenze specifiche sulla malattia del piede diabetico, dovrebbero essere indirizzate a servizi integrati di cura del piede. Eventi formativi rivolti agli operatori sanitari per migliorare la conoscenza degli operatori sanitari non quotidianamente coinvolti nella cura del piede diabetico può essere importante, ma l'efficacia di tale formazione non è chiara (132-146). I team che forniscono assistenza integrata ai piedi possono svolgere attività formative di sensibilizzazione agli operatori sanitari nell'assistenza primaria o secondaria. I team dovrebbero essere consapevoli, tuttavia, che l'effetto di tale formazione è limitato, rispetto al miglioramento delle conoscenze e all'esecuzione dell'esame annuale del piede, e potrebbe dover essere ripetuto frequentemente.

I vantaggi della cura integrata del piede da parte di un operatore sanitario adeguatamente formato superano il potenziale danno. Riteniamo che i pazienti preferiscano la cura integrata piuttosto che l'assistenza separata di diversi operatori. Consideriamo alta la dimensione dell'effetto combinato dei vari interventi che compongono l'assistenza integrata ai piedi e nonostante la bassa quantità di dati, valutiamo la nostra raccomandazione rimane forte.

CONSIDERAZIONI

1. Le raccomandazioni in questa linea guida sono rivolte agli operatori sanitari che trattano le persone con malattia del piede diabetico. Tuttavia, questi professionisti trattano i pazienti all'interno di un sistema sanitario, che a sua volta può avere un effetto sui risultati. Sebbene non siano disponibili dati diretti, le prove indirette provengono dall'effetto dell'aumento dei podologi e dei team multidisciplinari nei Paesi Bassi (147), che ha portato a una riduzione delle amputazioni degli arti inferiori. Un altro studio ha dimostrato che l'interruzione delle cure podologiche da Medicare negli Stati Uniti (129) ha comportato un aumento dei ricoveri per malattia del piede diabetico. Entrambi gli studi indicano la potenziale importanza dell'organizzazione sanitaria nel piede diabetico, compresa la prevenzione delle ulcere. Suggeriamo che un sistema sanitario includa i molteplici livelli di cura del piede come descritto nelle nostre linee guida pratiche (20), che i pazienti possano essere trasferiti senza indugio dalle cure primarie, alle cure secondarie e che gli interventi preventivi basati sull'evidenza sono rimborsati all'interno del sistema. Inoltre, tutti gli operatori sanitari dovrebbero essere adeguatamente formati per il triage dei pazienti e garantire che siano trattati dal professionista giusto. Gli investimenti in questi aspetti del sistema sanitario sono importanti, per fornire un'adeguata cura preventiva del piede per i pazienti a rischio. Questa linea guida non è scritta per i governi o altre agenzie che investono in organizzazioni sanitarie, ma esortiamo i politici e i manager responsabili a investire in sistemi sanitari affinchè attuino queste linee guida.

2. Tutte le raccomandazioni contenute in questa linea guida sono mirate a soli tre categorie all'interno del sistema di stratificazione del rischio IWGDF (Tabella 1). Alcune specifiche sono fornite in relazione alla posizione di una precedente ulcera (ad esempio plantare vs. non plantare; dita dei piedi vs avampiede) o alla presenza di deformità del piede, quando vengono raccomandati interventi ortesici o chirurgici. Tuttavia, esistono molte differenze tra i pazienti nella stessa categoria che possono limitare la fornitura

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

del trattamento giusto, per la persona giusta e al momento giusto. Nessuna ricerca è stata fatta sulla cura individuale e sui suoi effetti nella prevenzione delle ulcere del piede diabetico, il che significa che non è possibile formulare raccomandazioni specifiche personalizzate . Questo potrebbe cambiare nel prossimo futuro, poiché la comunità medica si sta muovendo sempre più verso soluzioni personalizzate per problemi medici.

3. Un fattore importante per la maggior parte delle raccomandazioni formulate, è l'aderenza del paziente alle raccomandazioni. Come abbiamo notato nella nostra precedente linea guida (13), l'aderenza a un intervento ha dimostrato di essere cruciale nella prevenzione delle ulcere del piede, ed è costantemente riportato che i pazienti che non aderiscono presentino tassi più elevati di ulcerazione (46). Alcuni studi pilota hanno studiato metodi per migliorare l›aderenza (148), ma resta urgente una maggiore attenzione allo sviluppo, alla valutazione e all›implementazione di metodi che migliorino l›adesione al trattamento preventivo del piede diabetico.

4. Probabilmente le due azioni preventive più comuni nella pratica clinica quotidiana del piede, a livello globale, sono lo screening del piede (raccomandazioni 1 e 2) e l›educazione (strutturata) (raccomandazione 5). Nonostante l›applicazione diffusa di queste raccomandazioni nella pratica clinica del piede, le prove alla base di queste raccomandazioni sono scarse. La frequenza dello screening del piede si basa sul parere di esperti e l›educazione strutturata non è stata studiata sufficientemente. La mancanza di effetti mostrati non implica che questi interventi non funzionino, ma sono necessarie ulteriori ricerche per fornire evidenze più forti.

5. I costi e ed il rapporto costo-efficacia non sono stati analizzati per nessuno degli interventi descritti in questa guida, ed è necessaria una maggiore attenzione agli aspetti economici, sebbene alcuni interventi siano relativamente economici a livello individuale (come lo screening del piede), possono essere costosi a livello sociale, considerando i milioni di persone con diabete. Altri interventi sono costosi a livello individuale (come le calzature su misura), ma riducono il rischio di recidiva di ulcera tanto che dovrebbero consentire un risparmio economico a livello sociale. Sono necessarie ulteriori ricerche in questo settore.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

AGENDA DI RICERCA FUTURA

Sulla base delle lacune nelle prove identificate nelle nostre revisioni sistematiche (14) e delle raccomandazioni e considerazioni fatte in questa linea guida, consideriamo i seguenti argomenti come i più importanti per la ricerca futura:

- Un approccio integrato all'avanguardia per la cura del piede che combini interventi aggiornati, come raccomandato in questa linea guida, non è stato finora studiato sull'efficacia di prevenire le ulcere del piede, mentre le dimensioni degli effetti dei vari interventi trovati, suggeriscono che fino al 75% delle ulcere del piede può essere prevenuto. Questo deve essere studiato in studi randomizzati controllati e ben progettati.
- Le attuali raccomandazioni terapeutiche si basano sull'assistenza sanitaria stratificata, sono necessarie ricerche future per esplorare il potenziale di un approccio terapeutico più personalizzato nella prevenzione dell'ulcera nel piede diabetico, in modo da fornire il giusto trattamento, al paziente giusto e nel momento giusto.
- L'organizzazione dell'assistenza sanitaria e dell'ambiente sanitario svolge probabilmente un ruolo significativo nella prevenzione delle ulcere, ma questo non è ancora stato studiato.
- L'educazione strutturata è da molti considerata un aspetto chiave di un programma di prevenzione dell'ulcera del piede, ma rimane sconosciuto quale sia l'effetto esatto e quale approccio educativo funzioni meglio. La ricerca futura dovrebbe valutare l'efficacia di vari interventi educativi, nonché la frequenza dell'istruzione fornita, questo include ma non limita i comportamentali motivazionali , applicazioni di e-health e supporto sociale (online) tra colleghi o operatori sanitari.
- L'aderenza al trattamento è fondamentale per ottenere il miglior risultato possibile nella prevenzione dell'ulcera, ma non è noto come possa essere migliorata. È necessaria una ricerca sugli interventi che hanno il potenziale di migliorare l'aderenza. Questi interventi possono includere, assistenza tecnologica , interventi educativi o calzature tecnologiche.
- I costi e il rapporto costo-efficacia degli interventi che mirano a prevenire le ulcere del piede devono essere studiati.
- La neuropatia periferica è il fattore di rischio più importante per lo sviluppo di ulcere del piede nei pazienti diabetici, ma c'è poca ricerca sulla prevenzione o il trattamento della neuropatia. È necessaria una maggiore attenzione alla ricerca in questo settore.
- Mancano dati affidabili su chi, come e quando eseguire lo screening per il rischio di ulcerazione del piede. I dati di alta qualità sul beneficio degli interventi per prevenire una prima ulcera del piede sono scarsi, Poiché il tasso di eventi (ulcerazione del piede) è relativamente basso in una popolazione senza una precedente ulcera, è necessario prestare attenzione a grandi gruppi di pazienti e non è chiaro se i benefici supereranno i rischi e i costi. Sono urgentemente necessari studi per definire meglio le categorie di pazienti che beneficeranno di interventi preventivi e quali tipi specifici di interventi dovrebbero essere inclusi.
- Mentre ci sono alcune prove a sostegno degli interventi chirurgici per la prevenzione di una recidiva ulcerativa in pazienti selezionati, questi interventi non sono privi di rischi. Il ruolo esatto di queste procedure chirurgiche rispetto agli approcci conservativi nella prevenzione dell'ulcerazione non è ancora chiaro e richiede studi controllati e opportunamente progettati.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

OSSERVAZIONI CONCLUSIVE

L'impatto globale sul paziente e sui costi della sindrome del piede diabetico possono essere notevolmente ridotti quando il trattamento preventivo, viene implementato nella cura del piede delle persone con diabete, in particolate in quelle che sono a rischio di sviluppare un'ulcera del piede. Ridurre il rischio di ulcerazione riduce anche il rischio di infezione, ospedalizzazione e amputazione degli arti inferiori. Pur non attirando la maggior parte dell'attenzione di clinici e ricercatori, la prevenzione dell'ulcera del piede è il modo migliore per prevenire gravi morbilità e mortalità nelle persone con diabete. Riteniamo che seguire le raccomandazioni per il trattamento preventivo di questa linea guida aiuterà gli operatori sanitari e le équipe, a fornire una migliore assistenza ai pazienti con diabete mellito che sono a rischio di ulcerazione.

Incoraggiamo i nostri Colleghi, sia quelli che lavorano nelle cure primarie che nelle cliniche del piede diabetico, a prendere in considerazione lo sviluppo di forme di sorveglianza (ad esempio, registri, percorsi) per monitorare e tentare di migliorare i loro risultati, nei pazienti a rischio di ulcerazione del piede. Incoraggiamo inoltre i nostri Colleghi che si applicano nella ricerca a considerare le nostre principali controversie e considerazioni e condurre studi correttamente progettati (17) in aree di prevenzione, in cui troviamo lacune nella evidenze, in modo da informare meglio la comunità del piede diabetico su un trattamento efficace per prevenire un'ulcera del piede in una persona con diabete.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

GLOSSARIO

Aderenza: la misura in cui il comportamento di una persona corrisponde alle raccomandazioni consigliate per la prevenzione ed il trattamento del piede diabetico, da parte di un operatore sanitario, espresse nel modo più quantitativo possibile; ad esempio, la proporzione di tempo, passaggi o casi in cui viene utilizzato l'intervento prescritto (o il comparatore) (149).

Operatore sanitario adeguatamente formato: una persona che, secondo gli standard nazionali o regionali, ha le conoscenze e le competenze per svolgere un compito specifico nello screening, nella valutazione o nella gestione di una persona con diabete mellito, che si trova a rischio di ulcerazione del piede.

Plantare su misura: un plantare realizzato su misura per il piede del paziente, utilizzando un calco del piede in 2D o 3D e che viene realizzato assemblando più strati. Il plantare può avere anche altre caratteristiche aggiuntive , come un cuscinetto metatarsale o una barra metatarsale. Il plantare è progettato per adattarsi alla forma del piede, per ammortizzare e ridistribuire le pressioni plantari. Il termine "soletta" è anche noto come "insert" o "liner"

Calzature su misura: calzature realizzate in modo personalizzato per un paziente, quando le calzature prefabbricate non garantiscono la prevenzione e la cura. Sono realizzate per adattarsi alla deformità e ridurre la pressione sulle aree a rischio, sia esse plantari che dorsali del piede. Per la loro realizzazione sono generalmente necessarie valutazioni approfondite , con misurazioni multiple , impronte su calco del piede e della caviglia del paziente. Queste calzature includono plantari su misura.
Sono conosciute anche come "calzature su misura" o "calzature ortopediche".

Calzature extra-fonde: sono calcature prefabbricate più profonde in grado di alloggiare le deformità delle dita (a martello, ad artiglio etc….) e per fare spazio a plantari più spessi. Di solito si aggiungono un minimo di 5 mm (da 3 a 16 mm) di profondità anche se talvolta è necessario addirittura raddoppiare la profondità delle calzature.

Deformità del piede: vedere il documento sulle definizioni e i criteri dell'IWGDF (150).

Esercizi fisici per il piede: qualsiasi esercizio fisico mirato specificamente al piede o agli arti inferiori con l'obiettivo di cambiare la funzionalità del piede. Questi esercizi possono includere stretching e rafforzamento del piede e della sua muscolatura, esercizi funzionali per l'equilibrio e la deambulazione. Questi esercizi vengono erogati e / o supervisionati da un fisioterapista o da operatori sanitari adeguatamente formati.

Cura del piede: interventi di cura del piede che il paziente può fare a casa, e per lo più riguardano: ispezionare i piedi , lavare i piedi, asciugare accuratamente tra le dita dei piedi, tagliare correttamente le unghie, usare emollienti per lubrificare la pelle, non utilizzare agenti chimici o cerotti per rimuovere il callo, ispezionare le calzature, evitare di camminare a piedi nudi o con calze o pantofole a suola sottile, evitare di indossare scarpe o calze strette , evitare l'esposizione a freddo e caldo eccessivi.

Autogestione del piede: interventi di assistenza avanzati che il paziente può utilizzare a casa, costituiti per lo più da : sistemi di monitoraggio domiciliare , gli interventi sullo stile di vita, la telemedicina, applicazioni tecnologiche, programmi di supporto tra pari.

Calzature: definite in senso lato come qualsiasi scarpa compresi i plantari .

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

Modifica delle calzature: modifica delle calzature esistenti a scopo terapeutico , ad esempio scarico della pressione.

Calze: Calze o calzini di qualsiasi tipo. Vedi calze di seguito.

Ortesi (semi)rigide interne alla calzatura: termine usato per il dispositivo messo all'interno della scarpa per ottenere la riduzione della pressione plantare o la modifica di una funzione del piede. Può essere prefabbricato o su misura.

Limitata mobilità articolare: cfr. documento sulle definizioni e i criteri dell'IWGDF (150).

Calzature: calzature che soddisfano le esigenze specifiche di una persona. Possono essere sia prefabbricate (vedi "Calzature prefabbricate") o su misura (vedi "Calzature su misura "). Termina conosciuto anche come calzature ortopediche

Calzature pronte all'uso: calzature prontamente disponibili che non vengono modificate e non hanno funzioni terapeutiche specifiche. Il termine viene usato anche come sinonimo di calzature prefabbricate.

Calzature prefabbricate: calzature prefabbricate che soddisfano le esigenze specifiche di una persona, garantendo una profondità extra, larghezza di varie misure e caratteristiche progettate per ospitare varie tipologie e forme di piedi. Altre caratteristiche possono includere suole modificate, cuciture e rivestimenti interni lisci. Questo tipo di calzature è solitamente disponibile presso negozi di scarpe specializzate.

Plantare prefabbricato: un plantare piatto o sagomato "pronto all'uso" e realizzato senza tener conto della forma del piede del paziente.

Modello del piede sul quale viene costruita la scarpa: la tomaia della calzatura è realizzata sopra il modello del piede. Il modello utilizzato definisce la forma della calzatura , compresa la forma della suola, la curvatura del plantare dal tallone alle dita. Vengono utilizzate forme di diverse dimensioni per costruire calzature di varie misure.

Ciabatte: calzature scollate e aperte che si infilano facilmente sul piede. Include pantofole con suola sottile e infradito

Calzini: indumento per il piede e la parte inferiore della gamba, tipicamente lavorato a maglia in lana, cotone o nylon.

Calze: Indumento che si adatta strettamente sopra il piede e la parte inferiore della gamba, tipicamente elastico. Include calze a compressione per scopi terapeutici

Educazione strutturata: qualsiasi modalità educativa fornita in modo strutturato. Questo può assumere molte forme, come l'educazione verbale individualizzata, l'intervista motivazionale, le sessioni di gruppo educative, video, opuscoli, software, i quiz e la rappresentazione pittorica attraverso il disegno o l'utilizzo di immagini.

Calzature terapeutiche: termine generico per calzature progettate per avere un'efficacia terapeutica che non può essere garantita da una scarpa convenzionale. Scarpe o sandali su misura, plantari su misura, scarpe extra-fonde e calzature su misura o prefabbricate sono esempi di calzature terapeutiche.

Ortesi per le dita: ortesi che possono essere inserite nella calzature per correggere alterazioni digitali

Attività di carico: Attività durante la quale il piede viene caricato sostenendo il peso corporeo della persona ed può essere espresso in modo quantitativo. Include il camminare e lo stare in piedi.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

RICONOSCIMENTI

Il lavoro di Matilde Monteiro-Soares è stato finanziato dal progetto "NORTE-01-0145-FEDER-000016" (NanoSTIMA) finanziato dal Programma operativo regionale del Portogallo settentrionale (NORTE 2020), nell'ambito dell'accordo di partenariato PORTOGALLO 2020 e attraverso il Fondo europeo di sviluppo regionale (FESR).

Vorremmo ringraziare i seguenti esperti esterni per la loro revisione dei nostri PICO e le linee guida per la rilevanza clinica: Lee Brentnall (Australia), Snjezana Bursac (Bosnia), Dra Nalini Campillo (Repubblica Dominicana), Heidi Corcoran (Hong Kong), Jill Cundell (Regno Unito), Mieke Fransen (Belgio), Alfred Gatt (Malta), Hanan Gawish (Egitto), Yamile Jubiz (Colombia), He rmelinda Pedrosa (Brasile), Sharad Pendsey (India), Ingrid Ruys (Paesi Bassi), Zhangrong Xu (Cina).

DICHIARAZIONI SUL CONFLITTO DI INTERESSI

La produzione delle linee guida IWGDF 2019 è stata supportata da sovvenzioni non condizionanti da: Molnlycke Healthcare, Acelity, ConvaTec, Urgo Medical, Edixomed, Klaveness, Reapplix, Podartis, Aurealis, SoftOx, Woundcare Circle ed Essity. Questi sponsor non hanno avuto alcuna comunicazione, relativa alle revisioni sistematiche della letteratura, o relativa alle linee guida con i membri del gruppo di lavoro, durante la stesura delle linee guida, e non hanno visto alcuna linea guida o documento relativo alle linee guida prima della pubblicazione.

Tutte le dichiarazioni individuali sui conflitti di interesse degli autori di queste linee guida sono disponibili all'indirizzo: https://iwgdfguidelines.org/about-iwgdf-guidelines/biographies/

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

BIBLIOGRAFIA

(1) Lazzarini PA, Pacella RE, Armstrong DG, van Netten JJ. Diabetes-related lower-extremity complications are a leading cause of the global burden of disability. Diabet Med 2018 May 23.

(2) Jupiter DC, Thorud JC, Buckley CJ, Shibuya N. The impact of foot ulceration and amputation on mortality in diabetic patients. I: From ulceration to death, a systematic review. Int Wound J 2016 Oct;13(5):892-903.

(3) Kerr M, Rayman G, Jeffcoate WJ. Cost of diabetic foot disease to the National Health Service in England. Diabet Med 2014 Dec;31(12):1498-1504.

(4) Armstrong DG, Boulton AJ, Bus SA. Diabetic foot ulcers and their recurrence. N.Engl.J.Med. 2017;376:2367-2375.

(5) Monteiro-Soares M, Boyko EJ, Ribeiro J, Ribeiro I, Dinis-Ribeiro M. Predictive factors for diabetic foot ulceration: a systematic review. Diabetes Metab Res Rev 2012 Oct;28(7):574-600.

(6) Crawford F, Cezard G, Chappell FM, Murray GD, Price JF, Sheikh A, et al. A systematic review and individual patient data meta-analysis of prognostic factors for foot ulceration in people with diabetes: the international research collaboration for the prediction of diabetic foot ulcerations (PODUS). Health Technol Assess 2015 Jul;19(57):1-210.

(7) Van Netten JJ, Price PE, Lavery LA, Monteiro-Soares M, Rasmussen A, Jubiz Y, et al. Prevention of foot ulcers in the at-risk patient with diabetes: a systematic review. Diabetes Metab Res Rev 2016 Jan;32 Suppl 1:84-98.

(8) Bus SA, Armstrong DG, Gooday C, Jarl G, Caravaggi CF, Viswanathan V, et al. IWGDF Guideline on offloading foot ulcers in persons with diabetes Diabetes Metab Res Rev, in press.

(9) Hinchliffe RJ, Forsythe RO, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Hong JP, et al. IWGDF Guideline on the diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with a foot ulcer and diabetes. Diabetes Metab Res Rev, in press.

(10) Lipsky BA, Senneville E, Abbas ZG, Aragón-Sánchez J, Diggle M, Embil J, et al. IWGDF Guideline on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes. Diabetes Metab Res Rev, in press.

(11) Rayman G, Vas PR, Dhatariya K, Driver VR, Hartemann A, Londahl M, et al. IWGDF Guideline on interventions to enhance healing of foot ulcers in persons with diabetes. Diabetes Metab Res Rev, in press.

(12) Monteiro-Soares M, Russell D, Boyko EJ, Jeffcoate WJ, Mills JL, Morbach S, et al. IWGDF Guideline on the classification of diabetic foot ulcers. Diabetes Metab Res Rev, in press.

(13) Bus SA, van Netten JJ, Lavery LA, Monteiro-Soares M, Rasmussen A, Jubiz Y, et al. IWGDF guidance on the prevention of foot ulcers in at-risk patients with diabetes. Diabetes Metab Res Rev 2016 Jan;32 Suppl 1:16-24.

(14) Van Netten JJ, Raspovic A, Lavery LA, Monteiro-Soares M, Rasmussen A, Sacco ICN, et al. Prevention of foot ulcers in the at-risk patient with diabetes: a systematic review (update). Diabetes Metab Res Rev, in press.

(15) Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. BMJ 2016 Jun 30;353:i2089.

(16) Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2008 Apr 26;336(7650):924-926.

(17) Jeffcoate WJ, Bus SA, Game FL, Hinchliffe RJ, Price PE, Schaper NC, et al. Reporting standards of studies and papers on the prevention and management of foot ulcers in diabetes: required details and markers of good quality. Lancet Diabetes Endocrinol 2016 Sep;4(9):781-788.

(18) Van Netten JJ, Sacco ICN, Lavery LA, Monteiro-Soares M, Rasmussen A, Raspovic A, et al. Prevention of modifiable risk factors for foot ulceration in people with diabetes: a systematic review. Diabetes Metab Res Rev;in press.

(19) Bus SA, Van Netten JJ, Apelqvist J, Hinchliffe RJ, Lipsky BA, Schaper NC, et al. Development and methodology of the 2019 IWGDF Guidelines. Diabetes Metab Res Rev;in press.

(20) Schaper NC, Van Netten JJ, Apelqvist J, Bus SA, Hinchliffe RJ, Lipsky BA. IWGDF Practical Guidelines on the prevention

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

and management of diabetic foot disease. Diabetes Metab Res Rev, in press.

(21) Rayman G, Vas PR, Baker N, Taylor CG,Jr, Gooday C, Alder AI, et al. The Ipswich Touch Test: a simple and novel method to identify inpatients with diabetes at risk of foot ulceration. Diabetes Care 2011 Jul;34(7):1517-1518.

(22) Sharma S, Kerry C, Atkins H, Rayman G. The Ipswich Touch Test: a simple and novel method to screen patients with diabetes at home for increased risk of foot ulceration. Diabet Med 2014 Sep;31(9):1100-1103.

(23) Waaijman R, de Haart M, Arts ML, Wever D, Verlouw AJ, Nollet F, et al. Risk factors for plantar foot ulcer recurrence in neuropathic diabetic patients. Diabetes Care 2014 Jun;37(6):1697-1705.

(24) Apelqvist J, Larsson J, Agardh CD. The influence of external precipitating factors and peripheral neuropathy on the development and outcome of diabetic foot ulcers. J Diabet Complications 1990 Jan-Mar;4(1):21-25.

(25) Reiber GE, Vileikyte L, Boyko EJ, del Aguila M, Smith DG, Lavery LA, et al. Causal pathways for incident lower-extremity ulcers in patients with diabetes from two settings. Diabetes Care 1999 Jan;22(1):157-162.

(26) Coffey L, Mahon C, Gallagher P. Perceptions and experiences of diabetic foot ulceration and foot care in people with diabetes: A qualitative meta-synthesis. Int Wound J 2019 Feb;16(1):183-210.

(27) Lavery LA, Hunt NA, Ndip A, Lavery DC, Van Houtum W, Boulton AJ. Impact of chronic kidney disease on survival after amputation in individuals with diabetes. Diabetes Care 2010 Nov;33(11):2365-2369.

(28) Otte J, van Netten JJ, Woittiez AJ. The association of chronic kidney disease and dialysis treatment with foot ulceration and major amputation. J Vasc Surg 2015 Aug;62(2):406-411.

(29) Game FL, Chipchase SY, Hubbard R, Burden RP, Jeffcoate WJ. Temporal association between the incidence of foot ulceration and the start of dialysis in diabetes mellitus. Nephrol Dial Transplant 2006 Nov;21(11):3207-3210.

(30) Fernando ME, Crowther RG, Pappas E, Lazzarini PA, Cunningham M, Sangla KS, et al. Plantar pressure in diabetic peripheral neuropathy patients with active foot ulceration, previous ulceration and no history of ulceration: a meta-analysis of observational studies. PLoS One 2014 Jun 10;9(6):e99050.

(31) Fernando M, Crowther R, Lazzarini P, Sangla K, Cunningham M, Buttner P, et al. Biomechanical characteristics of peripheral diabetic neuropathy: A systematic review and meta-analysis of findings from the gait cycle, muscle activity and dynamic barefoot plantar pressure. Clin Biomech (Bristol, Avon) 2013 Oct;28(8):831-845.

(32) Barwick AL, van Netten JJ, Reed LF, Lazzarini PA. Independent factors associated with wearing different types of outdoor footwear in a representative inpatient population: a cross-sectional study. J Foot Ankle Res 2018 May 29;11:19-018-0260-7. eCollection 2018.

(33) Waaijman R, Keukenkamp R, de Haart M, Polomski WP, Nollet F, Bus SA. Adherence to wearing prescription custom-made footwear in patients with diabetes at high risk for plantar foot ulceration. Diabetes Care 2013 Jan 15;Jun;36(6):1613-1618.

(34) Schaper NC, Van Netten JJ, Apelqvist J, Lipsky BA, Bakker K, International Working Group on the Diabetic Foot. Prevention and management of foot problems in diabetes: a Summary Guidance for Daily Practice 2015, based on the IWGDF Guidance Documents. Diabetes Metab Res Rev 2016 Jan;32 Suppl 1:7-15.

(35) Price PE. Education, psychology and 'compliance'. Diabetes Metab Res Rev 2008 May-Jun;24 Suppl 1:S101-5.

(36) Price P. How can we improve adherence? Diabetes Metab Res Rev 2016 Jan;32 Suppl 1:201-205.

(37) Dorresteijn JA, Kriegsman DM, Assendelft WJ, Valk GD. Patient education for preventing diabetic foot ulceration. Cochrane Database Syst Rev 2014 Dec 16;12:CD001488.

(38) Adiewere P, Gillis RB, Imran Jiwani S, Meal A, Shaw I, Adams GG. A systematic review and meta-analysis of patient education in preventing and reducing the incidence or recurrence of adult diabetes foot ulcers (DFU). Heliyon 2018 May 2;4(5):e00614.

(39) Calle-Pascual AL, Duran A, Benedi A, Calvo MI, Charro A, Diaz JA, et al. Reduction in foot ulcer incidence: relation to compliance with a prophylactic foot care program. Diabetes Care 2001 Feb;24(2):405-407.

(40) Viswanathan V, Madhavan S, Rajasekar S, Chamukuttan S, Ambady R. Amputation prevention initiative in South India:

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

positive impact of foot care education. Diabetes Care 2005 May;28(5):1019-1021.

(41) Wukich DK, Raspovic KM, Suder NC. Patients With Diabetic Foot Disease Fear Major Lower-Extremity Amputation More Than Death. Foot Ankle Spec 2018 Feb;11(1):17-21.

(42) Lavery LA, Higgins KR, Lanctot DR, Constantinides GP, Zamorano RG, Armstrong DG, et al. Home monitoring of foot skin temperatures to prevent ulceration. Diabetes Care 2004 Nov;27(11):2642-2647.

(43) Lavery LA, Higgins KR, Lanctot DR, Constantinides GP, Zamorano RG, Athanasiou KA, et al. Preventing diabetic foot ulcer recurrence in high-risk patients: use of temperature monitoring as a self-assessment tool. Diabetes Care 2007 Jan;30(1):14-20.

(44) Armstrong DG, Holtz-Neiderer K, Wendel C, Mohler MJ, Kimbriel HR, Lavery LA. Skin temperature monitoring reduces the risk for diabetic foot ulceration in high-risk patients. Am J Med 2007 Dec;120(12):1042-1046.

(45) Skafjeld A, Iversen MM, Holme I, Ribu L, Hvaal K, Kilhovd BK. A pilot study testing the feasibility of skin temperature monitoring to reduce recurrent foot ulcers in patients with diabetes--a randomized controlled trial. BMC Endocr Disord 2015 Oct 9;15:55-015-0054-x.

(46) Bus SA, van Netten JJ. A shift in priority in diabetic foot care and research: 75% of foot ulcers are preventable. Diabetes Metab Res Rev 2016 Jan;32 Suppl 1:195-200.

(47) Wijlens AM, Holloway S, Bus SA, van Netten JJ. An explorative study on the validity of various definitions of a 2.2 degrees C temperature threshold as warning signal for impending diabetic foot ulceration. Int Wound J 2017 Dec;14(6):1346-1351.

(48) van Netten JJ, Prijs M, van Baal JG, Liu C, van der Heijden F, Bus SA. Diagnostic values for skin temperature assessment to detect diabetes-related foot complications. Diabetes Technol Ther 2014 Nov;16(11):714-721.

(49) van Netten JJ, Lazzarini PA, Armstrong DG, Bus SA, Fitridge R, Harding K, et al. Diabetic Foot Australia guideline on footwear for people with diabetes. J Foot Ankle Res 2018 Jan 15;11:2-017-0244-z. eCollection 2018.

(50) Rizzo L, Tedeschi A, Fallani E, Coppelli A, Vallini V, Iacopi E, et al. Custom-made orthesis and shoes in a structured follow-up program reduces the incidence of neuropathic ulcers in high-risk diabetic foot patients. Int J Low Extrem Wounds 2012 Mar;11(1):59-64.

(51) Lavery LA, LaFontaine J, Higgins KR, Lanctot DR, Constantinides G. Shear-reducing insoles to prevent foot ulceration in high-risk diabetic patients. Adv Skin Wound Care 2012 Nov;25(11):519-24; quiz 525-6.

(52) Scire V, Leporati E, Teobaldi I, Nobili LA, Rizzo L, Piaggesi A. Effectiveness and safety of using Podikon digital silicone padding in the primary prevention of neuropathic lesions in the forefoot of diabetic patients. J Am Podiatr Med Assoc 2009 Jan-Feb;99(1):28-34.

(53) Arts ML, Waaijman R, de Haart M, Keukenkamp R, Nollet F, Bus SA. Offloading effect of therapeutic footwear in patients with diabetic neuropathy at high risk for plantar foot ulceration. Diabet Med 2012 Dec;29:1534-1541.

(54) Waaijman R, Arts ML, Haspels R, Busch-Westbroek TE, Nollet F, Bus SA. Pressure-reduction and preservation in custom-made footwear of patients with diabetes and a history of plantar ulceration. Diabet Med 2012 Dec;29(12):1542-1549.

(55) Fernando ME, Crowther RG, Lazzarini PA, Sangla KS, Wearing S, Buttner P, et al. Plantar pressures are higher in cases with diabetic foot ulcers compared to controls despite a longer stance phase duration. BMC Endocr Disord 2016 Sep 15;16(1):51-016-0131-9.

(56) Bus SA, Waaijman R, Arts M, de Haart M, Busch-Westbroek T, van Baal J, et al. Effect of custom-made footwear on foot ulcer recurrence in diabetes: a multicenter randomized controlled trial. Diabetes Care 2013 Dec;36(12):4109-4116.

(57) Ulbrecht JS, Hurley T, Mauger DT, Cavanagh PR. Prevention of recurrent foot ulcers with plantar pressure-based in-shoe orthoses: the CareFUL prevention multicenter randomized controlled trial. Diabetes Care 2014 Jul;37(7):1982-1989.

(58) Arts ML, de Haart M, Waaijman R, Dahmen R, Berendsen H, Nollet F, et al. Data-driven directions for effective footwear provision for the high-risk diabetic foot. Diabet Med 2015 Jun;32(6):790-797.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

(59) Bus SA, Haspels R, Busch-Westbroek TE. Evaluation and optimization of therapeutic footwear for neuropathic diabetic foot patients using in-shoe plantar pressure analysis. Diabetes Care 2011 Jul;34(7):1595-1600.

(60) Guldemond NA, Leffers P, Schaper NC, Sanders AP, Nieman F, Willems P, et al. The effects of insole configurations on forefoot plantar pressure and walking convenience in diabetic patients with neuropathic feet. Clin Biomech 2007 January;22:81-87.

(61) Owings TM, Apelqvist J, Stenstrom A, Becker M, Bus SA, Kalpen A, et al. Plantar pressures in diabetic patients with foot ulcers which have remained healed. Diabet Med 2009 Nov;26(11):1141-1146.

(62) Bus SA, Ulbrecht JS, Cavanagh PR. Pressure relief and load redistribution by custom-made insoles in diabetic patients with neuropathy and foot deformity. Clin Biomech (Bristol, Avon) 2004 Jul;19(6):629-638.

(63) Praet SF, Louwerens JW. The influence of shoe design on plantar pressures in neuropathic feet. Diabetes Care 2003 Feb;26(2):441-445.

(64) van Schie C, Ulbrecht JS, Becker MB, Cavanagh PR. Design criteria for rigid rocker shoes. Foot Ankle Int 2000 Oct;21(10):833-844.

(65) Bus SA, Zwaferink JB, Dahmen R, Busch-Westbroek TE. New design protocol and algorithm for custom-made footwear for people with diabetes. Diabetes Metab Res Rev 2020;in press.

(66) Uccioli L, Faglia E, Monticone G, Favales F, Durola L, Aldeghi A, et al. Manufactured shoes in the prevention of diabetic foot ulcers. Diabetes Care 1995 10;18(10):1376-1378.

(67) Reiber GE, Smith DG, Wallace C, Sullivan K, Hayes S, Vath C, et al. Effect of therapeutic footwear on foot reulceration in patients with diabetes - a randomized controlled trial. JAMA 2002 05/15;287(19):2552-2558.

(68) Busch K, Chantelau E. Effectiveness of a new brand of stock 'diabetic' shoes to protect against diabetic foot ulcer relapse. A prospective cohort study. Diabet Med 2003 Aug;20(8):665-669.

(69) Viswanathan V, Madhavan S, Gnanasundaram S, Gopalakrishna G, Das BN, Rajasekar S, et al. Effectiveness of different types of footwear insoles for the diabetic neuropathic foot: a follow-up study. Diabetes Care 2004 Feb;27(2):474-477.

(70) Reike H, Bruning A, Rischbieter E, Vogler F, Angelkort B. Recurrence of foot lesions in patients with diabetic foot syndrome: influence of custom-molded orthotic device. Diabetes Stoffwechsel 1997(6):107-113.

(71) Litzelman DK, Marriott DJ, Vinicor F. The role of footwear in the prevention of foot lesions in patients with NIDDM. Conventional wisdom or evidence-based practice? Diabetes Care 1997 Feb;20(2):156-162.

(72) Young MJ, Cavanagh PR, Thomas G, Johnson MM, Murray H, Boulton AJ. The effect of callus removal on dynamic plantar foot pressures in diabetic patients. Diabet Med 1992 Jan-Feb;9(1):55-57.

(73) Pitei DL, Foster A, Edmonds M. The effect of regular callus removal on foot pressures. J Foot Ankle Surg 1999 Jul-Aug;38(4):251-5; discussion 306.

(74) Kearney TP, Hunt NA, Lavery LA. Safety and effectiveness of flexor tenotomies to heal toe ulcers in persons with diabetes. Diabetes Res Clin Pract 2010 Sep;89(3):224-226.

(75) Laborde JM. Neuropathic toe ulcers treated with toe flexor tenotomies. Foot Ankle Int 2007 Nov;28(11):1160-1164.

(76) Rasmussen A, Bjerre-Christensen U, Almdal TP, Holstein P. Percutaneous flexor tenotomy for preventing and treating toe ulcers in people with diabetes mellitus. J Tissue Viability 2013 Aug;22(3):68-73.

(77) Van Netten JJ, Bril A, van Baal JG. The effect of flexor tenotomy on healing and prevention of neuropathic diabetic foot ulcers on the distal end of the toe. J Foot Ankle Res 2013 Jan 24;6(1):3-1146-6-3.

(78) Schepers T, Berendsen HA, Oei IH, Koning J. Functional outcome and patient satisfaction after flexor tenotomy for plantar ulcers of the toes. J Foot Ankle Surg 2010 Mar-Apr;49(2):119-122.

(79) Tamir E, McLaren AM, Gadgil A, Daniels TR. Outpatient percutaneous flexor tenotomies for management of diabetic claw toe deformities with ulcers: a preliminary report. Can J Surg 2008 Feb;51(1):41-44.

(80) Tamir E, Vigler M, Avisar E, Finestone AS. Percutaneous tenotomy for the treatment of diabetic toe ulcers. Foot Ankle

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

Int 2014 Jan;35(1):38-43.

(81) Mueller MJ, Sinacore DR, Hastings MK, Strube MJ, Johnson JE. Effect of Achilles tendon lengthening on neuropathic plantar ulcers. A randomized clinical trial. J Bone Joint Surg Am 2003 Aug;85-A(8):1436-1445.

(82) Colen LB, Kim CJ, Grant WP, Yeh JT, Hind B. Achilles tendon lengthening: friend or foe in the diabetic foot? Plast Reconstr Surg 2013 Jan;131(1):37e-43e.

(83) Cunha M, Faul J, Steinberg J, Attinger C. Forefoot ulcer recurrence following partial first ray amputation: the role of tendo-achilles lengthening. J Am Podiatr Med Assoc 2010 Jan-Feb;100(1):80-82.

(84) Holstein P, Lohmann M, Bitsch M, Jorgensen B. Achilles tendon lengthening, the panacea for plantar forefoot ulceration? Diabetes Metab Res Rev 2004 May-Jun;20 Suppl 1:S37-40.

(85) Lin SS, Lee TH, Wapner KL. Plantar forefoot ulceration with equinus deformity of the ankle in diabetic patients: the effect of tendo-Achilles lengthening and total contact casting. Orthopedics 1996 May;19(5):465-475.

(86) Laborde JM. Treatment of diabetic foot ulcers with tendon lengthening. Am Fam Physician 2009 Dec 15;80(12):1351; author reply 1351.

(87) Laborde JM. Midfoot ulcers treated with gastrocnemius-soleus recession. Foot Ankle Int 2009 Sep;30(9):842-846.

(88) Piaggesi A, Schipani E, Campi F, Romanelli M, Baccetti F, Arvia C, et al. Conservative surgical approach versus non-surgical management for diabetic neuropathic foot ulcers: a randomized trial. Diabet Med 1998 May;15(5):412-417.

(89) Armstrong DG, Short B, Espensen EH, Abu-Rumman P, Nixon BP, Boulton AJ. Efficacy of fifth metatarsal head resection for treatment of chronic diabetic foot ulceration. J Am Podiatr Med Assoc 2005 Jul-Aug;95:353-356.

(90) Faglia E, Clerici G, Caminiti M, Curci V, Somalvico F. Feasibility and effectiveness of internal pedal amputation of phalanx or metatarsal head in diabetic patients with forefoot osteomyelitis. J Foot Ankle Surg 2012 Sep-Oct;51(5):593-598.

(91) Giurini JM, Basile P, Chrzan JS, Habershaw GM, Rosenblum BI. Panmetatarsal head resection. A viable alternative to the transmetatarsal amputation. J Am Podiatr Med Assoc 1993 Feb;83(2):101-107.

(92) Hamilton GA, Ford LA, Perez H, Rush SM. Salvage of the neuropathic foot by using bone resection and tendon balancing: a retrospective review of 10 patients. J Foot Ankle Surg 2005 Jan-Feb;44(1):37-43.

(93) Petrov O, Pfeifer M, Flood M, Chagares W, Daniele C. Recurrent plantar ulceration following pan metatarsal head resection. J Foot Ankle Surg 1996 Nov-Dec;35(6):573-7; discussion 602.

(94) Molines-Barroso RJ, Lazaro-Martinez JL, Aragon-Sanchez J, Garcia-Morales E, Beneit-Montesinos JV, Alvaro-Afonso FJ. Analysis of transfer lesions in patients who underwent surgery for diabetic foot ulcers located on the plantar aspect of the metatarsal heads. Diabet Med 2013 Aug;30(8):973-976.

(95) Griffiths GD, Wieman TJ. Metatarsal head resection for diabetic foot ulcers. Arch Surg 1990 Jul;125(7):832-835.

(96) Vanlerberghe B, Devemy F, Duhamel A, Guerreschi P, Torabi D. Conservative surgical treatment for diabetic foot ulcers under the metatarsal heads. A retrospective case-control study. Ann Chir Plast Esthet 2013 Aug 22.

(97) Armstrong DG, Lavery LA, Vazquez JR, Short B, Kimbriel HR, Nixon BP, et al. Clinical efficacy of the first metatarsophalangeal joint arthroplasty as a curative procedure for hallux interphalangeal joint wounds in patients with diabetes. Diabetes Care 2003 Dec;26(12):3284-3287.

(98) Lin SS, Bono CM, Lee TH. Total contact casting and Keller arthoplasty for diabetic great toe ulceration under the interphalangeal joint. Foot Ankle Int 2000 Jul;21(7):588-593.

(99) Downs DM, Jacobs RL. Treatment of resistant ulcers on the plantar surface of the great toe in diabetics. J Bone Joint Surg Am 1982 Jul;64(6):930-933.

(100) Fleischli JE, Anderson RB, Davis WH. Dorsiflexion metatarsal osteotomy for treatment of recalcitrant diabetic neuropathic ulcers. Foot Ankle Int 1999 Feb;20(2):80-85.

(101) Mueller MJ, Sinacore DR, Hastings MK, Lott DJ, Strube MJ, Johnson JE. Impact of achilles tendon lengthening on functional limitations and perceived disability in people with a neuropathic plantar ulcer. Diabetes Care 2004

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

Jul;27(7):1559-1564.

(102) Salsich GB, Mueller MJ, Hastings MK, Sinacore DR, Strube MJ, Johnson JE. Effect of Achilles tendon lengthening on ankle muscle performance in people with diabetes mellitus and a neuropathic plantar ulcer. Phys Ther 2005 Jan;85(1):34-43.

(103) Hastings MK, Mueller MJ, Sinacore DR, Salsich GB, Engsberg JR, Johnson JE. Effects of a tendo-Achilles lengthening procedure on muscle function and gait characteristics in a patient with diabetes mellitus. J Orthop Sports Phys Ther 2000 Feb;30(2):85-90.

(104) Nickerson DS. Low recurrence rate of diabetic foot ulcer after nerve decompression. J Am Podiatr Med Assoc 2010 Mar-Apr;100(2):111-115.

(105) Dellon AL, Muse VL, Nickerson DS, Akre T, Anderson SR, Barrett SL, et al. Prevention of ulceration, amputation, and reduction of hospitalization: outcomes of a prospective multicenter trial of tibial neurolysis in patients with diabetic neuropathy. J Reconstr Microsurg 2012 May;28(4):241-246.

(106) Nickerson DS, Rader AJ. Low long-term risk of foot ulcer recurrence after nerve decompression in a diabetes neuropathy cohort. J Am Podiatr Med Assoc 2013 Sep-Oct;103(5):380-386.

(107) Nickerson DS, Rader AJ. Nerve decompression after diabetic foot ulceration may protect against recurrence: a 3-year controlled, prospective analysis. J Am Podiatr Med Assoc 2014 Jan-Feb;104(1):66-70.

(108) Aszmann O, Tassler PL, Dellon AL. Changing the natural history of diabetic neuropathy: incidence of ulcer/amputation in the contralateral limb of patients with a unilateral nerve decompression procedure. Ann Plast Surg 2004 Dec;53(6):517-522.

(109) Sartor CD, Hasue RH, Cacciari LP, Butugan MK, Watari R, Passaro AC, et al. Effects of strengthening, stretching and functional training on foot function in patients with diabetic neuropathy: results of a randomized controlled trial. BMC Musculoskelet Disord 2014 Apr 27;15:137-2474-15-137.

(110) Melai T, Schaper NC, Ijzerman TH, de Lange TL, Willems PJ, Lima Passos V, et al. Lower leg muscle strengthening does not redistribute plantar load in diabetic polyneuropathy: a randomised controlled trial. J Foot Ankle Res 2013 Oct 18;6(1):41-1146-6-41.

(111) Pataky Z, de Leon Rodriguez D, Allet L, Golay A, Assal M, Assal JP, et al. Biofeedback for foot offloading in diabetic patients with peripheral neuropathy. Diabet Med 2010 Jan;27(1):61-64.

(112) York RM, Perell-Gerson KL, Barr M, Durham J, Roper JM. Motor learning of a gait pattern to reduce forefoot plantar pressures in individuals with diabetic peripheral neuropathy. PM R 2009 May;1(5):434-441.

(113) De Leon Rodriguez D, Allet L, Golay A, Philippe J, Assal JP, Hauert CA, et al. Biofeedback can reduce foot pressure to a safe level and without causing new at-risk zones in patients with diabetes and peripheral neuropathy. Diabetes Metab Res Rev 2013 Feb;29(2):139-144.

(114) Cerrahoglu L, Kosan U, Sirin TC, Ulusoy A. Range of Motion and Plantar Pressure Evaluation for the Effects of Self-Care Foot Exercises on Diabetic Patients with and Without Neuropathy. J Am Podiatr Med Assoc 2016 May;106(3):189-200.

(115) Goldsmith JR, Lidtke RH, Shott S. The effects of range-of-motion therapy on the plantar pressures of patients with diabetes mellitus. J Am Podiatr Med Assoc 2002 Oct;92(9):483-490.

(116) Kanchanasamut W, Pensri P. Effects of weight-bearing exercise on a mini-trampoline on foot mobility, plantar pressure and sensation of diabetic neuropathic feet; a preliminary study. Diabet Foot Ankle 2017 Feb 20;8(1):1287239.

(117) Iunes DH, Rocha CB, Borges NC, Marcon CO, Pereira VM, Carvalho LC. Self-care associated with home exercises in patients with type 2 diabetes mellitus. PLoS One 2014 Dec 5;9(12):e114151.

(118) Fayed EE, Badr NM, Mahmoud S, Hakim SA. Exercise therapy improves plantar pressure distribution in patients with diabetic peripheral neuropathy. International Journal of Pharm Tech Research 2016;9(5):151-159.

(119) Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, et al. Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. Diabetes Care 2016 Nov;39(11):2065-2079.

(120) Lazzarini PA, Crews RT, Van Netten JJ, Bus SA, Fernando ME, Chadwick PJ, et al. Measuring Plantar Tissue Stress in

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

People With Diabetic Peripheral Neuropathy: A Critical Concept in Diabetic Foot Management. J Diab Sci Technol 2019.

(121) Lemaster JW, Mueller MJ, Reiber GE, Mehr DR, Madsen RW, Conn VS. Effect of weight-bearing activity on foot ulcer incidence in people with diabetic peripheral neuropathy: feet first randomized controlled trial. Phys Ther 2008 Nov;88(11):1385-1398.

(122) Mueller MJ, Tuttle LJ, Lemaster JW, Strube MJ, McGill JB, Hastings MK, et al. Weight-bearing versus nonweight-bearing exercise for persons with diabetes and peripheral neuropathy: a randomized controlled trial. Arch Phys Med Rehabil 2013 May;94(5):829-838.

(123) Kooiman TJM, de Groot M, Hoogenberg K, Krijnen WP, van der Schans CP, Kooy A. Self-tracking of Physical Activity in People With Type 2 Diabetes: A Randomized Controlled Trial. Comput Inform Nurs 2018 Jul;36(7):340-349.

(124) Plank J, Haas W, Rakovac I, Gorzer E, Sommer R, Siebenhofer A, et al. Evaluation of the impact of chiropodist care in the secondary prevention of foot ulcerations in diabetic subjects. Diabetes Care 2003 Jun;26(6):1691-1695.

(125) Dargis V, Pantelejeva O, Jonushaite A, Vileikyte L, Boulton AJ. Benefits of a multidisciplinary approach in the management of recurrent diabetic foot ulceration in Lithuania: a prospective study. Diabetes Care 1999 Sep;22:1428-1431.

(126) Jimenez S, Rubio JA, Alvarez J, Lazaro-Martinez JL. Análisis de las reulceraciones en una unidadmultidisciplinar de pie diabético tras laimplementación de un programa de cuidado integradodel pie. Endocrinología, Diabetes y Nutrición 2018.

(127) Hamonet J, Verdie-Kessler C, Daviet JC, Denes E, Nguyen-Hoang C, Salle JY, et al. Evaluation of a multidisciplinary consultation of diabetic foot. French]. Annals of Physical and Rehabilitation Medicine 2010 June;53:306-318.

(128) Armstrong DG, Harkless LB. Outcomes of preventative care in a diabetic foot specialty clinic. J Foot Ankle Surg 1998;37:460-466.

(129) Marcinia M, Chantelau E. Qualified podiatry for rehabilitation of patients with diabetic foot syndrome. A cohort study. Diabetes und Stoffwechsel 1998;7:81-85.

(130) Skrepnek GH, Mills JL, Armstrong DG. Foot-in-wallet disease: tripped up by "cost-saving" reductions? Diabetes Care 2014 Sep;37(9):e196-7.

(131) Marn Pernat A, Persic V, Usvyat L, Saunders L, Rogus J, Maddux FW, et al. Implementation of routine foot check in patients with diabetes on hemodialysis: associations with outcomes. BMJ Open Diabetes Res Care 2016 Mar 3;4(1):e000158.

(132) Schmidt BM, Wrobel JS, Munson M, Rothenberg G, Holmes CM. Podiatry impact on high-low amputation ratio characteristics: A 16-year retrospective study. Diabetes Res Clin Pract 2017 Apr;126:272-277.

(133) Jones J, Gorman A. Evaluation of the impact of an educational initiative in diabetic foot management. Br J Community Nurs 2004 Mar;9(3):S20-6.

(134) Donohoe ME, Fletton JA, Hook A, Powell R, Robinson I, Stead JW, et al. Improving foot care for people with diabetes mellitus--a randomized controlled trial of an integrated care approach. Diabet Med 2000 Aug;17(8):581-587.

(135) Kiefe CI, Allison JJ, Williams OD, Person SD, Weaver MT, Weissman NW. Improving quality improvement using achievable benchmarks for physician feedback: a randomized controlled trial. JAMA 2001 Jun 13;285(22):2871-2879.

(136) Holmboe ES, Prince L, Green M. Teaching and improving quality of care in a primary care internal medicine residency clinic. Acad Med 2005 Jun;80(6):571-577.

(137) Vidal-Pardo JI, Perez-Castro TR, Lopez-Alvarez XL, Santiago-Perez MI, Garcia-Soidan FJ, Muniz J. Effect of an educational intervention in primary care physicians on the compliance of indicators of good clinical practice in the treatment of type 2 diabetes mellitus [OBTEDIGA project. Int J Clin Pract 2013 Aug;67(8):750-758.

(138) Herring R, Pengilley C, Hopkins H, Tuthill B, Patel N, Nelson C, et al. Can an interprofessional education tool improve healthcare professional confidence, knowledge and quality of inpatient diabetes care: a pilot study? Diabet Med 2013 Jul;30(7):864-870.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

(139) O'Brien KE, Chandramohan V, Nelson DA, Fischer JR,Jr, Stevens G, Poremba JA. Effect of a physician-directed educational campaign on performance of proper diabetic foot exams in an outpatient setting. J Gen Intern Med 2003 Apr;18(4):258-265.

(140) Szpunar SM, Minnick SE, Dako I, Saravolatz LD,2nd. Improving Foot Examinations in Patients With Diabetes: A Performance Improvement Continuing Medical Education (PI-CME) Project. Diabetes Educ 2014 May;40(3):281-289.

(141) Leese GP, Brown K, Green V. Professional development for podiatrists in diabetes using a work-based tool. Practical Diabetes International 2008;25(8):313-315.

(142) Harris SB, Green ME, Brown JB, Roberts S, Russell G, Fournie M, et al. Impact of a quality improvement program on primary healthcare in Canada: A mixed-method evaluation. Health Policy 2004;119(4):405-416.

(143) Allen ML, Van der Does AM, Gunst C. Improving diabetic foot screening at a primary care clinic: A quality improvement project. Afr J Prim Health Care Fam Med 2016;8(1):1-9.

(144) Brand SL, Musgrove A, Jeffcoate WJ, Lincoln NB. Evaluation of the effect of nurse education on patient-reported foot checks and foot care behaviour of people with diabetes receiving haemodialysis. Diabet Med 2016 Feb;33(2):204-207.

(145) Schoen DE, Gausia K, Glance DG, Thompson SC. Improving rural and remote practitioners' knowledge of the diabetic foot: findings from an educational intervention. J Foot Ankle Res 2016 Jul 29;9:26-016-0157-2. eCollection 2016.

(146) Tewary S, Pandya N, Cook NJ. Diabetes foot education: An evidence-based study in long-term care. Annals of Long-Term Care 2014;22(7):23-26.

(147) Bruckner M, Mangan M, Godin S, Pogach L. Project LEAP of New Jersey: lower extremity amputation prevention in persons with type 2 diabetes. Am J Manag Care 1999 May;5(5):609-616.

(148) van Houtum WH, Rauwerda JA, Ruwaard D, Schaper NC, Bakker K. Reduction in diabetes-related lower-extremity amputations in The Netherlands: 1991-2000. Diabetes Care 2004 May;27(5):1042-1046.

(149) Keukenkamp R, Merkx MJ, Busch-Westbroek TE, Bus SA. An Explorative Study on the Efficacy and Feasibility of the Use of Motivational Interviewing to Improve Footwear Adherence in Persons with Diabetes at High Risk for Foot Ulceration. J Am Podiatr Med Assoc 2018 Mar;108(2):90-99.

(150) World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. 2003.

(151) IWGDF Editorial Board. IWGDF Definitions and Criteria. 2019; Available at: https://iwgdfguidelines.org/definitions-criteria/. Accessed 04/23, 2019.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

Linee Guida sullo scarico delle ulcere nel paziente con piede diabetico

Parte delle Linee Guida IWGDF 2019
sulla prevenzione e gestione
del piede diabetico

IWGDF
Guidelines

AUTORI

S.A. Bus[1*] D.G. Armstrong[2]
C. Gooday[3,4] G. Jarl[5,6]
C.F. Caravaggi[7,8] V. Viswanathan[9]
P.A. Lazzarini[10,11] IWGDF Offloading Working Group[12]

ISTITUZIONI

[1] Amsterdam UMC, location Academic Medical Center, Department of Rehabilitation Medicine, Amsterdam Movement Sciences, Amsterdam, The Netherlands

[2] Southwestern Academic Limb Salvage Alliance (SALSA), Department of Surgery, Keck School of Medicine of University of Southern California (USC), Los Angeles, California, USA

[3] Elsie Bertram Diabetes Centre, Norfolk and Norwich University Hospitals, Norwich, United Kingdom

[4] School of Health Sciences, University of East Anglia, Norwich, United Kingdom

[5] Department of Prosthetics and Orthotics, Faculty of Medicine and Health, Örebro University, Örebro, Sweden

[6] University Health Care Research Center, Faculty of Medicine and Health, Örebro University, Örebro, Sweden

[7] Diabetic Foot Department, IRCCS Multimedica Group, Milan, Italy

[8] University Vita-Salute San Raffaele, Milan, Italy

[9] MV Hospital for Diabetes, Chennai, India

[10] School of Public Health and Social Work, Queensland University of Technology, Brisbane, Australia

[11] Allied Health Research Collaborative, The Prince Charles Hospital, Brisbane, Australia

[12] International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF); www.iwgdfguidelines.org.

* Referente: s.a.bus@amc.uva.nl

ABSTRACT

L'International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) ha pubblicato linee guida basate sull'evidenza sulla prevenzione e la gestione della malattia del piede diabetico dal 1999. Queste linee guida riguardano l'uso di interventi di scarico per promuovere la guarigione delle ulcere del piede nelle persone con diabete e aggiorna la precedente linea guida IWGDF.

Abbiamo seguito la metodologia GRADE per elaborare domande cliniche e risultati di importanza critica nel formato PICO, per condurre una revisione sistematica della letteratura medico-scientifica e per scrivere raccomandazioni e il loro razionale. Le raccomandazioni si basano sulla qualità dell'evidenza trovata nella revisione sistematica, sull'opinione di esperti laddove l'evidenza non fosse disponibile e su una valutazione dei benefici e dei danni, delle preferenze del paziente, della fattibilità e dell'applicabilità e dei costi relativi all'intervento.

Per la guarigione di un'ulcera neuropatica dell'avampiede o del mesopiede in una persona con diabete, raccomandiamo che un dispositivo di scarico al ginocchio non rimovibile sia la prima scelta per il trattamento di scarico. Un dispositivo di scarico rimovibile alto al ginocchio e uno rimovibile alla caviglia sono da considerarsi rispettivamente come trattamento di scarico di seconda e terza scelta, se esistono controindicazioni o intolleranza del paziente allo scarico non rimovibile. Calzature di adeguata calzabilità abbinate al felted foam possono essere considerate il trattamento di scarico di quarta scelta. Se lo scarico non chirurgico fallisce, si consiglia di prendere in considerazione interventi di scarico chirurgico per la guarigione della testa metatarsale e delle ulcere digitali. Abbiamo aggiunto nuove raccomandazioni per l'uso del trattamento di scarico per la guarigione delle ulcere complicate da infezione o ischemia e per la guarigione delle ulcere del tallone plantare.

Lo scarico è probabilmente il più importante dei molteplici interventi necessari per curare un'ulcera neuropatica del piede plantare in una persona con diabete. Seguire queste raccomandazioni aiuterà gli operatori sanitari e i team a fornire cure migliori ai pazienti diabetici che hanno un'ulcera del piede e sono a rischio di infezione, ricovero e amputazione.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

LISTA DI RACCOMANDAZIONI

1. a) In una persona con diabete e un'ulcera neuropatica dell'avampiede o del mesopiede, utilizzare un dispositivo di scarico non rimovibile fino al ginocchio con un'interfaccia appropriata per il piede come prima scelta del trattamento di scarico per promuovere la guarigione dell'ulcera. (GRADO di forza della raccomandazione: Forte; Qualità dell'evidenza: Alta)
   b) Quando si utilizza un dispositivo di scarico alto al ginocchio, non rimovibile, per curare un'ulcera neuropatica dell'avampiede plantare o del mesopiede in una persona con diabete, utilizzare un gesso a contatto totale o un tutore alto non rimovibile, con la scelta dipendente dalle risorse disponibili, le competenze del tecnico, le preferenze del paziente e l'entità della deformità del piede presente. (Forte; Moderato)

2. In una persona con diabete e un'ulcera neuropatica dell'avampiede plantare o del mesopiede per la quale il dispositivo di scarico alto al ginocchio non rimovibile è controindicato o non tollerato, considerare l'utilizzo di un dispositivo di scarico alto rimovibile con un'interfaccia appropriata piede-dispositivo come seconda scelta del trattamento di scarico per favorire la guarigione dell'ulcera. Inoltre, incoraggiare il paziente a indossare costantemente il dispositivo. (Debole; Basso)

3. In una persona con diabete e un'ulcera neuropatica dell'avampiede o del mesopiede per la quale un dispositivo di scarico al ginocchio è controindicato o non tollerato, utilizzare un dispositivo di scarico rimovibile fino alla caviglia come terza scelta del trattamento di scarico per promuovere la guarigione del ulcera. Inoltre, incoraggiare il paziente a indossare costantemente il dispositivo. (Forte; Basso)

4. a) In una persona con diabete e un'ulcera neuropatica dell'avampiede o del mesopiede, non utilizzare e istruire il paziente a non utilizzare calzature terapeutiche convenzionali o standard come trattamento di scarico per promuovere la guarigione dell'ulcera, a meno che nessuno dei precedenti dispositivi di scarico siano disponibili. (Forte; Moderato)
   b) In tal caso, considerare l'utilizzo di felted foam in combinazione con calzature terapeutiche convenzionali o standard con fitting appropriato come quarta scelta di trattamento di scarico per promuovere la guarigione dell'ulcera. (Debole; Basso)

5. In una persona con diabete e un'ulcera metatarsale plantare neuropatica, prendere in considerazione l'allungamento del tendine d'Achille, resezione/i della testa metatarsale o artroplastica articolare per promuovere la guarigione dell'ulcera, se il trattamento di scarico non chirurgico fallisce. (Debole; Basso)

6. In una persona con diabete e un'ulcera digitale plantare neuropatica, prendere in considerazione l'utilizzo della tenotomia del flessore digitale per promuovere la guarigione dell'ulcera, se il trattamento di scarico non chirurgico fallisce. (Debole; Basso)

7. a) In una persona con diabete e un'ulcera neuropatica dell'avampiede o del mesopiede con infezione lieve o lieve ischemia, considerare l'utilizzo di un dispositivo di scarico alto al ginocchio non rimovibile per favorire la guarigione dell'ulcera. (Debole; Basso)
   b) In una persona con diabete e un'ulcera neuropatica dell'avampiede o del mesopiede con infezione lieve e ischemia lieve, o con infezione moderata o ischemia moderata, prendere in considerazione l'utilizzo di un dispositivo di scarico alto al ginocchio rimovibile per favorire la guarigione dell'ulcera. (Debole; Basso)
   c) In una persona con diabete e un'ulcera neuropatica dell'avampiede o del mesopiede con infezione moderata e ischemia moderata, o con infezione grave o ischemia grave, trattare prima l'infezione e/o l'ischemia e considerare l'utilizzo di uno scarico rimovibile, intervento basato sullo stato del paziente, setting ambulatoriale e sul livello di attività, per favorire la guarigione dell'ulcera. (Debole; Basso)

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

8. In una persona con diabete e un'ulcera plantare neuropatica del tallone, considerare l'utilizzo di un dispositivo di scarico al ginocchio o altro intervento di scarico che riduca efficacemente la pressione plantare sul tallone e sia tollerato dal paziente, per promuovere la guarigione dell'ulcera. (Debole; Basso)

9. In una persona con diabete e un'ulcera del piede non plantare, utilizzare un dispositivo di scarico rimovibile fino alla caviglia, modifiche alle calzature, distanziatori delle dita o ortesi, a seconda del tipo e della posizione dell'ulcera del piede, per favorire la guarigione dell'ulcera . (Forte; Basso)

INTRODUZIONE

L'ulcerazione del piede correlata al diabete (DFU) si traduce in un'ampia morbilità globale, mortalità ed aumento dei costi (1-5). La DFU colpisce ogni anno circa 26 milioni di persone nel mondo (2, 4). Senza cure adeguate, queste ulcere del piede possono portare a ospedalizzazione, amputazione e morte (1-5). Pertanto, la guarigione di DFU è di fondamentale importanza globale (1-5).

La neuropatia periferica colpisce circa la metà di tutte le persone con diabete e porta alla perdita della sensazione protettiva nei piedi (2-4). Livelli elevati di stress meccanico in presenza di perdita della sensazione protettiva è una delle cause più comuni di DFU (2, 6-8). Lo stress meccanico è composto dalle pressioni plantari e laterali accumulate durante i cicli ripetitivi di attività di carico (2, 6-8). La neuropatia periferica può anche portare a ulteriori cambiamenti nel passo, nelle deformità del piede e nei tessuti molli, che possono aumentare ulteriormente lo stress meccanico (7-9). Pertanto, la combinazione di perdita di sensibilità protettiva ed elevato stress meccanico portano a danno tissutale e DFU (2, 6, 10). Una volta che si forma una DFU, la guarigione è cronicamente ritardata se l'area non viene effettivamente scaricata (2, 6, 10).

In genere sono necessari interventi multipli per guarire efficacemente una DFU, inclusa la gestione locale della ferita, la gestione dell'infezione, la rivascolarizzazione e lo scarico della pressione (11, 12). I primi tre di questi interventi sono trattati in altre parti delle Linee guida del gruppo di lavoro internazionale del piede diabetico (IWGDF) (12-15). Nelle persone con DFU neuropatiche, lo scarico della pressione è probabilmente il più importante di questi interventi (10-12). C'è una lunga tradizione clinica nell'uso di diversi dispositivi di scarico, calzature, interventi chirurgici e altri interventi di scarico per curare le DFU (6, 10, 16-18). Le precedenti linee guida IWGDF hanno dimostrato che sono disponibili prove sufficienti per supportare l'uso di dispositivi di scarico alti al ginocchio non rimovibili per la guarigione delle ulcere plantari dell'avampiede, rispetto a tutti gli altri interventi di scarico (10, 12, 19). Inoltre è stata riscontrata la necessità di studi di più di alta qualità per confermare gli effetti promettenti di altri interventi di scarico per curare le DFU, al fine di informare meglio i professionisti sui trattamenti efficaci (10, 19). Negli ultimi anni, in questo campo sono stati condotti diversi studi controllati ben progettati che si aggiungono all'evidenza presente per scaricare le ulcere del piede nei pazienti con diabete (20-23).

Queste linee guida mirano ad aggiornare le precedenti sulle calzature e sullo scarico. Tuttavia, a differenza delle precedenti, queste linee guida non includono calzature e scarichi per la prevenzione delle ulcere del piede; si concentra solo sullo scarico per la gestione delle ulcere del piede. Le calzature e lo scarico per la prevenzione delle ulcere del piede si trovo nella parte delle linee guida IWGDF sulla prevenzione (24). Le altre parti delle linee guida IWGDF in questa serie includono quelle sulla malattia delle arterie periferiche, le infezioni, la guarigione delle ferite e la classificazione delle ulcere (25-28).

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

METODI

In queste linee guida abbiamo seguito la metodologia GRADE, che è strutturata attorno a domande cliniche nel formato PICO (Patient-Intervention-Comparison-Outcome), ricerche sistematiche e valutazione delle prove disponibili, seguite dallo sviluppo di raccomandazioni e del loro razionale (29, 30).

In primo luogo, il Comitato Editoriale dell'IWGDF ha istituito un gruppo di lavoro multidisciplinare di esperti indipendenti (gli autori di questa linea guida). I membri del gruppo di lavoro hanno ideato le domande cliniche, che sono state riviste dopo aver consultato esperti esterni di varie regioni geografiche e il Comitato Editoriale dell'IWGDF. L'obiettivo era garantire la pertinenza delle domande per i medici e gli altri operatori sanitari nel fornire informazioni utili sugli interventi di scarico per curare le ulcere del piede nelle persone con diabete. Abbiamo anche formulato quelli che consideravamo esiti di importanza critica rilevanti per l'assistenza quotidiana, utilizzando l'insieme di risultati definiti da Jeffcoate et al. (11) come guida di riferimento.

In secondo luogo, abbiamo esaminato sistematicamente la letteratura per affrontare le domande cliniche concordate. Per ogni risultato valutabile abbiamo classificato la qualità dell'evidenza in base al rischio di bias degli studi inclusi, alle dimensioni dell'effetto, alla presenza di incoerenza e all'evidenza di bias di pubblicazione (quest'ultimo ove appropriato). Abbiamo quindi valutato la qualità delle prove come "alta", "moderata" o "bassa". La revisione sistematica a sostegno di questa linee guida è pubblicata separatamente (31).

In terzo luogo, abbiamo formulato raccomandazioni per affrontare ogni domanda clinica. Volevamo essere chiari, specifici e inequivocabili su ciò che consigliamo, per quali persone e in quali circostanze. Utilizzando il sistema GRADE abbiamo fornito la motivazione per il modo in cui siamo arrivati a ciascuna raccomandazione, sulla base dell'evidenza della nostra revisione sistematica (31), dell'opinione di esperti nei casi in cui l'evidenza non era disponibile e di un'attenta valutazione dei benefici e dei danni, delle preferenze del paziente e costi finanziari (utilizzo delle risorse) relativi all'intervento o al metodo diagnostico (29, 30). Sulla base di questi fattori, abbiamo classificato la forza di ciascuna raccomandazione come "forte" o "debole" e a favore o contro un particolare intervento o metodo diagnostico. Tutte le nostre raccomandazioni (con le loro motivazioni) sono state riviste dagli stessi esperti internazionali che hanno esaminato le domande cliniche, nonché dai membri del Comitato Editoriale dell'IWGDF.

Rimandiamo coloro che cercano una descrizione più dettagliata sui metodi per sviluppare e scrivere queste linee guida al documento "Sviluppo delle linee guida IWGDF e metodologia" (32).

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

RACCOMANDAZIONI

Una panoramica schematica dell'approccio terapeutico raccomandato sullo scarico per guarire un'ulcera del piede in una persona con diabete può essere trovata nella Figura 1.

In queste linee guida vengono citati molti diversi interventi di scarico. Rimandiamo al glossario per una defini'zione e descrizione di ciascuno di questi interventi di scarico. Inoltre, molti dei dispositivi di scarico e degli interventi consigliati richiedono formazione, abilità ed esperienza specifiche per essere applicati correttamente. Poiché queste abilità e formazione specifiche non sono descritte negli studi svolti e possono differire da paese a paese, suggeriamo che la persona che applica lo scarico dovrebbe essere un professionista sanitario adeguatamente formato che, secondo i propri standard nazionali o regionali, ha le conoscenze, le competenze e le abilità necessarie per gestire i pazienti con una DFU.

Quali novità?
Abbiamo apportato diverse modifiche alle raccomandazioni incluse in queste linee guida per lo scarico IWGDF aggiornata del 2019 rispetto alle precedenti. Le principali modifiche sono le seguenti:

- Rimosse tutte le raccomandazioni sulla prevenzione delle ulcere del piede (queste sono ora trattate nelle linee guida per la prevenzione dell'IWGDF 2019 aggiornate (24))
- Delineato chiaramente la prima, la seconda, la terza e la quarta scelta di scarico per guarire un'ulcera neuropatica dell'avampiede plantare o del mesopiede
- Aggiunta una nuova raccomandazione per scegliere tra un total contact cast o un gambaletto alto al ginocchio non rimovibile
- Aggiunte tre nuove raccomandazioni sullo scarico per i pazienti con ulcere neuropatiche plantari dell'avampiede complicate da infezione o ischemia
- Aggiunta una nuova raccomandazione per lo scarico delle ulcere neuropatiche plantari del tallone.

DISPOSITIVI DI SCARICO

PICO 1: Nelle persone con una DFU plantare, sono confrontati i dispositivi di scarico non rimovibili rispetto ai dispositivi di scarico rimovibili sull'efficacia per curare le DFU?

Raccomandazione 1.a : In una persona con diabete e un'ulcera neuropatica dell'avampiede o del mesopiede, utilizzare un dispositivo di scarico non rimovibile fino al ginocchio con un'interfaccia appropriata per il piede come prima scelta del trattamento di scarico per promuovere la guarigione dell'ulcera. (GRADO di forza della raccomandazione: Forte; Qualità dell'evidenza: Alta)

Razionale: i dispositivi di scarico alti al ginocchio non rimovibili sono costituiti da total contact cast (TCC) e tutori non rimovibili (19). I TCC sono fatti su misura, alti fino al ginocchio, cast non rimovibili e tutori non rimovibili sono prefabbricati, alti fino al ginocchio, rimovibili resi non rimovibili mediante l'applicazione di uno strato di cast o di fascetta avvolgente attorno al dispositivo. Questi tutori possono includere un sistema di solette modulari o avere una soletta (personalizzata) aggiunta. In ogni caso, è necessaria un'adeguata interfaccia piede-dispositivo che garantisce un'adeguata distribuzione dei picchi di pressione riducendoli sulla sede dell'ulcera. I dispositivi di scarico non rimovibili offrono numerosi vantaggi per la guarigione di una DFU rispetto ad altri interventi di scarico, inclusa una migliore ridistribuzione della

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

pressione sul piede e sulla parte inferiore della gamba e un'aderenza forzata (6, 10, 19, 33). Questi fattori svolgono un ruolo importante nella guarigione delle ulcere del piede con scarico non rimovibile.

La nostra revisione sistematica aggiornata (31) ha identificato cinque meta-analisi di alta qualità di studi controllati su questo argomento (33-37), con molte sovrapposizioni presenti tra le meta-analisi sugli studi inclusi. Tutti hanno evidenziato che i dispositivi di scarico non rimovibili determinano risultati di guarigione significativamente migliori per le ulcere plantari neuropatiche dell'avampiede rispetto ai dispositivi rimovibili (dispositivi di scarico o calzature rimovibili) (33-37). Per quelle meta-analisi che riportano i rischi relativi, hanno scoperto che i dispositivi di scarico non rimovibili avevano il 17-43% in più di probabilità rispetto ai dispositivi rimovibili di guarire un'ulcera neuropatica dell'avampiede plantare ($p<0,05$) (34, 36, 37). I lavori che hanno valutato il tempo di guarigione, hanno riscontrato che i dispositivi di scarico non rimovibili hanno guarito le ulcere 8-12 giorni più velocemente rispetto ai dispositivi rimovibili ($p <0,05$) (33, 35). Concludiamo che i dispositivi di scarico alti fino al ginocchio non rimovibili hanno chiari vantaggi di guarigione rispetto ai dispositivi rimovibili. La qualità delle prove è valutata come alta.

I possibili effetti avversi dei dispositivi di scarico non rimovibili includono debolezza muscolare, cadute, nuove ulcere dovute a una calzata non ottimale, disturbi al ginocchio o all'anca dovuti alla discrepanza nella lunghezza degli arti quando si indossa il dispositivo (38-40). Si può considerare un rialzo della scarpa per l'arto controlaterale per ridurre al minimo questa discrepanza. Nella maggior parte degli studi randomizzati controllati (RCT), l'ampia variabilità nel tipo di eventi avversi, le dimensioni dei campioni relativamente piccole e la bassa incidenza di eventi segnalati hanno impedito test statistici tra dispositivi non rimovibili e rimovibili (22, 23, 38, 41-43). Tuttavia, due meta-analisi non hanno riportato differenze nella macerazione cutanea o nell'interruzione del trattamento (combinazione di eventi avversi, sospensione volontaria o perdite al follow-up) (34, 36). Inoltre, sei RCT hanno descritto una bassa incidenza complessiva (0-20%) di eventi avversi, senza differenze evidenti tra dispositivi non rimovibili e rimovibili per questi eventi, tra cui cadute, macerazioni, abrasioni, nuove ulcere, infezioni e ricoveri (22, 23 , 38, 41-43). Tuttavia, i medici e gli altri operatori sanitari dovrebbero comunque essere consapevoli di questi eventi avversi. Concludiamo che i dispositivi di scarico non rimovibili e rimovibili hanno entrambi una bassa incidenza di complicanze.

Si ritiene che molti pazienti non preferiscano dispositivi di scarico alti fino al ginocchio non rimovibili poiché limitano le attività della vita quotidiana, come camminare, dormire, fare il bagno o guidare un'auto (34). Due studi randomizzati hanno riportato le preferenze dei pazienti: uno ha riportato una minore soddisfazione del paziente per i dispositivi di scarico non rimovibili rispetto a quelli rimovibili (23) e l'altro non ha riportato differenze nella soddisfazione o nel comfort del paziente (43). Un'ampia valutazione sulla tecnologia sanitaria ha riportato interviste qualitative a 16 pazienti con DFU che avevano familiarità con una varietà di dispositivi di scarico (34). L'analisi ha evidenziato che i pazienti hanno valutato i dispositivi di scarico non rimovibili come preferibili dopo averne compreso i benefici curativi, pur valutando i dispositivi di scarico rimovibili come più comodi consentendo maggiore libertà e mobilità (34). I professionisti potrebbero non preferire alcuni trattamenti di scarico non rimovibili come survey e studi epidemiologici hanno evidenziato un uso ridotto dei TCC nella pratica clinica, ma simile (e moderato) uso di deambulatori non rimovibili e rimovibili (16-18, 44). Concludiamo che i dispositivi di scarico non rimovibili e rimovibili possono essere ugualmente preferiti sia dai pazienti che dai medici.

Due studi randomizzati hanno riportato i costi: uno studio ha riscontrato che i costi del dispositivo/materiale una tantum erano più elevati per i tutori non rimovibili e rimovibili rispetto ai TCC (38), l'altro ha riscontrato che i TCC e i tutori non rimovibili erano meno costosi nel corso del trattamento rispetto ai tutori rimovibili (23). Un ampio studio di valutazione delle tecnologie sanitarie ha rivisto sistematicamente la letteratura e non ha trovato documenti sulle valutazioni economiche dei dispositivi di scarico non rimovibili (34). Gli autori hanno quindi eseguito la propria analisi costo-efficacia, utilizzando la

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

letteratura esistente e l'opinione di esperti, che hanno dimostrato che il costo per paziente per tre mesi di trattamento (inclusi tutti i dispositivi/materiali, medicazioni, consulti, manodopera, costi di complicanze ecc.) era il più basso per i tutori non rimovibili ($ 876) e TCC ($ 1.137), rispetto a tutori rimovibili ($ 1.629) e calzature terapeutiche ($ 1.934) (34). Hanno concluso che i tutori non rimovibili e i TCC erano superiori agli altri interventi di scarico perché erano sia meno costosi che più efficaci dei tutori rimovibili e delle calzature terapeutiche. Hanno anche eseguito un'analisi costo utilità che ha anche mostrato che il costo per paziente per 6 mesi di trattamento (inclusi tutti i costi di trattamento e guadagni di salute da ulcere guarite e qualità della vita) era ancora più basso per i tutori non rimovibili ($ 2.431) e TCC ($ 2.924), rispetto ai tutori rimovibili ($ 4.005) e calzature terapeutiche ($ 4.940) (34). Concludiamo che i dispositivi di scarico non rimovibili siano più convenienti dei dispositivi di scarico rimovibili.

Le controindicazioni per l'uso di dispositivi di scarico al ginocchio non rimovibili, basati principalmente sull'opinione di esperti, includono la presenza sia di infezione lieve che di ischemia lieve, infezione da moderata a grave, ischemia da moderata a grave o ulcere fortemente essudanti (34 -36, 39, 45). Ci riferiamo alle linee guida IWGDF su infezione e PAD e al documento IWGDF sulle definizioni e criteri per infezione ed ischemia (27, 28, 46). Non abbiamo identificato alcun RCT in questo campo che abbia incluso partecipanti con queste condizioni, apparentemente per motivi di sicurezza. Tuttavia, abbiamo identificato studi controllati e non controllati che non indicano eventi avversi aggiuntivi in persone con infezione lieve o ischemia lieve (39, 45, 47-51). Una revisione sistematica di bassa qualità che ha esaminato studi per lo più non controllati sull'uso del TCC in persone con ischemia ha raccomandato una soglia dell'indice caviglia-braccio di >0,55 per un uso sicuro di un TCC (52). L'uso di dispositivi di scarico al ginocchio non rimovibili può anche indurre un aumento del rischio di cadute con diversi studi che riportano cambiamenti anormali dell'andatura e squilibrio nelle persone con DFU che indossano dispositivi di scarico alti al ginocchio (53-55). Tuttavia, nei suddetti RCT non vi è stato alcun aumento degli eventi avversi correlati alle cadute in coloro che indossavano dispositivi di scarico alti al ginocchio non rimovibili (22, 23, 38, 41-43). Inoltre, studi che valutavano le ortesi del piede alte fino alla caviglia, dispositivi che presentano somiglianze funzionali con i dispositivi di scarico alti al ginocchio, hanno dimostrato che le ortesi possono aiutare a migliorare l'equilibrio e ridurre le cadute nelle persone anziane con neuropatia (56, 57). Studi futuri dovrebbero studiare in modo specifico l'effetto dei dispositivi di scarico alti al ginocchio sul rischio di cadute e suggeriamo che la valutazione del rischio di caduta dovrebbe essere eseguita paziente per paziente.

In sintesi, la qualità dell'evidenza dalle meta-analisi eseguite è stata elevata, anche se la qualità dell'evidenza dai singoli RCT variava. Tutte le meta-analisi hanno favorito l'uso di gambaletti non rimovibili rispetto ai non rimovibili per curare le ulcere plantari neuropatiche dell'avampiede senza infezione o ischemia. Questi benefici superano la bassa incidenza di complicanze, hanno un buon rapporto costo-efficacia e preferenza mista del paziente per l'uso di dispositivi di scarico non rimovibili rispetto a quelli rimovibili, consideriamo questa raccomandazione forte. Ci riferiamo alle raccomandazioni 7a, 7b e 7c per le DFU infette o dove è presente ischemia.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

PICO 2: Nelle persone con una DFU plantare, i cast a contatto totale (TCC) sono efficaci per curare la DFU rispetto ad altri dispositivi di scarico alti al ginocchio non rimovibili?

Raccomandazione 1 b: Quando si utilizza un dispositivo di scarico alto al ginocchio, non rimovibile, per curare un'ulcera neuropatica dell'avampiede plantare o del mesopiede in una persona con diabete, utilizzare un gesso a contatto totale o un tutore alto non rimovibile, con la scelta dipendente dalle risorse disponibili, le competenze del tecnico, le preferenze del paziente e l'entità della deformità del piede presente. (Forte; Moderato)

Motivazione: Il TCC è stato considerato per decenni il gold standard dell'intervento di scarico per curare un'ulcera neuropatica dell'avampiede plantare (19, 58). La nostra precedente linea guida ha ampliato la raccomandazione a un dispositivo di scarico non rimovibile (19), per includere sia un TCC che un tutore prefabbricato rimovibile reso non rimovibile con un'adeguata interfaccia piede-dispositivo. Tuttavia, la precedente linea guida non ha fornito una raccomandazione su quale sia preferibile utilizzare (19).

La nostra revisione sistematica aggiornata (31) ha identificato una meta-analisi di alta qualità su questo argomento (34) che includeva tre RCT di alta qualità (23, 59, 60). La meta-analisi non ha riscontrato differenze nelle ulcere guarite utilizzando TCC e deambulatori non rimovibili (p=0,82) (34). Anche un altro RCT di bassa qualità non ha riscontrato differenze significative tra un TCC e un tutore alto al ginocchio non rimovibile per la percentuale di guarigione (p=0,99) o il tempo di guarigione (p=0,77) (61). Tuttavia, nessuno di questi quattro RCT si basava su un calcolo della dimensione del campione per ottenere l'equivalenza (59). Pertanto, i risultati non significativi dei singoli RCT possono riflettere una bassa potenza statistica per rilevare le differenze, sebbene la meta-analisi avrebbe dovuto evidenziare una potenza sufficiente. Concludiamo che i TCC e i tutori alti non rimovibili sono ugualmente efficaci per curare le DFU.

Poiché i risultati di guarigione erano simili, abbiamo analizzato gli effetti sugli esiti surrogati delle pressioni plantari e dell'attività di carico (11). Un RCT ha riscontrato una riduzione della pressione plantare significativamente maggiore rispetto ai valori di base della pressione a piedi nudi in un tutore alto al ginocchio rispetto a un TCC nel sito dell'ulcera (91% contro 80%), nell'avampiede (92% contro 84%) e nella parte centrale del piede (77% contro 63%) (tutti con p<0,05), ma nessuna differenza nel retropiede (p=0,11) (62). Tuttavia, diversi studi non controllati non hanno riscontrato differenze significative nella riduzione della pressione plantare rispetto ai valori di base delle calzature standard nei tutori alti fino al ginocchio rispetto ai TCC nel sito dell'ulcera, nell'alluce e nell'avampiede (63-66). Non abbiamo trovato studi controllati che indaghino sull'attività di carico. Riteniamo che i TCC e i tutori non rimovibili abbiano effetti simili sulla riduzione delle pressioni plantari.

Tre RCT di alta qualità hanno riportato eventi avversi per TCC e tutori non rimovibili, senza evidenza di differenze significative (p>0,05) (23, 59, 60). Inoltre, una meta-analisi non ha riscontrato differenze significative nell'interruzione del trattamento tra questi due dispositivi (p=0,52) (34). Sebbene il basso numero di eventi avversi e dell'interruzione del trattamento possa aver comportato una bassa potenza di rilevamento delle differenze, riteniamo che questi dispositivi presentino livelli bassi e simili di complicanze. Gli stessi RCT hanno riportato le preferenze dei pazienti. Uno studio ha riportato una maggiore soddisfazione del paziente per il tutore alto al ginocchio non rimovibile rispetto a un TCC (p<0,05) (60), mentre un altro non ha riportato differenze (p>0,05) (23). Due di questi studi randomizzati hanno anche riscontrato che l'applicazione e la rimozione di un TCC richiedeva un tempo significativamente più lungo rispetto a un deambulatore non rimovibile (fino a 14 minuti, p<0,01) (59, 60). Concludiamo che la preferenza del paziente e del medico per entrambi i dispositivi è mista.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

Quattro studi randomizzati hanno riportato i costi dell'utilizzo di un TCC o di un tutore non rimovibile. Un RCT di bassa qualità ha riportato che i costi del dispositivo/materiale una tantum per un TCC erano inferiori rispetto a un dispositivo di scarico non rimovibile ($ 20 contro $ 35, p <0,01) (61). Altri tre studi randomizzati di alta qualità hanno riportato che i costi di trattamento erano inferiori per i tutori non rimovibili rispetto ai TCC (23, 59, 60). Uno studio ha riscontrato che i costi del dispositivo/materiale erano inferiori ($ 158 contro $ 211, p=non riportato) (59), un altro che tutti i costi di trattamento di scarico (ad esempio dispositivo/materiali, cambi di gesso, medicazioni, stipendio del tecnico del gesso) erano significativamente inferiori ($ 162 contro $ 727, p <0,001) (60), e il terzo che i costi medi per giorno di trattamento erano significativamente inferiori con un tutore non rimovibile rispetto a un TCC (€ 83 vs € 243, p <0,05) (23). L'analisi costo-efficacia di una valutazione health-tecnology ha mostrato che il costo per paziente per tre mesi di trattamento era inferiore per il tutore non rimovibile rispetto a un TCC ($ 876 contro $ 1.137) (34). Quando i costi e le probabilità di guarigione sono stati calcolati su 1000 pazienti con una DFU, hanno riferito che il TCC avrebbe guarito altre 15 ulcere (741 contro 726), ma costava $ 260.420 in più rispetto al tutore non rimovibile ($ 1,137 milioni contro $ 0,876 milioni) . Pertanto, da una prospettiva basata sulla popolazione, suggeriscono che per ogni DFU aggiuntiva guarita utilizzando un TCC rispetto all'utilizzo di un tutore non rimovibile costerebbe $ 17.923 e quindi non sarebbe più conveniente nella maggior parte dei servizi (34). Lo stesso studio ha rilevato in un'analisi costo-utilità che il costo per paziente per sei mesi di trattamento era inferiore per un tutore non rimovibile rispetto a un TCC ($ 2.431 contro $ 2.924) (34). Concludiamo che i tutori non rimovibili sono generalmente più convenienti dei TCC.

In sintesi, sulla base di una meta-analisi di alta qualità di tre RCT di alta qualità che mostrano risultati coerenti per la guarigione tra il TCC e i tutori non rimovibili e con la necessità di studi più ampi per testare l'equivalenza, valutiamo la qualità dell'evidenza moderata. Inoltre, considerando l'equivalenza tra i benefici della pressione plantare e gli eventi avversi, e una leggera preferenza e costi inferiori per un tutore non rimovibile, valutiamo questa raccomandazione come forte. Tuttavia, si consiglia di basare la scelta per un TCC o un tutore non rimovibile sulla disponibilità del dispositivo/materiali (es. risorse), competenze dei tecnici per confezionare il gesso disponibili, adeguatezza del dispositivo per adattarsi al livello di qualsiasi deformità del piede (cioè un TCC con un piede gravemente deformato) e preferenze del paziente.

PICO 3: Nelle persone con una DFU plantare, i dispositivi di scarico rimovibili fino al ginocchio rispetto ad altri dispositivi di scarico rimovibili sono efficaci per curare la DFU?

Raccomandazione 2: In una persona con diabete e un'ulcera neuropatica dell'avampiede plantare o del mesopiede per la quale il dispositivo di scarico alto al ginocchio non rimovibile è controindicato o non tollerato, considerare l'utilizzo di un dispositivo di scarico alto rimovibile con un'interfaccia appropriata piede-dispositivo come seconda scelta del trattamento di scarico per favorire la guarigione dell'ulcera. Inoltre, incoraggiare il paziente a indossare costantemente il dispositivo. (Debole; Basso)

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

Razionale: ci sono circostanze in cui un dispositivo di scarico non rimovibile è controindicato (vedere il razionale della raccomandazione 1) o non può essere tollerato dal paziente. L'intolleranza da parte del paziente può includere il rifiuto ad indossare il dispositivo o le circostanze di vita del paziente che non ne supportano l'uso, come l'impossibilità di utilizzare il dispositivo per il lavoro. Un dispositivo di scarico al ginocchio rimovibile può essere una soluzione a queste condizioni (19). Un dispositivo a di scarico alto rimovibile ridistribuisce le pressioni di picco in modo simile a un dispositivo non rimovibile (6, 10, 19, 33), sebbene uno studio abbia mostrato pressioni di picco più elevate durante la deambulazione dopo che un TCC è stato trasformato in bivalva e reso rimovibile (66). Un dispositivo rimovibile alto fino al ginocchio lo fa anche in modo più efficace di un dispositivo rimovibile fino alla caviglia (come un tutore alto fino alla caviglia, scarpe per lo scarico dell'avampiede, half shoes, cast shoes o sandali post-operatori) (6, 10, 19 , 33).

La nostra revisione sistematica (31) ha identificato una meta-analisi di alta qualità (34), che includeva due RCT di bassa qualità (38, 43), non ha riscontrato differenze nella proporzione di ulcere plantari dell'avampiede guarite con tutori rimovibili alti al ginocchio o alla caviglia (sandali curativi o mezze scarpe) (p=0,20) (34). Anche un RCT di alta qualità più recente non ha riscontrato differenze nella guarigione delle ulcere plantari dell'avampiede tra un dispositivo removibile alto al ginocchio (TCC bivalvato) e una cast shoe rimovibile alla caviglia o una scarpa di scarico dell'avampiede, a 12 settimane (p = 0,703) o 20 settimane (p=0,305) (20). Tuttavia, gli autori hanno notato che, al basale, il gruppo con dispositivi rimovibili di scarico alti al ginocchio presentava ulcere significativamente più profonde (grado 2 dell'Università del Texas) rispetto a entrambi i gruppi di dispositivi alti alla caviglia (p<0,05) (20). Nessuno degli RCT condotti era sufficientemente numeroso per dimostrare l'equivalenza. Concludiamo dalle attuali prove disponibili che i dispositivi di scarico rimovibili al ginocchio e alla caviglia hanno effetti comparabili sulla guarigione delle DFU plantari neuropatiche.

Visto che i risultati sulla guarigione erano simili tra i dispositivi, abbiamo valutato misure surrogate (11). Un RCT di alta qualità (20) ha rilevato che un dispositivo rimovibile alto al ginocchio (TCC bivalva) ha presentato una maggiore riduzione della pressione plantare nel sito dell'ulcera confrontato con i livelli di base delle calzature standard rispetto a una cast shoe rimovibile alta alla caviglia o ad una scarpa di scarico dell'avampiede (67% contro 47 % vs 26%, rispettivamente, p=0,029) (20). Diversi studi interni hanno anche scoperto che i dispositivi rimovibili alti al ginocchio mostrano una maggiore riduzione della pressione plantare nell'avampiede rispetto ai dispositivi rimovibili alti alla caviglia (53, 54, 64-67). Tre RCT hanno studiato l'attività di carico. Un RCT di alta qualità non ha riscontrato differenze nel conteggio medio giornaliero dei passi tra un dispositivo rimovibile al ginocchio (TCC bivalvato) e una cast shoe rimovibile alta alla caviglia o un dispositivo a scarpa di scarico dell'avampiede (4.150 v 3.514 v 4.447, rispettivamente, p=0,71) (20), ma va notato che lo studio non è stato costruito per questo risultato. Un altro RCT di bassa qualità ha riscontrato una riduzione ampia ma non significativa dei passi giornalieri con l'utilizzo di un dispositivo rimovibile alto al ginocchio rispetto a una mezza scarpa rimovibile alta alla caviglia (768 vs 1.462 passi, p=0,15) (38). Un terzo RCT, di bassa qualità, ha riscontrato riduzioni significative nel conteggio medio giornaliero dei passi in quei pazienti che indossavano un dispositivo rimovibile alto al ginocchio rispetto a quelli che indossavano un sandalo terapeutico (1.404 vs 4.022, p<0,01) (43). Concludiamo che i dispositivi rimovibili alti al ginocchio riducono le pressioni plantari nei siti dell'ulcera e l'attività di carico in modo più efficace rispetto ai dispositivi rimovibili alti alla caviglia, e quindi hanno un maggiore potenziale di guarigione delle ulcere neuropatiche plantari dell'avampiede quando indossati.

È probabile che gli eventi avversi per i dispositivi di scarico al ginocchio rimovibili siano gli stessi dei dispositivi al ginocchio non rimovibili. Tuttavia, i dispositivi di scarico alti alla caviglia possono potenzialmente avere meno eventi avversi rispetto ai dispositivi di scarico alti fino al ginocchio poiché hanno pareti del dispositivo più basse o assenti che riducono il rischio di abrasioni, ulcere della parte inferiore delle gambe, squilibrio e difficoltà dell›andatura (33) e possono avere una minore incidenza di interruzione del trattamento (20). Una meta-analisi di alta qualità che includeva due RCT di bassa qualità (38, 43) ha

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

riscontrato una maggiore interruzione del trattamento con l'utilizzo di dispositivi rimovibili alti al ginocchio rispetto ai dispositivi rimovibili alti alla caviglia (p <0,01) (34). Un RCT di alta qualità non ha riscontrato differenze negli eventi avversi tra un dispositivo rimovibile alto al ginocchio e una cast shoe rimovibile o una scarpa per lo scarico dell'avampiede (rispettivamente 45% vs 30% vs 25%, p=0,377) (20). Inoltre, gli eventi segnalati erano per lo più punti di pressione minori, vesciche e abrasioni; con un numero minore di ricoveri gravi ed eventi di caduta (15% vs 5% vs 5%, rispettivamente, p=non riportato) (20). Anche un RCT di bassa qualità non ha riscontrato differenze negli eventi avversi per nuove ulcere o infezioni tra i dispositivi rimovibili alti al ginocchio e alla caviglia (15% vs 13%, p>0,05) (43). Un terzo RCT, di bassa qualità, non ha riportato eventi avversi in nessuno dei due gruppi (38). Concludiamo che non c'è una chiara differenza negli eventi avversi tra i dispositivi di scarico rimovibili alti al ginocchio e quelli alla caviglia.

Abbiamo identificato un RCT di bassa qualità che riportava esiti di preferenza che non hanno riscontrato differenze nella soddisfazione del paziente, nel comfort o nella preferenza ad indossare un dispositivo di scarico rimovibile al ginocchio e un dispositivo rimovibile alla caviglia (p>0,05) (43). Lo stesso studio ha riportato che il gruppo con dispositivo di scarico rimovibile alto al ginocchio era meno aderente al trattamento rispetto al gruppo con tutore rimovibile alto alla caviglia (11% vs 0% dei partecipanti è stato ritenuto non aderente al proprio dispositivo e sono stati rimossi dallo studio come drop out, p =non riportato) (43). Un RCT di alta qualità ha riportato una non-aderenza non significativamente maggiore con il tutore di scarico rimovibile alto al ginocchio rispetto a due dispositivi rimovibili alla caviglia (17% vs 5% vs 5% delle volte, p=0,236) (20). Concludiamo che i pazienti hanno una preferenza simile per i dispositivi rimovibili al ginocchio e alla caviglia e la non aderenza non sembra essere molto diversa tra i dispositivi, anche se si dovrebbe notare che questi studi non erano in grado di rilevare una differenza nella non aderenza tra i dispositivi .

Un RCT di bassa qualità ha riportato i costi, scoprendo che i costi del dispositivo una tantum erano più alti per un dispositivo di scarico rimovibile alto al ginocchio rispetto a un dispositivo di scarico alla caviglia (mezza scarpa) ($ 150-200 contro $ 25-75 , p=non riportato) (38). Basandoci su un solo studio, già piuttosto vecchio, concludiamo provvisoriamente che i costi del trattamento sono più elevati per i dispositivi rimovibili alti al ginocchio rispetto ai dispositivi di scarico rimovibili alla caviglia.

Le controindicazioni per l'uso di dispositivi di scarico rimovibili fino al ginocchio, basati principalmente sull'opinione di esperti, includono la presenza sia di infezione moderata che di ischemia moderata, o di infezione grave o ischemia grave. Ci riferiamo alle linee guida IWGDF su infezione e PAD e al glossario IWGDF per le definizioni su infezione e ischemia (27, 28, 46) .

In sintesi, sulla base di risultati di guarigione simili in un piccolo numero di studi controllati per lo più di bassa qualità, ma con lo scarico della pressione plantare costantemente superiore e la riduzione indotta della deambulazione e quindi con un potenziale di guarigione superiore, valutiamo la qualità dell'evidenza a favore dei dispositivi rimovibili alti al ginocchio rispetto ai dispositivi rimovibili alti alla caviglia. Inoltre, considerando questo beneficio di guarigione, nessuna differenza apparente negli eventi avversi o nelle preferenze e costi di non aderenza e trattamento leggermente più elevati con lo scarico del gambaletto rimovibile, nella nostra raccomandazione preferiamo lo scarico rimovibile alto al ginocchio rispetto allo scarico alto alla caviglia, grado di raccomandazione debole. Tuttavia, poiché tale dispositivo è rimovibile e vi è la possibilità di non aderenza, sottolineiamo che il paziente dovrebbe (ripetutamente) essere educato sui vantaggi dell'aderenza nell'indossare il dispositivo per migliorare l'efficacia del dispositivo per la guarigione (55).

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

Raccomandazione 3: In una persona con diabete e un'ulcera neuropatica dell'avampiede o del mesopiede per la quale un dispositivo di scarico al ginocchio è controindicato o non tollerato, utilizzare un dispositivo di scarico rimovibile fino alla caviglia come terza scelta del trattamento di scarico per promuovere la guarigione dell'ulcera. Inoltre, incoraggiare il paziente a indossare costantemente il dispositivo. (Forte; Basso)

Razionale: Nel complesso, l'evidenza indica che i dispositivi per lo scarico alti al ginocchio, rimovibili e non rimovibili, danno risultati clinici o potenziale di guarigione migliori rispetto ai dispositivi alti alla caviglia (vedere razionale per le raccomandazioni 1 e 2). Tuttavia, potrebbero esserci controindicazioni (vedere razionale per le raccomandazioni 1 e 2) o intolleranza del paziente ad indossare un dispositivo alto al ginocchio, come instabilità dell'andatura indotta dal dispositivo prevista o sperimentata, abrasioni o altre complicazioni da gesso o dalla parete del tutore, o rifiuto del paziente ad indossare il dispositivo. Un altro motivo potrebbe essere la mancanza di dispositivi di scarico alti al ginocchio disponibili. In questi casi, si può prendere in considerazione lo scarico rimovibile alto alla caviglia. Questa tipologia include tutori alti fino alle caviglia, scarpe di gesso, mezze scarpe, scarpe per lo scarico dell'avampiede, scarpe curative post-operatorie e scarpe temporanee su misura.

La nostra revisione sistematica non ha identificato (31) studi controllati che confrontassero specificamente tutori rimovibili alla caviglia con calzature terapeutiche convenzionali o standard o altri interventi di scarico, valutando l'efficacia su guarigione, risultati di guarigione surrogati, eventi avversi, preferenze o costi del paziente.

Diversi studi non controllati mostrano che il 70-96% delle ulcere plantari del piede può essere guarito in un range di tempo ragionevole (in media 34-79 giorni) con dispositivi di scarico rimovibili alti fino alla caviglia, a condizione che siano usati regolarmente (68-72). Numerosi studi hanno anche costantemente rilevato che vari dispositivi di scarico rimovibili alla caviglia erano più efficaci nel ridurre la pressione plantare a livello dell'avampiede rispetto ad interventi sulle calzature (calzature personalizzate, terapeutiche, extra profonde, convenzionali o standard) (53, 54, 64, 65, 73-77). Non sono stati evidenziati studi per l'attività o l'aderenza al carico. Pertanto, concludiamo che i dispositivi rimovibili all'altezza della caviglia hanno un potenziale di guarigione più elevato rispetto alle calzature convenzionali o terapeutiche o ad altri interventi di scarico non all'altezza del ginocchio quando indossati.

In letteratura non sono stati riportati eventi avversi che confrontano i dispositivi di scarico alti alla caviglia con gli interventi sulle calzature. Sulla base dell'opinione di esperti, riteniamo che i dispositivi di scarico alti alla caviglia abbiano un basso tasso di eventi avversi e paragonabili alle calzature convenzionali o terapeutiche. Gli eventi avversi possono includere lievi abrasioni, vesciche, problemi di andatura minori o instabilità e, con un cast scadente, nuove ulcere con scarpe ingessate. Tuttavia, va notato che la forma tradizionale delle mezze scarpe, che supportano solo il mesopiede e il tallone (71), contrariamente a una scarpa per scaricare l'avampiede, sono controindicate a causa del rischio di frattura del mesopiede.

Due studi hanno riportato le preferenze dei pazienti (74, 75). Hanno mostrato che il comfort del paziente era simile tra i tutori alti alla caviglie e le calzature standard (75), ma era inferiore in diversi modelli di scarpe con scarico dell'avampiede rispetto alle calzature standard (74). Uno studio recente ha riportato che l'uso di tutori alti alla caviglia presentavano livelli di comfort del paziente simili alle scarpe da ginnastica quando l'arto controlaterale aveva un rialzo della scarpa per compensare la discrepanza nella lunghezza (53). Sulla base dell'opinione degli esperti, i pazienti potrebbero preferire un tutore alto fino alla caviglia rispetto a una scarpa per scaricare l'avampiede, perché quest'ultima presentando suola rocker negativa, può causare problemi durante l'andatura.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

Non abbiamo trovato studi che confrontino i costi dei dispositivi di scarico alti fino alla caviglia con le calzature convenzionali o terapeutiche. È probabile che il costo del trattamento sia basso per alcuni dispositivi di scarico alti alla caviglia (ad es. scarpe di gesso, scarpe di scarico dell'avampiede), in particolare quando non richiedono sostituzione durante il trattamento. Tuttavia, i costi per le calzature terapeutiche dovrebbero essere superiori a quelli di questi altri dispositivi alti fino alle caviglie.

In sintesi, tutte le prove per questa raccomandazione provengono da studi trasversali e opinioni di esperti, e quindi la qualità delle prove per questa raccomandazione è valutata come bassa. Quando si soppesano i benefici di guarigione potenzialmente più elevati dei dispositivi rimovibili alla caviglia rispetto alle calzature convenzionali o terapeutiche, i migliori risultati sulla pressione plantare, con una bassa incidenza prevista simile di danni, preferenze del paziente e costi, valutiamo questa raccomandazione come forte. In particolare, per i paesi con scarse risorse o mancanza di tecnici qualificati, questi dispositivi rimovibili alla caviglia possono essere un appropriato intervento di scarico per il trattamento delle ulcere neuropatiche plantari dell'avampiede.

CALZATURE

PICO 4: Nelle persone con una DFU plantare, le calzature terapeutiche convenzionali o standard rispetto ad altri interventi di scarico (non chirurgici) sono efficaci per curare la DFU?

Raccomandazione 4a: In una persona con diabete e un'ulcera neuropatica dell'avampiede o del mesopiede, non utilizzare e istruire il paziente a non utilizzare calzature terapeutiche convenzionali o standard come trattamento di scarico per promuovere la guarigione dell'ulcera, a meno che nessuno dei precedenti dispositivi di scarico siano disponibili. (Forte; Moderato)

Razionale: non ci sono studi che dimostrino l'efficacia delle calzature terapeutiche convenzionali o standard come intervento primario per curare le ulcere neuropatiche plantari del piede. Nei pochi studi in cui questa calzatura è stata testata come intervento di confronto, le calzature terapeutiche convenzionali o standard si sono rivelate inferiori ad altri dispositivi di scarico (dispositivi su misura o prefabbricati, non rimovibili o rimovibili, tutori alti al ginocchio o alla caviglia) sia per ridurre lo stress meccanico che per guarire un'ulcera neuropatica plantare dell'avampiede. Due meta-analisi di alta qualità hanno rilevato che i dispositivi di scarico del ginocchio non rimovibili avevano il 62-68% in più di probabilità di guarire un'ulcera plantare neuropatica rispetto alle calzature terapeutiche ($p<0,01$) (34, 37). Un'altra meta-analisi di alta qualità (35), inclusi due RCT di qualità inferiore (49, 78), ha riportato che i dispositivi di scarico rimovibili avevano il 76% di probabilità in più di guarire queste ulcere rispetto alle calzature terapeutiche, ma la differenza non era significativa ($p=0,184$) (35). Un RCT di bassa qualità non incluso nelle meta-analisi non ha riscontrato differenze tra TCC, tutori alti al ginocchio non rimovibili o calzature modificate, per tassi di guarigione ($p=0,99$) e tempo di guarigione ($p=0,77$) (61).

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

Quattro RCT di bassa qualità hanno riportato eventi avversi utilizzando calzature terapeutiche e tutti sono stati confrontati con i TCC. Due hanno riscontrato percentuali simili di abrasioni o nuove ulcere per TCC (0-4%) e calzature (0-4%, no p=non riportato) (61, 79). Mentre altri due hanno riscontrato percentuali inferiori di infezioni con il TCC (0-3%) rispetto alle calzature (19-26%) (p<0,05) (49, 78). Una meta-analisi di alta qualità ha riportato un numero significativamente maggiore di interruzioni del trattamento a causa di una combinazione di eventi avversi, sospensione volontaria o perdite al follow-up in quei pazienti trattati con TCC rispetto alle calzature terapeutiche (p=0,003) (34).

Un RCT di bassa qualità ha riportato le preferenze dei pazienti ed ha riscontrato che i pazienti che utilizzavano TCC e quelli che utilizzavano calzature terapeutiche non presentavano differenze nel punteggio di accettazione del trattamento (p="non significativo") (79). Un RCT di bassa qualità ha riportato che i costi dei materiali per le calzature modificate erano inferiori rispetto ai TCC e ai tutori non rimovibili nel trattamento dei pazienti con un'ulcera del piede (rispettivamente $7 vs $20 vs $35; p<0,01) (61). Tuttavia, l'ampia valutazione sulla tecnologia sanitaria summenzionata ha mostrato che le calzature terapeutiche erano molto meno convenienti rispetto ad altri dispositivi di scarico non rimovibili (TCC e tutori di scarico al ginocchio) e rimovibili (tutori rimovibili) (34).

Nel loro insieme, sulla base dei dati di più meta-analisi che favoriscono costantemente l'uso di dispositivi di scarico rispetto alle calzature terapeutiche convenzionali o standard per curare le ulcere neuropatiche dell'avampiede plantare, valutiamo la qualità delle prove come moderata. Sulla base inoltre di esiti peggiori per eventi avversi e costi con l'utilizzo di calzature terapeutiche e risultati simili per le preferenze, valutiamo questa raccomandazione come forte.

ALTRE TECNICHE DI SCARICO

PICO 5: Nelle persone con una DFU plantare, ci sono altre tecniche di scarico che non sono correlate a dispositivi o calzature, efficaci per curare una DFU?

Raccomandazione 4b: In tal caso, considerare l'utilizzo di felted foam in combinazione con calzature terapeutiche convenzionali o standard con fitting appropriato come quarta scelta di trattamento di scarico per promuovere la guarigione dell'ulcera. (Debole; Basso)

Razionale: Nonostante molte survey tra i professionisti abbiano riportato un uso elevato di altre tecniche di scarico (in particolare per il felted foam) (17, 18), ci sono prove limitate a sostegno di qualsiasi altra tecnica di scarico per curare efficacemente un'ulcera neuropatica plantare del piede (10). Per altre tecniche di scarico si intende qualsiasi intervento intrapreso con l'intento di alleviare lo stress meccanico da una specifica regione del piede che non sia un dispositivo di scarico, una calzatura o un approccio chirurgico.

La nostra revisione sistematica aggiornata (31) ha identificato solo tre studi controllati di bassa qualità (70, 80, 81) su altre tecniche di scarico per curare un'ulcera neuropatica plantare del piede. Tutti e tre gli studi hanno esaminato l'imbottitura in felted foam (70, 80, 81). Non sono stati identificati studi controllati per riposo a letto, stampelle, sedie a rotelle, scarico di medicazioni, debridement del callo, esercizi di forza e stretching correlati al piede o riqualificazione dell'andatura per curare efficacemente le DFU.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

Un RCT di bassa qualità ha mostrato un tempo di guarigione significativamente più breve con il felted foam applicato in una scarpa post-operatoria rispetto a una mezza scarpa utilizzata senza felted foam (81). Un altro RCT di bassa qualità non ha mostrato differenze nella riduzione delle dimensioni dell'ulcera a 4 settimane tra il felted foam applicato sul piede e con l'utilizzo di una scarpa post-operatoria rispetto al feltro montato su una scarpa post-operatoria (80). Uno studio di coorte retrospettivo di bassa qualità non ha riscontrato differenze nella guarigione delle ulcere o nel tempo di guarigione tra felted foam applicato sul piede ed utilizzando una scarpa post-operatoria, felted faom montato su una scarpa post-operatoria, splint per deambulare o TCC (70). Inoltre, due studi hanno scoperto che il felted foam in aggiunta alle scarpe postoperatorie ha ridotto moderatamente le pressioni plantari in una settimana rispetto alle sole scarpe postoperatorie (82, 83). Concludiamo che il felted foam utilizzato con un dispositivo di scarico alla caviglia può essere più efficace rispetto ad indossare il dispositivo da solo, per ridurre la pressione plantare e curare una DFU neuropatica plantare. Inoltre, riteniamo ugualmente efficace il felted foam utilizzato con una calzatura terapeutica convenzionale o standard appropriatamente adattata invece che indossare le calzature da sole.

Gli unici due studi controllati che riportano eventi avversi hanno rilevato livelli simili di eventi avversi per l'uso di felted foam in combinazione con un dispositivo di scarico alla caviglia rispetto a un dispositivo alla caviglia da solo, inclusa sudorazione/macerazione cutanea minore (10% vs 20%) e nuova infezione (25% vs 23%) (80, 81). Non sono stati identificati studi controllati che indagassero sulle preferenze o sui costi del paziente; tuttavia, i pazienti probabilmente apprezzeranno e preferiranno l'uso del felted foam per la facilità di utilizzo. I costi del felted foam sono relativamente bassi, ma richiede sostituzione frequente, da parte di un medico, del paziente, di un parente o di un infermiere domiciliare. Sulla base dell'evidenza degli studi condotti, il felted foam può essere utilizzato in dispositivi di scarico alti fino alle caviglie o quando non sono disponibili dispositivi di scarico, può essere utilizzato in aggiunta a calzature terapeutiche convenzionali o standard adeguatamente adattate. Definiamo calzature adeguate se presente lo spazio sufficiente per il volume del piede con l'aggiunta del felted foam. Ciò consente un trattamento di scarico dell'ulcera se non sono disponibili altre forme di dispositivi di scarico, come menzionato nella raccomandazione da 1 a 3. Il fatto che il felted foam sia applicato al piede o alla scarpa o alla soletta non crea differenze nella guarigione, sebbene adattarla al piede fornisca un certo scarico quando il paziente non è aderente ad indossare le scarpe.

In sintesi, sulla base di pochi studi controllati di bassa qualità e della difficoltà nel determinare l'effetto aggiunto del felted foam in questi studi, valutiamo bassa la qualità delle prove. Qualsiasi beneficio riscontrato con l'uso del felted foam probabilmente supererà il danno. Insieme alla mancanza di informazioni sui costi e sulle preferenze del paziente, abbiamo valutato debole la forza di questa raccomandazione. Infine, sulla base dell'evidenza di tutti gli studi di intervento di scarico eseguiti e della nostra opinione di esperti, il felted foam può essere utilizzato in aggiunta ai dispositivi di scarico, oppure, se non sono disponibili dispositivi di scarico, può essere utilizzato in combinazione con dispositivi terapeutici convenzionali o standard adeguatamente adattati come quarta scelta di trattamento di scarico per la guarigione dell'ulcera. Tuttavia, il felted foam non dovrebbe mai essere utilizzato come modalità di trattamento singola.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

TECNICHE CHIRURGICHE DI SCARICO

PICO 6: Nelle persone con una DFU, le tecniche di scarico chirurgico rispetto agli interventi di scarico non chirurgici sono efficaci per curare la DFU (O)?

Raccomandazione 5: In una persona con diabete e un'ulcera metatarsale plantare neuropatica, prendere in considerazione l'allungamento del tendine d'Achille, resezione/i della testa metatarsale o artroplastica articolare per promuovere la guarigione dell'ulcera, se il trattamento di scarico non chirurgico fallisce. (Debole; Basso)

Razionale: le tecniche di scarico chirurgico sono state tradizionalmente utilizzate per le ulcere plantari considerate difficili da guarire con interventi di scarico non chirurgici (58). Queste tecniche modificano la struttura del piede e quindi forniscono una soluzione di scarico più permanente per aree di elevato stress meccanico, anche quando il paziente non è aderente all'uso di un dispositivo di scarico. Tuttavia, lo scarico chirurgico comporta potenzialmente un aumento del rischio di complicanze (58). Lo scarico chirurgico è definito come una procedura chirurgica eseguita per ridure lo stress meccanico da una specifica regione del piede e in genere comprende l'allungamento del tendine d'Achille, la resezione della testa metatarsale, l'osteotomia, l'artroplastica, l'ostectomia, l'esostectomia, la fissazione esterna, il trasferimento del tendine flessore o tenotomia e riempitivi tissutali come silicone o grasso.

La nostra revisione sistematica aggiornata (31) ha identificato una meta-analisi di alta qualità su questo argomento (84). Questa meta-analisi includeva due 2 RCT, uno di alta qualità (85) e uno di bassa qualità (86), e ha studiato l'allungamento del tendine di Achille e l'arretramento del gastrocnemio rispetto ai controlli TCC (84). Non ha riscontrato differenze nella proporzione delle ulcere guarite o nel tempo di guarigione (84). L'RCT di alta qualità ha riscontrato piccoli effetti, ma non statisticamente significativi, sulle ulcere guarite (100% vs 88%, p=0,12) e sul tempo di guarigione (40,8 giorni vs 57,5 giorni, p=0,14) a favore dell'allungamento del tendine d'achille con TCC rispetto al solo TCC in pazienti con ridotta dorsiflessione della caviglia (85). Quattro studi retrospettivi non controllati hanno mostrato una guarigione dell'80-95% in 3 mesi con l'allungamento del tendine d'Achille (87-90).

Un RCT di alta qualità ha rilevato che la resezione/i della testa metatarsale in combinazione con calzature terapeutiche rispetto alle sole calzature terapeutiche ha guarito un maggior numero di ulcere (95% vs 79%, p<0,05) con tempi di guarigione più brevi (47 vs 130 giorni, p<0,05) (91). Tre studi di coorte controllati retrospettivi di bassa qualità hanno anche rilevato che le resezioni della testa metatarsale avevano un tempo di guarigione più breve (di 21-350 giorni, p<0,05) rispetto agli interventi di scarico non chirurgici (tutore rimovibile, sandali curativi e calzature terapeutiche) (92-94). Inoltre, sei studi non controllati hanno mostrato effetti positivi della resezione della testa metatarsale singola o pan-metatarsale nel tempo di guarigione delle ulcere plantari metatarsali neuropatiche, in pazienti in cui il trattamento non chirurgico era fallito (95-100).

Due piccoli studi di coorte controllati retrospettivi di qualità inferiore hanno studiato l'artroplastica dell'articolazione metatarso-falangea oltre al TCC e hanno riscontrato un tempo di guarigione più breve (di 24-43 giorni, p<0,05) rispetto ai dispositivi di scarico non rimovibili (TCC o non- deambulatore rimovibile) (101, 102). Quattro studi non controllati hanno mostrato tra il 91% e il 100% di guarigione delle ulcere plantari, laterali o dorsali del piede utilizzando l'artroplastica dell'articolazione interfalangea o metatarso-falangea (103-106).

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

Il potenziale effetto avverso dell'applicazione di queste tecniche chirurgiche include complicazioni postoperatorie, infezioni, problemi dell'andatura, neuro-osteoartropatia di Charcot acuta, rottura del tendine di Achille e ulcere da trasferimento (87, 97, 99). Gli studi controllati che riportano gli eventi avversi hanno trovato risultati contrastanti (85, 91-93, 101, 102). Questi includevano un aumento significativo delle ulcere del tallone dopo l'allungamento del tendine di Achille rispetto al solo TCC (13% vs 0%, p<0,05), ma un numero simile di abrasioni (13% vs 18%), infezioni (3% vs 0%), amputazione (0% contro 3%), cadute (7% contro 0%) e morte (10% contro 9%) (85). La maggior parte degli altri studi ha confrontato le tecniche chirurgiche con dispositivi di scarico o calzature rimovibili e ha riscontrato risultati contrastanti sugli eventi avversi che non erano significativamente diversi tra gli interventi, inclusa l'infezione (5-40% contro 13-65%) e l'amputazione (5-7% contro 10- 13%) (p>0,05) (91-93, 101). Un recente studio controllato di bassa qualità sulla resezione/i della testa metatarsale ha riscontrato riduzioni significative del numero di ricoveri e infezioni rispetto ai controlli non chirurgici di scarico descritti come "scarico dell'arto, o a volte calzatura specifica" (p <0,05) (94).

Solo uno studio controllato ha riportato le preferenze del paziente, riscontrando un maggiore disagio in un gruppo di scarico chirurgico durante la guarigione (p<0,05), ma una maggiore soddisfazione dopo il trattamento rispetto alle calzature terapeutiche (p<0,01) (91). Non abbiamo trovato studi controllati che indaghino sui costi. I costi del trattamento per gli interventi chirurgici sono generalmente considerati superiori a quelli del trattamento non chirurgico, sebbene uno studio non abbia mostrato differenze di costi tra la resezione della testa metatarsale e il trattamento non chirurgico di un'ulcera plantare del piede (99).

In sintesi, ci sono alcune prove a sostegno dello scarico chirurgico rispetto a quello non chirurgico per migliorare il tempo di guarigione delle ulcere plantari che si dimostrano difficili da guarire dopo un trattamento non chirurgico senza successo. Tuttavia, sulla base del basso numero di studi controllati per ciascun intervento chirurgico, della scarsa qualità generale di questi studi e dei benefici misti, riteniamo che la qualità dell'evidenza per questa raccomandazione sia bassa. Se si considera che i benefici riguardano prevalentemente solo il tempo di guarigione e non la proporzione di guarigione, non è chiaro se i benefici superino il danno potenziale. I pazienti possono valutare e preferire il trattamento chirurgico dopo un trattamento non chirurgico lungo e senza successo (come con dispositivi di scarico fino al ginocchio). Pertanto, consideriamo debole la forza di questa raccomandazione. Tuttavia, si consiglia di considerare lo scarico chirurgico quando il trattamento di scarico non chirurgico non riesce a guarire l'ulcera del piede. Lo scarico chirurgico è controindicato in presenza di ischemia grave; l'ischemia dovrebbe essere affrontata primariamente in quel caso.

Raccomandazione 6: In una persona con diabete e un'ulcera digitale plantare neuropatica, prendere in considerazione l'utilizzo della tenotomia del flessore digitale per promuovere la guarigione dell'ulcera, se il trattamento di scarico non chirurgico fallisce. (Debole; Basso)

Razionale: sono state identificate due recenti revisioni sistematiche sull'efficacia della tenotomia dei flessori digitali sugli esiti della DFU (107, 108). Entrambe le revisioni hanno identificato gli stessi cinque studi non controllati (109-113) e una delle revisioni ha identificato un sesto studio non controllato (114). La revisione sistematica più ampia ha riportato un tasso di guarigione complessivo del 97% in una media di 29,5 giorni (107). La maggior parte degli studi che hanno riportato eventi avversi, hanno riportato un'incidenza moderata di infezione (2-7%), lesioni da trasferimento (5-16%) amputazioni (2-9%) o recidiva di ulcera (0-21%) (107) . Nessuno ha riportato le preferenze del paziente o gli esiti di costo.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

Sebbene manchino studi controllati su questo argomento, riteniamo che questa procedura sia un intervento promettente nei pazienti con dita a martello e ulcere digitali recalcitranti in particolare che falliscono il trattamento non chirurgico. Tuttavia, la qualità dell'evidenza per questa raccomandazione è bassa. I possibili vantaggi della tenotomia dei flessori digitali possono superare il potenziale danno. I pazienti che hanno ulcere digitali che non guariscono con un trattamento non chirurgico possono valutare e preferire il trattamento mediante tenotomia flessoria, che può essere eseguita in regime ambulatoriale, senza necessità di successiva immobilizzazione. I costi e l'efficacia in termini di costi di questa procedura non sono stati valutati. Pertanto, consideriamo debole la forza di questa raccomandazione.

ALTRE ULCERE

PICO 7: Nelle persone con una DFU plantare complicata da infezione o ischemia, quale intervento di scarico è efficace per la guarigione della DFU?

Raccomandazione 7 a: In una persona con diabete e un'ulcera neuropatica dell'avampiede o del mesopiede con infezione lieve o lieve ischemia, considerare l'utilizzo di un dispositivo di scarico alto al ginocchio non rimovibile per favorire la guarigione dell'ulcera. (Debole; Basso)

Raccomandazione 7b: In una persona con diabete e un'ulcera neuropatica dell'avampiede o del mesopiede con infezione lieve e ischemia lieve, o con infezione moderata o ischemia moderata, prendere in considerazione l'utilizzo di un dispositivo di scarico alto al ginocchio rimovibile per favorire la guarigione dell'ulcera. (Debole; Basso)

Raccomandazione 7c: In una persona con diabete e un'ulcera neuropatica dell'avampiede o del mesopiede con infezione moderata e ischemia moderata, o con infezione grave o ischemia grave, trattare prima l'infezione e/o l'ischemia e considerare l'utilizzo di uno scarico rimovibile, intervento basato sullo stato del paziente, setting ambulatoriale e sul livello di attività, per favorire la guarigione dell'ulcera. (Debole; Basso)

Razionale: molte ulcere plantari osservate nella pratica clinica non sono ulcere puramente neuropatiche, ma presentano un certo livello di infezione e/o ischemia. A causa dell'origine neuropatica e dello stress meccanico che spesso ha causato queste ulcere, il trattamento richiede uno scarico. Tuttavia, gli operatori sanitari dovrebbero essere più cauti su quale tipo di scarico utilizzare e quando utilizzarli se le ulcere sono complicate da infezione o ischemia.

Come identificato nella Raccomandazione 1, i dispositivi di scarico al ginocchio non rimovibili possono essere presi in considerazione per la guarigione di ulcere neuropatiche dell'avampiede plantare che presentano infezioni lievi, quantità di essudato da lievi a moderate o ischemia lieve (34-36, 39, 45, 52) . Lo scarico non rimovibile non deve essere utilizzato per infezioni da moderate a gravi o ulcere fortemente essudanti che richiedono frequenti cure o ispezioni locali della ferita o ischemia da moderata a grave in cui possono esserci dubbi sul potenziale di guarigione della ferita, o quando entrambi sono presenti lieve infezione e lieve ischemia (34-36, 39, 45, 52). I dispositivi di scarico rimovibili alti al ginocchio possono essere presi in considerazione per la guarigione di ulcere sia con infezioni lievi che con lieve ischemia, o con essudato pesante, infezione moderata o ischemia moderata, che richiedono frequenti cure o ispezioni locali della ferita. Tuttavia, se un'ulcera neuropatica dell'avampiede plantare è complicata sia da un'infezione moderata che da un'ischemia moderata, o da un'infezione grave o da un'ischemia grave, allora l'infezione o l'ischemia devono essere affrontate primariamente e deve essere applicato un intervento di scarico in base alla funzione del paziente, allo stato ambulatoriale e livello di attività.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

La qualità complessiva dell'evidenza per queste raccomandazioni è bassa poiché collettivamente si basano solo su pochi studi osservazionali (39, 45, 47, 48), interpretazioni di piccoli sottogruppi di pazienti con queste complicanze in alcuni studi controllati più ampi (49- 51), e l'opinione di esperti, ma con l'idea che queste ulcere plantari richiedono ancora lo scarico per la guarigione (33, 34). Inoltre, sulla base della mancanza di prove, dati mancanti su danni e benefici, preferenze e costi dei pazienti, la forza di queste raccomandazioni è debole.

PICO 8: Nelle persone con una DFU plantare del retropiede, quale intervento di scarico è efficace per curare la DFU?

Raccomandazione 8: In una persona con diabete e un'ulcera plantare neuropatica del tallone, considerare l'utilizzo di un dispositivo di scarico al ginocchio o altro intervento di scarico che riduca efficacemente la pressione plantare sul tallone e sia tollerato dal paziente, per promuovere la guarigione dell'ulcera. (Debole; Basso)

Razionale: Le ulcere plantari neuropatiche del retropiede sono meno diffuse delle ulcere dell'avampiede (115), ma sono considerate più una sfida da scaricare e guarire (58). Vi è una scarsità di prove disponibili sugli interventi di scarico per il trattamento delle ulcere plantari del retropiede (58).

La nostra revisione sistematica aggiornata (31) ha identificato solo uno studio controllato che riportava specificamente gli esiti di guarigione per le ulcere del retropiede plantare (78). Questo RCT di bassa qualità ha riportato che le ulcere scaricate con un TCC avevano un tempo di guarigione più breve rispetto a quelle che utilizzavano calzature terapeutiche (69 giorni contro 107 giorni), ma non è stata riportata alcuna significatività statistica (78). Un altro RCT di alta qualità ha confrontato un calco del tallone in fibra di vetro personalizzato con la cura standard delle ferite in pazienti con ulcere del tallone, ma la maggior parte delle lesioni (72%) non erano plantari (21). Gli autori non hanno riportato specificamente le ulcere del tallone plantare. Questo RCT è discusso in ulcere non plantari.

Poiché i risultati sulla guarigione erano limitati, abbiamo valutato le misure sostitutive per lo scarico come precedentemente raccomandato (11) e abbiamo identificato tre studi controllati che studiavano le riduzioni della pressione plantare. Un RCT di alta qualità ha riscontrato riduzioni della pressione plantare del retropiede leggermente maggiori rispetto alla pressione di base a piedi nudi nei partecipanti che indossavano un TCC rispetto a quelli che indossavano un tutore alto al ginocchio, ma questa differenza non era significativa (54% vs 40%, p=0,11) (62). Un altro RCT di alta qualità ha riscontrato un aumento significativo delle pressioni plantari del retropiede in coloro che si sottoponevano a una procedura di allungamento del tendine d'Achille in combinazione con un TCC rispetto a quelli trattati con un solo TCC (70,6±28,1 vs 55,8±30,7 N/cm2, p=0,018) (116). L'altro studio controllato non randomizzato di bassa qualità ha riportato che le pressioni plantari del retropiede in un intervento con un tutore rimovibile alto alla caviglia sono aumentate del 10% rispetto alle pressioni di base nelle calzature convenzionali (117).

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

Numerosi studi trasversali hanno anche studiato l'effetto di diversi interventi di scarico sulle pressioni plantari posteriori (65, 66, 118). Tre studi hanno valutato l'effetto del TCC rispetto ai tutori alti al ginocchio e hanno trovato risultati contrastanti. Uno ha riscontrato che i TCC avevano una riduzione della pressione plantare del retropiede leggermente maggiore (118), un altro ha riscontrato che i tutori al ginocchio riducevano maggiormente la pressione del retropiede (65) e un terzo ha riscontrato uguale riduzione della pressione (66). Molti altri hanno riscontrato che dispositivi rimovibili al ginocchio (tutori e TCC bivalvi) avevano riduzioni della pressione plantare del retropiede leggermente maggiori rispetto ai dispositivi alti alla caviglia (tutori, scarpe di gesso, scarpe curative post-operatorie) (65-67, 76), ma non sempre un livello statisticamente significativo (66, 67). Altri studi hanno scoperto che i dispositivi rimovibili alla caviglia danno una maggiore riduzione della pressione plantare del retropiede rispetto alle calzature (terapeutiche e standard) (74-76). Le scarpe in flessione plantare sono progettate specificamente per scaricare il tallone, ma fino ad oggi non sono state testate per l'efficacia sul sollievo dalla pressione.

Nessuno studio controllato ha riportato specificamente eventi avversi durante il trattamento di pazienti con ulcere del retropiede. Tuttavia, un RCT ha riscontrato un aumento dello sviluppo di nuove ulcere del tallone in quelli sottoposti ad allungamento del tendine d'Achille in combinazione con un TCC per guarire le ulcere dell'avampiede rispetto a un solo TCC, ma non ha riportato significatività (13% contro 0%) (85). In ogni caso, suggeriamo che gli eventi avversi derivanti da diversi interventi di scarico sarebbero simili a quelli per la guarigione di una DFU dell'avampiede. Pertanto, consideriamo che i dispositivi non rimovibili e rimovibili al ginocchio hanno una bassa incidenza di danno simile, ma potenzialmente leggermente superiore rispetto ai dispositivi rimovibili alla caviglia. Nessuno studio ha riportato preferenze o costi per il trattamento delle ulcere del retropiede plantare.

In sintesi, ci sono alcune prove che l'uso di dispositivi di scarico al ginocchio può essere più efficace nel tempo di guarigione e nel ridurre le pressioni plantari sul tallone rispetto ad altri interventi di scarico. Tuttavia, sulla base di uno studio controllato di bassa qualità che confronta sottogruppi e diversi studi non controllati, valutiamo bassa la qualità dell'evidenza. Quando si considerano i benefici prevalentemente correlati ai piccoli effetti sul tempo di guarigione e alle riduzioni della pressione plantare rispetto ad altri interventi di scarico, e data la scarsità di dati sui danni, sulle preferenze del paziente e sui costi, valutiamo debole la forza di questa raccomandazione. Pertanto, si consiglia di considerare l'utilizzo di un dispositivo di scarico al ginocchio o qualsiasi altro intervento di scarico che possa dimostrare un'efficace riduzione della pressione plantare sul tallone.

PICO 9: Nelle persone con una DFU non plantare, quale intervento di scarico è efficace per curare la DFU?

Raccomandazione 9: In una persona con diabete e un'ulcera del piede non plantare, utilizzare un dispositivo di scarico rimovibile fino alla caviglia, modifiche alle calzature, distanziatori delle dita o ortesi, a seconda del tipo e della posizione dell'ulcera del piede, per favorire la guarigione dell'ulcera . (Forte; Basso)

Razionale: Nel complesso, ci sono pochissime prove disponibili su come trattare le ulcere del piede non plantari. Questo nonostante la DFU non plantare sia prevalente e necessiti di protezione dallo stress meccanico (115). La nostra revisione sistematica aggiornata (31) ha identificato un solo studio controllato che potrebbe in parte affrontare questo argomento (21). Questo ampio RCT di alta qualità ha confrontato uno scarico con calco del tallone in fibra di vetro su misura in aggiunta alle cure abituali rispetto alle sole cure abituali ("le cure abituali non erano uniformi") in pazienti che per lo più (72%) avevano DFU del tallone non plantari (21) . Non hanno riscontrato differenze nella guarigione dell'ulcera, negli eventi avversi o nelle preferenze dei pazienti, ma ha scoperto che il calco del tallone aveva costi complessivi più elevati (21). Sebbene i pazienti con DFU non plantare costituissero la maggior parte dei pazienti inclusi, l'RCT non ha riportato esiti specifici per DFU non plantare (21).

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

Pertanto, fino a quando non saranno disponibili nuove prove e in base alla posizione dell'ulcera non plantare, si consiglia di prendere in considerazione varie modalità, inclusi dispositivi di scarico all'altezza della caviglia, modifiche alle calzature convenzionali o terapeutiche, distanziatori delle dita e ortesi. Le calzature non devono essere terapeutiche ma possono consistere in calzature convenzionali che si adattano correttamente che prevengono, o vengono modificate per prevenire, il contatto diretto con l'ulcera. La modalità scelta dovrebbe basarsi sul presupposto che prevenga qualsiasi stress meccanico o contatto con l'ulcera e sia un adattamento adeguato al resto del piede in modo da non produrre nuove lesioni.

Sulla base dell'RCT e della nostra opinione di esperti, prevediamo che qualsiasi danno potenziale, come le lesioni direttamente causate da queste altre modalità sul piede, sia minimo. Prevediamo inoltre che i pazienti probabilmente preferiranno l'uso di queste modalità per il trattamento delle loro ulcere del piede non plantari, poiché dovrebbero aumentare la protezione della loro ulcera, rispetto alle cure standard. Suggeriamo inoltre che i costi aggiuntivi per l'applicazione di queste modalità siano relativamente bassi.

In sintesi, a causa della scarsità di dati, valutiamo bassa la qualità dell'evidenza per questa raccomandazione. Tuttavia, abbiamo valutato la forza di questa raccomandazione come forte. Ciò si basa sulla nostra opinione che queste modalità rispetto alla sola cura delle ferite standard produrrebbero benefici in termini di guarigione DFU, riduzione dello stress meccanico e preferenza del paziente, che dovrebbero superare qualsiasi danno o piccoli costi di trattamento.

CONTROVERSIE E CONSIDERAZIONI CHIAVE

1. Dalle ultime linee guida, il TCC non è più l'unica opzione di trattamento gold standard per curare efficacemente le ulcere plantari dell'avampiede. I gambaletti prefabbricati rimovibili resi non rimovibili hanno dimostrato con più prove negli ultimi 4 anni di essere efficaci quanto il TCC. Ciò ha cambiato la visione tradizionale sullo scarico, in cui il confronto principale era il TCC rispetto a qualsiasi altro intervento di scarico, ma ora sono i dispositivi di scarico alti al ginocchio non rimovibili rispetto ad altri interventi di scarico. Ciò ha implicazioni positive per quegli ambienti in cui non sono disponibili materiali di gesso o tecnici per costruirlo. In queste situazioni, a seconda delle preferenze e della vestibilità del paziente, è appropriato fare affidamento sull'uso corretto di tutori rimovibili prefabbricati resi non rimovibili per lo scarico.

2. Nel gran numero di studi condotti sull'efficacia del TCC o dei gambaletti non rimovibili, sono state utilizzate molte versioni, tipi e metodi diversi di dispositivi e calchi. Queste diverse versioni di dispositivi possono potenzialmente portare a risultati diversi e costi diversi. Sono necessarie prove in cui queste diverse versioni di gesso o tutori utilizzati vengono confrontati tra loro, in modo da poter prendere una decisione più informata su quale tipo di gesso o tutore è meglio utilizzare.

3. Allo stesso modo, ci sono diversi dispositivi di scarico definiti come "dispositivo di scarico alla caviglia" come tutore alto fino alla caviglia, scarpa di scarico dell'avampiede, scarpa di gesso, sandalo terapeutico, scarpa di guarigione post-operatoria, scarpa temporanea su misura , ecc. Questi dispositivi possono essere appena sopra la caviglia o sotto la caviglia, prefabbricati o realizzati su misura e possono portare a risultati diversi e costi diversi. Dovrebbe essere prestata maggiore considerazione allo studio dell'efficacia di ciascuno di questi dispositivi di scarico alla caviglia nella guarigione delle ulcere del piede per determinare quali di questi dispositivi siano più efficaci sulla guarigione e sulla riduzione della pressione plantare, in modo che possano essere prese decisioni più informate anche nella pratica clinica su quale tipo è meglio utilizzare per lo scarico rimovibile fino alla caviglia.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

4. Molti RCT sullo scarico non misurano direttamente il grado in cui lo stress meccanico sull'ulcera è stato modificato dall'intervento di scarico. Tali misurazioni migliorano non solo la nostra comprensione del ruolo dello scarico nella guarigione, ma anche altri risultati. È necessaria una maggiore attenzione sulla misurazione dei fattori che incidono sui livelli di stress meccanico che portano a diversi risultati di guarigione, come la pressione plantare, lo stress da taglio, l'attività di carico che include i passi e la durata in piedi e l'aderenza all'uso di dispositivi di scarico.

5. Gli studi sullo scarico si sono concentrati quasi esclusivamente sul trattamento delle ulcere plantari neuropatiche non complicate dell'avampiede. Sono disponibili pochi dati sul valore dello scarico nella guarigione delle ulcere del piede plantare complicate da infezione o ischemia, ulcere del retropiede o ulcere non plantari, anche se queste ulcere sono molto più comuni di anni fa. Abbiamo ora affrontato queste specifiche ulcere del piede in PICO e raccomandazioni separate, che si basano in gran parte sull'opinione di esperti. Sono ancora necessari studi di alta qualità sullo scarico di ulcere diverse dall'ulcera neuropatica non complicata dell'avampiede plantare.

6. L'adesione a un intervento è fondamentale nella guarigione delle ulcere del piede. È stato costantemente riportato che coloro che non aderiscono ad una prescrizione presentano esiti di guarigione peggiori. È necessaria una maggiore attenzione, sia nella ricerca che nella pratica clinica, sulla misurazione e sul miglioramento dell'aderenza al trattamento di scarico.

7. Lo scarico chirurgico è stato applicato principalmente per curare le ulcere del piede in pazienti selezionati, tipicamente in cui altri interventi di scarico non chirurgici hanno fallito. Per determinare l'impatto degli interventi chirurgici sulla guarigione delle ulcere del piede sia non complicate che complicate sono necessari studi randomizzati più di alta qualità relativi alle procedure di scarico chirurgico.

8. Le informazioni sui danni e altri eventi avversi sono fondamentali per determinare se utilizzare o meno un intervento di scarico e, in caso affermativo, quale. La maggior parte degli RCT sono sottodimensionati per determinare se ci sono differenze negli eventi avversi tra gli interventi di scarico. È improbabile che venga stabilito un RCT per testare gli eventi avversi come esito primario. Tuttavia, se studi futuri raccolgono gli stessi eventi avversi con le stesse definizioni, c'è la possibilità di riunire i dati sugli eventi avversi in meta-analisi più omogenee che potrebbero rispondere meglio alle domande su quali interventi causano meno o più eventi avversi. Raccomandiamo che le prove future assicurino la valutazione degli eventi avversi sulla base di definizioni standard come raccomandato da Jeffcoate et al. (11).

9. Anche i costi e l'efficacia in termini di costi hanno ricevuto scarsa attenzione negli studi sullo scarico, nonostante il fatto che il rimborso attraverso l'assistenza assicurata dipenda sempre più da una comprovata efficacia in termini di costi. Sebbene siano stati condotti alcuni studi sui costi dalle nostre precedenti linee guida nel 2015, è ancora necessaria maggiore attenzione in considerazione della continua pressione sul contenimento dei costi sanitari.

10. La maggior parte degli interventi discussi provengono da studi di paesi economicamente più sviluppati con climi relativamente temperati. Sebbene alcuni di questi interventi siano ampiamente applicabili, è necessaria una guida più specifica sugli approcci alla guarigione delle ulcere nelle regioni a basso reddito in cui il clima e/o le risorse possono essere un fattore in cui è possibile utilizzare il dispositivo di scarico, l'aderenza all'uso del dispositivo e la sua efficacia.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

OSSERVAZIONI CONCLUSIVE

L'impatto globale del paziente e l'onere economico del piede diabetico possono essere considerevolmente ridotti quando il trattamento basato sull'evidenza viene implementato da operatori sanitari e team multidisciplinari che lavorano su questo problema medico. Probabilmente, scaricare l'ulcera del piede è uno degli interventi, se non il più importante, quello con la più forte evidenza disponibile per la guarigione delle ulcere del piede e la riduzione del carico globale del piede diabetico. Riteniamo che seguire le raccomandazioni per lo scarico nel trattamento delle ulcere del piede diabetico in questa linea guida aiuterà gli operatori sanitari e i team a fornire cure migliori alle persone con diabete che hanno un'ulcera al piede e sono a rischio di infezione, ricovero e amputazione.
Incoraggiamo i nostri colleghi, in particolare quelli che lavorano nelle cliniche del piede diabetico, a prendere in considerazione lo sviluppo di alcune forme di sorveglianza (ad esempio, registri, percorsi) per monitorare e tentare di migliorare i loro risultati nelle persone con diabete e ulcera del piede.
Incoraggiamo inoltre i nostri colleghi di ricerca a considerare le nostre principali controversie e considerazioni e a condurre studi ben progettati (11) in aree di scarico in cui troviamo lacune nella base di prove in modo da informare meglio in futuro la comunità del piede diabetico su un trattamento efficace di scarico per le persone con diabete e un'ulcera del piede.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

GLOSSARIO

Eventi avversi in relazione al trattamento di scarico: complicazioni generali o locali legate direttamente o indirettamente all'intervento indipendentemente dal fatto che siano gravi. Questi includono ma non sono limitati a: cadute; formazione di nuove lesioni preulcerative (abrasioni, calli e vesciche); nuova formazione DFU; piede di Charcot acuto; infezione; ricoveri ospedalieri; amputazione; Morte.
Adesione all'intervento di scarico: la misura in cui il comportamento di una persona corrisponde alle raccomandazioni concordate per il trattamento da parte di un operatore sanitario, espresse quanto più quantitativamente possibile; generalmente definito come la proporzione del tempo impiegato con l'intervento di scarico prescritto rispetto al tempo totale in cui è prescritto l'utilizzo dell'intervento (ad es. % del tempo di carico totale in cui il paziente indossava il dispositivo di scarico prescritto).
Attività ambulatoriale: generalmente definita come l'attività di carico (passi o falcate giornaliere medie del piede su cui si trova la specifica regione di interesse, es. sito DFU).
Dispositivo di scarico alla caviglia: un dispositivo di scarico che non si estende appena sopra il livello della caviglia. Include tutore alto fino alla caviglia, scarpa di scarico dell'avampiede, scarpa gessata, sandalo curativo, scarpa curativa post-operatoria e scarpa temporanea su misura.
Calzatura di gesso: un calco removibile in gesso o fibra di vetro che si estende appena al di sotto o all'altezza dell'articolazione della caviglia, modellato attorno alla forma del piede con totale contatto dell'intera superficie plantare. Esempi sono la scarpa fusa Mabal, lo stivale Ransart o lo stivale scozzese.
DFU complicata: una DFU plantare complicata da infezione e/o ischemia.
Calzatura convenzionale: calzatura pronta all'uso senza proprietà specifiche di calzata o effetto terapeutico previsto.
Soletta su misura: una soletta su misura per il piede dell'individuo utilizzando un'impronta 2D o 3D del piede e che è spesso costruita in multistrato. Questo può anche incorporare altre caratteristiche, come un pad metatarsale o una barra metatarsale. La soletta è progettata per adattarsi alla forma del piede, fornendo ammortizzazione e ridistribuzione della pressione plantare. Il termine "sottopiede" è anche noto come "inserto" o "fodera"
Calzature su misura (di grado medico): calzature prodotte esclusivamente per una persona, quando questa persona non può essere sistemata in sicurezza in calzature prefabbricate (di grado medico). È realizzato per accogliere deformità e alleviare la pressione sui siti a rischio sulle superfici plantari e dorsali del piede. Per la produzione sono generalmente richiesti una valutazione approfondita, misurazioni multiple, impronte o uno stampo e un modello positivo del piede e della caviglia di una persona. Questa calzatura include una soletta su misura. Dette anche "calzature su misura" o "calzature ortopediche".
Scarpa temporanea su misura: una scarpa unica, solitamente fatta a mano, che viene prodotta in un breve lasso di tempo e viene utilizzata temporaneamente per curare un'ulcera del piede. La scarpa è costruita su un modello positivo del piede del paziente per accogliere la deformità e alleviare la pressione sul sito dell'ulcera sulla superficie plantare del piede.
Ulcera del piede correlata al diabete (DFU): vedere il documento delle definizioni e dei criteri IWGDF (46).
Guarigione DFU: definita come numero o percentuale di DFU guarite entro un tempo fisso (ad es. % di DFU guarite dopo 12 settimane di intervento) o tempo di guarigione di una DFU.
Calzature extra profonde: calzature costruite con profondità e volume aggiuntivi per accogliere deformità come dita ad artiglio/dita a martello e/o per lasciare spazio a una soletta spessa. Solitamente viene aggiunto un minimo di 5 millimetri (~3/16") di profondità rispetto alle calzature standard. A volte viene fornita una profondità ancora maggiore nelle calzature che vengono chiamate a doppia profondità o extra-fonde.
Calzature: definite in senso lato come qualsiasi calzatura e comprensive di solette.
Scarpa di scarico dell'avampiede: scarpa prefabbricata appositamente progettata per alleviare le posizioni dell'avampiede sul piede. La calzatura ha una forma specifica con un design a zeppa e la parte della suola mancante nell'avampiede. Queste scarpe sono solitamente indossate unilateralmente.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

Mezza scarpa: scarpa prefabbricata progettata per scaricare l'avampiede. La parte anteriore della scarpa è tagliata, lasciando il tallone e il mesopiede come uniche superfici portanti.
Healed DFU: vedere il documento sulle definizioni e criteri IWGDF (46).
Scarpa con scarico tallone: scarpa progettata per scaricare il tallone. Nella calzatura manca la parte del tallone e la disposizione della suola è costruita in modo tale che il tallone non venga caricato quando si cammina.
Ortesi nella scarpa: dispositivi inseriti all'interno della scarpa per ottenere una qualche alterazione della funzione del piede.
Dispositivo di scarico alto al ginocchio: un dispositivo di scarico che estende alla gamba fino ad un livello appena sotto il ginocchio (ad esempio, gambaletto a contatto totale (TCC), tutore rimovibile al ginocchio).
Non plantare: vedere il documento sulle definizioni e sui criteri dell'IWGDF (46).
Dispositivo di scarico non rimovibile: dispositivo di scarico che non può essere rimosso dal paziente (es. TCC, gambaletto rimovibile reso non rimovibile (deambulatore non rimovibile), ecc.).
Intervento di scarico non chirurgico: qualsiasi intervento intrapreso con l'intenzione di alleviare lo stress meccanico (pressione) da una specifica regione del piede che non comporta una procedura chirurgica (include dispositivi di scarico, calzature e altre tecniche di scarico).
Tutore non rimovibile: tutore prefabbricato rimovibile alto al ginocchio avvolto da uno o più strati di materiale colato in fibra di vetro che lo rende circonferenzialmente non rimovibile per il paziente (noto anche come "gesso a contatto totale istantaneo").
Scarico: la riduzione dello stress meccanico (pressione) da una specifica regione del piede.
Dispositivo di scarico: qualsiasi dispositivo su misura o prefabbricato progettato con l'intenzione di ridurre lo stress meccanico (pressione) da una specifica regione del piede (ad es. Total contact cast (TCC), tutore (non) rimovibile, gambaletto, caviglia - tutore alto, ortesi per caviglia, sandalo terapeutico, scarpa di gesso, scarpa di scarico dell'avampiede, ecc.). Si noti che questo esclude le calzature.
Intervento di scarico: qualsiasi intervento intrapreso con l'intento di ridurre lo stress meccanico (pressione) da una specifica regione del piede (include tecniche chirurgiche di scarico, dispositivi di scarico, calzature e altre tecniche di scarico).
Altre tecniche di scarico: qualsiasi altra tecnica intrapresa con l'intenzione di alleviare lo stress meccanico (pressione) da una specifica regione del piede che non sia un trattamento chirurgico di scarico, un dispositivo di scarico o una calzatura (ad es. riposo a letto, stampelle, sedie a rotelle, fasciature di scarico, felted foam/imbottitura, sbrigliamento del callo, riqualificazione dell'andatura, esercizi relativi al piede, educazione del paziente, ecc.).
PICO: il processo PICO è una tecnica utilizzata per inquadrare domande cliniche basate sull'evidenza. PICO sta per: (P): Popolazione; (I): Intervento; (C): controllo; (O): Risultato.
Plantare: vedere il documento delle definizioni e dei criteri IWGDF (46).
Pressione plantare: vedere il documento delle definizioni e dei criteri dell'IWGDF (46).
Calzatura di guarigione post-operatoria: calzatura prefabbricata con tomaia ampia e morbida indossata dopo un intervento al piede.
Dispositivo di scarico rimovibile: un dispositivo di scarico che può essere rimosso dal paziente (es. tutore rimovibile, scarpa di scarico dell'avampiede, scarpa fusa, sandalo terapeutico, ecc.).
Suola Rocker: suola rigida con una transizione netta che mira a far oscillare la scarpa in avanti durante la deambulazione senza estensione delle articolazioni metatarso-falangee.
Modifica della scarpa: modifica di una scarpa esistente con un effetto terapeutico previsto, ad esempio sollievo dalla pressione.
Calzatura terapeutica standard: calzatura pronta all'uso con effetto terapeutico previsto ma senza alcuna personalizzazione del piede del paziente.
Intervento chirurgico di scarico: una procedura o una tecnica chirurgica intrapresa con l'intenzione di alleviare lo stress meccanico (pressione) da una regione specifica del piede (ad es. allungamento del tendine di Achille, resezione della testa metatarsale, osteotomia, artroplastica, ostectomia, esostectomia, fissazione esterna, transfer del tendine flessore o tenotomia, iniezioni di silicone, aumento dei tessuti, ecc.).

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

Calzature terapeutiche: termine generico per calzature progettate per avere un effetto terapeutico che non può essere fornito da o in una scarpa convenzionale. Esempi di calzature terapeutiche sono scarpe o sandali su misura, solette su misura, scarpe extra profonde e calzature per uso medico su misura o prefabbricate.
Ortesi del dito: un'ortesi interna alla scarpa per ottenere qualche alterazione nella funzione del dito del piede.
Total contact cast (TCC): un calco in fibra di vetro o gesso non rimovibile, ben modellato, minimamente imbottito, fino al ginocchio, non rimovibile che mantiene il contatto totale con l'intera superficie plantare e la parte inferiore della gamba. Il cast è spesso indossato con una suola attaccabile che protegge il cast e facilita la deambulazione.
Riduzione dell'area dell'ulcera: definita come la percentuale di riduzione dell'area dell'ulcera rispetto al basale in un dato periodo di tempo (es. % di riduzione dell'area dell'ulcera a 4 o 6 settimane dall'inizio del periodo di osservazione) (1).
DFU semplice: DFU plantare neuropatico non infetto, non ischemico.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

RINGRAZIAMENTI

Gli autori e il comitato editoriale di IWGDF desiderano ringraziare la gentile revisione di esperti delle domande cliniche e delle bozze delle linee guida da parte dei seguenti esperti internazionali: Zufiqarali Abbas, Tanzania; Abdul Basit, Pakistan; Heidi Corcoran, Hong Kong; Ryan Crews, Stati Uniti d'America; Yamile Jubiz, Colombia; Klaus Kirketerp-Moller, Danimarca; Grace Spencer, Caraibi / St Maarten; Gulupar Srisawasdi, Thailandia; Bashir Tarazi, Palestina; e Ioan Veresiu, Romania.

DICHIARAZIONI DI CONFLITTO DI INTERESSI

La produzione delle Linee guida IWGDF 2019 è stata supportata da sovvenzioni non vincolanti di: Molnlycke Healthcare, Acelity, ConvaTec, Urgo Medical, Edixomed, Klaveness, Reapplix, Podartis, Aurealis, SoftOx, Woundcare Circle ed Essity. Questi sponsor non hanno avuto alcuna comunicazione relativa alle revisioni sistematiche della letteratura o relativa alle linee guida con i membri del gruppo di lavoro durante la stesura delle linee guida e non hanno visto alcuna linea guida o documento relativo alle linee guida prima della pubblicazione.

Tutte le dichiarazioni individuali sui conflitti di interesse degli autori di queste linee guida sono disponibili all'indirizzo:
https://iwgdfguidelines.org/about-iwgdf-guidelines/biographies/

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

BIBLIOGRAFIA

1. Boulton AJM, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. Lancet. 2005;366(9498):1719-24.
2. Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence. New England Journal of Medicine. 2017;376(24):2367-75.
3. Jeffcoate WJ, Vileikyte L, Boyko EJ, Armstrong DG, Boulton AJM. Current Challenges and Opportunities in the Prevention and Management of Diabetic Foot Ulcers. Diabetes Care. 2018;41(4):645-52.
4. Lazzarini PA, Pacella RE, Armstrong DG, Van Netten JJ. Diabetes-related lower-extremity complications are a leading cause of the global burden of disability. Diabetic Medicine. 2018;35:1297-9.
5. Lazzarini PA, Hurn SE, Kuys SS, Kamp MC, Ng V, Thomas C, et al. The silent overall burden of foot disease in a representative hospitalised population International Wound Journal. 2017;14(4):716-28.
6. Bus SA. The Role of Pressure Offloading on Diabetic Foot Ulcer Healing and Prevention of Recurrence. Plast Reconstr Surg. 2016;138(3 Suppl):179S-87S.
7. Lazzarini PA, Crews RT, Van Netten JJ, Bus SA, Fernando ME, Chadwick PJ, et al. Measuring Plantar Tissue Stress in People With Diabetic Peripheral Neuropathy: A Critical Concept in Diabetic Foot Management. Journal of Diabetes Science and Technology. 2019;0(0):1932296819849092.
8. Fernando ME, Crowther RG, Pappas E, Lazzarini PA, Cunningham M, Sangla KS, et al. Plantar pressure in diabetic peripheral neuropathy patients with active foot ulceration, previous ulceration and no history of ulceration: a meta-analysis of observational studies. Plos One. 2014;9(6):e99050.
9. Fernando M, Crowther R, Lazzarini P, Sangla K, Cunningham M, Buttner P, et al. Biomechanical characteristics of peripheral diabetic neuropathy: A systematic review and meta-analysis of findings from the gait cycle, muscle activity and dynamic barefoot plantar pressure. Clinical Biomechanics (Bristol, Avon). 2013;28(8):831-45.
10. Bus SA, van Deursen RW, Armstrong DG, Lewis JEA, Caravaggi CF, Cavanagh PR, et al. Footwear and offloading interventions to prevent and heal foot ulcers and reduce plantar pressure in patients with diabetes: a systematic review. Diabetes/Metabolism Research and Reviews. 2016;32:99-118.
11. Jeffcoate WJ, Bus SA, Game FL, Hinchliffe RJ, Price PE, Schaper NC. Reporting standards of studies and papers on the prevention and management of foot ulcers in diabetes: required details and markers of good quality. The Lancet Diabetes & Endocrinology. 2016;4(9):781-8.
12. Schaper NC, Van Netten JJ, Apelqvist J, Lipsky BA, Bakker K, on behalf of the International Working Group on the Diabetic F. Prevention and management of foot problems in diabetes: a Summary Guidance for Daily Practice 2015, based on the IWGDF Guidance Documents. Diabetes/Metabolism Research and Reviews. 2016;32:7-15.
13. Game FL, Apelqvist J, Attinger C, Hartemann A, Hinchliffe RJ, Löndahl M, et al. IWGDF guidance on use of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes. Diabetes/Metabolism Research and Reviews. 2016;32:75-83.
14. Hinchliffe RJ, Brownrigg JRW, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Mills JL, et al. IWGDF guidance on the diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with foot ulcers in diabetes. Diabetes/Metabolism Research and Reviews. 2016;32:37-44.
15. Lipsky BA, Aragón-Sánchez J, Diggle M, Embil J, Kono S, Lavery L, et al. IWGDF guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes. Diabetes/Metabolism Research and Reviews. 2016;32:45-74.
16. Wu SC, Jensen JL, Weber AK, Robinson DE, Armstrong DG. Use of pressure offloading devices in diabetic foot ulcers: do we practice what we preach? Diabetes Care. 2008;31(11):2118-9.
17. Raspovic A, Landorf K. A survey of offloading practices for diabetes-related plantar neuropathic foot ulcers. Journal of Foot and Ankle Research. 2014;7(1):35.
18. Quinton T, Lazzarini P, Boyle F, Russell A, Armstrong D. How do Australian podiatrists manage patients with diabetes? The Australian diabetic foot management survey. Journal of Foot and Ankle Research. 2015;8(1):16.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

19. Bus SA, Armstrong DG, van Deursen RW, Lewis JEA, Caravaggi CF, Cavanagh PR, et al. IWGDF guidance on footwear and offloading interventions to prevent and heal foot ulcers in patients with diabetes. Diabetes/Metabolism Research and Reviews. 2016;32:25-36.

20. Bus SA, Netten JJv, Kottink AIR, Manning EA, Spraul M, Woittiez AJ, et al. The efficacy of removable devices to offload and heal neuropathic plantar forefoot ulcers in people with diabetes: a single-blinded multicentre randomised controlled trial. International Wound Journal. 2018;15(1):65-74.

21. Jeffcoate W, Game F, Turtle-Savage V, Musgrove A, Price P, Tan W, et al. Evaluation of the effectiveness and cost-effectiveness of lightweight fibreglass heel casts in the management of ulcers of the heel in diabetes: a randomised controlled trial. Health Technol Assess. 2017;21(34):1-92.

22. Najafi B, Grewal GS, Bharara M, Menzies R, Talal TK, Armstrong DG. Can't Stand the Pressure: The Association Between Unprotected Standing, Walking, and Wound Healing in People With Diabetes. J Diabetes Sci Technol. 2016;11(4):657-67.

23. Piaggesi A, Goretti C, Iacopi E, Clerici G, Romagnoli F, Toscanella F, et al. Comparison of Removable and Irremovable Walking Boot to Total Contact Casting in Offloading the Neuropathic Diabetic Foot Ulceration. Foot Ankle Int. 2016;37(8):855-61.

24. Bus SA, Lavery LA, Monteiro-Soares M, Rasmussen A, Raspovic A, Sacco ICN, et al. IWGDF Guideline on the prevention of foot ulcers in persons with diabetes. Diabetes/Metabolism Research & Reviews, in press.

25. Rayman G, Vas PR, Dhatariya KK, Driver VR, Hartemann A, Londahl M, et al. IWGDF Guideline on interventions to enhance healing of foot ulcers in persons with diabetes. Diabetes/Metabolism Research And Reviews, in press.

26. Monteiro-Soares M, Russell D, Boyko EJ, Jeffcoate WJ, Mills JL, Morbach S, et al. IWGDF Guideline on the classification of diabetic foot ulcers. Diabetes/Metabolism Research & Reviews, in press.

27. Lipsky BA, Senneville E, Abbas ZG, Aragon-Sanchez J, Diggle M, Embil JM, et al. IWGDF Guideline on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes. Diabetes/Metabolism Research & Reviews, in press.

28. Hinchliffe RJ, Forsythe RO, Apelqvist J, Boyko E, Fitridge R, Hong JP, et al. IWGDF Guideline on the diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with a foot ulcer and diabetes. Diabetes/Metabolism Research & Reviews, in press.

29. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. Bmj. 2016;353:i2089.

30. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. Bmj. 2008;336(7650):924-6.

31. Lazzarini PA, Jarl G, Gooday C, Viswanathan V, Caravaggi C, Armstrong DG, et al. Effectiveness of offloading interventions to heal foot ulcers and reduce mechanical stress in persons with diabetic foot ulcers: a systematic review. Diabetes/Metabolism Research and Reviews, in press.

32. Bus SA, Van Netten JJ, Apelqvist J, Hinchliffe RJ, Lipsky BA, Schaper NC. Development and methodology of the 2019 IWGDF Guidelines. Diabetes/Metabolism Research & Reviews, in press.

33. Martins de Oliveira AL, Moore Z. Treatment of the diabetic foot by offloading: a systematic review. J Wound Care. 2015;24(12):560, 2-70.

34. Health Quality Ontario. Fibreglass Total Contact Casting, Removable Cast Walkers, and Irremovable Cast Walkers to Treat Diabetic Neuropathic Foot Ulcers: A Health Technology Assessment. Ont Health Technol Assess Ser. 2017;17(12):1-124.

35. Elraiyah T, Prutsky G, Domecq JP, Tsapas A, Nabhan M, Frykberg RG, et al. A systematic review and meta-analysis of off-loading methods for diabetic foot ulcers. J Vasc Surg. 2016;63(2):59S-68S e1-2.

36. Lewis J, Lipp A. Pressure-relieving interventions for treating diabetic foot ulcers. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2013(1).

37. Morona JK, Buckley ES, Jones S, Reddin EA, Merlin TL. Comparison of the clinical effectiveness of different off-loading devices for the treatment of neuropathic foot ulcers in patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. Diabetes/Metabolism Research and Reviews. 2013;29(3):183-93.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

38. Armstrong DG, van Schie CHM, Nguyen HC, Boulton AJM, Lavery LA, Harkless LB. Off-loading the diabetic foot wound - A randomized clinical trial. Diabetes Care. 2001;24(6):1019-22.

39. Nabuurs-Franssen MH, Huijberts MS, Sleegers R, Schaper NC. Casting of recurrent diabetic foot ulcers: effective and safe? Diabetes Care. 2005;28(6):1493-4.

40. Wukich DK, Motko J. Safety of total contact casting in high-risk patients with neuropathic foot ulcers. Foot Ankle Int. 2004;25(8):556-60.

41. Armstrong DG, Lavery LA, Wu S, Boulton AJM. Evaluation of removable and irremovable cast walkers in the healing of diabetic foot wounds - A randomized controlled trial. Diabetes Care. 2005;28(3):551-4.

42. Caravaggi C, Sganzaroli A, Fabbi M, Cavaiani P, Pogliaghi I, Ferraresi R, et al. Nonwindowed nonremovable fiberglass offm-loading cast versus removable pneumatic cast (AircastXP diabetic walker) in the treatment of neuropathic noninfected plantar ulcers. Diabetes Care. 2007;30(10):2577-8.

43. Lavery LA, Higgins KR, La Fontaine J, Zamorano RG, Constantinides GP, Kim PJ. Randomised clinical trial to compare total contact casts, healing sandals and a shear-reducing removable boot to heal diabetic foot ulcers. International Wound Journal. 2015;12(6):710-5.

44. Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, Jude E, Piaggesi A, Bakker K, et al. Delivery of care to diabetic patients with foot ulcers in daily practice: results of the Eurodiale Study, a prospective cohort study. Diabetic Medicine: A Journal Of The British Diabetic Association. 2008;25(6):700-7.

45. Nabuurs-Franssen MH, Sleegers R, Huijberts MS, Wijnen W, Sanders AP, Walenkamp G, et al. Total contact casting of the diabetic foot in daily practice: a prospective follow-up study. Diabetes Care. 2005;28(2):243-7.

46. IWGDF Editorial Board. IWGDF Definitions and Criteria 2019 [Available from: **https://iwgdfguidelines.org/definitions-criteria/**.

47. Ha Van G, Michaux C, Parquet H, Bourron O, Pradat-Diehl P, Hartemann A. Treatment of chronic plantar ulcer of the diabetic foot using an irremovable windowed fibreglass cast boot: prospective study of 177 patients. Diabetes Metab Res Rev. 2015;31(7):691-8.

48. Ha Van G, Siney H, Hartmann-Heurtier A, Jacqueminet S, Greau F, Grimaldi A. Nonremovable, windowed, fiberglass cast boot in the treatment of diabetic plantar ulcers: efficacy, safety, and compliance. Diabetes Care. 2003;26(10):2848-52.

49. Mueller MJ, Diamond JE, Sinacore DR, Delitto A, Blair VP, 3rd, Drury DA, et al. Total contact casting in treatment of diabetic plantar ulcers. Controlled clinical trial. Diabetes Care. 1989;12(6):384-8.

50. Udovichenko O, Galstyan G. Efficacy of removable casts in difficult to off-load diabetic foot ulcers: a comparative study. Diabetic Foot Journal. 2006;9(4):204-8.

51. Van De Weg FB, Van Der Windt DA, Vahl AC. Wound healing: total contact cast vs. custom-made temporary footwear for patients with diabetic foot ulceration. Prosthet Orthot Int. 2008;32(1):3-11.

52. Tickner A, Klinghard C, Arnold JF, Marmolejo V. Total Contact Cast Use in Patients With Peripheral Arterial Disease: A Case Series and Systematic Review. Wounds. 2018;30(2):49-56.

53. Crews RT, Candela J. Decreasing an Offloading Device's Size and Offsetting Its Imposed Limb-Length Discrepancy Lead to Improved Comfort and Gait. Diabetes Care. 2018;41(7):1400-5.

54. Crews RT, Sayeed F, Najafi B. Impact of strut height on offloading capacity of removable cast walkers. Clin Biomech (Bristol, Avon). 2012;27(7):725-30.

55. Crews RT, Shen BJ, Campbell L, Lamont PJ, Boulton AJ, Peyrot M, et al. Role and Determinants of Adherence to Off-loading in Diabetic Foot Ulcer Healing: A Prospective Investigation. Diabetes Care. 2016;39(8):1371-7.

56. Wang C, Goel R, Rahemi H, Zhang Q, Lepow B, Najafi B. Effectiveness of Daily Use of Bilateral Custom-Made Ankle-Foot Orthoses on Balance, Fear of Falling, and Physical Activity in Older Adults: A Randomized Controlled Trial. Gerontology. 2018.

57. Paton J, Hatton AL, Rome K, Kent B. Effects of foot and ankle devices on balance, gait and falls in adults with sensory perception loss: a systematic review. JBI database of systematic reviews and implementation reports. 2016;14(12):127-62.

58. Bus SA, Valk GD, van Deursen RW, Armstrong DG, Caravaggi C, Hlavácek P, et al. The effectiveness of footwear and offloading interventions to prevent and heal foot ulcers and reduce plantar pressure in

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

diabetes: a systematic review. Diabetes/Metabolism Research & Reviews. 2008;24:S162-80.

59. Katz IA, Harlan A, Miranda-Palma B, Prieto-Sanchez L, Armstrong DG, Bowker JH, et al. A randomized trial of two irremovable off-loading devices in the management of plantar neuropathic diabetic foot ulcers. Diabetes Care. 2005;28(3):555-9.

60. Piaggesi A, Macchiarini S, Rizzo L, Palumbo F, Tedeschi A, Nobili LA, et al. An off-the-shelf instant contact casting device for the management of diabetic foot ulcers - A randomized prospective trial versus traditional fiberglass cast. Diabetes Care. 2007;30(3):586-90.

61. Miyan Z, Ahmed J, Zaidi SI, Ahmedani MY, Fawwad A, Basit A. Use of locally made off-loading techniques for diabetic plantar foot ulcer in Karachi, Pakistan. International wound journal. 2014;11(6):691-5.

62. Gutekunst DJ, Hastings MK, Bohnert KL, Strube MJ, Sinacore DR. Removable cast walker boots yield greater forefoot off-loading than total contact casts. Clin Biomech (Bristol, Avon). 2011;26(6):649-54.

63. Lavery LA, Vela SA, Lavery DC, Quebedeaux TL. Reducing dynamic foot pressures in high-risk diabetic subjects with foot ulcerations. A comparison of treatments. Diabetes Care. 1996;19(8):818-21.

64. Fleischli JG, Lavery LA, Vela SA, Ashry H, Lavery DC. 1997 William J. Stickel Bronze Award. Comparison of strategies for reducing pressure at the site of neuropathic ulcers. J Am Podiatr Med Assoc. 1997;87(10):466-72.

65. Götz J, Lange M, Dullien S, Grifka J, Hertel G, Baier C, et al. Off-loading strategies in diabetic foot syndrome–evaluation of different devices. International Orthopaedics. 2017;41(2):239-46.

66. Westra M, Netten JJv, Manning HA, Baal JGv, Bus SA. Effect of different casting design characteristics on offloading the diabetic foot. Gait Posture. 2018;64:90-4.

67. Begg L, McLaughlin P, Vicaretti M, Fletcher J, Burns J. Total contact cast wall load in patients with a plantar forefoot ulcer and diabetes. J Foot Ankle Res. 2016;9:2.

68. Dumont I, Tsirtsikolou D, Lepage M, Popielarz SM, Fayard A, Devemy F, et al. The Ransart boot – an offloading device for every type of diabetic foot ulcer? . EWMA Journal. 2010;10(2):46-50.

69. Dumont IJ, Lepeut MS, Tsirtsikolou DM, Popielarz SM, Cordonnier MM, Fayard AJ, et al. A proof-of-concept study of the effectiveness of a removable device for offloading in patients with neuropathic ulceration of the foot: the Ransart boot. Diabet Med. 2009;26(8):778-82.

70. Birke JA, Pavich MA, Patout CA, Jr., Horswell R. Comparison of forefoot ulcer healing using alternative off-loading methods in patients with diabetes mellitus. Adv Skin Wound Care. 2002;15(5):210-5.

71. Chantelau E, Breuer U, Leisch AC, Tanudjaja T, Reuter M. Outpatient treatment of unilateral diabetic foot ulcers with 'half shoes'. Diabet Med. 1993;10(3):267-70.

72. Hissink RJ, Manning HA, van Baal JG. The MABAL shoe, an alternative method in contact casting for the treatment of neuropathic diabetic foot ulcers. Foot Ankle Int. 2000;21(4):320-3.

73. Bus SA, Maas JC, Otterman NM. Lower-extremity dynamics of walking in neuropathic diabetic patients who wear a forefoot-offloading shoe. Clin Biomech (Bristol, Avon). 2017;50:21-6.

74. Bus SA, van Deursen RWM, Kanade RV, Wissink M, Manning EA, van Baal JG, et al. Plantar pressure relief in the diabetic foot using forefoot offloading shoes. Gait & Posture. 2009;29(4):618-22.

75. Bus SA, Waaijman R, Arts M, Manning H. The efficacy of a removable vacuum-cushioned cast replacement system in reducing plantar forefoot pressures in diabetic patients. Clin Biomech (Bristol, Avon). 2009;24(5):459-64.

76. Nagel A, Rosenbaum D. Vacuum cushioned removable cast walkers reduce foot loading in patients with diabetes mellitus. Gait Posture. 2009;30(1):11-5.

77. Raspovic A, Landorf KB, Gazarek J, Stark M. Reduction of peak plantar pressure in people with diabetes-related peripheral neuropathy: an evaluation of the DH Pressure Relief Shoe. J Foot Ankle Res. 2012;5(1):25.

78. Ganguly S, Chakraborty K, Mandal PK, Ballav A, Choudhury S, Bagchi S, et al. A comparative study between total contact casting and conventional dressings in the non-surgical management of diabetic plantar foot ulcers. J Indian Med Assoc. 2008;106(4):237-9, 44.

79. Caravaggi C, Faglia E, De Giglio R, Mantero M, Quarantiello A, Sommariva E, et al. Effectiveness and safety of a nonremovable fiberglass off-bearing cast versus a therapeutic shoe in the treatment of neuropathic foot ulcers:

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

a randomized study. Diabetes Care. 2000;23(12):1746-51.

80. Nubé VL, Molyneaux L, Bolton T, Clingan T, Palmer E, Yue DK. The use of felt deflective padding in the management of plantar hallux and forefoot ulcers in patients with diabetes. The Foot. 2006;16(1):38-43.

81. Zimny S, Schatz H, Pfohl U. The effects of applied felted foam on wound healing and healing times in the therapy of neuropathic diabetic foot ulcers. Diabet Med. 2003;20(8):622-5.

82. Pabón-Carrasco M, Juárez-Jiménez JM, Reina-Bueno M, Coheña-Jiménez M. Behavior of provisional pressure-reducing materials in diabetic foot. Journal of Tissue Viability. 2016;25(2):143-9.

83. Raspovic A, Waller K, Wong WM. The effectiveness of felt padding for offloading diabetes-related foot ulcers, at baseline and after one week of wear. Diabetes Res Clin Pract. 2016;121:166-72.

84. Dallimore SM, Kaminski MR. Tendon lengthening and fascia release for healing and preventing diabetic foot ulcers: a systematic review and meta-analysis. J Foot Ankle Res. 2015;8:33.

85. Mueller MJ, Sinacore DR, Hastings MK, Strube MJ, Johnson JE. Effect of Achilles tendon lengthening on neuropathic plantar ulcers. A randomized clinical trial. J Bone Joint Surg Am. 2003;85-A(8):1436-45.

86. Allam AM. Impact of Achilles tendon lengthening (ATL) on the diabetic plantar forefoot ulceration. Egypt J Plast Reconstr Surg. 2006;30:43-8.

87. Holstein P, Lohmann M, Bitsch M, Jorgensen B. Achilles tendon lengthening, the panacea for plantar forefoot ulceration? Diabetes Metab Res Rev. 2004;20 Suppl 1:S37-40.

88. Laborde JM. Neuropathic plantar forefoot ulcers treated with tendon lengthenings. Foot Ankle Int. 2008;29(4):378-84.

89. Lee TH, Lin SS, Wapner KL. Tendo-achilles lengthening and total contact casting for plantar forefoot ulceration in diabetic patients with equinus deformity of the ankle. Operative Techniques in Orthopaedics. 1996;6(4):222-5.

90. Laborde JM. Midfoot ulcers treated with gastrocnemius-soleus recession. Foot Ankle Int. 2009;30(9):842-6.

91. Piaggesi A, Schipani E, Campi F, Romanelli M, Baccetti F, Arvia C, et al. Conservative surgical approach versus non-surgical management for diabetic neuropathic foot ulcers: a randomized trial. Diabet Med. 1998;15(5):412-7.

92. Armstrong DG, Fiorito JL, Leykum BJ, Mills JL. Clinical efficacy of the pan metatarsal head resection as a curative procedure in patients with diabetes mellitus and neuropathic forefoot wounds. Foot Ankle Spec. 2012;5(4):235-40.

93. Armstrong DG, Rosales MA, Gashi A. Efficacy of fifth metatarsal head resection for treatment of chronic diabetic foot ulceration. J Am Podiatr Med Assoc. 2005;95(4):353-6.

94. Motamedi AK, Ansari M. Comparison of Metatarsal Head Resection Versus Conservative Care in Treatment of Neuropathic Diabetic Foot Ulcers. J Foot Ankle Surg. 2017;56(3):428-33.

95. Giurini JM, Basile P, Chrzan JS, Habershaw GM, Rosenblum BI. Panmetatarsal head resection. A viable alternative to the transmetatarsal amputation. J Am Podiatr Med Assoc. 1993;83(2):101-7.

96. Griffiths GD, Wieman TJ. Metatarsal head resection for diabetic foot ulcers. Arch Surg. 1990;125(7):832-5.

97. Molines-Barroso RJ, Lazaro-Martinez JL, Aragon-Sanchez J, Garcia-Morales E, Beneit-Montesinos JV, Alvaro-Afonso FJ. Analysis of transfer lesions in patients who underwent surgery for diabetic foot ulcers located on the plantar aspect of the metatarsal heads. Diabet Med. 2013;30(8):973-6.

98. Patel VG, Wieman TJ. Effect of metatarsal head resection for diabetic foot ulcers on the dynamic plantar pressure distribution. Am J Surg. 1994;167(3):297-301.

99. Wieman TJ, Mercke YK, Cerrito PB, Taber SW. Resection of the metatarsal head for diabetic foot ulcers. Am J Surg. 1998;176(5):436-41.

100. Petrov O, Pfeifer M, Flood M, Chagares W, Daniele C. Recurrent plantar ulceration following pan metatarsal head resection. J Foot Ankle Surg. 1996;35(6):573-7; discussion 602.

101. Armstrong DG, Lavery LA, Vazquez JR, Short B, Kimbriel HR, Nixon BP, et al. Clinical efficacy of the first metatarsophalangeal joint arthroplasty as a curative procedure for hallux interphalangeal joint wounds in patients with diabetes. Diabetes Care. 2003;26(12):3284-7.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

102. Lin SS, Bono CM, Lee TH. Total contact casting and Keller arthoplasty for diabetic great toe ulceration under the interphalangeal joint. Foot Ankle Int. 2000;21(7):588-93.

103. Kim JY, Kim TW, Park YE, Lee YJ. Modified resection arthroplasty for infected non-healing ulcers with toe deformity in diabetic patients. Foot Ankle Int. 2008;29(5):493-7.

104. Johnson JE, Anderson SA. One stage resection and pin stabilization of first metatarsophalangeal joint for chronic plantar ulcer with osteomyelitis. Foot Ankle Int. 2010;31(11):973-9.

105. Rosenblum BI, Giurini JM, Chrzan JS, Habershaw GM. Preventing loss of the great toe with the hallux interphalangeal joint arthroplasty. J Foot Ankle Surg. 1994;33(6):557-60.

106. Tamir E, Tamir J, Beer Y, Kosashvili Y, Finestone AS. Resection Arthroplasty for Resistant Ulcers Underlying the Hallux in Insensate Diabetics. Foot Ankle Int. 2015;36(8):969-75.

107. Bonanno DR, Gillies EJ. Flexor Tenotomy Improves Healing and Prevention of Diabetes-Related Toe Ulcers: A Systematic Review. J Foot Ankle Surg. 2017;56(3):600-4.

108. Scott JE, Hendry GJ, Locke J. Effectiveness of percutaneous flexor tenotomies for the management and prevention of recurrence of diabetic toe ulcers: a systematic review. J Foot Ankle Res. 2016;9:25.

109. Kearney TP, Hunt NA, Lavery LA. Safety and effectiveness of flexor tenotomies to heal toe ulcers in persons with diabetes. Diabetes Res Clin Pract. 2010;89(3):224-6.

110. Laborde JM. Neuropathic toe ulcers treated with toe flexor tenotomies. Foot Ankle Int. 2007;28(11):1160-4.

111. Rasmussen A, Bjerre-Christensen U, Almdal TP, Holstein P. Percutaneous flexor tenotomy for preventing and treating toe ulcers in people with diabetes mellitus. J Tissue Viability. 2013;22(3):68-73.

112. Tamir E, Vigler M, Avisar E, Finestone AS. Percutaneous tenotomy for the treatment of diabetic toe ulcers. Foot Ankle Int. 2014;35(1):38-43.

113. van Netten JJ, Bril A, van Baal JG. The effect of flexor tenotomy on healing and prevention of neuropathic diabetic foot ulcers on the distal end of the toe. J Foot Ankle Res. 2013;6(1):3.

114. Tamir E, McLaren AM, Gadgil A, Daniels TR. Outpatient percutaneous flexor tenotomies for management of diabetic claw toe deformities with ulcers: a preliminary report. Can J Surg. 2008;51(1):41-4.

115. Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, Jude E, Piaggesi A, Bakker K, et al. High prevalence of ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Baseline results from the Eurodiale study. Diabetologia. 2007;50(1):18-25.

116. Maluf KS, Mueller MJ, Strube MJ, Engsberg JR, Johnson JE. Tendon Achilles lengthening for the treatment of neuropathic ulcers causes a temporary reduction in forefoot pressure associated with changes in plantar flexor power rather than ankle motion during gait. J Biomech. 2004;37(6):897-906.

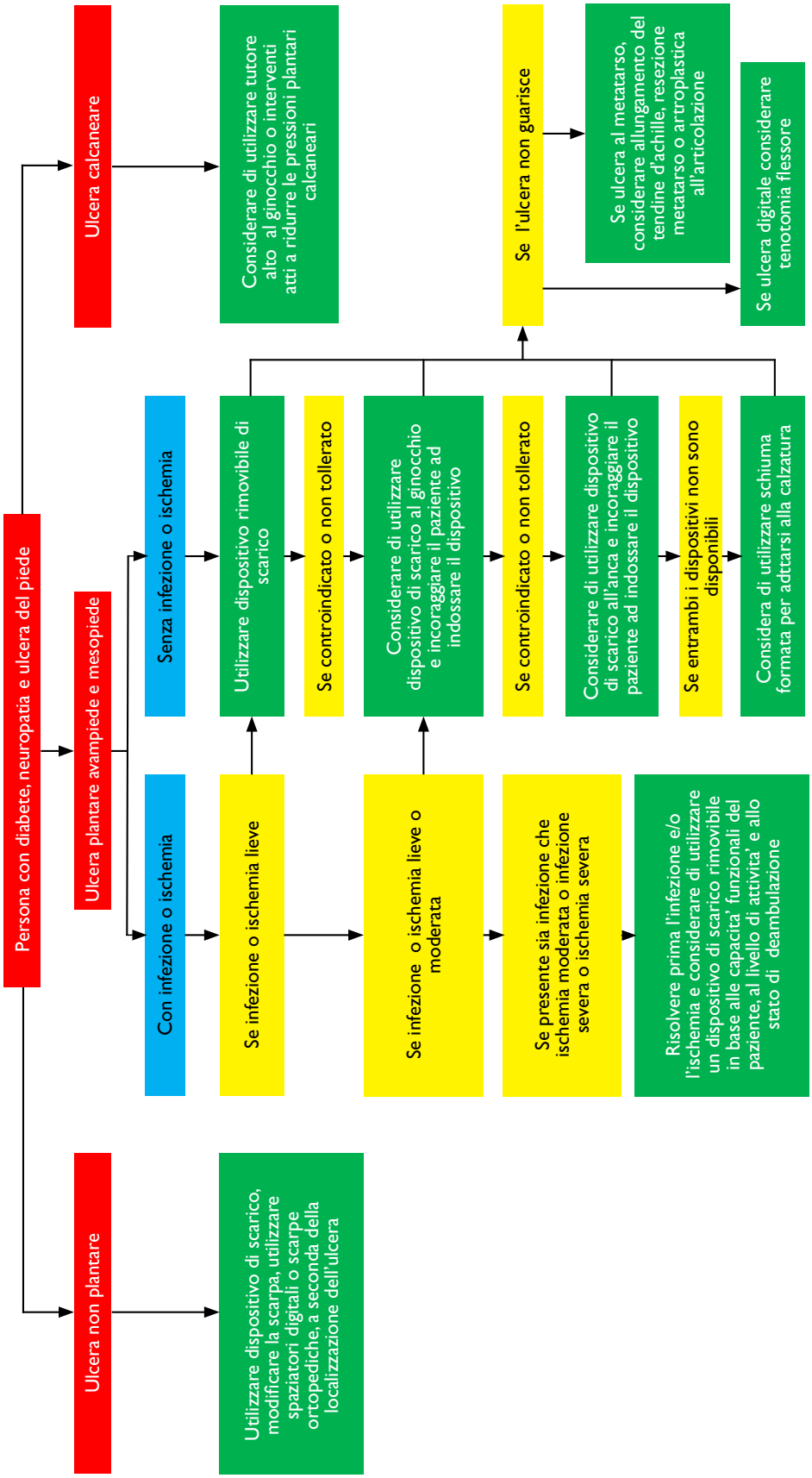
117. Strakhova GY, Gorokhov SV, Ulyanova IN, Galstyan GR. Clinical efficacy and safety of a new method for pressure off-load for patients with diabetic foot syndrome: Ankle-foot pneumoorthosis with TM Orlett. Diabetes Mellitus. 2014;17(4):66-71.

118. Armstrong DG, Stacpoole-Shea S. Total contact casts and removable cast walkers. Mitigation of plantar heel pressure. J Am Podiatr Med Assoc. 1999;89(1):50-3.

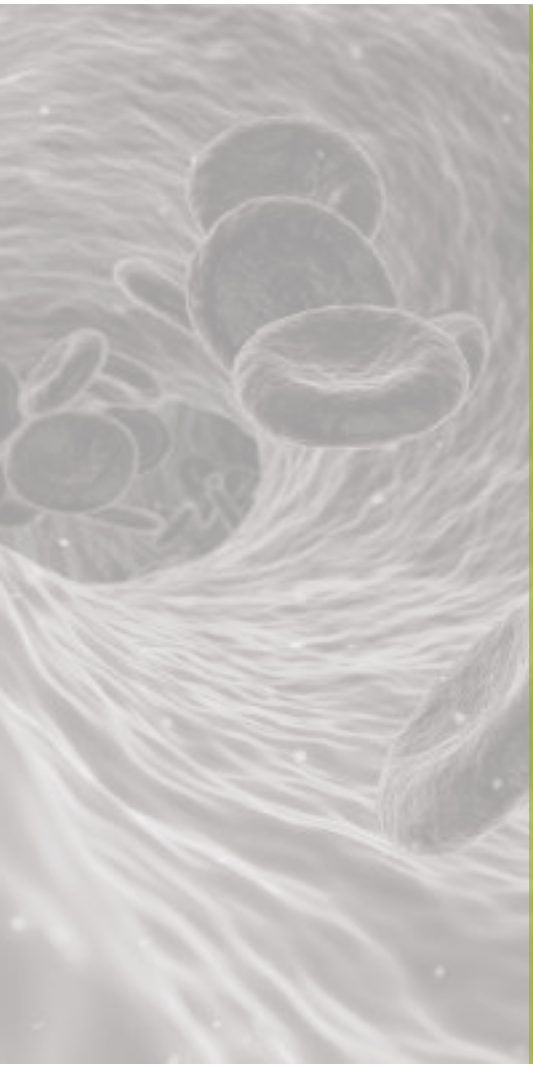
© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

FIGURA I

Figura I. Diagramma di flusso sul trattamento di scarico raccomandato per una persona con diabete e ulcera del piede



© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot



Linee Guida sulla diagnosi, prognosi e gestione della malattia vascolare periferica nei pazienti diabetici con ulcere al piede

Parte delle Linee Guida IWGDF 2019
sulla prevenzione e gestione
del piede diabetico

IWGDF
Guidelines

AUTORI:
Robert J. Hinchliffe [1] *; Rachael O. Forsythe [2] ; Jan Apelqvist [3] ; Ed J. Boyko [4] ; Robert Fitridge [5] ; Joon Pio Hong [6] ; Costantino Katsanos [7] ; Joseph L. Mills [8] ; Sigrid Nicol [9] ; Jim Reekers [10] ; Maarit Venermo [11] ; R. Eugenio Zierler [12] ; Nicolaas C. Schaper [13] ; Gruppo di lavoro IWGDF PAD [14] .

ISTITUZIONI:
[1] Bristol Centre for Surgical Research, University of Bristol, Bristol, UK.

[2] British Heart Foundation / University of Edinburgh Centre for Cardiovascular Science, University of Edinburgh, Edinburgh, Scotland, UK

[3]Department of Endocrinology, University Hospital of Malmö, Sweden

[4]Seattle Epidemiologic Research and Information Centre-Department of Veterans Affairs Puget Sound Health Care System and the University of Washington, Seattle, WA, USA.

[5]Vascular Surgery, The University of Adelaide, Adelaide, South Australia, Australia

[6] Asan Medical Center University of Ulsan, Seoul, Korea

[7] Patras University Hospital School of Medicine, Rion, Patras, Greece

[8]SALSA (Southern Arizona Limb Salvage Alliance), University of Arizona Health Sciences Center, Tucson, Arizona, USA

[9] Asklepios Klinik St. Georg, Hamburg, Germany

[10]Department of Vascular Radiology, Amsterdam Medical Centre, The Netherlands

[11] Helsinki University Hospital, University of Helsinki, Finland

[12]Department of Surgery, University of Washington, Seattle, Washington, USA

[13]Div. Endocrinology, MUMC+, CARIM and CAPHRI Institute, Maastricht, The Netherlands

[14]International Working Group on the Diabetic Foot; www.iwgdfguidelines.org.

* Referente:
Robert J. Hinchliffe; robhinchliffe@gmail.com

PAROLE CHIAVE
piede diabetico; ulcera del piede; linee guida; malattia delle arterie periferiche; chirurgia; diagnosi; prognosi; malattia vascolare

ABSTRACT

L'International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) dal 1999 ha pubblicato linee guida basate sull'evidenza sulla prevenzione e la gestione della malattia del piede diabetico. Questo capitolo riguarda la diagnosi, la prognosi e la gestione della vasculopatia periferica nei pazienti con piede diabetico e aggiorna le precedenti linee guida del 2015.
Fino al 50% dei pazienti con diabete e ulcere del piede presenta una concomitante malattia delle arterie periferiche (PAD), che conferisce un rischio significativamente elevato di eventi avversi agli arti e malattie cardiovascolari. Sappiamo che la diagnosi, la prognosi e il trattamento di questi pazienti sono notevolmente diversi dai pazienti con diabete che non hanno la PAD e tuttavia ci sono pochi studi di buona qualità rivolti a questo importante sottogruppo di pazienti.
Nello sviluppo delle linee guida è stata seguita la metodologia GRADE per elaborare domande cliniche e risultati di importanza critica nel formato PICO, per condurre una revisione sistematica della letteratura medico-scientifica e per scrivere le raccomandazioni e il loro razionale. Le raccomandazioni si basano sulla qualità dell'evidenza trovata nella revisione sistematica, sull'opinione di esperti laddove l'evidenza non fosse disponibile e su una valutazione dei benefici e dei rischi, delle preferenze del paziente, della fattibilità e dell'applicabilità e dei costi relativi all'intervento.
Sono presentate qui le linee guida aggiornate 2019 su diagnosi, prognosi e gestione della PAD nei pazienti diabetici con ulcera al piede e vengono suggeriti alcuni temi chiave futuri di particolare interesse di ricerca.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

RACCOMANDAZIONI

1. Esaminare annualmente i piedi di tutti i pazienti diabetici per la presenza di arteriopatia periferica, anche in assenza di ulcere del piede. Questo dovrebbe includere la raccolta di un'anamnesi pertinente e la palpazione di polsi del piede. (Forza della raccomandazione: Forte; Qualità dell'evidenza: Bassa)
2. Esaminare clinicamente (attraverso l'anamnesi e la palpazione dei polsi del piede) tutti i pazienti con diabete e ulcere del piede per la presenza di arteriopatia periferica. (Forte; Basso)
3. Poiché l'esame clinico non esclude in modo affidabile l'arteriopatia periferica (PAD) nella maggior parte delle persone con diabete e ulcera del piede, valutare le forme d'onda doppler delle arterie in combinazione con la pressione sistolica della caviglia e l'indice sistolico caviglia-braccio (ABI) o la pressione sistolica dell'alluce e la misurazione dell'indice dito-braccio (TBI). Nessuna singola modalità si è dimostrata ottimale e non esiste un valore soglia definito al di sopra del quale la PAD possa essere esclusa in modo affidabile. Tuttavia, la diagnosi di PAD è meno probabile in presenza di ABI 0,9-1,3, TBI ≥0,75 e forme d'onda Doppler trifasiche. (Forte; Basso)
4. Eseguire almeno uno dei seguenti test al letto del paziente in un paziente diabetico con ulcera al piede e malattia arteriosa periferica, ognuno dei quali aumenta la probabilità di guarigione pre-test di almeno il 25%: una pressione di perfusione cutanea ≥40 mmHg; una pressione all'alluce ≥30 mmHg; una pressione di ossigeno transcutaneo (TcPO2) ≥25 mmHg. (Forte; Moderato)
5. Utilizzare il sistema di classificazione WIfI (Wound/Ischemia/foot Infection) come mezzo per stratificare il rischio di amputazione e il beneficio della rivascolarizzazione in un paziente diabetico con ulcera al piede e PAD. (Forte; Moderato)
6. Considerare sempre l'imaging vascolare urgente e la rivascolarizzazione in un paziente con un'ulcera al piede e una pressione della caviglia <50 mmHg, un ABI <0,5, una pressione all'alluce <30 mmHg o una TcPO2 <25 mmHg. (Forte; Basso)
7. Considerare sempre l'imaging vascolare nei pazienti diabetici con ulcera al piede, indipendentemente dai risultati dei test al letto del paziente, quando l'ulcera non guarisce dopo 4-6 settimane nonostante un buon livello di cura. (Forte; Basso)
8. Considerare sempre la rivascolarizzazione in un paziente diabetico con ulcera al piede e malattia arteriosa periferica, indipendentemente dai risultati dei test al letto del paziente, quando l'ulcera non guarisce entro 4-6 settimane nonostante una gestione ottimale. (Forte; Basso).
9. Non presumere che la microangiopatia diabetica, quando presente, sia causa di scarsa guarigione nei pazienti diabetici con ulcera al piede, quindi considerare sempre altre cause di mancata guarigione. (Forte; Basso)
10. Utilizzare una delle seguenti modalità per ottenere informazioni anatomiche quando si considera la rivascolarizzazione dell'arto inferiore: ecografia color doppler; angio-tomografica computerizzata; angio-risonanza magnetica; angiografia intra-arteriosa. Valutare l'intera circolazione arteriosa degli arti inferiori con la visualizzazione dettagliata delle arterie sotto il ginocchio sotto la caviglia su un piano antero-posteriore e laterale. (Forte; Basso)
11. Quando si esegue la rivascolarizzazione è necessario mirare a ripristinare il flusso sanguigno diretto ad almeno una delle arterie del piede, preferibilmente l'arteria che fornisce la regione anatomica dell'ulcera. Dopo la procedura, valutarne l'efficacia con una misurazione oggettiva della perfusione. (Forte; Basso)

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

12. Poiché le prove sono inadeguate per stabilire se una tecnica di rivascolarizzazione endovascolare, chirurgica o ibrida sia superiore, individuare la tipologia di approccio in relazione a fattori individuali, come la distribuzione morfologica dell'arteriopatia periferica, la disponibilità di vena autologa, le comorbilità del paziente e l'esperienza del centro. (Forte; Basso)
13. Qualsiasi centro che gestisce pazienti diabetici con ulcera al piede dovrebbe avere esperienza e un rapido accesso alle strutture necessarie per diagnosticare e trattare la PAD, comprese le tecniche endovascolari e chirurgiche. (Forte; Basso)
14. Garantire che, dopo una procedura di rivascolarizzazione, il paziente venga curato da un team multidisciplinare come parte di un piano di cura completo. (Forte; Basso)
15. Valutare e trattare urgentemente i pazienti con segni o sintomi di malattia arteriosa periferica e ulcera infetta, poiché sono particolarmente a rischio di amputazione maggiore dell'arto. (Forte; Moderato)
16. Evitare la rivascolarizzazione nei pazienti in cui, dal punto di vista del paziente, il rapporto rischio-beneficio per la probabilità di successo della procedura è sfavorevole. (Forte; Basso)
17. Individuare e gestire il rischio cardiovascolare per qualsiasi paziente con diabete e ulcera ischemica, incluso per la cessazione del fumo, il trattamento dell'ipertensione, il controllo della glicemia e il trattamento con una statina, nonché la terapia con clopidogrel a basso dosaggio o aspirina. (Forte; Basso)

INTRODUZIONE

Il peso sanitario della malattia diabetica è aumentato rapidamente negli ultimi dieci anni e molti organismi internazionali considerano il diabete un'emergenza di salute pubblica. Gli operatori sanitari e i pazienti stanno diventando sempre più consapevoli della gravità delle complicanze legate al diabete. Eppure, nonostante il sostanziale aumento della consapevolezza, l'introduzione di programmi di screening dedicati e team di assistenza multidisciplinari specializzati in molti paesi sviluppati, il numero di persone con diabete è quadruplicato dal 1980 e la stima aggregata della prevalenza mondiale del diabete complicato da ulcera al piede è di circa il 3%1 in coorti basate sulla comunità, con un'ampia variazione dei tassi di amputazione maggiore in tutto il mondo[2].

Si stima che nei paesi a reddito medio e alto fino al 50% dei pazienti con diabete e ulcere del piede presenti una sottostante malattia arteriosa periferica[3 4,] mentre le ulcere neuropatiche sono probabilmente più prevalenti nei paesi a basso reddito[5 6]. Nei pazienti con diabete, la PAD può rimanere non diagnosticata fino a quando il paziente non presenta una perdita di tessuto, poiché molti pazienti in genere non presentano i classici sintomi clinici della PAD come claudicatio o dolore a riposo[7 8]. I test diagnostici possono essere meno affidabili a causa della presenza di neuropatia periferica, di calcificazioni vascolari della tonaca media[9] e di edema periferico. Tuttavia, è importante identificare la PAD nei pazienti con ulcera al piede (DFU) nella fase più precoce possibile, poiché la presenza di PAD è associata a un aumentato rischio mancata guarigione, infezione e amputazione maggiore degli arti inferiori, nonché a un aumento rischio di morbilità cardiovascolare e mortalità generale [10 11 12 13 14]. La prognosi di un paziente con diabete, PAD e ulcera al piede che richiede un intervento di amputazione è peggiore di molte comuni neoplasie e viene riportato che fino al 50% dei pazienti non sopravviverà a 5 anni dalla diagnosi[4 15].
Esistono diverse linee guida per la gestione dei pazienti con PAD e ischemia critica degli arti inferiori (CLI). Tuttavia, la maggior parte degli studi che riportano gli esiti della PAD non includono il sottogruppo dei pazienti con diabete, sebbene sia probabile che molti dei pazienti inclusi siano effettivamente il diabete. Inoltre, molti studi su PAD e diabete includono solo pazienti che non presentano lesioni attive al piede, o non descrivono adeguatamente la presenza di neuropatia, ulcera, infezione o altri fattori che contribuiscono a esiti peggiori[16].

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

E' evidenti che i pazienti con diabete e PAD rappresentino un sottogruppo speciale. Essi tendono ad avere una presentazione clinica, una storia naturale ed diversi rispetto ai non diabetici. Presentano frequentemente una grave perdita di tessuto senza sintomi significativi, e possono progredire rapidamente fino alla perdita dell'arto. Le principali caratteristiche sono descritte nella Tabella 1. Pertanto, sono chiaramente necessarie ulteriori ricerche in questo sottogruppo unico di pazienti con diabete, ulcera al piede e PAD al fine di migliorare i risultati in tutto il mondo.

Tabella 1: [74]

Caratteristiche della PAD nei pazienti con diabete (comparata ai pazienti non diabetici)
Più frequente
Maggior interessamento delle persone più giovani
Multi-segmentale e bilaterale
Più distale
Più calcificazioni della tunica media
Alterata formazione dei vasi collaterali
Progressione rapida con più alto rischio di amputazione

Questa linea guida è un aggiornamento della precedente linea guida IWGDF sulla PAD[17] e fa parte delle linee guida IWGDF sulla prevenzione e la gestione del piede diabetico. Gli autori mirano a fornire le raccomandazioni basate sull'evidenza sulla diagnosi, la prognosi e la gestione della PAD nei pazienti diabetici con ulcera al piede.

METODI

In queste linee guida è stata seguita la metodologia GRADE, che è strutturata sulla base di domande cliniche nel format PICO (Patient-Intervention-Comparison-Outcome), ricerche sistematiche e valutazione delle prove disponibili, seguite dallo sviluppo di raccomandazioni e della loro logica[18 19].

In primo luogo, il comitato editoriale dell'IWGDF ha istituito un gruppo di lavoro multidisciplinare di esperti indipendenti (gli autori di questa linea guida). I membri del gruppo di lavoro hanno sviluppato le domande cliniche, che sono state revisionate dopo aver consultato esperti esterni di varie regioni geografiche e il comitato editoriale dell'IWGDF. L'obiettivo era garantire la pertinenza delle domande per i medici e altri operatori sanitari nel fornire informazioni utili sulla diagnosi, la prognosi e la gestione dell'arteriopatia periferica nelle persone con diabete e ulcera al piede. Sono stati anche formulati anche gli obiettivi di importanza critica rilevanti per l'assistenza quotidiana, utilizzando l'insieme di risultati definiti da Jeffcoate et al.16 come guida di riferimento.

In secondo luogo, è stata esaminata sistematicamente la letteratura per affrontare le domande cliniche concordate. Per ogni risultato valutabile è stata definita la qualità dell'evidenza in base al rischio di bias degli studi inclusi, alle dimensioni dell'effetto, alla presenza di incoerenza e all'evidenza di bias di pubblicazione (quest'ultimo ove appropriato). E' stata valutata la qualità delle prove come "alta", "moderata" o "bassa". Le revisioni sistematiche a supporto di queste linee guida sono pubblicate separatamente[20 21 22].

In terzo luogo, sono state formulate le raccomandazioni per affrontare ogni domanda clinica. L'obiettivo è quello di essere chiari, specifici e inequivocabili su ciò che viene consigliato, per quali persone e in quali circostanze. Utilizzando il sistema GRADE sono state fornite le motivazione per come si è arrivati a ciascuna raccomandazione, sulla base delle prove delle revisioni sistematiche[20 21 22], dell'opinione degli

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

esperti laddove le prove non erano disponibili e di un'attenta valutazione dei benefici e dei rischi, delle preferenze del paziente e dei costi finanziari (utilizzo delle risorse) relativi all'intervento o al metodo diagnostico[18 19]. Sulla base di questi fattori, sono state definite la forza di ciascuna raccomandazione come "forte" o "debole" e a favore o contro un particolare intervento o metodo diagnostico.
Tutte le raccomandazioni (con le loro motivazioni) sono state revisionate dagli stessi esperti internazionali che hanno esaminato le domande cliniche, nonché dai membri del Comitato Editoriale dell'IWGDF.

Per coloro che cercano una descrizione più dettagliata sui metodi per sviluppare e scrivere queste linee guida, si rimanda al documento "Sviluppo delle linee guida IWGDF e metodologia" [23].

DIAGNOSI

PICO: In una persona con diabete e senza ulcere al piede, quali sintomi e segni (esame clinico) dovrebbero essere esaminati per identificare o escludere una malattia arteriosa periferica?

Raccomandazione 1: esaminare annualmente i piedi di tutti i pazienti con diabete per la presenza di arteriopatia periferica, anche in assenza di ulcere del piede. Questo dovrebbe includere almeno la raccolta di un'anamnesi pertinente e la palpazione dei polsi del piede. (Forte; Basso)

Fondamento logico: Questa raccomandazione è in linea con altre linee guida (inter)nazionali sulla gestione del diabete, che raccomandano uno screening annuale per la PAD nei soggetti con diabete [24 25 26]. Oltre all'assenza dei polsi, i riscontri clinici specifici che allertano l'operatore sanitario sulla presenza PAD comprendono la presenza di soffi femorali e un tempo di riempimento venoso lento[27 8]. I sintomi e i segni della PAD, come claudicatio, polsi assenti e basso ABI, sono stati identificati come predittori di future ulcerazioni in una recente revisione sistematica28, tuttavia i segni classici possono essere assenti nei pazienti diabeteci con PAD e ulcera al piede. I pazienti con diabete e questi specifici segni di PAD andrebbero quindi riesaminati con maggiore frequenza. Inoltre, gli individui con PAD hanno un rischio elevato di altre malattie cardiovascolari, che rendendo necessarie delle strategie per affrontare anche questi problemi[29].

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

PICO: In una persona con diabete e ulcera del piede, quali sintomi e segni (esame clinico) dovrebbero esaminare i medici per identificare o escludere una malattia arteriosa periferica?

Raccomandazione 2: esaminare clinicamente (attraverso l'anamnesi e la palpazione dei polsi del piede) tutti i pazienti con diabete e ulcere al piede per la presenza di arteriopatia periferica. (Forte; Basso)

Fondamento logico: Esistono pochi dati sull'accuratezza dei sintomi o sull'esame clinico per l'identificazione della PAD nei pazienti con diabete e ulcera al piede. Sebbene un'anamnesi e un esame clinico adeguatamente eseguiti possano suggerire la presenza di PAD in un paziente con un'ulcera al piede, la loro sensibilità è troppo bassa per escludere la PAD in tutti i pazienti. Molti pazienti con diabete e PAD hanno pochi sintomi pochi o sintomi atipici, e spesso i pazienti possono avere una grave perdita di tessuto con sintomi limitati. La scarsità dei sintomi può essere correlata alla presenza di una neuropatia coesistente e alla perdita della sensibilità dolorifica. La temperatura del piede può essere inaffidabile a causa dello shunt artero-venoso che determina un piede relativamente caldo[30]. La palpazione dei polsi del piede dovrebbe costituire una parte fondamentale dell'esame clinico iniziale, tuttavia la presenza di polsi palpabili non può essere utilizzata isolatamente per escludere in modo affidabile la presenza di PAD. Ad esempio, in una popolazione di pazienti > 50 anni sottoposta a screening, più di due terzi dei pazienti con PAD presentava un polso palpabile[31]. Anche nelle mani di un esaminatore esperto, possono essere presenti polsi rilevabili nonostante la presenza di un'ischemia significativa[32]. Pertanto, una valutazione più obiettiva dovrebbe essere eseguita in tutti i pazienti con un'ulcera del piede.

PICO: In una persona con diabete e un'ulcera al piede quale procedura diagnostica "al letto del paziente", da sola o in combinazione, ha le migliori prestazioni nella diagnosi o nell'esclusione della malattia arteriosa periferica?

Raccomandazione 3: poiché l'esame clinico non esclude in modo affidabile la PAD, nella maggior parte delle persone con diabete e ulcera del piede, valutare le forme d'onda doppler del piede in combinazione con la pressione sistolica alla caviglia e l'indice sistolico caviglia-braccio (ABI) o la pressione sistolica all'alluce e misurazione dell'indice alluce-braccio (TBI). Nessuna singola modalità si è dimostrata ottimale e non esiste un valore soglia definito al di sopra del quale la PAD possa essere esclusa in modo affidabile. Tuttavia, PAD è una diagnosi meno probabile in presenza di ABI 0.9-1.3, indice alluce-braccio ≥0,75 e forme d'onda doppler trifasiche. (Forte; Basso)

Fondamento logico : Oltre alla storia clinica e all'esame, deve essere eseguita una valutazione obiettiva in tutti i pazienti con un'ulcera del piede. Come discusso nella nostra revisione sistematica [20], un ABI (<0,9) è un test utile per il rilevamento di PAD. Tuttavia, un ABI >0,9 non esclude PAD. La maggior parte dei pazienti con PAD e un'ulcera del piede avrà neuropatia periferica (autonomica), che è associata alla calcificazione della parete mediale (sclerosi di Mönckeberg) delle arterie nella parte inferiore della gamba, con conseguente rigidità delle arterie e un ABI elevato, che influisce negativamente sull'utilità del test 9. Va notato che la calcificazione mediale non causa necessariamente stenosi arteriosa e riduzione del flusso sanguigno [33 29].
Il rilevamento di una forma d'onda arteriosa trifasica pedal Doppler con un Doppler palmare sembra fornire una prova più forte dell'assenza di PAD. Lo stesso vale per la misurazione di un indice alluce-braccio, che rende improbabile la presenza di PAD se è ≥0,7520 e fornisce informazioni aggiuntive rispetto all'ABI, in particolare nei pazienti con PAD grave al di sotto della caviglia[34.] Sfortunatamente, i valori di pressione alle dita possono anche essere falsamente elevati dagli stessi fattori che influenzano l'ABI (compresa la calcificazione dell'arteria digitale). Non ci sono prove sufficienti per supportare l'uso di un singolo test diagnostico "al letto" per la PAD che può essere utilizzato per tutti i pazienti con diabete e ulcera al piede[35]. Tuttavia, studi recenti suggeriscono che le forme d'onda TBI e tibiali (misurate a livello del malleolo mediale, dell'arteria pedidia e a metà polpaccio per l'arteria peroneale) sono i test non invasivi

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

più utili per selezionare i pazienti per la diagnostica per immagini[36 37]. L'utilizzo di test in combinazione migliora sicuramente l'accuratezza diagnostica[35 38 39].

Non ci sono dati definitivi sulla soglia assoluta o sui valori "normali" dei test non invasivi per le persone con diabete e ulcera al piede. Studi precedenti che hanno esaminato l'uso di tali test per diagnosticare la PAD hanno utilizzato valori di soglia predeterminati, tuttavia non sono disponibili informazioni su altre soglie che potrebbero essere di interesse. Suggeriamo che la PAD sia una diagnosi meno probabile in presenza di ABI 0,9-1,3, indice alluce-braccio ≥0,75 e forme d'onda doppler trifasiche sul piede, tuttavia, dove i risultati sono incerti, questo dovrebbe essere completato da un imaging definitivo.

Tutte le tecniche "al letto del paziente" devono essere eseguite da operatori sanitari qualificati in modo standardizzato. Non ci sono prove sufficienti per raccomandare con sicurezza l'uso di una qualsiasi delle suddette modalità diagnostiche non invasive rispetto a un'altra per il rilevamento della PAD. Gli operatori sanitari dovrebbero essere consapevoli dei limiti di ciascuna modalità e devono decidere quale, singolarmente o in combinazione, utilizzare, data la loro esperienza locale e la disponibilità dei test.

PROGNOSI

PICO: In una persona diabetica con ulcera al piede e PAD, quali segni clinici, sintomi o test al letto del paziente non invasivi possono predire la guarigione dell'ulcera e l'amputazione?

Raccomandazione 4: eseguire almeno uno dei seguenti test al letto del paziente in un paziente diabetico con ulcera al piede e malattia delle arterie periferiche, ognuno dei quali aumenta la probabilità di guarigione pre-test di almeno il 25%: una pressione di perfusione cutanea ≥40 mmHg, una pressione all'alluce ≥30 mmHg, oppure una pressione di ossigeno transcutanea (TcPO2) ≥25 mmHg. (Forte; Moderato)

Raccomandazione 5: utilizzare il sistema di classificazione WIfI (Wound/Ischemia/foot Infection) come mezzo per stratificare il rischio di amputazione e il beneficio della rivascolarizzazione in un paziente diabetico con ulcera al piede e malattia delle arterie periferiche. (Forte; Moderato)

Raccomandazione 6: considerare sempre l'imaging vascolare urgente e la rivascolarizzazione in un paziente diabetico con ulcera al piede e una pressione della caviglia <50 mmHg, ABI <0.5, una pressione dell'alluce <30 mmHg o una TcPO2 <25 mmHg. (Forte; Basso)

Raccomandazione 7: considerare sempre l'imaging vascolare nei pazienti con ulcera, indipendentemente dai risultati dei test al letto del paziente, quando l'ulcera non guarisce entro 4-6 settimane nonostante un buon livello di cura. (Forte; Basso).

Raccomandazione 8: considerare sempre la rivascolarizzazione in un paziente diabetico con ulcera al piede e malattia arteriosa periferica, indipendentemente dai risultati dei test al letto del paziente, quando l'ulcera non guarisce entro 4-6 settimane nonostante una gestione ottimale. (Forte; Basso).

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

Raccomandazione 9: non presumere che la microangiopatia diabetica, quando presente, sia causa di scarsa guarigione nei pazienti con ulcera, quindi considerare sempre altre cause di mancata guarigione. (Forte; Basso)

Fondamento logico: nella nostra revisione sistematica, i test più utili per predire la guarigione in un'ulcerazione sono la pressione di perfusione cutanea (≥40 mmHg), la pressione dell'alluce (≥30 mmHg) e la TcPO2 (≥25 mmHg)[21]. Ognuno di questi valori hanno aumentato la probabilità pre-test di guarigione di almeno il 25% in uno o più studi.
Data la variabilità della PAD in termini di distribuzione, gravità e sintomi, non sorprende che nessuna singola misura sia da sola accurata per la previsione della guarigione. L'interpretazione delle caratteristiche specifiche della PAD che predicono la guarigione o la mancata guarigione di un'ulcera dovrebbe essere presa nel contesto della qualità della letteratura pubblicata, che è limitata.

La maggior parte dei dati disponibili in letteratura sulla PAD dovrebbero essere tutte interpretate nel contesto di altri determinanti di esito. Data la possibilità relativamente scarsa di guarigione e l'aumento del rischio di amputazione nei pazienti con una pressione all'alluce < 30 mmHg o una TcPO2 <25 mmHg, si suggerisce di eseguire l'imaging e di prendere in considerazione la rivascolarizzazione in questi pazienti. L'ABI ha scarso valore nel predire la guarigione dell'ulcera[40], ma un ABI <0,5 e/o una pressione alla caviglia <50 mmHg conferiscono un rischio maggiore di amputazione. L'imaging e il trattamento urgente dovrebbero essere presi in considerazione anche nei pazienti con PAD e livelli di pressione più elevati, in presenza di altri fattori predittivi di prognosi sfavorevole, tra cui la presenza di infezione o ulcera di ampie dimensioni[41]. Uno studio recente ha suggerito che gli la perfusione angiografica può predire l'amputazione maggiore precoce, ma ciò necessita di ulteriori conferme[42]. Infine, alla luce della loro limitata utilità diagnostica e prognostica, nessuno dei test descritti in precedenza può escludere completamente la PAD come causa di alterata guarigione di una lesione che non risponde a un trattamento ottimale. L'imaging vascolare dovrebbe quindi essere eseguito in questi pazienti per determinare se il paziente trarrebbe beneficio dalla rivascolarizzazione. In uno studio osservazionale, una rivascolarizzazione eseguita in tempi più rapidi (<8 settimane) è stato associato a una maggiore probabilità di guarigione delle ulcere ischemiche[43.] Inoltre, un recente studio retrospettivo ha dimostrato che i pazienti con diabete che hanno riportato un ritardo superiore di 2 settimane dall'intervento di rivascolarizzazione presentavano un rischio significativamente maggiore di perdita dell'arto[44]. Questi studi suggeriscono che un approccio aggressivo con rivascolarizzazione precoce potrebbe migliorare l'esito, ma queste procedure non sono prive di rischi come riassunto di seguito[22]. L'approccio del "prima è, meglio è" può essere sicuramente invitante, tuttavia ciò dovrebbe essere mitigato anche dalla constatazione che fino al 50% dei pazienti con ulcera al piede e PAD che non si sottopongono a rivascolarizzazione potrebbero guarire[10]. Non esiste quindi un approccio uniforme e ciascun caso dovrebbe essere valutato su base individuale.

Si raccomanda di considerare la rivascolarizzazione in tutti i pazienti con diabete, PAD e ulcera al piede, indipendentemente dai risultati dei test al letto del paziente, quando l'ulcera non migliora entro 4-6 settimane nonostante una gestione ottimale. A causa dei molteplici fattori che contribuiscono alla mancata guarigione, è impossibile determinare la durata ottimale di una gestione conservativa prima di considerare l'imaging e l'intervento di rivascolarizzazione. Un'analisi post hoc di uno studio clinico ha suggerito che un periodo di 4 settimane è sufficiente nei pazienti con ulcere di natura neuropatica non complicate per valutare la probabilità di guarigione[45]. Per ragioni pragmatiche, sulla base dell'opinione di esperti, si suggerisce di considerare l'imaging vascolare e la successiva rivascolarizzazione in ulcere neuro-ischemiche che non migliorano entro 6 settimane e non hanno altre possibili cause di scarsa guarigione.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

La guarigione è correlata alla severità del deficit di perfusione e altre caratteristiche del piede e del paziente, come la quantità di perdita di tessuto, la presenza di infezione, il carico meccanico sull'ulcera, le comorbilità come insufficienza cardiaca e insufficienza renale allo stadio terminale[46]. Come discusso nel capitolo relativo alle classificazioni[47], il sistema di classificazione Wound, Ischemia and Foot Infection (WIfI) può guidare il medico nella stima del rischio di amputazione e sul potenziale beneficio della rivascolarizzazione. Questo sistema classifica l'ulcera del paziente, la gravità dell'ischemia in base a test non invasivi e la gravità dell'infezione in base alla classificazione IWGDF/IDSA. Il sistema WIfI è stato generato dal consenso di esperti e successivamente validato in popolazioni diabetiche e non diabetiche[48]. Il sistema di punteggio è riassunto nella Tabella 2, è discusso nelle linee guida sulle classificazioni ed è disponibile gratuitamente per il download come strumento di calcolo[47 49]. Infine, la possibilità di guarigione sarà correlata alla successiva qualità dell'assistenza, che dovrebbe affrontare qualsiasi dei problemi sopra descritti.

Tabella 2: [48]

Ulcera		
Grado	Tipologia di ulcera	Gangrena
0	Assenza di ulcera	No
	Descrizione clinica: perdita minore di tessuto. Salvataggio con semplice amputazione digitale (1 or 2 dita) o con copertura di cute.	
1	Ulcera piccolo, poco profonda distale di gamba o del piede; osso non esposto, eccetto per la falange distale.	No
	Descrizione clinica: perdita minore di tessuto. Salvataggio con semplice amputazione digital (1 or 2 dita) o con copertura di cute.	
2	Ulcera profonda con tendini, capsula o osso esposto; in generale senza coinvolgimento del retropiede; ulcera profonda del retropiede in assenza di coinvolgimento calcaneare	Gangrena limitata alle dita
	Descrizione clinica: perdita maggiore di tessuto salvabile con multiple (≥3) amputazioni digitali o amputazione transmetatarsale (TMA) ± copertura con cute.	
3	Ulcera estesa, profonda, coinvolgente avampiede e/o mesopiede; ulcera profonda, a tutto spessore del retropiede con ± coinvolgimento calcaneare	Gangrena estesa coinvolgente l'avampiede e/o il mesopiede; lesione a tutto spessore del retropiede con coinvolgimento calcaneare.
	Descrizione clinica: estensiva Perdita di tessuto salvabile solo con una complessa ricostruzione del piede o TMA non tradizionale (Chopart or Lisfranc); copertura con flap o gestione complessa dell'ulcera richiesta per estese perdite di sostanza.	

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

Ischemia Grade	Indice caviglia-braccio	Pressione sistolica alla caviglia (mmHg)	Pressione all'alluce, Pressione transcutanea di ossigeno (mmHg)
0	≥ 0.80	>100	≥60
1	0.6-0.79	70-100	40-59
2	0.4-0.59	50-70	30-39
3	≤0.39	<50	<30

Infezione Grado	Manifestazione clinica
0	Nessun sintomo o segno di infezione Infezione presente, definita dalla presenza di almeno 2 dei seguenti elementi: • Edema o indurimento locale • Eritema da >0,5 a ≤2 cm intorno all'ulcera • Dolorabilità o dolore locale • Calore locale • Secrezione purulenta (secrezione densa, da opaca a bianca o sanguinolenta)
1	Infezione locale che interessa solo la cute e il tessuto sottocutaneo (senza coinvolgimento dei tessuti più profondi e senza segni sistemici come descritto di seguito). Escludere altre cause di una risposta infiammatoria della cute (es. trauma, gotta, neuro-osteoartropatia di Charcot acuta, frattura, trombosi, stasi venosa)
2	Infezione locale (come descritto sopra) con eritema >2 cm, o che coinvolge strutture più profonde della cute e dei tessuti sottocutanei (ad es. ascessi, osteomielite, artrite settica, fascite) e nessun segno di risposta infiammatoria sistemica (come descritto di seguito)
3	Infezione locale (come descritto sopra) con i segni della SIRS, definitia da due o più dei seguenti: • Temperatura >38°C o <36°C • Frequenza cardiaca >90 battiti/min • Frequenza respiratoria >20 atti/min o PaCO2 <32 mmHg • Conta leucocitaria >12.000 o <4000 cu/mm o 10% di forme immature (banda)

SIRS = segni di risposta infiammatoria sistemica

In passato si pensava che la microangiopatia fosse una causa importante della scarsa guarigione di un'ulcera. Tuttavia, al momento non ci sono prove a sostegno di questa nozione e la PAD rimane la causa più importante di alterata perfusione del piede in un paziente con diabete [50]. Tuttavia, va rimarcato che la PAD non è l'unica causa di ridotta perfusione agli arti inferiori perché edema e infezione possono anche comportare una diminuzione dell'ossigenazione dei tessuti e questi dovrebbero essere tutti trattati in modo appropriato[51 52].

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

TRATTAMENTO

PICO: In una persona con diabete e ulcera del piede, quali modalità di diagnostica per immagini per ottenere informazioni anatomiche sono più utili quando si considera la rivascolarizzazione?

Raccomandazione 10: utilizzare una delle seguenti modalità per ottenere informazioni anatomiche quando si considera la rivascolarizzazione dell'arto inferiore: ecocolordoppler arterioso, angio-tomografia computerizzata; angio-risonanza magnetica, angiografia a sottrazione digitale. Valutare l'intera circolazione arteriosa degli arti inferiori con la visualizzazione dettagliata delle arterie sotto il ginocchio e sotto la caviglia, sia su un piano antero-posteriore sia laterale. (Forte; Basso)

Fondamento logico: Decidere chi necessita di rivascolarizzazione arteriosa dell'arto inferiore e determinare quale procedura è la più appropriata per ottenere la rivascolarizzazione richiede un imaging appropriato per guidare la terapia. Non è raccomandabile affidarsi al solo esame clinico prima di eseguire una procedura di rivascolarizzazione. È necessario ottenere informazioni anatomiche sulle arterie dell'arto inferiore per valutare la presenza, la gravità e la distribuzione di stenosi o occlusioni arteriose. Ottenere immagini dettagliate delle arterie sotto il ginocchio e sotto la caviglia, in particolare con una valutazione dedicata della circolazione del piede, è di fondamentale importanza nei pazienti con diabete. Le tecniche per definire il sistema arterioso degli arti inferiori nei pazienti con diabete comprendono ecocolordoppler arterioso, l'angio-tomografia computerizzata, l'angio-risonanza magnetica, l'angiografia a sottrazione digitale[50].

In breve, l'ecocolordoppler (ECD) fornisce sia dettagli anatomici che una valutazione fisiologica del flusso sanguigno in siti arteriosi specifici. Scansionando in sequenza dall'arteria addominale a quella tibiali, è possibile valutare direttamente l'intera circolazione arteriosa dell'arto inferiore. Tuttavia, il diffuso coinvolgimento multisegmentale, la calcificazione e l'edema possono ostacolare l'indagine. L'ECD ha il vantaggio di essere un test non invasivo ma richiede apparecchiature sofisticate e competenze specializzate e non è appropriato come test di screening di routine. Nell'angio-tomografia computerizzata (angio-TC) viene iniettato un mezzo di contrasto iodato per via endovenosa e si può visualizzare l'albero vascolare dal livello delle arterie renali fino al piede. Una grave calcificazione può ostacolare la valutazione delle arterie più piccole, specialmente nella parte inferiore della gamba. Ulteriori svantaggi sono le potenziali reazioni allergiche e lo sviluppo di nefropatia indotta da mezzo di contrasto, in particolare nei pazienti con malattia renale pre-esistente o insufficienza cardiaca. Nell'angio-risonanza magnetica (angio-RM) con mezzo di contrasto, il gadolinio viene utilizzato come mezzo di contrasto e con tecniche dedicate è possibile ottenere immagini dall'aorta addominale fino al piede. Uno dei principali vantaggi dell'angio-RM è l'uso di un agente di contrasto con bassa nefrotossicità, mentre gli svantaggi includono la risoluzione limitata e gli artefatti dovuti a eventuali precedenti posizionamenti di stent. Tuttavia, il suo uso è limitato nei pazienti con pacemaker e claustrofobia e nei pazienti con grave insufficienza renale (clearance della creatinina <30 ml/min) l'uso del mezzo di contrasto contenente gadolinio è (relativamente) controindicato a causa del rischio di sviluppare fibrosi nefrogenica sistemica. Nuovi agenti senza gadolinio, come particelle super-paramagnetiche ultra-piccole di ossido di ferro (che ha numerose applicazioni in risonanza magnetica), può essere alternativo e più sicuro nei pazienti con funzione renale compromessa[53].

L'angiografia a sottrazione digitale intra-arteriosa è ancora considerata il gold standard per l'imaging arterioso a causa della sua elevata risoluzione spaziale. Presenta il vantaggio di consentire la terapia endovascolare durante la stessa procedura ma presenta lo svantaggio dell'utilizzo di un mezzo di contrasto iodato ed è una procedura invasiva, associata a potenziali complicanze in relazione alla puntura del vaso arterioso.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

Gli operatori sanitari dovrebbero essere consapevoli di queste tecniche e dei loro limiti nei singoli pazienti. La decisione su quale modalità di imaging utilizzare dipenderà dalle controindicazioni del paziente, nonché dalla disponibilità e dalle competenze locali.

PICO: Quali sono gli obiettivi ei metodi della rivascolarizzazione e del trattamento in una persona con diabete, ulcera del piede e PAD?

Raccomandazione 11: Quando si esegue la rivascolarizzazione in un paziente diabetico con un'ulcera al piede, bisogna mirare a ripristinare il flusso sanguigno diretto ad almeno una delle arterie del piede, preferibilmente alll'arteria che fornisce la regione anatomica dell'ulcera. Dopo la procedura, valutarne l'efficacia con una misurazione oggettiva della perfusione. (Forte; Basso)

Fondamento logico: La storia naturale dei pazienti con diabete, PAD e ulcera al piede rimane poco definita, ma in due studi che riportavano gli esiti di pazienti con diabete e ischemia degli arti non sottoposti a rivascolarizzazione, il tasso di salvataggio d'arto era di circa il 50% a 1 anno[10 54]. Dopo una procedura di rivascolarizzazione, la maggior parte degli studi riporta tassi di salvataggio dell'arto dell'80-85% e guarigione dell'ulcera >60% a 12 mesi[22]. La qualità dell'evidenza è generalmente bassa a causa delle coorti di popolazione scarsamente definite, della variabilità sulle indicazioni per l'intervento e di molteplici fattori potenzialmente confondenti. I pazienti sottoposti a rivascolarizzazione sono a maggior rischio di mortalità peri-operatoria e il gruppo a più alto rischio sono i pazienti con diabete, PAD e malattia renale allo stadio terminale, che hanno una mortalità peri-operatoria del 5%, una mortalità del 40% a 1 anno e il tasso di salvataggio d'arto a 1 anno di circa il 70%[22].

Storicamente, lo scopo della rivascolarizzazione nei pazienti con PAD è stato quello di ottenere un flusso pulsatile valido al piede, di solito mirando al miglior vaso disponibile. Tuttavia, più recentemente, l'approccio diretto all'angiosoma è stato sostenuto ma rimane oggetto di molto dibattito[55 56]. Secondo questa teoria, il piede può essere diviso in blocchi tridimensionali di tessuto, ciascuno perfuso da una propria arteria di competenza. La rivascolarizzazione diretta comporterebbe un ripristino del flusso sanguigno pulsatile attraverso l'arteria di competenza alla zona in cui si trova l'ulcera, mentre con la rivascolarizzazione indiretta il flusso viene ripristinato attraverso i vasi collaterali derivanti dagli angiosomi vicini. Mirando alla rivascolarizzazione del vaso che fornisce direttamente l'area anatomica (angiosoma) di perdita di tessuto, la teoria è che questo sia un metodo di rivascolarizzazione più efficace rispetto alla semplice scelta del vaso migliore, che potrebbe non rifornire l'area specifica di perdita di tessuto. Un recente studio retrospettivo sui tentativi di trattamento endovascolare in pazienti con ulcera al piede ha suggerito che la rivascolarizzazione indiretta dell'angiosoma fosse associata a risultati peggiori rispetto alla rivascolarizzazione diretta[57]. Tuttavia, a causa della mancanza di definizioni chiare e di bias di selezione, l'efficacia del concetto di angiosoma nei pazienti con diabete è sconosciuto[58 59 60 55]. In particolare, nei pazienti diabetici che di solito hanno scarsi vasi collaterali, il ripristino del flusso verso un'arteria che fornisce direttamente l'area interessata sembra l'approccio migliore durante una procedura endovascolare56. Ricanalizzare con successo uno o più vasi occlusi non significa che la procedura sia stata clinicamente efficacie, e prima che la procedura sia terminata deve essere quindi valutato il flusso sanguigno nell'area dell'ulcera. Se possibile, la ricanalizzazione di più arterie può essere utile a condizione che almeno una fornisca direttamente l'area ischemica dell'ulcera55.

L'efficacia di una procedura di rivascolarizzazione dovrebbe essere valutata preferibilmente con misurazioni obiettive della perfusione. Non sono fornite pressioni di perfusione target in questa raccomandazione, poiché non ci sono prove solide a sostegno di tale approccio. In precedenza, è stato suggerito che la rivascolarizzazione dovrebbe raggiungere una pressione di perfusione cutanea minima di 40 mmHg, una pressione all'alluce >30 mmHg o una TcPO2 >25 mmHg per essere considerata efficace17. Tuttavia, si consiglia che la rivascolarizzazione dovrebbe mirare a migliorare il più possibile la perfusione del piede

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

che può variare a seconda del singolo paziente. Poiché la tensione dell'ossigeno nella cute aumenta progressivamente in un periodo di diverse settimane dopo una rivascolarizzazione efficace, le misurazioni della TcPO2 dovrebbero preferibilmente essere eseguite almeno 1-3 settimane dopo la procedura[61].

Raccomandazione 12: poiché l'evidenza è inadeguata per stabilire se una tecnica di rivascolarizzazione endovascolare, chirurgica o ibrida sia superiore, le decisioni devono essere basate su fattori individuali, come la distribuzione morfologica della malattia arteriosa periferica, la disponibilità di vene autologhe, le comorbilità del paziente e l'esperienza locale. (Forte; Basso)

Raccomandazione 13: Qualsiasi centro che si occupa di pazienti diabetici con ulcera al piede dovrebbe avere esperienza e un rapido accesso alle strutture necessarie per diagnosticare e trattare la PAD, comprese le tecniche endovascolari e chirurgiche (bypass). (Forte; Basso)

Raccomandazione 14: assicurarsi che dopo una procedura di rivascolarizzazione in un paziente con ulcera, il paziente venga curato da un team multidisciplinare come parte di un piano di cura completo. (Forte; Basso)

Raccomandazione 15: valutare e trattare urgentemente i pazienti con segni o sintomi di malattia arteriosa periferica e infezione, poiché gli stessi sono particolarmente a rischio di amputazione maggiore. (Forte; Moderato)

Razionale: Non c'è ancora un consenso uniforme sull'approccio di rivascolarizzazione più appropriato in un paziente con diabete e ulcera al piede. In questa revisione sistematica, è stato riscontrato che i principali esiti di guarigione delle lesioni e di amputazione erano sostanzialmente simili tra gli interventi endovascolari e quelli chirurgici (by-pass)[22]. Ognuna di queste tecniche ha i suoi vantaggi e svantaggi. Un bypass venoso distale può determinare un marcato aumento del flusso sanguigno al piede, ma di solito è necessaria l'anestesia generale e dovrebbe essere presente una vena adeguata come condotto di bypass. Una procedura endovascolare presenta numerosi vantaggi logistici, ma a volte sono necessari interventi molto complessi per ottenere un adeguato flusso sanguigno al piede e un intervento endovascolare fallito può portare a risultati peggiori quando viene successivamente eseguita una procedura open (by-pass)[62]. Negli ultimi decenni, ci sono stati progressi significativi nelle tecniche endovascolari, tuttavia parallelamente a questo, abbiamo visto miglioramenti nell'anestesia e nell'assistenza peri-operatoria che hanno contribuito a migliorare i risultati in caso di approccio chirurgico. Sebbene lo studio BASIL sia spesso citato come guida alla rivascolarizzazione dei pazienti con ischemia degli arti inferiori[63], la coorte comprendeva una piccola percentuale di pazienti con diabete, di cui non esisteva un'analisi di sottogruppo, e non era focalizzata sui pazienti con ulcera. Pertanto, non possiamo estrapolare questi risultati per i pazienti con diabete, ulcere al piede e PAD. Infine, sta diventando sempre più comune adottare un approccio combinato open ed endovascolare (ibrido). Pertanto, si consiglia di considerare una procedura endovascolare, una procedura aperta e una procedura ibrida in ogni paziente che richiede una rivascolarizzazione dell'arto inferiore. Poiché non esiste un approccio "universale" al trattamento, è importante che un centro di cura disponga delle competenze e delle strutture per fornire una gamma di opzioni di trattamento con disponibilità sia di metodiche endovascolare che open.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

Come discusso in altre parti, il ripristino della perfusione nel piede è solo una parte del trattamento che dovrebbe essere fornito da un team multidisciplinare64. Qualsiasi procedura di rivascolarizzazione dovrebbe quindi far parte di un piano di cura completo che includa altri elementi importanti tra cui: trattamento tempestivo dell'infezione, sbrigliamento regolare della lesione, scarico del piede malato, controllo della glicemia e trattamento delle comorbilità64. In particolare, i pazienti con un'infezione sono ad alto rischio di perdita dell'arto e dovrebbero essere trattati come emergenza medica. È stato riportato che il tasso di amputazione maggiore a1 anno per tali pazienti raggiunge il 44%65 e il ritardo nel trattamento può portare a una rapida perdita dei tessuti e a una sepsi pericolosa per la vita stessa[66], come descritto dalle linee guida stesse nel capitolo sulle infezioni. Nei pazienti con infezione profonda, come un ascesso del piede, un'infezione di un compartimento del piede profondo che necessita di drenaggio immediato o un'estesa perdita di tessuto/gangrena che deve essere rimossa per controllare l'infezione, il trattamento chirurgico immediato deve essere considerato come primo approccio al fine di controllare un'eventuale setticemia[14]. Come descritto dalle linee guida nel capitolo sulle infezioni, questo dovrebbe essere accompagnato da una terapia antibiotica aggressiva, inizialmente ad ampio spettro e successivamente razionalizzata in base al risultato dell'esame colturale[14]. In questi pazienti "il tempo è tessuto". Una volta che la sepsi è stata controllata e il paziente si è stabilizzato, la valutazione dell'albero arterioso dovrebbe portare a prendere in considerazione una tempestiva rivascolarizzazione (entro pochi giorni). Una volta che il flusso sanguigno è migliorato e l'infezione è stata trattata, potrebbe essere necessario un intervento chirurgico definitivo per creare un piede funzionale che potrebbe richiedere la ricostruzione dei tessuti molli e dei piani ossei. Nei pazienti con perfusione gravemente compromessa e grave perdita di tessuto ma senza infezione, un esteso sbrigliamento o l'amputazione di una parte del piede dovrebbero preferibilmente non essere eseguiti fino al ripristino della perfusione periferica.

PICO: In un paziente diabetico con ulcera al piede e PAD ci sono circostanze in cui la rivascolarizzazione non dovrebbe essere eseguita?

Raccomandazione 16: evitare la rivascolarizzazione nei pazienti in cui, dal punto di vista del paziente, il rapporto rischio-beneficio per la probabilità di successo della procedura è sfavorevole. (Forte; Basso)

Razionale: La rivascolarizzazione non deve essere eseguita se non vi è alcuna possibilità realistica di guarigione della ferita o quando è inevitabile un'amputazione maggiore. Molti pazienti presentano un rischio anestetico elevato a causa di concomitanti comorbilità e la chirurgia ricostruttiva conferisce un rischio significativo di complicanze peri-operatorie. In particolare, i seguenti pazienti potrebbero non essere idonei alla rivascolarizzazione: soggetti molto fragili, soggetti con breve aspettativa di vita, scarso stato funzionale, allettati, estesa perdita di tessuto che rende il piede funzionalmente non recuperabile e soggetti che hanno scarse possibilità realistiche di riprendere una mobilizzazione dopo la rivascolarizzazione. La decisione di procedere all'amputazione primaria, o di adottare un approccio palliativo, dovrebbe essere presa in collaborazione con il paziente e un team multidisciplinare che includa un chirurgo vascolare o un altro specialista con esperienza sugli interventi vascolari[67].

In quei pazienti in cui il rapporto rischio-beneficio della rivascolarizzazione non è chiaro, va tenuto presente che alcune ulcere gravemente ischemiche guariscono senza rivascolarizzazione. Due studi osservazionali hanno dimostrato tassi di guarigione di circa il 50% (con o senza amputazioni minori) in pazienti non idonei (o perché ritenuti troppo fragili o perché la rivascolarizzazione non era tecnicamente possibile) alla rivascolarizzazione[10].

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

Ci sono molte altre tecniche che sono state studiate per i pazienti con diabete, PAD e ulcerazioni in cui non ci sono opzioni per una rivascolarizzazione ordinaria. Questi includono l'arterializzazione venosa e la terapia compressiva pneumatica intermittente[68 69]. Tuttavia, non ci sono dati sufficienti per fornire alcuna raccomandazione sulla loro utilità nei pazienti in cui non ci sia spazio per una rivascolarizzazione standard.

PICO: Nei pazienti con diabete, ulcere del piede e PAD, è possibile ridurre il rischio di futuri eventi cardiovascolari?

Raccomandazione 17: Fornire una gestione intensiva del rischio cardiovascolare per qualsiasi paziente con diabete e ulcera ischemica, incluso il supporto per la cessazione del fumo, il trattamento dell'ipertensione, il controllo della glicemia e il trattamento con una statina, nonché l'assunzione di clopidogrel a basso dosaggio o aspirina. (Forte; Basso)

Razionale: I pazienti dovrebbero ricevere un supporto per smettere di fumare e mantenere la pressione arteriosa e la glicemia in linea con le raccomandazioni delle linee guida per l'ipertensione e il diabete. Inoltre, a tutti i pazienti deve essere prescritta una terapia con statina e antiaggregante. Questa strategia ha dimostrato di ridurre la mortalità a 5 anni nei pazienti con ulcere neuro-ischemiche[71]. Non ci sono evidenze specifiche a sostegno dell'agente antiaggregante piastrinico più appropriato nei pazienti con diabete, PAD e ulcerazioni, tuttavia una serie di recenti linee guida sembrano preferire il clopidogrel rispetto all'aspirina nella gestione dei pazienti con PAD[26]. Una sotto analisi di un recente studio sugli antiaggreganti piastrinici e anticoagulanti ha suggerito che la combinazione di aspirina e l'anticoagulante orale diretto rivaroxaban era più efficace nel ridurre gli eventi maggiori agli arti inferiori rispetto alla sola aspirina nei pazienti con PAD a scapito di un aumento degli eventi emorragici (non fatali) [72]. Sebbene il 45% avesse il diabete, non sono state fornite informazioni sulla presenza di un'ulcera del piede e gli esiti di questi pazienti non sono stati riportati separatamente.
Non vengono affrontati gli effetti delle terapie ipolipemizzanti, dei farmaci ipoglicemizzanti o delle terapie anticoagulanti sulla guarigione delle ferite e sull'amputazione, poiché si è ritenuto che le prove in queste aree siano ancora troppo limitate.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

PRIORITÀ SULLE RICERCA FUTURE

Le revisioni sistematiche hanno dimostrato che esiste una scarsità di dati contemporanei di alta qualità riguardanti il sottogruppo specifico di pazienti con diabete, ulcerazione e PAD[73]. Sono necessarie ulteriori ricerche per affrontare le questioni relative alla gestione appropriata, compresa la diagnosi, la prognosi e decidere se, quando e come rivascolarizzare. L'IWGDF e l'EWMA hanno pubblicato nel 2016 i dettagli fondamentali richiesti nella pianificazione e nello sviluppo degli studi di intervento nella prevenzione e nella gestione delle ulcere al piede, comprese quelle nei pazienti con PAD16. Queste linee guida cercano di proporsi come tabella di marcia per aumentare la qualità degli studi pubblicati in quest'area.
Inoltre, ci sono una serie di altre aree chiave di interesse che meritano ulteriore attenzione:

- Qual è la storia naturale dell'ulcera al piede nel paziente diabetico con PAD in caso di trattamento conservativo ottimale?
- Qual'è la combinazione ottimale di test diagnostici per predire la guarigione in un paziente con ulcera e PAD?
- Qual è il ruolo dei nuovi metodi di valutazione della perfusione (compresa la microcircolazione) per definire la rivascolarizzazione o meno dei i pazienti con ulcera e PAD?
- Esiste un ruolo per la rivascolarizzazione preventiva nei pazienti diabetici senza ulcera al piede ad alto rischio di ulcerazione/amputazione?
- La rivascolarizzazione diretta dall'angiosoma è più efficace di un miglior approccio vascolare nei pazienti con ulcera?
- L'arterializzazione venosa è efficace nella guarigione delle ulcere o nella prevenzione dell'amputazione in persone che non sono appropriate per la rivascolarizzazione standard?
- Le nuove terapie mediche, comprese le cellule staminali o le cellule mononucleate del sangue periferico, sono efficaci nella guarigione di pazienti con ulcera e PAD in cui la rivascolarizzazione standard è inappropriata?

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

RINGRAZIAMENTI

Gli autori desiderano ringraziare i seguenti esperti revisori esterni per la revisione dei nostri **PICO** e delle linee guida di rilevanza clinica: Stephan Morbach (Germania), Heidi Corcoran (Hongkong), Vilma Urbančič (Slovenia), Rica Tanaka (Giappone), Florian Dick (Svizzera), Taha Wassila (Egitto), Abdul Basit Pakistan), Yamile Jubiz (Colombia), Sriram Narayanan (Singapore), Eduardo Alvarez (Cuba).

DICHIARAZIONI SUL CONFLITTO DI INTERESSI

La produzione delle Linee guida IWGDF 2019 è stata supportata da sovvenzioni non vincolanti di: Molnlycke Healthcare, Acelity, ConvaTec, Urgo Medical, Edixomed, Klaveness, Reapplix, Podartis, Aurealis, SoftOx, Woundcare Circle ed Essity. Questi sponsor non hanno avuto alcuna comunicazione relativa alle revisioni sistematiche della letteratura o relative alle linee guida con i membri del gruppo di lavoro durante la stesura delle linee guida e non hanno visto alcuna linea guida o documento relativo alle linee guida prima della pubblicazione.

Tutte le dichiarazioni individuali sui conflitti di interesse degli autori di queste linee guida sono disponibili all'indirizzo: https://iwgdfguidelines.org/about-iwgdf-guidelines/biographies/

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

BIBLIOGRAFIA

(1) Zhang P, Lu J, Jing Y, Tang S, Zhu D, Bi Y. Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis. Ann Med. 2017;49(2):106-116. doi:10.1080/07853890.2016.1231932.

(2) Narres M, Kvitkina T, Claessen H, Droste S, Schuster B, Morbach S, Rümenapf G, Van Acker K, Icks A. Incidence of lower extremity amputations in the diabetic compared with the non-diabetic population: A systematic review. Grabowski A, ed. PLoS ONE. 2017;12(8):e0182081. doi:10.1371/journal.pone.0182081.

(3) Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, Jude E, Piaggesi A, Bakker K, Edmonds M, Holstein P, Jirkovska A, Mauricio D, Ragnarson-Tennvall G, Reike H, Spraul M, Uccioli L, Urbancic V, Van Acker K, Van Baal J, Van Merode F, Schaper N. High prevalence of ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Baseline results from the Eurodiale study. Diabetologia. 2007;50(1):18-25. doi:10.1007/s00125-006-0491-1.

(4) Morbach S, Furchert H, Groeblinghoff U, Hoffmeier H, Kersten K, Klauke G-T, Klemp U, Roden T, Icks A, Haastert B, Ruemenapf G, Abbas ZG, Bharara M, Armstrong DG. Long-Term Prognosis of Diabetic Foot Patients and Their Limbs. Dia Care. 2012;35(10):2021-2027. doi:10.2337/dc12-0200.

(5) Rigato M, Pizzol D, Tiago A, Putoto G, Avogaro A, Fadini GP. Characteristics, prevalence, and outcomes of diabetic foot ulcers in Africa. A systemic review and meta-analysis. Diabetes Research and Clinical Practice. 2018;142:63-73. doi:10.1016/j.diabres.2018.05.016.

(6) Younis BB, Shahid A, Arshad R, Khurshid S, Ahmad M, Yousaf H. Frequency of foot ulcers in people with type 2 diabetes, presenting to specialist diabetes clinic at a Tertiary Care Hospital, Lahore, Pakistan. BMC Endocr Disord. 2018;18(1):53. doi:10.1186/s12902-018-0282-y.

(7) Dolan NC, Liu K, Criqui MH, Greenland P, Guralnik JM, Chan C, Schneider JR, Mandapat AL, Martin G, McDermott MM. Peripheral artery disease, diabetes, and reduced lower extremity functioning. Dia Care. 2002;25(1):113-120.

(8) Boyko EJ, Ahroni JH, Davignon D, Stensel V, Prigeon RL, Smith DG. Diagnostic utility of the history and physical examination for peripheral vascular disease among patients with diabetes mellitus. Journal of Clinical Epidemiology. 1997;50(6):659-668. doi:10.1016/S0895-4356(97)00005-X.

(9) Edmonds ME, Morrison N, Laws JW, Watkins PJ. Medial Arterial Calcification and Diabetic Neuropathy. BMJ. 1982;284(6320):928-930.

(10) Elgzyri T, Larsson J, Thörne J, Eriksson K-F, Apelqvist J. Outcome of ischemic foot ulcer in diabetic patients who had no invasive vascular intervention. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2013;46(1):110-117. doi:10.1016/j.ejvs.2013.04.013.

(11) Spreen MI, Gremmels H, Teraa M, Sprengers RW, Verhaar MC, van Eps RGS, de Vries J-PPM, Mali WPTM, van Overhagen H, Grp PS, Grp JS. Diabetes Is Associated With Decreased Limb Survival in Patients With Critical Limb Ischemia: Pooled Data From Two Randomized Controlled Trials. Dia Care. 2016;39(11):2058-2064. doi:10.2337/dc16-0850.

(12) Richter L, Freisinger E, Lueders F, Gebauer K, Meyborg M, Malyar NM. Impact of diabetes type on treatment and outcome of patients with peripheral artery disease. Diab Vasc Dis Res. 2018;15(6):504-510. doi:10.1177/1479164118793986.

(13) Blinc A, Kozak M, Šabovič M, Božič Mijovski M, Stegnar M, Poredoš P, Kravos A, Barbič-Žagar B, Stare J, Pohar Perme M. Survival and event-free survival of patients with peripheral artery disease undergoing prevention of cardiovascular disease. Int Angiol. 2017;36(3):216-227. doi:10.23736/S0392-9590.16.03731-7.

(14) Lipsky BA, Senneville E, Abbas ZG, Aragón-Sánchez J, Diggle M, Embil J, et al. IWGDF Guideline on the Diagnosis and Treatment of Foot Infection in People with Diabetes. Diab Metab Res Rev, in press

(15) Junrungsee S, Kosachunhanun N, Wongthanee A, Rerkasem K. History of foot ulcers increases mortality among patients with diabetes in Northern Thailand. Diabet Med. 2011;28(5):608-611. doi:10.1111/j.1464-5491.2011.03262.x.

(16) Jeffcoate WJ, Bus SA, Game FL, Hinchliffe RJ, Price PE, Schaper NC, International Working Group on the Diabetic Foot and the European Wound Management Association. Reporting standards of studies and

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

papers on the prevention and management of foot ulcers in diabetes: required details and markers of good quality. Lancet Diabetes Endocrinol. 2016;4(9):781-788. doi:10.1016/S2213-8587(16)30012-2.

(17) Hinchliffe RJ, Brownrigg JRW, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Mills JL, Reekers J, Shearman CP, Zierler RE, Schaper NC, International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). IWGDF guidance on the diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with foot ulcers in diabetes. Diabetes Metab Res Rev. 2015;32 Suppl 1:n/a–n/a. doi:10.1002/dmrr.2698.

(18) Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, Treweek S, Mustafa RA, Vandvik PO, Meerpohl J, Guyatt GH, Schunemann HJ, GRADE Working Group. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. BMJ : British Medical Journal. 2016;353:i2089. doi:10.1136/bmj.i2089.

(19) Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, Schunemann HJ. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ. 2008;336(7650):924-926. doi:10.1136/bmj.39489.470347.AD.

(20) Forsythe RO, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Hong JP, et al. Effectiveness of bedside investigations to diagnose peripheral artery disease among people with diabetes mellitus: a systematic review. Diab Metab Res Rev, in press

(21) Forsythe RO, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Hong JP, et al. Performance of prognostic markers in the prediction of wound healing or amputation among patients with foot ulcers in diabetes: a systematic review. Diab Metab Res Rev, in press

(22) Hinchliffe RJ, Forsythe RO, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Hong JP, et al. Effectiveness of revascularization of the ulcerated foot in patients with diabetes and peripheral artery disease: a systematic review. Diab Metab Res Rev, in press.

(23) Bus SA, Van Netten JJ, Apelqvist J, Hinchliffe RJ, Lipsky BA, Schaper NC. Development and methodology of the 2019 IWGDF Guidelines. Diabetes Metab Res Rev.

(24) Hingorani A, LaMuraglia GM, Henke P, Meissner MH, Loretz L, Zinszer KM, Driver VR, Frykberg R, Carman TL, Marston W, Mills JL Sr., Murad MH. The management of diabetic foot: A clinical practice guideline by the Society for Vascular Surgery in collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine. YMVA. 2016;63(2):3S–21S. doi:10.1016/j.jvs.2015.10.003.

(25) Hart T, Milner R, Cifu A. Management of a Diabetic Foot. JAMA. 2017;318(14):1387-1388. doi:10.1001/jama.2017.11700.

(26) National Institute for Health, Excellence C. NICE Guidelines [CG119] Diabetic Foot Problems. 2011.

(27) McGee SR, Boyko EJ. Physical examination and chronic lower-extremity ischemia - A critical review. Arch Intern Med. 1998;158(12):1357-1364.

(28) Soares MM, Boyko EJ, Ribeiro J, Ribeiro I, Ribeiro MD. Predictive factors for diabetic foot ulceration: a systematic review. Diabetes Metab Res Rev. 2012;28(7):574-600. doi:10.1002/dmrr.2319.

(29) Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA. Inter-society consensus for the management of peripheral artery disease (TASC II). European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2007;33(1):S1-S75.

(30) Rayman G, Hassan A, Tooke JE. Blood-Flow in the Skin of the Foot Related to Posture in Diabetes-Mellitus. BMJ. 1986;292(6513):87-90.

(31) Collins TC, Suarez-Almazor M, Peterson NJ. An absent pulse is not sensitive for the early detection of peripheral artery disease. Fam Med. 2006;38(1):38-42.

(32) Andros G, Harris RW, Dulawa LB, Oblath RW, Sallescunha SX. The Need for Arteriography in Diabetic-Patients with Gangrene and Palpable Foot Pulses. Arch Surg. 1984;119(11):1260-1263.

(33) Chantelau E, Lee KM, Jungblut R. Association of Below-Knee Atherosclerosis to Medial Arterial Calcification in Diabetes-Mellitus. Diabetes Research and Clinical Practice. 1995;29(3):169-172.

(34) Randhawa MS, Reed GW, Grafmiller K, Gornik HL, Shishehbor MH. Prevalence of Tibial Artery and Pedal Arch Patency by Angiography in Patients With Critical Limb Ischemia and Noncompressible Ankle Brachial Index. Circulation: Cardiovascular Interventions. 2017;10(5). doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.004605.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

(35) Wukich DK, Shen W, Raspovic KM, Suder NC, Baril DT, Avgerinos E. Noninvasive Arterial Testing in Patients With Diabetes: A Guide for Foot and Ankle Surgeons. Foot Ankle Int. 2015;36(12):1391-1399. doi:10.1177/1071100715593888.

(36) Vriens B, D'Abate F, Ozdemir BA, Fenner C, Maynard W, Budge J, Carradice D, Hinchliffe RJ. Clinical examination and non-invasive screening tests in the diagnosis of peripheral artery disease in people with diabetes-related foot ulceration. Diabet Med. 2018;35(7):895-902. doi:10.1111/dme.13634.

(37) Tehan PE, Barwick AL, Sebastian M, Chuter VH. Diagnostic accuracy of resting systolic toe pressure for diagnosis of peripheral artery disease in people with and without diabetes: a cross-sectional retrospective case-control study. J Foot Ankle Res. 2017;10(1). doi:10.1186/s13047-017-0236-z.

(38) Barshes NR, Flores E, Belkin M, Kougias P, Armstrong DG, Mills JLS. The accuracy and cost-effectiveness of strategies used to identify peripheral artery disease among patients with diabetic foot ulcers. YMVA. 2016;64(6):1682–. doi:10.1016/j.jvs.2016.04.056.

(39) Bunte MC, Jacob J, Nudelman B, Shishehbor MH. Validation of the relationship between ankle-brachial and toe-brachial indices and infragenicular arterial patency in critical limb ischemia. Vasc Med. 2015;20(1):23-29. doi:10.1177/1358863X14565372.

(40) Wang Z, Hasan R, Firwana B, Elraiyah T, Tsapas A, Prokop L, Mills JLS, Murad MH. A systematic review and meta-analysis of tests to predict wound healing in diabetic foot. YMVA. 2016;63(2):29S–U99. doi:10.1016/j.jvs.2015.10.004.

(41) Ince P, Game FL, Jeffcoate WJ. Rate of healing of neuropathic ulcers of the foot in diabetes and its relationship to ulcer duration and ulcer area. Dia Care. 2007;30(3):660-663. doi:10.2337/dc06-2043.

(42) Schreuder SM, Nieuwdorp M, Koelemay MJW, Bipat S, Reekers JA. Testing the sympathetic nervous system of the foot has a high predictive value for early amputation in patients with diabetes with a neuroischemic ulcer. BMJ Open Diabetes Res Care. 2018;6(1):e000592. doi:10.1136/bmjdrc-2018-000592.

(43) Elgzyri T, Larsson J, Nyberg P, Thörne J, Eriksson K-F, Apelqvist J. Early Revascularization after Admittance to a Diabetic Foot Center Affects the Healing Probability of Ischemic Foot Ulcer in Patients with Diabetes. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2014;48(4):440-446. doi:10.1016/j.ejvs.2014.06.041.

(44) Noronen K, Saarinen E, Alback A, Venermo M. Analysis of the Elective Treatment Process for Critical Limb Ischaemia with Tissue Loss: Diabetic Patients Require Rapid Revascularisation. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2017;53(2):206-213. doi:10.1016/j.ejvs.2016.10.023.

(45) Sheehan P, Jones P, Caselli A, Giurini JM, Veves A. Percent change in wound area of diabetic foot ulcers over a 4-week period is a robust predictor of complete healing in a 12-week prospective trial. Dia Care. 2003;26(6):1879-1882. doi:10.2337/diacare.26.6.1879.

(46) MA, Londahl M, Nyberg P, Larsson J, Thörne J, Eneroth M, Apelqvist J. Complexity of factors related to outcome of neuropathic and neuroischaemic/ischaemic diabetic foot ulcers: a cohort study. Diabetologia. 2009;52(3):398-407. doi:10.1007/s00125-008-1226-2.

(47) Monteiro-Soares M, Russell D, Boyko EJ, Jeffcoate WJ, Mills JL, Morbach S, et al. IWGDF Guideline on the classification of diabetic foot ulcers. Diab Metab Res Rev, in press.

(48) Mills JL, Conte MS, Armstrong DG, Pomposelli FB, Schanzer A, Sidawy AN, Andros G, Society for Vascular Surgery Lower Extremity Guidelines Committee. The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System: risk stratification based on wound, ischemia, and foot infection (WIfI). Journal of Vascular Surgery. 2014;59(1):220–34.e1–2. doi:10.1016/j.jvs.2013.08.003.

(49) Alliance STSALS. https://diabeticfootonline.com/2015/09/15/download-the-wifi-threatened-limb-score-theres-an-app-for-that/.

(50) Schaper NC, Andros G, Apelqvist J, Bakker K, Lammer J, Lepäntalo M, Mills JL, Reekers J, Shearman CP, Zierler RE, Hinchliffe RJ. Diagnosis and treatment of peripheral artery disease in diabetic patients with a foot ulcer. A progress report of the International Working Group on the Diabetic Foot. Schaper N, Houtum W, Boulton A, eds. Diabetes Metab Res Rev. 2012;28 Suppl 1(S1):218-224. doi:10.1002/dmrr.2255.

(51) Boyko EJ, Ahroni JH, Stensel VL, Smith DG, Davignon DR, Pecoraro RE. Predictors of transcutaneous oxygen tension in the lower limbs of diabetic subjects. Diabet Med. 1996;13(6):549-554. doi:10.1002/

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

(SICI)1096-9136(199606)13:6<549::AID-DIA126>3.0.CO;2-R.

(52) Pinzur MS, Stuck R, Sage R, Osterman H. Transcutaneous Oxygen-Tension in the Dysvascular Foot with Infection. Foot Ankle. 1993;14(5):254-256.

(53) Lehrman ED, Plotnik AN, Hope T, Saloner D. Ferumoxytol-enhanced MRI in the peripheral vasculature. Clin Radiol. 2019;74(1):37-50. doi:10.1016/j.crad.2018.02.021.

(54) Lepäntalo M, Mätzke S. Outcome of unreconstructed chronic critical leg ischaemia. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 1996;11(2):153-157. doi:10.1016/S1078-5884(96)80044-X.

(55) Stimpson AL, Dilaver N, Bosanquet DC, Ambler GK, Twine CP. Angiosome Specific Revascularisation: Does the Evidence Support It? Eur J Vasc Endovasc Surg. August 2018. doi:10.1016/j.ejvs.2018.07.027.

(56) Jongsma H, Bekken JA, Akkersdijk GP, Hoeks SE, Verhagen HJ, Fioole B. Angiosome-directed revascularization in patients with critical limb ischemia. J Vasc Surg. 2017;65(4):1208–1219.e1. doi:10.1016/j.jvs.2016.10.100.

(57) Lo ZJ, Lin Z, Pua U, Quek LHH, Tan BP, Punamiya S, Tan GWL, Narayanan S, Chandrasekar S. Diabetic Foot Limb Salvage-A Series of 809 Attempts and Predictors for Endovascular Limb Salvage Failure. Annals of Vascular Surgery. 2018;49:9-16. doi:10.1016/j.avsg.2018.01.061.

(58) Khor BYC, Price P. The comparative efficacy of angiosome-directed and indirect revascularisation strategies to aid healing of chronic foot wounds in patients with co-morbid diabetes mellitus and critical limb ischaemia: a literature review. J Foot Ankle Res. 2017;10(1). doi:10.1186/s13047-017-0206-5.

(59) Alexandrescu V, Hubermont G. The challenging topic of diabetic foot revascularization: does the angiosome-guided angioplasty may improve outcome. J Cardiovasc Surg (Torino). 2012;53(1):3-12.

(60) Lejay A, Georg Y, Tartaglia E, Gaertner S, Geny B, Thaveau F, Chakfe N. Long-Term Outcomes of Direct and Indirect Below-The-Knee Open Revascularization Based on the Angiosome Concept in Diabetic Patients with Critical Limb Ischemia. Annals of Vascular Surgery. 2014;28(4):983-989. doi:10.1016/j.avsg.2013.08.026.

(61) Caselli A, Latini V, Lapenna A, Di Carlo S, Pirozzi F, Benvenuto A, Uccioli L. Transcutaneous oxygen tension msonitoring after successful revascularization in diabetic patients with ischaemic foot ulcers. Diabet Med. 2005;22(4):460-465. doi:10.1111/j.1464-5491.2004.01446.x.

(62) Meecham L, Patel S, Bate GR, Bradbury AW. Editor's Choice - A Comparison of Clinical Outcomes Between Primary Bypass and Secondary Bypass After Failed Plain Balloon Angioplasty in the Bypass versus Angioplasty for Severe Ischaemia of the Limb (BASIL) Trial. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2018;55(5):666-671. doi:10.1016/j.ejvs.2018.02.015.

(63) Bradbury AW, Ruckley CV, Fowkes F, Forbes JF. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial. Lancet. 2005. doi:10.1016/S0140-6736(05).

(64) Schaper NC, Van Netten JJ, Apelqvist J, Bus SA, Hinchliffe RJ, Lipsky BA. IWGDF Practical Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease. Diab Metab Res Rev, in press.

(65) Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, Edmonds M, Jude E, Mauricio D, Uccioli L, Urbancic V, Bakker K, Holstein P, Jirkovska A, Piaggesi A, Ragnarson-Tennvall G, Reike H, Spraul M, Acker K, Baal J, Merode F, Ferreira I, Huijberts M. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral artery disease. The EURODIALE Study. Diabetologia. 2008;51(5):747-755. doi:10.1007/s00125-008-0940-0.

(66) Fisher TK, Scimeca CL, Bharara M, Mills JLS, Armstrong DG. A Stepwise Approach for Surgical Management of Diabetic Foot Infections. Journal of the American Podiatric Medical Association. 2010;100(5):401-405. doi:10.7547/1000401.

(67) Dunning T. Integrating palliative care with usual care of diabetic foot wounds. Diabetes Metab Res Rev. 2016;32 Suppl 1(3):303-310. doi:10.1002/dmrr.2758.

(68) Schreve MA, Vos CG, Vahl AC, de Vries JPPM, Kum S, de Borst GJ, Ünlü Ç. Venous Arterialisation for Salvage of Critically Ischaemic Limbs: A Systematic Review and Meta-Analysis. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2017;53(3):387-402. doi:10.1016/j.ejvs.2016.11.007.

(69) Moran PS, Teljeur C, Harrington P, Ryan M. A systematic review of intermittent pneumatic compression for critical limb ischaemia. Vasc Med. 2015;20(1):41-50. doi:10.1177/1358863X14552096.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

(70) Hinchliffe RJ, Brownrigg JRW, Andros G, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Mills JL, Reekers J, Shearman CP, Zierler RE, Schaper NC, International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). Effectiveness of revascularisation of the ulcerated foot in patients with diabetes and peripheral artery disease: a systematic review. Diabetes Metab Res Rev. 2015;32 Suppl 1:n/a–n/a. doi:10.1002/dmrr.2705.

(71) Young MJ, McCardle JE, Randall LE, Barclay JI. Improved survival of diabetic foot ulcer patients 1995-2008: possible impact of aggressive cardiovascular risk management. Dia Care. 2008;31(11):2143-2147. doi:10.2337/dc08-1242.

(72) Anand SS, Bosch J, Eikelboom JW, Connolly SJ, Diaz R, Widimsky P, Aboyans V, Alings M, Kakkar AK, Keltai K, Maggioni AP, Lewis BS, Stoerk S, Zhu J, Lopez-Jaramillo P, O'Donnell M, Commerford PJ, Vinereanu D, Pogosova N, Ryden L, Fox KAA, Bhatt DL, Misselwitz F, Varigos JD, Vanassche T, Avezum AA, Chen E, Branch K, Leong DP, Bangdiwala SI, Hart RG, Yusuf S, Investigators C. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable peripheral or carotid artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. The Lancet. 2018;391(10117):219-229. doi:10.1016/S0140-6736(17)32409-1.

(73) Ali SR, Ozdemir BA, Hinchliffe RJ. Critical Appraisal of the Quality of Evidence Addressing the Diagnosis, Prognosis, and Management of Peripheral Artery Disease in Patients With Diabetic Foot Ulceration. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2018;56(3):401-408. doi:10.1016/j.ejvs.2018.05.009.

(74) Schaper NC, Kitslaar P. Peripheral vascular disease in diabetes mellitus, Chapter 84, 1515-1527. In: International Textbook of Diabetes Mellitus, Editors DeFronzo, Ferannini, Zimmet and Keen, John Wiley and Sons, 2004.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

Linee Guida sulla diagnosi e sul trattamento delle infezioni nel piede diabetico

Parte delle Linee Guida IWGDF 2019
sulla prevenzione e gestione
del piede diabetico

IWGDF
Guidelines

AUTORI

Benjamin A. Lipsky[1], Éric Senneville[2], Zulfiqarali G. Abbas[3], Javier Aragón-Sánchez[4], Mathew Diggle[5], John M. Embil[6], Shigeo Kono[7], Lawrence A. Lavery[8], Matthew Malone[9], Suzanne A. van Asten[10], Vilma Urbančič-Rovan[11], Edgar J.G. Peters[12] a nome del Gruppo di lavoro internazionale sul piede diabetico (IWGDF)

ISTITUZIONI

[1] Dipartimento di Medicina, Università di Washington, Seattle, USA; Green Templeton College, Università di Oxford, Oxford, Regno Unito

[2] Gustave Dron Hospital, Tourcoing, Francia

[3] Abbas Medical Centre, Muhimbili University of Health and Allied Sciences, Dar es Salaam, Tanzania

[4] Ospedale La Paloma , Las Palmas de Gran Canaria, Spagna

[5] Alberta Public Laboratories, Università di Alberta Ospedale, Canada

[6] Università di Manitoba, Winnipeg, Canada

[7] Centro per il diabete che collabora con l'OMS, Organizzazione ospedaliera nazionale, Kyoto Medical Center, Kyoto, Giappone

[8] Dipartimento di Chirurgia Plastica, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, Texas, USA

[9] Distretto sanitario locale di South West Sydney; Western Sydney University, Scuola di Medicina, Malattie Infettive e Microbiologia, Sydney, Australia

[10] Leiden University Medical Centre, Leida, Paesi Bassi

[11] University Medical Centre, Facoltà di Medicina dell'Università di Lubiana, Lubiana, Slovenia

[12] Amsterdam UMC, Vrije Universiteit Amsterdam, Dipartimento di Medicina Interna; Infezione e Immunità Institute, De Boelelaan, Amsterdam, Paesi Bassi

PAROLE CHIAVE

piede diabetico; ulcera del piede; linee guida; infezione; diagnosi; osteomielite; microbiologia

www.iwgdfguidelines.org

SOMMARIO

L'International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) ha pubblicato linee guida basate sull'evidenza sulla prevenzione e la gestione del piede diabetico dal 1999. Questo capitolo guida riguarda la diagnosi e il trattamento dell'infezione del piede nelle persone con diabete e aggiorna l'IWGDF 2015 linea guida per le infezioni. Sulla base dei PICO sviluppati dal comitato per le infezioni, in collaborazione con revisori e consulenti interni ed esterni, e sulle revisioni sistematiche condotte dal comitato sulla diagnosi dell'infezione (nuova) e sul trattamento dell'infezione (aggiornato dal 2016), offriamo 27 raccomandazioni. Questi coprono vari aspetti della diagnosi delle infezioni dei tessuti molli e delle ossa, incluso lo schema di classificazione per la diagnosi dell'infezione e la sua gravità. Da notare che abbiamo aggiornato questo schema per la prima volta da quando lo abbiamo sviluppato 15 anni fa. Esaminiamo anche la microbiologia delle infezioni del piede diabetico, compreso il modo in cui raccogliere campioni ed elaborarli per identificare i patogeni causali. Infine, discutiamo l'approccio al trattamento delle infezioni del piede diabetico, inclusa la selezione di un'appropriata terapia antimicrobica empirica e definitiva per i tessuti molli e per le infezioni ossee, quando e come affrontare il trattamento chirurgico e quali trattamenti aggiuntivi riteniamo siano o non siano utili per gli aspetti infettivi di problemi al piede diabetico. Per questa versione della linea guida abbiamo aggiornato anche quattro tabelle e una figura della linea guida 2016. Riteniamo che seguire i principi di diagnosi e trattamento delle infezioni del piede diabetico delineati in questa linea guida possa aiutare i medici a fornire cure migliori a questi pazienti.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

ELENCO DELLE RACCOMANDAZIONI

1. a) Diagnosticare clinicamente un'infezione del piede diabetico dei tessuti molli, in base alla presenza di segni e sintomi locali o sistemici di infiammazione. (Forza della raccomandazione: Forte; Qualità delle prove: Bassa)

   b) Valutare la gravità di qualsiasi infezione del piede diabetico utilizzando la Infectious Diseases Society of America / International Working Group sullo schema di classificazione del piede diabetico. (Forte, Moderato)

2. Considerare l'ospedalizzare tutte le persone con diabete e una grave infezione del piede e quelle con un'infezione moderata che è complessa o associata a morbilità e morbidità rilevanti . (Forte; Basso)

3. In una persona con diabete e una possibile infez ione del piede per la quale l'esame clinico è non dirimente, prendere in considerazione la misurazione di un biomarcatore sierico di infiammazione, come la proteina C-reattiva, la Velocità di eritrosedimentazione e forse la procalcitonina, come misura aggiuntiva per stabilire la diagnosi. (Debole; Basso)

4. Poiché né la misurazione elettronica della temperatura del piede né l'utilizzo di analisi microbiologiche quantitative si sono dimostrate utili nella diagnosi di infezione del piede diabetico, suggeriamo di non usarli. (Debole; Basso)

5. In una persona con diabete e sospetta osteomielite del piede, si consiglia di utilizzare una combinazione del test probe-to-bone, la velocità di eritrosedimentazione (o proteina C-reattiva e / o procalcitonina) e radiografie semplici come studi iniziali per diagnosticare osteomielite. (Forte; Moderato)

6. a) In una persona con diabete e sospetta osteomielite del piede, se una semplice radiografia e risultati clinici e di laboratorio sono suggestivi per osteomielite, non si raccomanda di eseguire ulteriori immagini del piede per stabilire la diagnosi. (Forte; Basso).

   b) Se la diagnosi di osteomielite rimane in dubbio, prendere in considerazione uno studio di imaging avanzato, come la risonanza magnetica, la tomografia a emissione di positroni 18F-FDG/ tomografia computerizzata (TC) o scintigrafia leucocitaria (con o senza TC). (Forte; Moderato)

7. In una persona con diabete e sospetta osteomielite del piede, in cui è necessaria una diagnosi definitiva o la determinazione dell'agente patogeno causale per scegliere la terapia farmacologica, raccogliere un campione di tessuto osseo (percutaneo o chirurgico) da coltivare . (Forte; Basso)

8. a) Raccogliere un campione appropriato per la coltura per quasi tutte le ferite clinicamente infette per determinare i patogeni causali. (Forte; Basso)

   b) Per un'infezione del piede diabetico dei tessuti molli, ottenere un campione per la coltura raccogliendo sterilmente un campione di tessuto (tramite curettage o biopsia) dall'ulcera. (Forte; Moderato)

9. Non utilizzare tecniche di microbiologia molecolare (invece di colture convenzionali) per l'identificazione in prima linea di agenti patogeni da campioni in un paziente con infezione del piede diabetico. (Forte; Basso)

10. Trattare una persona con un'infezione del piede diabetico con un antibiotico che ha dimostrato di essere efficace in uno studio controllato randomizzato pubblicato ed è appropriato per il singolo paziente. Alcuni agenti da considerare includono: penicilline, cefalosporine, carbapenemi, metronidazolo (in combinazione con altri antibiotici), clindamicina, linezolid, daptomicina, fluorochinoloni o vancomicina, ma non tigeciclina. (Forte; Alta)

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

11. Scegliere un antibiotico per il trattamento di un'infezione del piede diabetico in base a: l'agente patogeno causale probabile o comprovato e la loro suscettibilità agli antibiotici; la gravità clinica dell'infezione; prove pubblicate dell'efficacia dell'agente per le infezioni del piede diabetico; rischio di eventi avversi, compresi danni collaterali alla flora commensale; probabilità di interazioni farmacologiche; disponibilità dell'agente; e relativo costo. (Forte; Moderato)

12. Somministrare la terapia antibiotica inizialmente per via parenterale a qualsiasi paziente con una infezione grave del piede diabetico. Passare alla terapia orale se il quadro clinico mostra cenni di miglioramento, non sussistono controindicazioni alla terapia orale e se è disponibile una formulazione orale appropriata. (Forte; Basso)

13. Trattare i pazienti con una infezione lieve del piede diabetico, e la maggior parte con una infezione moderata del piede diabetico, con terapia antibiotica orale, sia all'esordio o a miglioramento clinico avvenuto con la terapia endovenosa iniziale. (Debole; Basso)

14. Suggeriamo di non utilizzare alcun agente antimicrobico topico attualmente disponibile per il trattamento di infezione del piede diabetico. (Debole; Moderato)

15. a) Somministrare la terapia antibiotica a un paziente con un'infezione del piede diabetico del piano cutaneo o dei tessuti molli per una durata da 1-2 settimane. (Forte; Alta)

    b)Considerare di continuare il trattamento, per un massimo di 3-4 settimane, se l'infezione sta migliorando ma è estesa, si sta risolvendo più lentamente del previsto o se il paziente ha una grave arteriopatia periferica. (Debole; Basso)

    c) Se l'i infezione non si è risolta dopo 4 settimane di terapia apparentemente appropriata, rivalutare il paziente e riconsiderare la necessità di ulteriori studi diagnostici o trattamenti alternativi. (Forte; Basso)

16. Per i pazienti che non hanno ricevuto di recente una terapia antibiotica e che risiedono in un'area a clima temperato, indirizzare la terapia antibiotica empirica per patogeni gram-positivi aerobici (streptococchi beta-emolitici e Staphylococcus aureus) in caso di infezione lieve del piede diabetico. (Forte; Basso)

17. Per i pazienti che risiedono in un clima tropicale/subtropicale, o che sono stati trattati con terapia antibiotica entro poche settimane, con contestuale ischemia critica locale, o un'infezione moderata o grave, suggeriamo terapia antibiotica empirica che copra i patogeni gram-positivi, comunemente patogeni gram-negativi isolati , e possibilmente batteri anaerobi . Quindi, rivedere la terapia antibiotica in base sia alla risposta clinica che ai risultati di coltura e sensibilità. (Debole; Basso)

18. Il trattamento empirico mirato per Pseudomonas aeruginosa di solito non è necessario nei climi temperati, tranne nei casi in cui P. aeruginosa è stato isolato dalle colture del sito interessato nelle settimane precedenti o in climi tropicali / subtropicali (almeno per infezione moderata o grave). (Debole; Basso)

19. Non trattare le ulcere del piede clinicamente non infette con una terapia antibiotica sistemica o locale con l'obiettivo di ridurre il rischio di infezione o promuovere la guarigione dell'ulcera. (Forte; Basso)

20. I medici senza esperienza chirurgica sul piede dovrebbero consultare urgentemente uno specialista chirurgico in caso di infezione grave o di infezione moderata complicata da gangrena estesa, fascite necrotizzante, o altri segni che suggeriscono la diffusione dell' infezione in profondità (sotto la fascia) , come ascesso o sindrome compartimentale, o grave ischemia degli arti inferiori. (Forte; Basso)

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

21. a) In un paziente con diabete e osteomielite dell'avampiede non complicata, per il quale non vi è alcuna altra indicazione per il trattamento chirurgico, prendere in considerazione il trattamento con terapia antibiotica senza resezione chirurgica dell'osso. (Forte; Moderato)

    b)In un paziente con probabile osteomielite del piede diabetico con concomitante infezione dei tessuti molli, valutare urgentemente la necessità di un intervento chirurgico e di un intensivo follow-up medico e chirurgico post-operatorio. (Forte; Moderato)

22. Scegliere agenti antibiotici per il trattamento dell'osteomielite del piede diabetico tra quelli che hanno dimostrato efficacia per l'osteomielite negli studi clinici. (Forte; Basso)

23. a) Trattare l'osteomielite del piede diabetico con terapia antibiotica per non più di 6 settimane. Se l'infezione non migliora clinicamente entro le prime 2-4 settimane, riconsiderare la necessità di raccogliere un campione osseo per la coltura, intraprendere la resezione chirurgica o prescrivere un regime antibiotico alternativo. (Forte; Moderato)

    b)Trattare l'osteomielite del piede diabetico con terapia antibiotica per pochi giorni se non vi è alcuna infezione dei tessuti molli e se tutto l'osso infetto è stato rimosso chirurgicamente. (Debole; Basso)

24. Per i casi di osteomielite del piede diabetico che inizialmente richiedono una terapia parenterale, considerare il passaggio a un regime antibiotico orale che abbia un'elevata biodisponibilità dopo forse 5-7 giorni, se i patogeni probabili o comprovati sono suscettibili a un agente orale disponibile e il paziente non ha alcuna condizione clinica che precluda la terapia orale. (Debole; Moderato)

25. a) Durante l'intervento chirurgico di bonifica dell'osteomielite , considerare di raccogliere un campione di osso per esame colturale (e, se possibile, l'istopatologia) in corrispondenza del margine di resezione del moncone osseo per escludere un'infezione ossea residua. (Debole; Moderato)

    b)Se sul campione di coltura raccolto in modo asettico ottenuto durante l'intervento chirurgico cresce uno o più patogeni, o se l'istologia dimostra osteomielite, somministrare una terapia antibiotica appropriata per un massimo di 6 settimane. (Forte; Moderato)

26. Per un'infezione del piede diabetico non utilizzare l'ossigenoterapia iperbarica o l'ossigenoterapia topica come trattamento aggiuntivo se l'unica indicazione è specifica per il trattamento dell'infezione. (Debole; Basso)

27. Per affrontare specificatamente l'infezione in un'ulcera del piede diabetico: a) non usare il trattamento aggiuntivo del fattore stimolante le colonie di granulociti (Debole; Moderato) e b) non utilizzare abitualmente antisettici topici, preparati d'argento, miele, terapia batteriofagea o terapia a pressione negativa (con o senza instillazione). (Debole; Basso)

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

INTRODUZIONE

La prevalenza del diabete continua ad aumentare in tutto il mondo, portando a una crescente incidenza di complicanze del piede, comprese le infezioni.[1] Le infezioni del piede diabetico (DFI) sono associate a sostanziali morbilità, che richiedono frequenti visite del personale sanitario, cura quotidiana delle ferite, terapia antimicrobica, procedure chirurgiche, con associati elevati costi sanitari.[2,3] Di particolare importanza, le DFI rimangono la complicanza diabetica più frequente che richiede il ricovero in ospedale e l'evento precipitante più comune che porta all'amputazione degli arti inferiori.[4-6] I risultati nei pazienti che presentano un'ulcera del piede diabetico infetto sono scarsi : in un ampio studio prospettico alla fine di un anno l'ulcera era guarita solo nel 46% (e successivamente si è ripresentata nel 10% di questi), mentre il 15% era deceduto e il 17% necessitava di un'amputazione dell'arto inferiore.5 non sorprende che un'analisi bibliografica della ricerca globale sulle ulcere del piede diabetico negli ultimi 10 anni abbia rilevato che l'infezione (DFI) è stata classificata tra le più frequ argomenti e le pubblicazioni più citate.[7]

La gestione delle DFI richiede un'attenta attenzione alla corretta diagnosi della condizione clinica, all'ottenimento di campioni appropriati per la coltura, alla selezione ponderata della terapia antimicrobica, alla determinazione rapida quando sono necessari interventi chirurgici e alla fornitura di qualsiasi ferita aggiuntiva necessaria e cura generale del paziente. Un approccio sistematico e basato sull'evidenza per la gestione delle DFI probabilmente migliora i risultati, in particolare la risoluzione dell'infezione e l'evitamento di complicanze, come l'amputazione degli arti inferiori. Questo è meglio fornito da team interdisciplinari, che dovrebbero includere tra i membri, ove possibile, uno specialista in malattie infettive o microbiologia clinica/medica.[8] Questo team dovrebbe, ovviamente, cercare anche di garantire una cura locale delle ferite ottimale (ad es. pulizia e sbrigliamento), scarico della lesione, valutazione e trattamento vascolare se necessario e controllo metabolico (in particolare glicemico).

Sono disponibili diverse linee guida per assistere i medici nella gestione delle DFI. Un gruppo di esperti di malattie infettive convocato dall'International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) ha pubblicato quadriennali documenti di linee guida ampiamente utilizzati dal 2004. 9 Questa linea guida attuale aggiorna sia il formato che il contenuto della linea guida precedente più recente, pubblicata nel 2016. [9] Nello specifico , incorpora le informazioni provenienti dalle revisioni sistematiche della letteratura pubblicate in concomitanza sviluppate dal comitato per le infezioni: un aggiornamento della revisione sistematica del 2016 sugli interventi nella gestione dell'infezione nel piede diabetico[10] e una revisione recentemente condotta delle questioni relative alla diagnosi delle DFI . Da notare, abbiamo leggermente modificato il sistema di classificazione per definire la presenza e la gravità di un'infezione del piede in una persona con diabete (vedi Tabella 1) che l'IWGDF e la Infectious Diseases Society of America (IDSA) hanno sviluppato per la prima volta nel 2004.[11, 12] In questa linea guida abbiamo ampiamente suddiviso le nostre raccomandazioni in quelle relative alla diagnosi, alla valutazione microbiologica e al trattamento (antibiotico, chirurgico, aggiuntivo).

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

BACKGROUND

L'infezione è meglio definita come un'invasione e moltiplicazione di microrganismi nei tessuti dell'ospite che induce una risposta infiammatoria dell'ospite, solitamente seguita dalla distruzione dei tessuti. Quasi tutti i DFI si verificano in ferite aperte; poiché questi sono colonizzati da microrganismi, l'infezione non può essere definita utilizzando solo i risultati delle colture della ferita. Invece, DFI è definita clinicamente come la presenza di manifestazioni di un processo infiammatorio in qualsiasi tessuto al di sotto dei malleoli in una persona con diabete mellito. Nelle persone con piede diabetico complicanze, segni e sintomi di infiammazione possono, tuttavia, essere mascherati dalla presenza di neuropatia periferica o malattia arteriosa periferica o disfunzione immunitaria. Le DFI di solito iniziano con una rottura della barriera cutaneo protettiva, tipicamente in una sede di trauma o ulcerazione, il più delle volte in una persona con neuropatia periferica e frequentemente con malattia delle arterie periferiche. 13 Sebbene raramente sia la causa principale delle ulcere del piede, la presenza di ischemia aumenta notevolmente il rischio di sovrainfezione dell' ulcera stessa, 4,14-16 e influisce negativamente sul suo 'esito. 4,17,18 Le ulcere del piede nelle persone con diabete spesso diventano croniche, correlate all'aumento dello stress biomeccanico, all'iperglicemia e alle sue conseguenze metaboliche, infiammazione persistente, apoptosi e ischemia. 19,20 I fattori che predispongono all'infezione del piede includono: un'ulcera profonda, di vecchia data o ricorrente, o di eziologia traumatica; alterazioni immunologiche correlate al diabete mal definite, in particolare con disfunzione dei neutrofili; o, insufficienza renale cronica. 14,16,21-24 Sebbene esaminata solo in pochi studi, una storia di iperglicemia cronica può predisporre alle DFI e la sua presenza alla presentazione può suggerire un'infezione (necrotizzante) rapidamente progressiva o distruttiva. 25,26

Mentre la maggior parte dei DFI sono relativamente superficiali alla presentazione, i microrganismi possono diffondersi per contiguità ai tessuti sottocutanei, tra cui fascia, tendini, muscoli, articolazioni e ossa. L'anatomia del piede, che è divisa in diversi compartimenti separati ma intercomunicanti, favorisce la diffusione prossimale dell'infezione. 27 La risposta infiammatoria indotta dall'infezione può far sì che la pressione compartimentale superi la pressione capillare, portando alla necrosi tissutale ischemica e quindi all'infezione progressiva. 28,29 I tendini all'interno dei compartimenti facilitano la diffusione prossimale dell'infezione, che di solito si sposta da aree di pressione più alte a quelle più basse. I fattori di virulenza batterica possono anche svolgere un ruolo in queste infezioni complesse. 30.31

I sintomi sistemici (ad esempio, febbre, brividi), leucocitosi marcata o gravi disturbi metabolici sono rari nei pazienti con DFI, ma la loro presenza denota una più grave evoluzione dell' infezione che mette a rischio il salvataggio d'arto o addirittura la vita del paziente. 4,32,33 Se non diagnosticati e adeguatamente trattati, le infezioni del piede diabetico tendono a progredire, a volte rapidamente. 34 Pertanto, lo specialista in piede diabetico (o un team) dovrebbe valutare in modo ottimale il paziente grave entro 24 ore. 35 Gli accumuli di secrezioni purulente, soprattutto se sotto pressione o associati a necrosi, richiedono una pronta (di solito entro 24 ore) decompressione e drenaggio chirurgici. Sebbene la resezione ossea (preferibilmente limitata, evitando l'amputazione) sia spesso utile per il trattamento dell'osteomielite, di solito è l'infezione dei tessuti molli che richiede una terapia antimicrobica urgente e intervento chirurgico.

Lo scopo di questo documento è quello di fornire linee guida per la diagnosi e il trattamento delle infezioni del piede nelle persone con diabete. Questi sono destinati ad essere di utilità pratica per i medici curanti, sulla base di tutte le prove scientifiche disponibili.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

METODI

In questa linea guida abbiamo seguito la metodologia GRADE, che è strutturata attorno a domande cliniche in formato PICO (Patient-Intervention-Comparison-Outcome), ricerche sistematiche e valutazione delle evidenze disponibili, seguite dallo sviluppo di raccomandazioni e dalla loro logica. 36.37

In primo luogo, un gruppo di lavoro multidisciplinare di esperti indipendenti (gli autori di questa linea guida) è stato installato dal comitato editoriale dell'IWGDF. I membri del gruppo di lavoro hanno elaborato le questioni cliniche, che sono state riviste dopo aver consultato esperti esterni di varie regioni geografiche e il comitato editoriale dell'IWGDF . L'obiettivo era quello di garantire la pertinenza delle domande per i medici e gli altri operatori sanitari nel fornire informazioni utili sulla gestione delle infezioni del piede nelle persone con diabete. Abbiamo anche formulato ciò che consideravamo di importanza critica risultati rilevanti per quanto riguarda i risultati, using the set of outcom es defined by Jeffcoate et al. 38 as a reference guide.

In secondo luogo, abbiamo sistematicamente esaminato la letteratura per affrontare le domande cliniche concordate. Per ogni risultato valutabile, abbiamo valutato la qualità delle prove in base al rischio di distorsione degli studi inclusi, alle dimensioni degli effetti, alla presenza di incoerenza e all'evidenza di bias di pubblicazione (quest'ultimo se del caso).
Abbiamo quindi valutato la qualità delle prove come "alta", "moderata" o "bassa". Le revisioni sistematiche a sostegno di questa linea guida sono pubblicate separatamente. 39,40

In terzo luogo, abbiamo formulato raccomandazioni per affrontare ogni domanda clinica. Abbiamo cercato di essere chiari, specifici e inequivocabili su ciò che raccomandiamo, per quali persone e in quali circostanze. Utilizzando il sistema GRADE abbiamo fornito la motivazione di come siamo arrivati a ciascuna raccomandazione, sulla base delle prove delle nostre revisioni sistematiche 39,40, del parere di esperti in cui le prove non erano disponibili e di un'attenta valutazione dei benefici e dei danni, delle preferenze dei pazienti e dei costi finanziari (risorsa utilizzo) relativi all'intervento o al metodo diagnostico 36,37. Sulla base di questi fattori, abbiamo classificato la forza di ciascuna raccomandazione come "forte" o "debole" e a favore o contro un particolare intervento o metodo diagnostico. Tutte le nostre raccomandazioni (con le loro motivazioni) sono state esaminate dagli stessi esperti internazionali che hanno esaminato le domande cliniche, nonché dai membri dell'IWGDF Comitato editoriale.

Rimandiamo coloro che cercano una descrizione più dettagliata sui metodi per lo sviluppo e la scrittura di queste linee guida al documento "Sviluppo e metodologia delle linee guida IWGDF". 41 anni

DIAGNOSI

PICO 1a: In una persona con diabete e infezione del piede, l'aumento dei livelli di gravità dei criteri IWGDF / IDSA è correlato all'aumento dei tassi di esiti avversi (ad esempio, necessità di ospedalizzazione, mancata risoluzione del processo infettivo, amputazioni a carico degli arti inferiori)

Raccomandazione 1:
a) Diagnosticare clinicamente un'infezione del piede diabetico dei tessuti molli, in base alla presenza di segni e sintomi locali o sistemici di infiammazione. (Forza della raccomandazione: Forte; Qualità delle prove: Bassa)
b) Valutare la gravità di qualsiasi infezione del piede diabetico utilizzando la Infectious Diseases Society of America / International Working Group sullo schema di classificazione del piede diabetico. (Forte, Moderato)

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

Motivazione: Il medico che vede un paziente con un'ulcera del piede diabetico dovrebbe sempre valutare la presenza di un'infezione e, se presente, classificare la gravità dell'infezione. Gli esperti hanno proposto molti schemi di classificazione per le ulcere del piede diabetico (vedi le linee guida IWGDF sulla classificazione in questo numero), molti dei quali includono solo la presenza di assenza di "infezione" (che raramente è specificamente definita), ma negli ultimi dieci anni la maggior parte delle autorità ha raccomandato di utilizzare la classificazione IWGDF / IDSA che è stata pubblicata per la prima volta nel 2004. Due studi prospettici di coorte hanno convalidato in tutto o in parte la classificazione DFI IWGDF / IDSA e uno studio prospettico e quattro studi di coorte retrospettivi hanno convalidato l'IWGDF / IDSA come parte di un più ampio sistema di classificazione del piede diabetico. Questi e altri studi provenienti da tutto il mondo hanno fornito alcune prove che l'aumento della gravità dell'infezione è associato a livelli più elevati di marcatori infiammatori,42 una maggiore probabilità che il paziente venga ricoverato in ospedale per il trattamento, una maggiore durata della degenza ospedaliera, una maggiore probabilità e un livello più elevato di amputazione degli arti inferiori e un tasso più elevato. di riammissione. 4,33,43,44 La sepsi è riportata non comunemente (forse in parte non riconosciuta) in pazienti con DFI, anche in presenza di segni e sintomi locali estesi di infezione. Pertanto, abbiamo considerato se dovremmo sostituire l'utilizzo dei risultati della sindrome da risposta infiammatoria sistemica (SIRS) con un'altra classificazione per l'infezione grave, ad esempio, punteggio nazionale di allerta precoce (NEWS), 45,46 o valutazione rapida sequenziale dell'insufficienza d'organo (qSOFA). 47 Questi sono stati, tuttavia, sviluppati per l'identificazione o la previsione degli esiti nei pazienti con sepsi e non ci sono dati a supporto del cambiamento dall'uso SIRS ad altre classificazioni per DFI.

Due classificazioni comunemente usate per le ulcere del piede diabetico, WIfI (ferita, ischemia, infezione del piede) e SINBAD (sito, ischemia, neuropatia, infezione batterica e profondità), che utilizzano la classificazione IWGDF / IDSA per la componente di infezione, sono state convalidate con i dati del paziente. 48,49 La classificazione IWGDF/IDSA presenta diversi vantaggi, tra cui il maggior numero di studi per convalidarne l'uso in diverse popolazioni. È relativamente facile da usare per il clinico, richiede solo un esame clinico e test standard del sangue e di imaging, aiuta a dirigere le decisioni diagnostiche e terapeutiche sull'infezione, non ha danni evidenti ed è stato ampiamente accettato dalla comunità accademica e dai medici praticanti. Inoltre, altri schemi di classificazione disponibili non sono stati specificamente sviluppati o convalidati per i DFI. 50 anni

Per l'attuale linea guida abbiamo fatto un chiarimento nello schema di classificazione delle infezioni (Tabella 1). Definiamo l'infezione in base alla presenza di evidenze di: 1) infiammazione di qualsiasi parte del piede, non solo un'ulcera o una ferita; oppure, 2) risultati della risposta infiammatoria sistemica. Abbiamo anche apportato una modifica allo schema di classificazione. A causa delle importanti implicazioni diagnostiche, terapeutiche e prognostiche dell'osteomielite, ora la separiamo indicando la presenza di infezione ossea con "(O)" dopo il numero di grado (3 o 4) (vedi Tabella 1). Sebbene rara, l'infezione ossea può essere documentata in assenza di risultati infiammatori locali. In questo caso, il piede deve essere classificato come infetto (grado 3/moderato se non ci sono risultati SIRS o 4/grave se ci sono), con un (O). Poiché la presenza di osteomielite significa che il piede è infetto, non può essere di grado 1 / non infetto e, poiché l'infezione è sottocutanea, non può essere di grado 2 / lieve. Poiché la classificazione di grado 3 (moderata) è il gruppo più grande ed eterogeneo, abbiamo considerato di dividerlo in sottogruppi di diffusione solo laterale (≥ 2 cm dal margine della ferita), o semplicemente diffusione verticale (più profonda del tessuto sottocutaneo). Abbiamo scartato questa idea in quanto avrebbe aggiunto complessità allo schema diagnostico, specialmente con la nostra decisione di aggiungere la (O) per l'osteomielite.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

Tabella 1. Il sistema di classificazione per definire la presenza e la gravità di un'infezione del piede in una persona con diabete

Classificazione clinica di infezione	Classificazione IWGDF
Non infetto	
Nessun sintomo sistemico o locale o segni di infezione	1 (non infetto)
Infetto	
Sono presenti almeno due di questi elementi: ▪ Edema o indurimento locale ▪ Eritema >0,5 cm* periulcerativo ▪ Tumefazione o dolore locale ▪ Aumento del calore locale ▪ Secrezione purulenta In assenza di alcuna reazione infiammatoria cutanea (ad esempio trauma, gotta, neuro-osteoartropatia acuta di Charcot, frattura, trombosi o stasi venosa)	
Infezione senza manifestazioni sistemiche (vedi sotto) che coinvolge ▪ solo la cute o il tessuto sottocutaneo (non i tessuti più profondi), e ▪ l'eventuale eritema presente non si estende >2 cm** intorno alla lesione ulcerativa	2 (infezione lieve)
Infezione senza manifestazioni sistemiche e che coinvolge: ▪ eritema che si estende ≥2 cm* dal margine della ferita, e/o ▪ strutture profonde e dei tessuti sottocutanei (ad es. tendine, muscoli, articolazioni, ossa)	3 (infezione moderata)
Qualsiasi infezione del piede con manifestazioni sistemiche associate (della sindrome da risposta infiammatoria sistemica [SIRS]), come manifestato da **≥2** dei seguenti: ▪ Temperatura >38 °C o <36 °C ▪ Frequenza cardiaca >90 battiti/minuto ▪ Frequenza respiratoria >20 respiri/minuto o PaCO2 <4,3 kPa (32 mmHg) ▪ Leucociti >12.000/mm3	4 (infezione grave)
Infezione che coinvolge l'osso (ostiomielite)	Aggiungi "(O)" dopo 3 o 4***

Nota: * L'infezione si riferisce a qualsiasi parte del piede, non solo di una ferita o di un'ulcera; ** In qualsiasi direzione, dal bordo della ferita. La presenza di ischemia del piede clinicamente significativa rende sia la diagnosi che il trattamento dell'infezione notevolmente più difficili;
Se l'osteomielite è dimostrata in assenza di segni/sintomi ≥2 di infiammazione locale o sistemica, classificare il piede come grado 3 (O) (se <2 criteri SIRS) o grado 4 (O) se ≥2 SIRS criteri) (vedi testo).

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

PICO 1b: Quali pazienti diabetici con infezione del piede devono essere ricoverate in ospedale ?

Raccomandazione 2: Considerare l'ospedalizzare tutte le persone con diabete e una grave infezione del piede e quelle con un'infezione moderata che è complessa o associata a morbilità e morbidità rilevanti . (Forte; Basso)

Motivazione: L'ospedalizzazione è una risorsa costosa e limitata e può sottoporre il paziente a qualche inconveniente e potenziali rischi nosocomiali. Ma mentre molti pazienti con un DFI non hanno bisogno di essere ricoverati in ospedale, alcuni certamente dovrebbero esserlo. I possibili motivi per ospedalizzare una persona con diabete che presenta un'infezione del piede più complessa includono: valutazione più intensiva per la progressione delle condizioni locali e sistemiche; accelerare l'ottenimento di procedure diagnostiche (come l'imaging avanzato o la valutazione vascolare); somministrazione di terapia antibiotica parenterale e rianimazione dei liquidi; correggere i disturbi metabolici e cardiovascolari; e, più rapidamente, l'accesso alla necessaria consultazione specialistica (specialmente chirurgica). Prove limitate suggeriscono che il monitoraggio e la correzione dell'iperglicemia grave possono essere utili. 26 Pazienti con un'infezione complessa, ad esempio quelli che necessitano di un intervento chirurgico urgente (ad esempio, a causa di cancrena estesa, ascesso profondo o sindrome compartimentale), con comorbidità selezionate (ad esempio, gravi malattia delle arterie periferiche, insufficienza renale, stato immunocompromesso) o avere vulnerabilità sociali, fisiche o psicologiche, possono anche beneficiare (o addirittura richiedere) il ricovero in ospedale (vedere Tabella 2). La presenza di infezione ossea non richiede necessariamente il ricovero in ospedale a meno che non sia dovuta a una sostanziale infezione dei tessuti molli associata, per test diagnostici o per trattamento chirurgico. Fortunatamente, quasi tutti i brevetti con un'infezione lieve, e molti con un'infezione moderata, possono essere trattati in un ambiente ambulatoriale. La maggior parte degli studi pubblicati sui DFI hanno arruolato pazienti ospedalizzati, ma negli ultimi due decenni molti hanno riportato buoni risultati con il trattamento ambulatoriale. 51-53 Lo schema di classificazione IDSA/IWGDF non è stato progettato per aiutare a determinare quando un'infezione si è risolta (cioè l'assenza di segni e sintomi che sono stati usati per diagnosticare l'infezione), ma ha senso che potrebbe essere usato in questo modo ed è stato in alcuni studi di terapia antibiotica per DFI.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

Tabella 2. Caratteristiche che suggeriscono una più grave infezione del piede diabetico e potenziali indicazioni per il ricovero in ospedale

A – Risultati che suggeriscono un'infezione del piede diabetico più grave Quadro locale	
Ulcera	Penetra nei tessuti sottocutanei (ad es. fascia, tendine, muscolo, articolazione o osso)
Cellulite	(>2 cm), della area periulceratva o rapidamente progressiva (tra cui linfangite)"
Segni/sintomi locali	infiammazione o indurimento, crepitio, bolle, necrosi o gangrena, ecchimosi o petecchie o dolore localizzato
Generale	
Presentazione	Esordio/peggioramento acuto o rapida progressione
Segni sistemici	Febbre, brividi, ipotensione, confusione e deplezione di volume
Test di laboratorio	Leucocitosi, proteina C-reattiva altamente elevata o velocità di eritrosedimentazione, iperglicemia grave o in peggioramento, acidosi, iperazotemia e anomalie elettrolitiche
Complicanze.	Presenza di un corpo estraneo, ferita da puntura, ascesso profondo, iinsufficienza arteriosa o venosa, linfedema,malattia o trattamento immunosoppressivo, danno renale acuto
Strategia teapeutica insufficiente	Progressione durante l'assunzione di antibiotici apparentemente appropriati e di supporto terapia di supporto
B – Alcuni fattori che suggeriscono la necessità di il ricovero in ospedale	
Infezione grave Instabilità metabolica o emodinamica	
Necessità diTerapia endovenosa (e non disponibile/appropriata in regime ambulatoriale)	
Test diagnostici necessari che non sono disponibili in regime ambulatoriale	
Ischemia critica locale	
Necessità di trattamento chirurgico	
Fallimento della gestione ambulatoriale	
Paziente incapace o non compliante nell'aderire al percorso terapeutico ambulatoriale	
Necessità di cambiamenti di medicazione più complessi di quelli che i pazienti / caregiver possono fornire	
Necessità di un'osservazione attenta e continua	

PICO 2a: In una persona con diabete e sospetta infezione del piede, quanto sono utili i criteri diagnostici forniti dall'IWGDF / IDSA per porre diagnosi di infezione dei tessuti molli correlati con altri test diagnostici disponibili?

Raccomandazione 3: In una persona con diabete e una possibile infezione del piede per la quale l'esame clinico è non dirimente, prendere in considerazione la misurazione di un biomarcatore sierico di infiammazione, come la proteina C-reattiva, la Velocità di eritrosedimentazione e forse la procalcitonina, come misura aggiuntiva per stabilire la diagnosi. (Debole; Basso)

Razionale: Esistono diversi metodi diagnostici rispetto ai quali gli esami clinici potrebbero essere confrontati per valutare la loro capacità di valutare la presenza o la gravità dell'infezione del

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

piede, o di differenziare i tessuti molli da infezione ossea. La maggior parte degli studi disponibili ha valutato il valore degli esami del sangue, in particolare la conta dei globuli bianchi (WBC), il tasso di eritrosedimentazione (ESR), la proteina C-reattiva (CRP) e la procalcitonina (PCT), confrontandoli con i risultati dei criteri IDSA / IWGDF per l'infezione. 9,42,54. Sfortunatamente, la gravità dell'infezione nei pazienti inclusi negli studi disponibili non è stata sempre chiaramente definita, il che può spiegare le differenze tra gli studi nei risultati. Inoltre, molti studi non specificano se i pazienti arruolati sono stati recentemente trattati con terapia antibiotica, il che potrebbe influire sui risultati.

Di particolare nota è il livello WBC, in quanto viene utilizzato come parte dei criteri IDSA / IWGDF per classificare l'infezione come grave / grado 4. Gli studi disponibili55-58 hanno trovato poca correlazione con la gravità dell'infezione, con circa la metà dei pazienti con diagnosi di DFI con un WBC normale. 59,60 Nella maggior parte degli studi i valori di VES sono stati più alti nei pazienti con ulcera del piede diabetico infetta (IDFU) rispetto a una DFU non infetta (NIDU).I valori di 55,56 VES possono essere influenzati da varie comorbilità (ad esempio, anemia, azotemia) e potrebbero non essere elevati nelle infezioni acute, a causa della risposta relativamente lenta di questo biomarcatore infiammatorio, ma una VES altamente elevata (≥70 mm / h) è più comune nei pazienti con infezione del tessuto osseo che con infezione dei soli tessuti molli .

La maggior parte degli studi sui livelli sierici di PCT hanno anche scoperto che i livelli erano significativamente più alti nelle infezioni del piede diabetico rispetto quelle non di piede diabetico , ma c'era poca correlazione tra i valori e la gravità dell'infezione. Inoltre, la misurazione della procalcitonina è , fino a poco tempo fa in alcune aree, più costosa della rilevazione dei valori di proteina c reattiva , pertanto non disponibile in molti laboratori clinici. Rispetto alla VES, i livelli di PCR tendono ad aumentare più rapidamente con l'infezione e diminuiscono più rapidamente con la risoluzione dell'infezione. I valori sierici di PCR 55,56,61 sono stati costantemente trovati significativamente più alti nelle infezione del piede diabetico rispetto ai controlli e più alti nei pazienti affetti da piede diabetico in fase ulcerativa senza infezione rispetto a quelli senza ulcera del piede, con livelli che aumentano significativamente con la gravità dell'infezione. 56.62

Nel complesso, PCR e PCT hanno mostrato una maggiore accuratezza diagnostica rispetto alla conta leucocitaria e VES. Alcuni studi hanno studiato l'utilizzo di varie combinazioni di questi marcatori infiammatori, ma nessuno sembrava particolarmente utile e i valori di cut off altamente variabili rendono i risultati difficile da interpretare. I test del siero per questi biomarcatori comuni sono ampiamente disponibili, facilmente ottenibili e la maggior parte sono relativamente economici. Alcuni studi hanno studiato altri marcatori infiammatori per il loro ruolo nella diagnosi o nel follow-up, ma erano piccoli e di bassa qualità. 42 anni

PICO 2b: In una persona con diabete e sospetta infezione del piede, i criteri IDSA / IWGDF per diagnosticare l'infezione dei tessuti molli sono correlati ai risultati della misurazione della temperatura cutanea o della microbiologia quantitativa?

Raccomandazione 4: Poiché né la misurazione elettronica della temperatura del piede né l'utilizzo di analisi microbiologiche quantitative si sono dimostrate utili nella diagnosi di infezione del piede diabetico, suggeriamo di non usarli. (Debole; Basso)

Razionale: Mentre vari test di imaging sono ampiamente utilizzati per diagnosticare l'infezione ossea (vedi PICO D3 di seguito), ci sono pochi dati sulla loro utilità per le infezioni dei tessuti molli. Altri test diagnostici studiati per valutare il DFI includono l'imaging fotografico del piede

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

e la termografia a infrarossi. Anche se, il loro impiego, al momento, ha una correlazione relativamente debole con l'evidenza clinica dell'infezione all'esame. 63-66 Nel complesso, l'utilizzo della termografia a infrarossi o digitale non sembra fornire un aiuto sostanziale nella diagnosi dell'infezione o nella previsione dell'esito clinico nei pazienti con un DFU visto in ambiente ospedaliero. Mentre l'imaging a infrarossi probabilmente non ha dati a sufficienza, in quanto limitato dalla bassa disponibilità. È possibile che possa essere utile se accoppiato alla valutazione fotografica attraverso la telemedicina nella diagnosi precoce del DFI.

Alcuni sostengono l'uso della presenza di un numero elevato di batteri in coltura (di solito definiti come ≥105

unità formanti colonie per grammo di tessuto) come base per differenziare le DFU infette da quelle non infette. 67,68 Tuttavia, non ci sono dati convincenti (da colture convenzionali o metodi molecolari) a sostegno di questo concetto. 69 Negli studi che hanno valutato la validità dei segni clinici per la diagnosi di DFI utilizzando l'analisi microbica come test di riferimento, i criteri utilizzati per definire l'infezione variavano tra gli autori e persino tra gli studi condotti da la stessa squadra. In alcuni studi di analisi microbica, sono stati inclusi i pazienti che ricevevano antibiotici al momento del campionamento della ferita (che può causare una diminuzione della conta degli organismi), mentre altri non sono riusciti a fornire informazioni su questo importante problema di confusione. Da notare, questi metodi di misurazione di ciò che a volte viene chiamato "carica batterica della ferita" richiedono tempo e sono relativamente costosi. Inoltre, né la cultura classica quantitativa né le tecniche microbiologiche molecolari sono attualmente disponibili per la maggior parte dei medici nella loro pratica di routine.

PICO 3: In una persona con diabete e sospetta infezione ossea del piede, quali test diagnostici meglio correlano con la presenza di osteomielite, come diagnosticato in base alla coltura e / o istopatologia di un campione osseo?

Raccomandazione 5: In una persona con diabete e sospetta osteomielite del piede, si consiglia di utilizzare una combinazione del test probe-to-bone, la velocità di eritrosedimentazione (o proteina C-reattiva e / o procalcitonina) e radiografie semplici come studi iniziali per diagnosticare osteomielite. (Forte; Moderato)

La diagnosi di osteomielite nel piede diabetico può essere difficile, in parte a causa della mancanza di una definizione universalmente accettata o di uno standard di criterio, e in parte correlata a bassi livelli di accordo inter-test tra test comunemente usati. 70 L'osteomielite può essere presente alla base di qualsiasi DFU, in particolare quelli che sono stati presenti per molte settimane o che sono larghi, profondi, situati sopra una prominenza ossea, che mostrano un osso visibile o accompagnati da un dito eritematoso, gonfio ("salsiccia"). 71,72 Tra gli esami clinici, il test probe-to-bone (PTB) è il più utile, ma la tecnica e l'esperienza del clinico che esegue, la posizione dell'ulcera e la sua eziologia possono influire sull'affidabilità del test. 73,74 Una revisione sistematica del test PTB ha rilevato che per rilevare DFO la sensibilità era 0,87 e la specificità 0,83. 75 Nel complesso, nella diagnosi di DFO il test PTB suggerisce la diagnosi se è positivo in un paziente ad alto rischio e aiuta a escluderlo se è negativo in un paziente a basso rischio. La procedura è facile da imparare ed eseguire, richiedendo solo una sonda metallica smussata sterile (inserita delicatamente nella ferita, con un test positivo definito dalla sensazione di una struttura dura e ruvida),76 è economica ,innocua, ma la variabilità legata all'operatore è moderata.

Tra gli esami del sangue, la VES è la più utile, con un tasso molto elevato (>70 mm / ora) che suggerisce un'infezione ossea. 57,77 Qualsiasi paziente con possibile infezione ossea dovrebbe

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

inizialmente avere radiografie semplici del piede.Interpretati da un lettore esperto, i risultati caratteristici dell'infezione ossea (vedi Tabella 2) sono altamente suggestivi di osteomielite, ma i raggi X sono spesso negativi nelle prime settimane di infezione e immagini alteratei possono essere causate dall'osteoartropatia di Charcot e altre patologie. I raggi X semplici sono ampiamente disponibili, relativamente economici e associati a danni minimi. Uno studio retrospettivo su 107 pazienti con DFO istologicamente provato ha rilevato che dopo l'aggiustamento per i fattori confondenti, la conta leucocitaria non era utile per diagnosticare il DFO, ma la VES (in particolare), così come la PCR e le radiografie semplici, erano in realtà più utile della risonanza magnetica. 78 anni

Raccomandazione 6: a) In una persona con diabete e sospetta osteomielite del piede, se una semplice radiografia e risultati clinici e di laboratorio sono suggestivi per osteomielite, non si raccomanda di eseguire ulteriori immagini del piede per stabilire la diagnosi. (Forte; Basso).
b) Se la diagnosi di osteomielite rimane in dubbio, prendere in considerazione uno studio di imaging avanzato, come la risonanza magnetica, la tomografia a emissione di positroni 18F-FDG/ tomografia computerizzata (TC) o scintigrafia leucocitaria (con o senza TC). (Forte; Moderato)

Motivazione: A seconda dell'impostazione del paziente, l'imaging avanzato per la diagnosi di osteomielite non è necessario in molti pazienti. Quando necessario, risonanza magnetica (MRI), con una sensibilità di circa0,9 e specificità di circa 0,8, è stato il test più utilizzato per decenni. 79 Uno studio retrospettivo su 32 casi di DFO patologicamente provato ha rilevato che, rispetto ai raggi X semplici, la risonanza magnetica aveva un valore aggiunto nel guidare il trattamento chirurgico nel 65% e un accordo cinque volte superiore con i risultati chirurgici. 80 Mrl è ampiamente disponibile (nei paesi ad alto reddito), con costi inferiori rispetto ad alcune delle più recenti tecnologie di imaging avanzate , e offre una panoramica della presenza e dell'anatomia sia dei tessuti molli che dell'osso infezioni al piede. La presenza di edema reattivo del midollo osseo da patologie non infettive, come traumi, precedenti interventi chirurgici al piede o neuroartropatia di Charcot, abbassa la specificità e il valore predittivo positivo. 81,82 In pazienti selezionati con possibile neuro-osteoartropatia, tecniche più recenti come l'angiografia MR, la risonanza magnetica con contrasto dinamico o la neurografia possono distinguere meglio Charcot dall'osteomielite. 83-86 I più recenti test di imaging avanzati, in particolare la scintigrafia leucocitaria marcata con 18F-fluorodesossiglucosio (FDG)-PET/CT e 99mTc-exametazima (HMPAO) possono essere utilizzati in pazienti con controindicazione alla risonanza magnetica e sembrano avere un maggiore specificità rispetto alla risonanza magnetica (specialmente quando sono più probabili cambiamenti ossei non infettivi), ma sono limitati nella disponibilità, richiedono competenze speciali e sono più costosi. 87,88 Rispetto ad altre tecniche di medicina nucleare (ad esempio, l'imaging leucocitario), la PET (specialmente con TC) offre un'elevata risoluzione spaziale e una localizzazione anatomica precisa , possibilmente maggiore sensibilità per le infezioni croniche, prestazioni più facili, risultati più rapidi e bassa esposizione alle radiazioni. Tuttavia, i dati attualmente di supporto per la PET sono meno robusti ed è meno in grado di differenziare l'infezione dall'infiammazione (anche dal piede di Charcot acuto). 89,90 La disponibilità e il costo di queste tecniche di imaging avanzate possono variare in luoghi diversi, ma potrebbero essere utili in situazioni in cui la diagnosi rimane in dubbio e ci sono opzioni limitate per ottenere un biopsia ossea. L'imaging avanzato (in particolare la risonanza magnetica) è utile anche per la pianificazione chirurgica in casi selezionati, come ad esempio per identificare raccolte purulente o l'entità del coinvolgimento osseo pre-operatorio.

Come per le infezioni dei tessuti molli (vedi sopra), può essere difficile sapere quando DFO è stato trattato con successo. Ci sono spesso pochi segni e sintomi clinici, anche se la risoluzione dell'infezione dei tessuti molli sovrastanti è rassicurante. Una diminuzione dei marcatori

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

infiammatori sierici precedentemente elevati suggerisce un miglioramento dell'infezione. Semplici radiografie che non mostrano ulteriore distruzione ossea e, meglio ancora, segni di guarigione ossea, anche suggerire miglioramenti. E, alcuni dei più recenti studi di imaging avanzati, ad esempio, SPECT / CT marcato con WBC, FDG PET / CT, possono essere più sensibili nel dimostrare la risoluzione dell'infezione. Lo stato attuale dell'arte, tuttavia, è che il DFO è nel migliore dei casi in "remissione" se i test diagnostici suggeriscono un miglioramento, ma probabilmente non dovrebbe essere considerato "curato" fino a quando non ci sono state prove di recidiva per almeno un anno dopo la fine del trattamento. 91,92 Un ulteriore risultato nei pazienti trattati per DFI è la recidiva dell'infezione nella stessa posizione. In uno studio su oltre 1000 episodi di DFI moderata o grave (inclusa osteomielite), l'infezione ricorrente è stata osservata nel 25% dei pazienti entro tre anni. Il rischio di recidiva era più alto in quelli con diabete di tipo 1, immunosoppressione, un sequestro, che non hanno subito amputazione o rivascolarizzazione, ma non erano correlati alla via o alla durata della terapia antibiotica. 91 anni

Raccomandazione 7: In una persona con diabete e sospetta osteomielite del piede, in cui è necessaria una diagnosi definitiva o la determinazione dell'agente patogeno causale per scegliere la terapia farmacologica, raccogliere un campione di tessuto osseo (percutaneo o chirurgico) da coltivare . (Forte; Basso)

Ottenere un campione di osso per diagnosticare l'osteomielite del piede diabetico è il criterio standard generalmente accettato per diagnosticare l'infezione e l'unico modo definitivo per determinare l'agente patogeno causale . Le prove disponibili suggeriscono che la raccolta di un campione osseo in modo asettico (cioè per via percutanea o per-operatoria, non attraverso la ferita), è sicura e fornisce la valutazione più accurata dei veri agenti patogeni. 93-96 Un confronto prospettico diretto di 46 biopsie ossee per ferita e transcutanee accoppiate in pazienti con sospetto DFO ha rilevato che i risultati erano identici solo nel 42%. 97 Per evitare una coltura falsamente negativa, alcuni esperti suggeriscono di ritardare la biopsia ossea in un paziente che riceve antibiotici fino a quando non sono stati fuori terapia per almeno alcuni giorni, e idealmente per almeno due settimane 93,94. Mentre questo sembra teoricamente sensato, i rapporti di studi su vari tipi di infezione ossea,98-101 tra cui DFO,102 suggeriscono che aver ricevuto una terapia antibiotica prima di una coltura ossea non sembra ridurre la percentuale di colture positive o il tempo di positività alla coltura. La biopsia non è generalmente dolorosa (poiché la maggior parte dei pazienti affetti ha neuropatia sensoriale) e le complicanze sono molto rare. 103 Sebbene sarebbe teoricamente utile ottenere un campione osseo in quasi tutti i casi, ciò è spesso poco pratico in quanto la procedura richiede tempo, esperienza e spese. Pertanto, è più importante eseguire la biopsia ossea quando è difficile indovinare l'agente patogeno causale o la sua suscettibilità agli antibiotici, ad esempio in pazienti a rischio di isolati resistenti agli antibiotici, che sono stati precedentemente trattati . con antibiotici o che hanno avuto un campione di tessuti molli che ha fatto crescere più agenti patogeni. La biopsia potrebbe non essere necessaria se un campione di tessuto profondo raccolto in modo asettico da un'infezione dei tessuti molli fa crescere solo un singolo agente patogeno virulento, in particolare S. aureo. 93,94 La diagnosi di osteomielite è più sicura se uno o più campioni ossei hanno sia una coltura positiva che reperti istopatologici caratteristici. 104 La coltura ha il vantaggio di determinare l'agente patogeno causale , ma l'istologia può essere più sensibile se il paziente è in terapia antibiotica e più specifica se la contaminazione del campione è una preoccupazione. Da notare, l'accordo inter-rater sulla diagnosi di osteomielite mediante istopatologia è basso (<40% in uno studio)105 e anche la concordanza tra istopatologia e coltura di campioni ossei del piede è scarsa (41% in uno studio). 106 La coltura di campioni di tessuti molli (anche quelli raccolti vicino all'osso) spesso manca di patogeni causali o produce probabili contaminanti, e quindi meno accurata delle colture ossee. I tassi di concordanza riportati tra colture contemporanee di tessuti molli e ossa sono per lo più ≤50%. 93.107.108

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

Tabella 3. Caratteristiche caratteristiche dell'osteomielite del piede diabetico su radiografie semplici 109-114

Funzionalità radiografiche nuove o in evoluzione* sulle radiografie seriali**, tra cui: ▪ Interruzione /perdita della corticale ossea, con erosione ossea o demineralizzazione ▪ Perdita focale del pattern trabecolare o radiolucenza midollare (demineralizzazione) ▪ Reazione o elevazione periostale ▪ Sclerosi ossea, con o senza erosione
Densità anormale dei tessuti molli nel grasso sottocutaneo, o densità del gas, che si estende dalla pelle verso osso sottostante, suggerendo un'ulcera profonda o un tratto sinusale.
Presenza di sequestrum: osso devitalizzato con aspetto radiodenso separato dall'osso normale
Presenza di involucrum*: strato di nuova crescita ossea al di fuori dell'osso precedentemente esistente risultante e derivante dallo stripping del periostio.
Presenza di cloacae*: apertura nell'involucro o nella corteccia attraverso la quale sequestro o granulazione il tessuto può scaricare.

Nota: *Alcune caratteristiche (ad es. sequestrum, involucrum e cloacae) sono osservate meno frequentemente nell'osteomielite del piede diabetico rispetto ai pazienti più giovani con osteomielite di ossa più grandi. ** Di solito distanziati di diverse settimane l'uno dall'altro.

MICROBIOLOGIA

PICO 4: In una persona con diabete e infezione del piede, i campioni di tessuto della ferita (ottenuti mediante curettage o biopsia) forniscono informazioni clinicamente più utili sulla crescita di agenti patogeni o sull'evitamento di contaminanti rispetto ai tamponi della ferita?

Raccomandazione 8: a) Raccogliere un campione appropriato per la coltura per quasi tutte le ferite clinicamente infette per determinare i patogeni causali. (Forte; Basso)
b) Per un'infezione del piede diabetico dei tessuti molli, ottenere un campione per la coltura raccogliendo sterilmente un campione di tessuto (tramite curettage o biopsia) dall'ulcera. (Forte; Moderato)

Motivazione: Nella grande maggioranza dei casi ottenere un campione (dopo la pulizia e lo sbrigliamento, evitando la contaminazione) per la coltura da un DFI fornisce informazioni utili sui patogeni causali e sulla loro suscettibilità agli antibiotici, consentendo una selezione appropriata di terapia antibiotica. Nei casi di DFI acuta e non grave in un paziente che non ha ricevuto di recente una terapia antibiotica e non ha altri fattori di rischio per agenti patogeni insoliti o resistenti agli antibiotici (ad esempio, in base a esposizioni specifiche o risultati di coltura precedenti), la selezione della terapia empirica senza coltura può essere ragionevole. Nella maggior parte delle situazioni cliniche è più facile raccogliere un campione di tessuto molle mediante tampone superficiale, ma studi recenti, tra cui due revisioni sistematiche115.116 (con evidenze di bassa qualità), un piccolo studio prospettico117 e uno studio prospettico ben progettato,118 hanno generalmente dimostrato che la sensibilità e la specificità dei campioni di tessuto per la coltura i risultati sono superiori a quelli dei tamponi. La raccolta di un campione di tessuto può richiedere un po 'più di allenamento e comporta un leggero rischio di disagio o sanguinamento, ma riteniamo che i benefici superino chiaramente questi rischi minimi. Le prove che informano su quale metodo di raccolta dei campioni utilizzare sono limitate dall'assenza di uno standard di criterio definitivo per definire l'infezione da ulcera. La ripetizione delle colture può

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

essere utile per un paziente che non risponde a una terapia apparentemente appropriata, ma può portare all'isolamento di ceppi resistenti agli antibiotici che possono essere solo contaminanti piuttosto che patogeni. Un avvertimento chiave è che l'accuratezza dei risultati dipende dalla qualità delle informazioni fornite tra il personale clinico e microbiologico durante tutto il percorso del campione, dalla raccolta al trasporto all'elaborazione alla segnalazione. La collaborazione è importante: i medici dovrebbero fornire dettagli clinici chiave associati al campione e i servizi di microbiologia clinica dovrebbero fornire una segnalazione adeguatamente completa degli organismi isolati e dei loro profili di suscettibilità. Per le persone che si presentano in un ambiente a basso reddito o risorse limitate senza un pronto accesso alla cultura o alle cure di follow-up, l'esecuzione di uno striscio di materiale prelevato da un'ulcera infetta potrebbe essere un modo relativamente semplice ed economico per visualizzare la classe dei probabili patogeni causali, aiutando così la terapia empirica diretta. 119 anni

PICO 5: In una persona con diabete e infezione del piede, i risultati dei test microbiologici molecolari (genotipici) distinguono meglio i probabili agenti patogeni clinicamente rilevanti che richiedono una terapia antibiotica rispetto alle culture standard (fenotipiche)?

Raccomandazione 9: Non utilizzare tecniche di microbiologia molecolare (invece di colture convenzionali) per l'identificazione di prima linea di agenti patogeni da campioni in un paziente con infezione del piede diabetico. (Forte; Basso)

Le tecniche di microbiologia molecolare hanno dimostrato che la flora nella maggior parte dei DFI è più diversificata e abbondante di quella rivelata dai metodi di coltura convenzionali. 120-122 Anche se Corynebacterium spp. e gli anaerobi obbligati sembrano essere più diffusi usando tecniche di sequenziamento, il loro ruolo patogeno come parte di un'infezione polimicrobica non è chiaro. 123 Nel complesso, vi è generalmente un buon accordo tra il sequenziamento molecolare e i metodi di coltura convenzionali per quanto riguarda i patogeni clinicamente più rilevanti identificati. 124 I pochi studi che impiegano il sequenziamento molecolare per l'infezione dei tessuti molli o dell'osso hanno arruolato relativamente pochi soggetti, erano ad alto rischio di bias e non hanno fornito informazioni sul valore dei risultati per una guida sulla gestione clinica. Nello specifico, non sappiamo quale dei tanti generi batterici identificati con metodi molecolari contribuisca allo stato clinico di infezione o richieda una terapia antibiotica diretta. Inoltre, gli approcci molecolari identificano sia organismi vivi che morti e generalmente non valutano la sensibilità agli antibiotici degli isolati identificati. Non è chiaro se la determinazione del numero di microrganismi (carica microbica o unità tassonomiche operative) presenti in una ferita, o la ricerca di marcatori genici per fattori di virulenza o produzione di tossine come aiuto diagnostico o prognostico fornirà ulteriori benefici clinici oltre a pratica attuale. Infine, rispetto alle tecniche di coltura standard, i metodi molecolari possono essere più costosi e richiedere più tempo di elaborazione, ma meno utilizzando metodi più recenti e considerando l'intero percorso di test. Pertanto, per ora i medici dovrebbero continuare a richiedere la coltura convenzionale di campioni per determinare l'identità dei microrganismi causali e la loro sensibilità agli antibiotici.

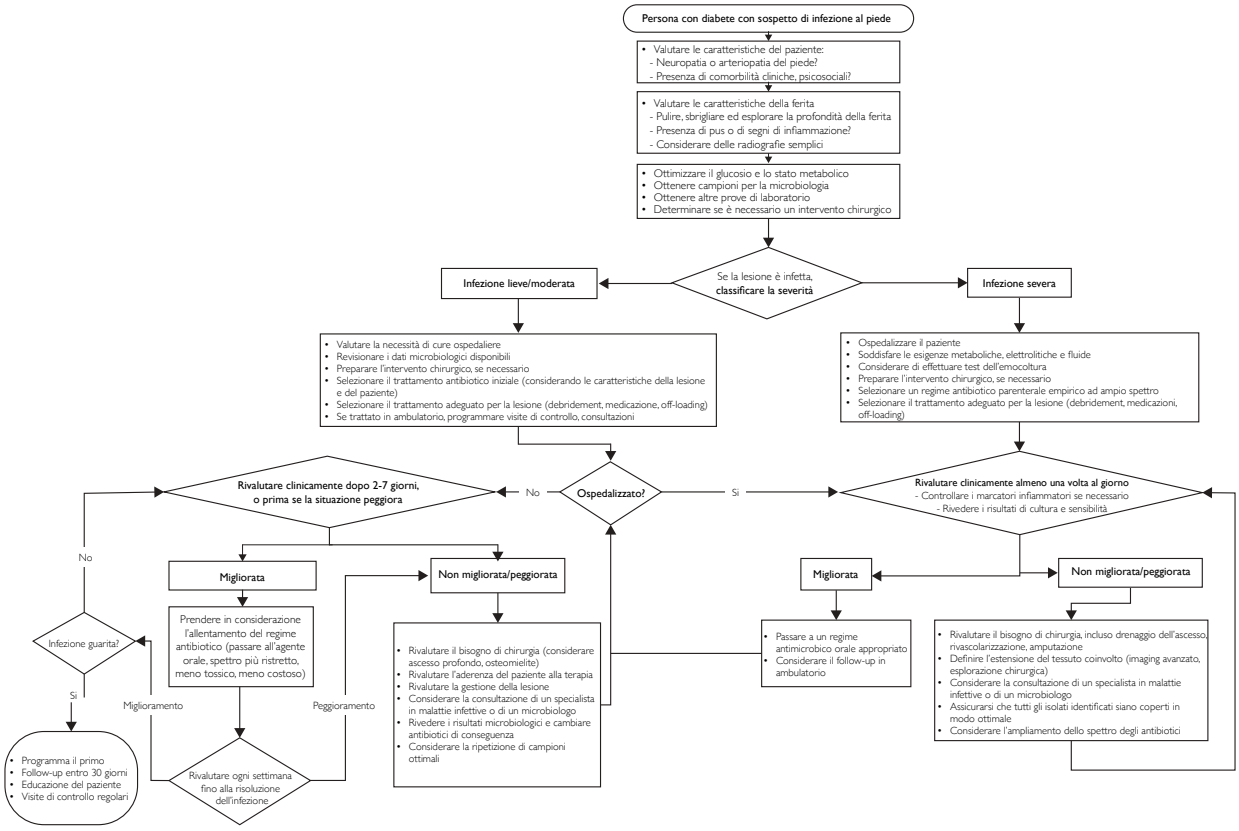
Indipendentemente dal metodo di determinazione dei patogeni causali da un campione, la collaborazione e la consultazione tra il personale clinico e di laboratorio aiuteranno ciascuno ad essere più utile all'altro. I medici devono fornire al laboratorio di microbiologia le informazioni cliniche chiave (ad esempio, tipo e sito della lesione infetta, terapia antimicrobica recente), sui moduli d'ordine o tramite comunicazione diretta.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

Allo stesso modo, il personale di laboratorio dovrebbe offrire informazioni chiare (quando richiesto) su come ottenere campioni ottimali e fornire identificazioni preliminari e finali non appena possibile.

TERAPIA

Figura 1. Panoramica suggerita di un approccio graduale alla gestione di un paziente con diabete e sospetta infezione del piede



PICO 6: In una persona con diabete e infezione del piede, una terapia antibiotica personalizzata e mirata(in base all' agente patogeno, durata e via di somministrazione) è un'ottima strategia terapeutica in caso di infezione dei tessuti molli o tessuti ossei

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

INFEZIONE DEI TESSUTI MOLLI

Raccomandazione 10: Trattare una persona con un'infezione del piede diabetico con un antibiotico che ha dimostrato di essere efficace in uno studio controllato randomizzato pubblicato ed è appropriato per il singolo paziente. Alcuni agenti da considerare includono: penicilline, cefalosporine, carbapenemi, metronidazolo (in combinazione con altri antibiotici), clindamicina, linezolid, daptomicina, fluorochinoloni o vancomicina, ma non tigeciclina. (Forte; Alta)

Raccomandazione 11: Scegliere un antibiotico per il trattamento di un'infezione del piede diabetico in base a: l'agente patogeno causale probabile o comprovato e la loro suscettibilità agli antibiotici; la gravità clinica dell'infezione; prove pubblicate dell'efficacia dell'agente per le infezioni del piede diabetico; rischio di eventi avversi, compresi danni collaterali alla flora commensale; probabilità di interazioni farmacologiche; disponibilità dell'agente; e relativo costo. (Forte; Moderato)

Raccomandazione 12: Somministrare la terapia antibiotica inizialmente per via parenterale a qualsiasi paziente con una infezione grave del piede diabetico. Passare alla terapia orale se il quadro clinico mostra cenni di miglioramento, non sussistono controindicazioni alla terapia orale e se è disponibile una formulazione orale appropriata. (Forte; Basso)

Raccomandazione 13: Trattare i pazienti con una infezione lieve del piede diabetico, e la maggior parte con una infezione moderata del piede diabetico, con terapia antibiotica orale, sia all'esordio o a miglioramento clinico avvenuto con la terapia endovenosa iniziale. (Debole; Basso)

Raccomandazione 14: Suggeriamo di non utilizzare alcun agente antimicrobico topico attualmente disponibile per il trattamento di infezione del piede diabetico. (Debole; Moderato)

Motivazione: La terapia antibiotica, somministrata per via appropriata, è richiesta praticamente in tutti i pazienti con infezione dei tessuti molli. Per le infezioni lievi e più moderate il trattamento con agenti antibiotici orali ben assorbiti è generalmente efficace. Nei pazienti con un'infezione più grave (alcuni 3 e la maggior parte 4), la terapia antibiotica parenterale iniziale è preferibile per raggiungere livelli sierici elevati immediati, ma di solito può essere passata alla terapia orale entro una settimana. Sulla base di molti studi (la maggior parte limitati da difetti metodologici) che hanno confrontato vari agenti antibiotici orali o parenterali in pazienti con DFI, il trattamento con qualsiasi agente opportunamente selezionato della maggior parte delle classi di gli antibiotici sono efficaci nella grande maggioranza dei casi. 125 La terapia empirica dovrebbe essere basata sulla migliore ipotesi del clinico sui probabili patogeni causali e sulla loro suscettibilità agli antibiotici locali, insieme a una varietà di altri fattori (ad esempio, storia di allergie ai farmaci, ricovero recente, comorbilità del paziente ad esempio, dialisi renale, probabilità di eventi avversi o potenziali interazioni farmacologiche, disponibilità e costo di vari agenti). Alla luce della complessità e spesso della natura polimicrobica della DFI, il trattamento definitivo dovrebbe basarsi in particolare sui principi della gestione antibiotica (preferibilmente selezionando, quando appropriato, un regime con lo spettro più ristretto, la durata più breve, il minor numero di effetti avversi, la via più sicura e meno costosa). I risultati della coltura delle ferite da un DFI sono spesso polimicrobici; mentre i patogeni virulenti (ad esempio, Staphylococcus aureus o streptococchi beta-emolitici) isolati devono essere trattati, alcuni isolati meno virulenti (ad esempio, corinebatteri o stafilococchi coagulasi-negativi) sono spesso contaminanti o colonizzatori che potrebbero non aver bisogno di un trattamento antibiotico mirato.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

Alcuni paesi o istituzioni limitano l'uso di alcuni antibiotici (ad esempio, fluorochinoloni, rifampicina) per vari motivi. In generale, le scelte antibiotiche di "prima linea" sono spesso agenti consolidati, mentre gli agenti più recenti sono spesso tenuti in riserva per gli agenti patogeni resistenti agli antibiotici. I medici dovrebbero prendere in considerazione la consultazione di un esperto di malattie infettive / microbiologia sulla terapia antibiotica per casi difficili, come quelli causati da agenti patogeni insoliti o altamente resistenti.

Il trattamento con terapia antimicrobica topica presenta molti vantaggi teorici, in particolare l'utilizzo di una piccola dose solo nel sito di infezione, limitando così potenzialmente problemi di costo, eventi avversi e resistenza agli antibiotici. Sfortunatamente, nessuno studio pubblicato supporta il trattamento di infezioni lievi (con la sola terapia topica) o infezioni moderate (con terapia topica aggiuntiva agli antibiotici sistemici). 126 In particolare, recenti ampi studi non pubblicati sulla terapia topica per un DFI lieve con pexiganan (un peptide antimicrobico)127.128 o con la spugna gentamicina-collagene129 non sono riusciti a dimostrare la superiorità rispetto al solo trattamento standard di cura. Allo stesso modo, uno studio pubblicato sulla spugna di gentamicina-collagene per il trattamento di DFI130 lieve o come terapia aggiuntiva (agli antibiotici sistemici) per DFI moderata o grave non ha mostrato alcun beneficio. 131 anni

Nessuna classe di antibiotici o agente ha dimostrato di essere superiore ad altri, ma la tigeciclina è risultata clinicamente inferiore all'ertapenem (con o senza vancomicina aggiunta) per il trattamento delle infezioni dei tessuti molli (e, in un piccolo sottogruppo, delle ossa) in uno studio clinico ben progettato su oltre 1000 pazienti. 132 Questo studio ha anche dimostrato che i tassi di eventi avversi erano significativamente più alti nei pazienti trattati con tigeciclina. Uno studio osservazionale prospettico su 105 pazienti trattati con tigeciclina per DFI ha riportato successo clinico solo in circa il 57% dei pazienti con un'infezione moderata o grave, in modo significativo tassi di guarigione più bassi in quelli con malattia delle arterie periferiche e effetti avversi del trattamento nel 44%. 133 Altri studi hanno mostrato alti tassi di fallimento con il trattamento a lungo termine con tigeciclina ed è associato ad un alto tasso di nausea. 134 Studi recenti suggeriscono che molti (forse la maggior parte) DFI sono causati da batteri in modalità biofilm, sebbene l'infezione da biofilm sia difficile da diagnosticare clinicamente. 135.136 Agenti patogeni nel biofilm, rispetto al planctonico, le infezioni sono più difficili da trattare, ma alcuni antibiotici (ad esempio, rifampicina, daptomicina, fosfomicina) sembrano essere più efficaci per l'infezione da biofilm rispetto ad altri. 137.138 Con una terapia antibiotica opportunamente selezionata (combinata con qualsiasi intervento chirurgico necessario e un adeguato controllo metabolico e cura delle ferite), la maggior parte dei DFI può essere trattata con successo con danni limitati.

Raccomandazione 15: a) Somministrare la terapia antibiotica a un paziente con un'infezione del piede diabetico del piano cutaneo o dei tessuti molli per una durata da 1-2 settimane. (Forte; Alta)
b) Considerare di continuare il trattamento, per un massimo di 3-4 settimane, se l'infezione sta migliorando ma è estesa, si sta risolvendo più lentamente del previsto o se il paziente ha una grave arteriopatia periferica. (Debole; Basso)
c) Se l'i infezione non si è risolta dopo 4 settimane di terapia apparentemente appropriata, rivalutare il paziente e riconsiderare la necessità di ulteriori studi diagnostici o trattamenti alternativi. (Forte; Basso)

I principi della gestione antimicrobica includono la limitazione della durata della terapia antibiotica per il trattamento delle ferite al numero minimo di giorni necessari per ottenere buoni risultati. 139.140 Una terapia antibiotica più prolungata è associata ad un aumento dei rischi di eventi avversi, a una maggiore interruzione dei microbiomi dell'ospite, a costi più elevati e a maggiori

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

disagi per il paziente. Negli studi pubblicati sulle infezioni del piede diabetico, la durata della terapia antibiotica varia da 5 a 28 giorni, ma non forniscono alcun dato su cui raccomandare una durata ottimale né criteri per quando l'interruzione della terapia antibiotica è appropriata. 18 Nella maggior parte di questi studi i pazienti sono stati sottoposti a qualsiasi debridement superficiale o profondo necessario di tessuto necrotico o purulento e sono stati esclusi i pazienti con grave malattia delle arterie periferiche. 51.132.141.142 Sulla base del parere di esperti, le infezioni minori dei tessuti molli che si risolvono rapidamente possono essere trattate con meno di una settimana di terapia antibiotica, mentre l'estensione della terapia antibiotica a 2-4 settimane può essere appropriata per alcuni pazienti con estese infezione o quando l'ischemia degli arti limita la somministrazione di antibiotici e la guarigione dell'ulcera. Quando un trattamento apparentemente appropriato per un DFI sembra fallire, piuttosto che estendere il corso della terapia antibiotica, il clinico dovrebbe riconsiderare quale terapia potrebbe essere più appropriata. Le domande chiave da porsi (vedere la Figura 1) includono: tutti i probabili agenti patogeni erano coperti dall'agente antibiotico selezionato; ci sono nuovi agenti patogeni (forse legati al trattamento antibiotico intercorrente); l'agente antibiotico somministrato/assunto come prescritto (sia in ambiente ospedaliero che ambulatoriale); l'assorbimento intestinale potrebbe essere compromesso; la possibilità di una perfusione insufficiente a causa della malattia delle arterie periferiche non è stata affrontata; potrebbe esserci un ascesso non diagnosticato, corpo estraneo, osteomielite o altre complicazioni che potrebbero richiedere un intervento chirurgico? Mentre le prove per la maggior parte di questi suggerimenti sono basse o limitate, decenni di esperienza clinica supportano la nostra formulazione di queste forti raccomandazioni.

Raccomandazioni 16: Per i pazienti che non hanno ricevuto di recente una terapia antibiotica e che risiedono in un'area a clima temperato, indirizzare la terapia antibiotica empirica per patogeni gram-positivi aerobici (streptococchi beta-emolitici e Staphylococcus aureus) in caso di infezione lieve del piede diabetico. (Forte; Basso)

Raccomandazioni 17: Per i pazienti che risiedono in un clima tropicale/subtropicale, o che sono stati trattati con terapia antibiotica entro poche settimane, con contestuale ischemia critica locale, o un'infezione moderata o grave, suggeriamo terapia antibiotica empirica che copra i patogeni gram-positivi, comunemente patogeni gram-negativi isolati , e possibilmente batteri anaerobi . Quindi, rivedere la terapia antibiotica in base sia alla risposta clinica che ai risultati di coltura e sensibilità. (Debole; Basso)

Raccomandazioni 18: Il trattamento empirico mirato per Pseudomonas aeruginosa di solito non è necessario nei climi temperati, tranne nei casi in cui P. aeruginosa è stato isolato dalle colture del sito interessato nelle settimane precedenti o in climi tropicali / subtropicali (almeno per infezione moderata o grave). (Debole; Basso)

Motivazione: La terapia antibiotica iniziale per la maggior parte dei pazienti con un DFI sarà empirica; l'obiettivo è quello di coprire i probabili agenti patogeni senza prescrivere un regime inutilmente ad ampio spettro. La terapia definitiva deve quindi essere adattata alla risposta clinica alla terapia empirica e ai risultati di campioni correttamente raccolti. Per decenni, studi (quasi esclusivamente da climi temperati in Nord America e in Europa) hanno costantemente dimostrato che i patogeni più comuni nei DFI sono i cocchi gram-positivi aerobici, in particolare S. aureus, e in misura minore streptococchi e stafilococchi coagulasi-negativi.
Studi più recenti sulle infezioni del piede diabetico di pazienti in climi tropicali/subtropicali (principalmente Asia e Africa settentrionale) hanno dimostrato che i bacilli gram-negativi aerobici sono spesso isolati, da soli o in combinazione con cocchi gram-positivi. Queste considerazioni, insieme al fatto che il paziente abbia o meno di recente ha ricevuto una terapia antibiotica, ha

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

avuto bacilli gram-negativi isolati da una recente coltura precedente, ha avuto una frequente esposizione all'acqua (una fonte per P. aeruginosa) o proviene da un ambiente in cui i patogeni sono spesso resistenti agli antibiotici comunemente usati, sono fondamentali nella selezione di un regime antibiotico empirico. Trattamento empirico mirato a P. l'aeruginosa, che di solito richiede un agente aggiuntivo o a spettro più ampio, è generalmente non necessaria nei climi temperati. Dovrebbe, tuttavia, essere considerato in climi tropicali / subtropicali o se P. aeruginosa è stata isolata da colture precedenti del paziente affetto. Naturalmente, i medici dovrebbero rivalutare il regime in base alla risposta clinica e alla cultura e ai risultati della sensibilità e prendere in considerazione la possibilità di passare a risultati più appropriati, più sicuri e più convenienti, o agenti meno costosi.

Gli anaerobi obbligati possono svolgere un ruolo nella DFI, specialmente negli arti ischemici e in caso di ascessi, 121.143 Il trattamento empirico di questi agenti patogeni, ad esempio con un imidazolo (metronidazolo) o beta-lattamico con inibitore della beta lattamasi, dovrebbe essere preso in considerazione per il DFI associato a ischemia o a uno scarico maleodorante. Alcune cefalosporine più recenti (combinate con inibitori enzimatici) e fluorochinoloni hanno attività contro la maggior parte degli anaerobi obbligati, il che potrebbe precludere la necessità di combinarli con agenti anti-anaerobici. Ci sono, tuttavia, dati pubblicati insufficienti raccomandano l'uso di questi agenti per colpire gli anaerobi nelle infezioni del piede diabetico.

Tabella 4. Scelta di un regime antibiotico empirico per le infezioni del piede diabetico*

Severità Infezione	Fattori aggiuntivi	Usuale patogeno(i) [a]	Potenziali regimi empirici [b]
lieve	non complicanze	GPC	Penna S-S; Cefalo di 1a generazione
	allergia ß-lattamico o intolleranza	GPC	Clindamicina; FQ; T / S; macrolide; doxy
	Antibioticotp recente	GPC+GNR	ß-L-ase-1; T / S; FQ
	Alto rischio di MRSA	MRSA ·	Linezolid; T / S; doxy; macrolide
Moderato o Grave [c]	Non complicanze	GPC±GNR	ß-L-ase 1; ceph di seconda/terza generazione
	Antibioticotp recente	GPC±GNR	ß-L-ase 2; 3a generazione ceph; gruppo 1 carbapenem (dipende dalla terapia precedente; chiedere consiglio)
	Ulcera essudante o clima caldo	GNR, tra cui Pseudomonas	ß-L-ase 2; Penna S-S + ceftazidima; Penna S-S + cipro; gruppo 2 carbapenem
	Ischemia critica/ necrosi/gas	GPC±GNR± Anaerobi	ß-L-ase 1 o 2; gruppo 1 o 2 carbapenem; 2a/3a generazione ceph + clindamicina o metronidazolo
	Fattori di rischio per MRSA	MRSA ·	Considerare l'aggiunta o la sostituzione con glicopeptidi; linezolid; daptomicina; acido fusidico T/S (±rif)**; Doxiciclina
	Fattori di rischio per resistente GNR	ESBL ·	Carbapenemi; FQ; aminoglicosidi e colistina

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

Nota: * Le raccomandazioni si basano su considerazioni teoriche e risultati degli studi clinici disponibili. Abbreviazioni:GPC: Cocchi Gram-positivi (stafilococchi e streptococchi); GNR: asta Gram-negativa; MRSA: Staphylococcus aureus meticillino-resistente; ESBL: organismo produttore di ß-lattamasi a spettro esteso; Penna S-S: penicillina semisintetica resistente alla penicillina; ß-L- ase: ß-lattamico, inibitore della ß-lattamasi; ß-L-ase 1: amoxicillina/clavulanato, ampicillina/sulbactam; ß-L-ase 2: ticarcillina/clavulanato, piperacillina/tazobactam; doxi: doxiciclina; carbapenem gruppo 1: ertapenem; carbapenem gruppo 2: imipenem, meropenem, doripenem; ceph: cefalosporina; gen: generazione; Pip/tazo: piperacillina/tazobactam; FQ: fluorochinolone con buona attività contro i cocchi gram-positivi aerobici (ad esempio, levofloxacina o moxifloxacina); cipro: fluorochinolone antipseudomonale, ad esempio ciprofloxacina: T / S, trimetoprim / sulfametossazolo; rif: rifamp(ic)in. ** Rifamp(ic)in: poiché è associato a un rischio più elevato di eventi avversi e il suo uso è limitato in alcuni paesi, può essere utilizzato in modo più appropriato per trattamento di osteomielite o infezioni correlate all'impianto metallico. a Si riferisce agli isolati da un'ulcera del piede infetta, non solo alla colonizzazione in un altro sito. b Somministrato alle dosi abituali raccomandate per infezioni gravi. Se sono elencati più agenti, deve essere prescritto solo uno di essi, salvo diversa indicazione. Considerare la modifica di dosi o agenti selezionati per i pazienti con comorbidità come azotemia, disfunzione epatica, obesità. c Gli agenti antibiotici orali non devono generalmente essere usati per le infezioni gravi, ad eccezione del follow-on (interruttore) dopo la terapia parenterale iniziale.

Raccomandazione 19: Non trattare le ulcere del piede clinicamente non infette con una terapia antibiotica sistemica o locale con l'obiettivo di ridurre il rischio di infezione o promuovere la guarigione dell'ulcera. (Forte; Basso)

Non ci sono dati convincenti a sostegno del concetto che la prescrizione di una terapia antibiotica per ulcere clinicamente non infette accelera la guarigione o riduce il rischio di sviluppare infezioni clinicamente evidenti. 144 Uno studio su 77 pazienti con DFU non infetto seguito da colture ripetute ha rilevato che nessun parametro di coltura ha dimostrato un valore predittivo per eventuali esiti DFU. 145

A volte può essere difficile sapere se un'ulcera del piede diabetico è infetta, specialmente in presenza di comorbilità come la neuropatia periferica o la malattia delle arterie periferiche. Per questo motivo, alcuni medici accettano segni o sintomi "secondari", come tessuto di granulazione friabile, ulcera che mina, cattivo odore o aumento della quantità di essudato come prova di infezione. Tutte le ulcere aperte ospiteranno microrganismi, compresi quelli potenzialmente patogeni, e alcune prove suggeriscono che questi possono compromettere la guarigione.
E le ulcere clinicamente non infette possono essere infettate durante il lungo tempo necessario per guarire. Per questi (e altri) motivi molti medici prescrivono una terapia antibiotica per le ulcere clinicamente non infette. Ma non ci sono dati convincenti a sostegno del fatto che questo sia vantaggioso. Inoltre, poiché circa la metà di tutte le DFU sono clinicamente non infette al momento della presentazione, ciò potrebbe comportare una sostanziale esposizione dei pazienti a pazienti potenzialmente inutili e spesso dannosi. terapia antibiotica. Crediamo fermamente che per i pazienti con un'ulcera clinicamente non infetta i potenziali danni (per il paziente, il sistema sanitario e la società nel suo complesso) della terapia antibiotica (effetti avversi della terapia antibiotica, disagi per il paziente, costo per il farmaco, probabilità di guidare la resistenza agli antibiotici) superano chiaramente qualsiasi beneficio teorico.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

TERAPIA CHIRURGICA E OSTEOMIELITE

PICO 7a: In una persona con diabete e osteomielite del piede, in cui il trattamento medico-conservativo sia sicuro e efficace come quello chirurgico?

Raccomandazione 20: I medici senza esperienza chirurgica sul piede dovrebbero consultare urgentemente uno specialista chirurgico in caso di infezione grave o di infezione moderata complicata da gangrena estesa, fascite necrotizzante, o altri segni che suggeriscono la diffusione dell' infezione in profondità (sotto la fascia) , come ascesso o sindrome compartimentale, o grave ischemia degli arti inferiori. (Forte; Basso)

Raccomandazione 21: a) In un paziente con diabete e osteomielite dell'avampiede non complicata, per il quale non vi è alcuna altra indicazione per il trattamento chirurgico, prendere in considerazione il trattamento con terapia antibiotica senza resezione chirurgica dell'osso. (Forte; Moderato)
b) In un paziente con probabile osteomielite del piede diabetico con concomitante infezione dei tessuti molli, valutare urgentemente la necessità di un intervento chirurgico e di un intensivo follow-up medico e chirurgico post-operatorio. (Forte; Moderato)

Raccomandazione 22: Scegliere agenti antibiotici per il trattamento dell'osteomielite del piede diabetico tra quelli che hanno dimostrato efficacia per l'osteomielite negli studi clinici. (Forte; Basso)

Raccomandazione 23: a) Trattare l'osteomielite del piede diabetico con terapia antibiotica per non più di 6 settimane. Se l'infezione non migliora clinicamente entro le prime 2-4 settimane, riconsiderare la necessità di raccogliere un campione osseo per la coltura, intraprendere la resezione chirurgica o prescrivere un regime antibiotico alternativo. (Forte; Moderato)
b) Trattare l'osteomielite del piede diabetico con terapia antibiotica per pochi giorni se non vi è alcuna infezione dei tessuti molli e se tutto l'osso infetto è stato rimosso chirurgicamente. (Debole; Basso)

Raccomandazione 24: Per i casi di osteomielite del piede diabetico che inizialmente richiedono una terapia parenterale, considerare il passaggio a un regime antibiotico orale che abbia un'elevata biodisponibilità dopo forse 5-7 giorni, se i patogeni probabili o comprovati sono suscettibili a un agente orale disponibile e il paziente non ha alcuna condizione clinica che precluda la terapia orale. (Debole; Moderato)

Motivazione: la terapia antibiotica è necessaria per le infezioni del piede diabetico,ma spesso non è sufficiente. La maggior parte dei pazienti con un DFI richiede un trattamento chirurgico, che va dal debridement minore al letto del paziente o incisione e drenaggio in ambiente chirurgico, tra cui asportazione del tessuto infetto profondo, drenaggio degli ascessi o compartimenti infetti, resezione dell'osso necrotico o infetto o rivascolarizzazione. Mentre alcune di queste procedure possono essere programmate per comodità, alcune richiedono un intervento chirurgico immediato. La presenza o la gravità dell'infezione profonda è spesso difficile da valutare e può essere identificata solo durante l'intervento chirurgico. Mentre ci sono poche prove pubblicate che affrontano questo problema, crediamo fermamente che il medico senza esperienza chirrugica dovrebbe considerare quando e quanto urgentemente consultare un chirurgo per la maggior parte dei casi di piede diabetico infetto.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

La resezione chirurgica dell'osso infetto è stata a lungo il trattamento standard dell'osteomielite (DFO), ma negli ultimi due decenni prove da diverse serie di casi retrospettivi 146-149, uno studio di coorte retrospettivo, 150 e uno prospettico controllato 151 dimostrano che in pazienti opportunamente selezionati la sola terapia antibiotica è efficace. Mentre il trattamento del DFO con antibiotici senza resezione chirurgica dell'osso può essere considerato per qualsiasi paziente con DFO, sulla base dei dati pubblicati, i casi più forti per considerare il trattamento non chirurgico includono pazienti con DFO limitato dell'avampiede, che sono clinicamente stabili, per i quali lì non è altra necessità meccanica per il trattamento chirurgico del piede e per i quali esiste un regime antibiotico appropriato. 152 Ci sono vantaggi e svantaggi sia per la terapia prevalentemente chirurgica che medica del DFO, quindi il clinico dovrebbe coinvolgere il paziente (e la famiglia) in questa decisione. 152

In assenza di complicanze infettive dei tessuti molli, come ascessi profondi, necrosi estesa o cancrena, gas tissutale o sindrome compartimentale, la maggior parte dei casi di DFO non richiede urgente chirurgia. L'esecuzione di qualsiasi intervento chirurgico richiesto come procedura elettiva consente al team di trattamento di decidere quali studi diagnostici sono necessari e di selezionare una terapia antibiotica empirica appropriata, nonché di preparare ed educare il paziente. Questo suggerimento si basa in gran parte sull'opinione di esperti, poiché gli studi pubblicati non hanno generalmente stratificato i pazienti con DFO in base alla presenza o alla gravità di qualsiasi infezione concomitante dei tessuti molli. I pochi studi che hanno fornito dati su questo problema hanno generalmente scoperto che i pazienti con DFO che avevano un'infezione concomitante dei tessuti molli (e forse quelli con malattia delle arterie periferiche) richiedevano un intervento chirurgico più urgente ed esteso e avevano periodi di degenza più lunghi e risultati peggiori. 153 Un piccolo studio suggerisce che i pazienti che non richiedono un intervento chirurgico urgente possono essere trattati utilizzando un approccio in due fasi per l'infezione combinata dei tessuti molli e delle ossa: prescrivere una terapia antibiotica (empirica se necessario, quindi adattata ai risultati della coltura) per i tessuti molli infezione, seguita da ≥2 settimane di terapia antibiotica, quindi una biopsia ossea (con ulteriore trattamento solo se dimostra osteomielite). 154 Questo approccio richiede ulteriori studi.

Quando si prescrive la terapia antibiotica per DFO, il medico deve considerare diversi problemi. La penetrazione degli agenti antibiotici nell'osso è variabile, ma la maggior parte delle classi può raggiungere livelli adeguati nell'osso infetto. Suggeriamo di somministrare agenti antibiotici all'estremità superiore del loro intervallo di dosaggio raccomandato e di solito per una durata totale del trattamento (vedi sotto) sostanzialmente più lunga rispetto all'infezione dei tessuti molli. 155 La maggior parte degli studi pubblicati ha inizialmente somministrato antibiotici per via parenterale, almeno per alcuni giorni, ma non è chiaro se ciò sia necessario. Pensiamo che i medici possano prescrivere la terapia iniziale per via orale in pazienti accuratamente selezionati con infezione lieve e limitata dei tessuti molli e delle ossa. Molti agenti antibiotici hanno dimostrato efficacia nel trattamento del DFO, tra cui clindamicina, vari inibitori della beta-lattamasi beta-lattamasi (ad esempio, ampicillina / sulbactam) e fluorochinoloni. Un agente antibiotico che può (sulla base di dati limitati) essere particolarmente efficace per lo stafilococco correlato al biofilm (generalmente S. aureus) infezioni come DFO o infezioni hardware è rifampicina (o rifampicina). 147.154 I dati a sostegno di questo uso sono limitati e la rifampicina deve sempre essere usata con cautela (specialmente nei pazienti che assumono più farmaci o a rischio di tubercolosi) e combinato con un altro agente a cui l'agente patogeno causale è suscettibile (ad esempio, un fluorochinolone). Un grande studio multicentrico negli Stati Uniti (VA INTREPID) sta esaminando il ruolo della rifampicina nel trattamento del DFO. 156 Diverse serie di casi, e un recente ampio RCT, hanno dimostrato che la terapia antibiotica orale (di solito dopo almeno alcuni giorni di terapia endovenosa) è efficace quanto, più sicura e meno costosa della terapia endovenosa per infezione ossea e articolare complessa (incluso DFO). 157

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

La durata raccomandata del trattamento per l'osteomielite è di 4-6 settimane, ma questa si basa principalmente su modelli animali ed esperienza clinica. Alcuni studi sulla DFO (e altri tipi di osteomielite) hanno dimostrato che la terapia per più di 6 settimane non offre alcun beneficio aggiuntivo, 158e sulla base principalmente di considerazioni teoriche, il trattamento per sole 1-2 settimane dovrebbe essere sufficiente per i pazienti in cui tutto l'osso infetto è stato rimosso. 159 Uno studio di coorte retrospettivo su 1018 episodi di DFI (compresi alcuni con DFO) ha rilevato che né la durata della terapia antibiotica, né l'uso della terapia parenterale, hanno influenzato il rischio di recidiva di DFO. 91 Sfortunatamente, non ci sono segni o test definitivi di remissione del quadro osteomielitico, quindi il follow-up a lungo termine (di solito almeno un anno) è fortemente raccomandato prima di dichiarare l'infezione guarita.

La considerazione della terapia antibiotica a lungo termine è giustificata solo per gli individui con mezzo di sintesi intramidollare osseo o necrosi ossea estesa non aggredibile chirurgicamente .

PICO 7b: In una persona con diabete e osteomielite del piede che si sta sottoponendo ad un intervento chirurgico al piede, ottenere la biopsia del presunto margine sano osseo residuo non infetto può essere utile a determinare la necessità di terapia antibiotica aggiuntiva ?

Raccomandazione 25: a) Durante l'intervento chirurgico di bonifica dell'osteomielite , considerare di raccogliere un campione di osso per esame colturale (e, se possibile, l'istopatologia) in corrispondenza del margine di resezione del moncone osseo per escludere un'infezione ossea residua. (Debole; Moderato)
b) Se sul campione di coltura raccolto in modo asettico ottenuto durante l'intervento chirurgico cresce uno o più patogeni, o se l'istologia dimostra osteomielite, somministrare una terapia antibiotica appropriata per un massimo di 6 settimane. (Forte; Moderato)

Diversi studi hanno dimostrato che da un terzo a due terzi dei pazienti da cui il chirurgo ottiene un campione di osso clinicamente non infetto (variamente chiamato osso "marginale", "distale" o "prossimale") dopo la resezione hanno coltura o evidenza patologica di infezione residua. 160-164 Questa scoperta presumibilmente significa resti ossei infetti, che richiedono ulteriori trattamenti antibiotici e / o chirurgici. È fondamentale che il campione osseo sia raccolto nel modo più asettico possibile, anche utilizzando una nuova serie di strumenti sterili. Un campione osseo ottenuto durante un'operazione può avere maggiori probabilità di una biopsia percutanea di essere contaminato da tessuti molli infetti adiacenti. La possibilità che molte delle colture ossee positive siano false positive è supportata dal tasso sostanzialmente inferiore di istologia positiva sullo stesso campione in due Studi. 160.163 Naturalmente, le colture possono anche essere falsamente negative, specialmente nei pazienti trattati con antibiotici o quando i campioni non vengono trasportati e trattati in modo appropriato. Un ulteriore problema è la mancanza di una definizione concordata di osteomielite nel piede diabetico. Poiché tre studi hanno scoperto che i pazienti che avevano evidenza di osteomielite residua dopo la resezione ossea del piede avevano significativamente più probabilità di avere esiti peggiori rispetto a quelli con risultati negativi della biopsia ossea 160-162, pensiamo che sarebbe essere prudenti per offrire alla maggior parte dei pazienti con una coltura ossea positiva un ulteriore trattamento anti-infettivo.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

PICO 8: In una persona con diabete e infezione del piede, l'aggiunta di qualsiasi trattamento aggiuntivo specifico alla terapia antibiotica sistemica , migliora l'outcome dell'infezione o accelera la guarigione dell'ulcera?

Si definiscono Trattamenti Aggiuntivi tutti quelli che non sono né terapia antibiotica né chirurgica; ma,trattamenti che sono spesso usati in combinazione con quelli standard. Molti tipi di trattamento sono stati proposte, ma le prove pubblicate disponibili della loro efficacia sono limitate e generalmente molto basse qualità.

Raccomandazione 26: Per un'infezione del piede diabetico non utilizzare l'ossigenoterapia iperbarica o l'ossigenoterapia topica come trattamento aggiuntivo se l'unica indicazione è specifica per il trattamento dell'infezione. (Debole; Basso)

Motivazione: Molte ulcere del piede diabetico non riescono a guarire e i microrganismi colonizzanti possono svolgere un ruolo in questo processo. Si ritiene che l'ossigenoterapia iperbarica (HBOT), oltre ai suoi presunti benefici per la guarigione dell'ulcera, abbia anche una varietà di effetti antimicrobici nei tessuti molli e nelle ossa. 165-170 Pertanto, è ragionevole considerare se l'HBOT aggiuntivo possa o meno aiutare a curare vari tipi di DFI. Diverse organizzazioni (alcune con un pregiudizio favorevole all'uso di HBOT) hanno suggerito che l'HBOT dovrebbe essere considerato per il trattamento delle infezioni (in particolare anaerobiche), compresa l'osteomielite (specialmente se cronica o refrattaria). 171 Una revisione sistematica (di casi clinici e studi di coorte) del trattamento aggiuntivo HBOT di varie forme di osteomielite cronica ha suggerito che potrebbe essere utile, ma pochi degli studi erano su DFO e la qualità delle prove disponibili era bassa. 172 Nonostante il ruolo dell'HBOT nella guarigione delle ulcere del piede diabetico sia ancora controverso, solo uno dei numerosi studi su pazienti con ulcera del piede diabetico era specificamente focalizzato sul problema delle infezioni del piede. I risultati di quello studio di piccole dimensioni, di scarsa qualità,173 che utilizza metodi non standardizzati e manca di definizioni chiare (compresa l'infezione), non supportano adeguatamente raccomandando HBOT per il trattamento delle infezioni del piede diabetico. L'HBOT è certamente associato a spese finanziarie, potenziali eventi avversi e disagi (che richiedono trattamenti quotidiani in ambito medico). Pertanto, in assenza di dati sostanziali a sostegno del suo effetto nel trattamento dei tessuti molli o dell'infezione ossea, né nell'accelerare la guarigione dell'ulcera attraverso un effetto antimicrobico, pensiamo che i costi e gli inconvenienti superare qualsiasi beneficio teorico.

Oltre all'HBOT sistemica, alti livelli di ossigeno possono essere erogati a una ferita con metodi locali o topici. 174 Sebbene vari metodi di ossigenoterapia topica siano stati studiati per decenni, ci sono solo pochi casi clinici pubblicati nei pazienti e prove insufficienti a sostegno utilizzando questa forma di trattamento aggiuntivo. 174-176

Raccomandazione 27: Per affrontare specificatamente l'infezione in un'ulcera del piede diabetico:
a) non usare il trattamento aggiuntivo del fattore stimolante le colonie di granulociti (Debole; Moderato) e
b) non utilizzare abitualmente antisettici topici, preparati d'argento, miele, terapia batteriofagea o terapia a pressione negativa (con o senza instillazione). (Debole; Basso)

Poiché il fattore stimolante le colonie di granulociti (G-CSF) aumenta il rilascio di cellule progenitrici endoteliali neutrofile dal midollo osseo e migliora le funzioni dei neutrofili, che sono spesso compromesse nelle persone con diabete, gli studi hanno studiato il loro potenziale ruolo nel trattamento dell' infezione del piede diabetico.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

Una revisione sistematica del database Cochrane aggiornata nel 2013 ha concluso che il trattamento con G-CSF non se mbra aumentare la probabilità di risoluzione dell'infezione o di guarigione dell'ulcera del piede. 177 Dopo questa recensione, la Corte non ha trovato studi pubblicati pertinenti su questo argomento. Mentre G-CSF può ridurre la necessità di interventi chirurgici, in particolare amputazioni, o la durata del ricovero, non è chiaro quali pazienti potrebbero trarne beneficio e i preparati G-CSF non sono generalmente disponibili e sono costosi.

Il crescente problema dell'infezione da organismi resistenti agli antibiotici richiede lo sviluppo di trattamenti alternativi alla terapia antibiotica standard. Vari tipi di antisettici sono stati usati per trattare le ulcere del piede diabetico, ma le prove disponibili non supportano alcun effetto benefico per la maggior parte di questi. 126 L'argento ha dimostrato di avere un effetto antibatterico e i trattamenti topici contenenti argento (creme, medicazioni, ecc.) sono ampiamente utilizzati per le ulcere del piede diabetico infette. Mentre i composti d'argento possono offrire alcuni benefici nella guarigione dell'ulcera,178 ci sono poche prove (anche da diverse revisioni sistematiche) per sostenere la loro efficacia nel trattamento o nella prevenzione dell'infezione da ulcera. 179 Diversi piccoli studi hanno tuttavia dimostrato benefici anti-infettivi per alcuni agenti antisettici (ad esempio, iodio cadexomero, soluzioni ipoclorose) nelle DFU infette. Ci sono prove che le medicazioni con argento, iodio cadexomero e soluzioni ipoclorose riducono la carica microbica nelle ulcere. 180.181 Le prove disponibili sono insufficienti per stabilire se le medicazioni contenenti argento o gli agenti topici promuovano o meno la guarigione dell'ulcera o prevengano l'infezione da ulcera. Per evitare di promuovere lo sviluppo di resistenza, suggeriamo di evitare l'uso di agenti antibiotici topici che possono anche essere somministrati per via sistemica.

Il miele è stato a lungo utilizzato nel trattamento di vari tipi di ulcere, comprese le ulcere del piede diabetico, per i suoi apparenti effetti curativi dell'ulcera . Questo può essere almeno in parte mediato dalle sue proprietà antibatteriche, antiossidanti e antinfiammatorie, oltre ai suoi effetti sull'osmolarità, sull'acidificazione del pH e sull'aumento della crescita. Fattori. 182 Il miele topico sembra essere sicuro ed è relativamente economico. Alcuni studi hanno dimostrato effetti antibatterici del miele su vari microrganismi ottenuti da ulcere del piede diabetico, sia in vitro che in una ferita, ma non ci sono studi pubblicati che dimostrino chiaramente l'efficacia contro segni clinici di infezione. 183.184 In alcune popolazioni, specialmente nei paesi a basso reddito, è stato segnalato l'uso di vari rimedi casalinghi per il trattamento dei DFI. Mentre alcuni possono avere effetti benefici (ad esempio, clorammine,185 Kalanchoe pinnata,186 altri sono chiaramente dannosi,187 o per i loro effetti diretti o per pazienti che ritardano la ricerca di un trattamento più appropriato.

I batteriofagi sono stati utilizzati clinicamente per oltre 100 anni, ma i dati disponibili sull'efficacia (principalmente dall'Europa orientale, in gran parte in vitro) sono limitati. Le poche pubblicazioni sull'uso dei batteriofagi sono serie di casi di bassa qualità privi di un gruppo di controllo188.189 che suggeriscono che potrebbe essere sicuro ed efficace per alcuni tipi di ulcere infette, ma i prodotti commerciali sono limitati e non disponibili in molti paesi.
Sebbene l'incidenza dell'infezione con resistenza antimicrobica estesa, o addirittura completa, sia in aumento in alcuni paesi, la terapia antibiotica è ancora preferibile date le scarse prove disponibili per i batteriofagi. La terapia antimicrobica con batteriofagi potrebbe, tuttavia, essere un'opzione in futuro.

La terapia delle ferite a pressione negativa (NPWT) prevede l'applicazione di una speciale medicazione per ferite attaccata a una macchina di aspirazione a vuoto che aspira il fluido della ferita e dei tessuti dall'area trattata in un barattolo. 190 Alcune prove dimostrano che NPWT provoca più condizioni molecolari pro-angiogeniche e antinfiammatorie nelle ferite. 191 NPWT con instillazione (NPSTi) è un sistema che include sia l'instillazione (utilizzando uno dei vari tipi

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

di fluidi sterili) che l'aspirazione prevista per pulire, ed eventualmente disinfettare, le ferite. 192 Mentre molti studi pubblicati hanno dimostrato la sicurezza e l'efficacia di guarigione delle ferite di NPWT / NPSTi, la qualità della maggior parte è relativamente bassa, pochi hanno affrontato le complicanze del piede diabetico193 e nessuno ha affrontato specificamente se ci sono è stato un beneficio nel risolvere le prove di infezione della ferita. NPWT è ampiamente disponibile, ma nella maggior parte dei paesi piuttosto costoso.

Diversi altri tipi di terapia aggiuntiva sembrano promettenti, ma sulla base di dati limitati e della mancanza di ampia disponibilità è difficile offrire una raccomandazione su qualsiasi in questo momento. Un esempio è la terapia fotodinamica (PDT), che utilizza una combinazione di un farmaco fotosensibilizzante e luce visibile, ed è stato dimostrato in vitro di uccidere vari batteri, funghi e virus. Quasi tutti i fotosensibilizzatori mostrano attività fotodinamica contro i batteri gram-positivi, ma l'attività contro i batteri gram-negativi è limitata a determinati fotosensibilizzatori cationici. Alcuni piccoli studi pubblicati di bassa qualità hanno riportato che la PDT ha abbassato la carica batterica, curato le infezioni e potrebbe aver contribuito a ridurre le amputazioni degli arti inferiori. 194-197 Mentre la PDT sembra essere sicura e ben tollerata, i prodotti commerciali non sono ancora disponibili nella maggior parte dei paesi e non è chiaro se l'uso di PDT senza antibiotico sistemico la terapia sarà possibile per la maggior parte dei pazienti.

QUESTIONI ANCORA IRRISOLTE NELL'AMBITO DELLE INFEZIONE DEL PIEDE DIABETICO

C'è ancora incertezza per quanto riguarda molte aree riguardanti la gestione degli aspetti infettivi del piede diabetico.Ne abbiamo selezionati alcuni che con il pensiero potrebbero aver più bisogno di ulteriori studi.

1. *In che modo i medici dovrebbero monitorare il trattamento delle infezioni del piede diabetico e capire quando l'infezione si è risolta?* Questo è un importante bisogno insoddisfatto in quanto serve come mezzo per limitare la terapia antibiotica inutilmente prolungata.
2. *Qual è la durata ottimale del trattamento antimicrobico per l'osteomielite del piede diabetico?*
   Poiché l'infezione dell'osso è più difficile da eradicare rispetto ai soli tessuti molli, la durata raccomandata della terapia antibiotica è più prolungata, ma non conosciamo la più appropriata durata.
3. *In che modo i medici dovrebbero adattare gli approcci alla gestione dellle infezioni del piede diabetico nei paesi a basso reddito?*
   L'aumento dell'incidenza dei DFI in alcuni di questi paesi è ripido e con le loro risorse limitate, trovare approcci ottimali, senza raccomandare cure di seconda classe, è la chiave per migliorare i risultati.
4. *Quando e quali studi di imaging dovrebbero ordinare i medici per un paziente con un DFI?*
   Gli studi di imaging avanzati possono essere costosi e richiedere molto tempo e possono ritardare il trattamento appropriato. Pertanto, valutare il loro rapporto costo-efficacia per aiutare a ottimizzare l'uso potrebbe migliorare la gestione DFI (e in particolare DFO).
5. *Nei casi di osteomielite del piede diabetico, ottenere un campione di osso residuo o marginale dopo resezione chirurgica è utile per decidere quali pazienti necessitano di ulteriori trattamenti antibiotici o chirurgici*?
   Diversi studi suggeriscono che una minoranza sostanziale di pazienti che hanno avuto

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

resezione chirurgica dell'osso infetto hanno un'infezione residua nell'osso residuo. Determinare il modo migliore per identificare questi casi e se un ulteriore trattamento migliora o meno i risultati potrebbe ottimizzarne la gestione.

6. *Quando è opportuno scegliere in primis il trattamento medico rispetto a quello principalmente chirurgico per l'osteomielite del piede diabetico?*
Mentre i risultati di una varietà di tipi di studi informano questa scelta, è necessario un ulteriore studio prospettico ampio e ben progettato per rispondere in modo più definitivo a questa domanda.
7. *Esiste una definizione e un uso clinico -pratico di concetto di "carica batterica" della ferita?*
Questo termine è ampiamente usato nella comunità di guarigione delle ferite (e dall'industria) ma non ha una definizione concordata. Decidere se ha valore e standardizzare la definizione potrebbe aiutare l'industria a sviluppare prodotti utili e i medici a sapere quali impiegare per situazioni cliniche selezionate.
8. *Qual è il valore e la corretta interpretazione dei test microbiologici molecolari (genotipici) per le infezioni del piede diabetico?* L'era della microbiologia molecolare si sta inesorabilmente espandendo, ma è fondamentale disporre di studi per fornire dati per aiutare i medici a comprendere il valore delle informazioni derivate. da queste tecniche.
9. *Esistono approcci (metodi o agenti) alla terapia antimicrobica topica o locale che sono efficaci come terapia unica per le infezioni lievi o trattamento aggiuntivo per le infezioni moderate o gravi?* Sebbene ci siano molti tipi di trattamento locale o topico disponibili, non ci sono dati convincenti a sostegno se e quando dovrebbero essere usati. Questi approcci, soprattutto se supportano l'uso di agenti che non vengono somministrati per via sistemica, potrebbero ridurre il problema accelerato della resistenza agli antibiotici.
10. *Come possono i medici identificare la presenza di infezione da biofilm e qual è il modo migliore per trattarla?* Gli studi suggeriscono che la maggior parte delle infezioni croniche delle ferite coinvolgono microrganismi in fenotipo del biofilm difficile da eradicare, ma attualmente non abbiamo informazioni chiare su come diagnosticare o trattare queste infezioni.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

CONCLUSIONI

Le infezioni del piede nelle persone con diabete possono certamente essere associate a scarsi risultati, in particolare l'amputazione. In un ampio studio prospettico nel Regno Unito su pazienti diabetici con un' ulcera infetta, dopo un anno di follow-up l'ulcera era guarita solo nel 46% e si è ripresentata nel 10% di quei pazienti. 5 Tra questi pazienti infetti, il 17% ha subito un'amputazione degli arti inferiori, il 6% ha avuto una rivascolarizzazione degli arti inferiori e il 15% è deceduto. Quelli con un'ulcera presente per >2 mesi o con un punteggio IDSA / IWGDF più alto hanno avuto risultati peggiori. In una recente revisione di oltre 150.000 pazienti ricoverati in ospedale per un infezione del piede diabetico negli Stati Uniti, oltre un terzo ha subito un'amputazione degli arti inferiori e quasi l'8% ha avuto un procedura di rivascolarizzazione delle estremità . Pensiamo che seguire i principi di diagnosi e di trattamento delle infezioni del piede diabetico delineati in queste linee guida possano aiutare i medici a fornire una migliore assistenza a questi pazienti a rischio. Incoraggiamo anche i nostri colleghi, in particolare quelli che lavorano nelle cliniche specializzate per la cura dell piede diabetico o nei reparti ospedalieri, a prendere in considerazione lo sviluppo di alcune forme di sorveglianza (ad esempio, registri, percorsi, riunioni di gruppo interdisciplinari) per monitorare e tentare di migliorare i loro risultati nei pazienti affetti da piede diabetico infetto

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

RINGRAZIAMENTI

Vorremmo ringraziare i seguenti esperti esterni per la loro revisione dei nostri PICO e le linee guida per la rilevanza clinica: Snjezana Bursac (Bosnia-Erzegovina), Tapani Ebeling (Finlandia), Mohamed ElMakki Ahmed (Sudan), Paul Wraight (Australia), Nalini Campillo (Repubblica Dominicana), Bulent Ertugrul (Turchia), Alexandra Jirkovska (Repubblica Ceca), José Luis Lázaro-Martínez (Spagna), Aziz Nather (Singapore), Nina Rojas (Cile), Carlo Tascini (Italia), Oleg Udovichenko (Russia), Zhangrong Xu (Cina), Warren Joseph (USA), Ilker Uckay (Svizzera), Albert Sotto (Francia), Michael Pinzur (USA), Richard Whitehouse (UK).

Ringraziamo Sarah Safranek, MLIS, della Biblioteca di Scienze della Salute dell'Università di Washington, e Laurence Crohem e Anne-Sophie Guilbert, del Service Commun de la documentation BU Santé, per la preziosa assistenza con la nostra letteratura cerca revisioni sistematiche.

CONFLITTI DI INTERESSE

La produzione delle Linee guida IWGDF 2019 è stata supportata da sovvenzioni non vincolanti di: Molnlycke Healthcare, Acelity, ConvaTec, Urgo Medical, Edixomed, Klaveness, Reapplix, Podartis, Aurealis, SoftOx, Woundcare Circle ed Essity. Questi sponsor non hanno avuto alcuna comunicazione relativa alle revisioni sistematiche della letteratura o alle linee guida con i membri del gruppo di lavoro durante la stesura delle linee guida e non hanno visto alcuna linea guida o documento relativo alle linee guida prima pubblicazione.

Tutte le singole dichiarazioni di conflitto di interessi degli autori di questa linea guida sono disponibili all'indirizzo:
iwgdfguidelines.org/about-iwgdf-linee guida/biografie

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

BIOGRAFIA

(1) Federazione Internazionale del Diabete. Atlante del diabete, 8a edizione, www.diabetesatlas.org. 2019.

(2) Raspovic KM, Wukich DK. Qualità della vita auto-segnalata e infezioni del piede diabetico. J Piede Caviglia Surg 2014;53:716-9.

(3) Peters EJ, Childs MR, Wunderlich RP, Harkless LB, Armstrong DG, Lavery LA. Stato funzionale delle persone con amputazioni degli arti inferiori correlate al diabete. Cura del diabete 2001;24:1799-804.

(4) Lavery LA, Armstrong DG, Murdoch DP, Peters EJ, Lipsky BA. Convalida del sistema di classificazione delle infezioni del piede diabetico della Infectious Diseases Society of America . Clin Infect Dis 2007;44:562-5.

(5) Ndosi M, Wright-Hughes A, Brown S, et al. Prognosi dell'ulcera del piede diabetico infetta: uno studio osservazionale prospettico di 12 mesi. Diabet Med 2018;35:78-88.

(6) Tan TW, Shih CD, Concha-Moore KC, et al. Disparità negli esiti dei pazienti ricoverati con infezioni del piede diabetico. PLoS One 2019; 14:e 0211481.

(7) Zha ML, Cai JY, Chen HL. Un'analisi bibliometrica della produzione di ricerca globale relativa alle ulcere del piede diabetico negli ultimi dieci anni. J Piede Caviglia Surg 2019;58:253-9.

(8) Paisley AN, Kalavalapalli S, Subudhi CP, Chadwick PR, Chadwick PJ, Young B. Presenza in tempo reale di un microbiologo in una clinica multidisciplinare del piede diabetico . Diabete Res Clin Pract 2012; 96:e1-3.

(9) Lipsky BA, Aragon-Sanchez J, Diggle M, et al. Guida IWGDF sulla diagnosi e la gestione delle infezioni del piede nelle persone con diabete. Diabete Metab Res Rev 2016;32 Suppl 1:45-74.

(10) Peters EJ, Lipsky BA, Aragon-Sanchez J, et al. Interventi nella gestione dell'infezione al piede nel diabete: una revisione sistematica. Diabete Metab Res Rev 2016;32 Suppl 1:145-53.

(11) Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, et al. Diagnosi e trattamento delle infezioni del piede diabetico. Clin Infect Dis 2004;39:885-910.

(12) Lipsky BA, Berendt AR, Embil J, de Lalla F. Diagnosi e trattamento delle infezioni del piede diabetico. Diabete Metab Res Rev 2004; 20:S56-S64.

(13) Peters EJ, Lipsky BA. Diagnosi e gestione dell'infezione nel piede diabetico . Med Clin North Am 2013;97:911- 46.

(14) Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, MJ Mohler, W endel CS, Lipsky BA. Fattori di rischio per le infezioni del piede in individui con diabete. Cura del diabete 2006;29:1288-93.

(15) Hao D, Hu C, Zhang T, Feng G, Chai J, Li T. Contributo dell'infezione e della malattia delle arterie periferiche alla gravità delle ulcere del piede diabetico nei pazienti cinesi. Int J Clin Pract 2014;68:1161-4.

(16) Peters EJ, Lavery LA, Armstrong DG. Infezione diabetica degli arti inferiori: influenza di fattori fisici, psicologici e sociali. J Complicazioni del diabete 2005; Mar-Apr 19:107-12.

(17) Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, et al. Previsione dell'esito in individui con ulcere del piede diabetico: concentrarsi sulle differenze tra individui con e senza arteriopatia periferica. Lo studio EURODIALE. Diabetologia 2008;51:747-55.

(18) Chu Y, Wang C, Zhang J, et al. Possiamo interrompere la terapia antibiotica quando segni e sintomi si sono risolti in Diabetic Foot Infection Pa tients? Int J Low Extrem Wounds 2015; 14:277-83.

(19) Acosta JB, del Barco DG, Vera DC, et al. L'ambiente pro-infiammatorio nelle ferite recalcitranti del piede diabetico. Int Wound J 2008;5:530-9.

(20) Berlanga-Acosta J. Ferite degli arti inferiori diabetici: il razionale per il trattamento di infiltrazione basato sui fattori di crescita. Int Wound J 2011;8:612-20.

(21) Lavery LA, Peters EJ, Armstrong DG, Wendel CS, Murdoch DP, Lipsky BA. Fattori di rischio per lo sviluppo di osteomielite in pazienti con ferite del piede diabetico. Diabete Res Clin Pract 2009;83:347-52.

(22) McMahon MM, Bistrian BR. Difese dell'ospite e suscettibilità alle infezioni nei pazienti con diabete mellito. Infetta Dis Clin North Am 1995;9:1-9.

(23) Perner A, Nielsen SE, Rask-Madsen J. L'alto livello di glucosio compromette la produzione di superossido da neutrofili isolati nel sangue. Terapia intensiva Med 2003;29:642-5.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

(24) Delamaire M, Maugendre D, Moreno M, Le Goff MC, Allannic H, Genetet B. Funzioni leucocitarie compromesse in pazienti diabetici. Diabet Med 1997;14:29-34.

(25) Callahan D, Keeley J, Alipour H, et al. Predittori di gravità nelle infezioni del piede diabetico . Ann Vasc Surg 2016;33:103- 8.

(26) Uckay I, Jornayvaz FR, Lebowitz D, Gastaldi G, Ga riani K, Lipsky BA. An Overview on Diabetic Foot Infections, inclusi i problemi relativi a Dolore associato, iperglicemia e ischemia degli arti. Curr Pharm Des 2018;24:1243-54.

(27) Aragon-Sanchez J, Lazaro-Martinez JL, Pulido-Duq ue J, Maynar M. Per quanto riguarda la produzione di informazioni: o le infezioni del piede si diffondono nei pazienti con diabete? Diabet Piede Caviglia 2012;3.

(28) Bridges RM, Jr., Deitch EA. Diabetic foot infections. Pathophysiology and treatment. Surg Clin North Am 1994;74:537-55.

(29) Maharaj D, Bahadursingh S, Shah D, Chang BB, Darling RC, 3°. Sepsi e bisturi: compartimenti anatomici e piede diabetico. Vasc Endovascular Surg 2005;39:421-3.

(30) Richard JL, Lavigne JP, Sotto A. Diabete e infezione del piede : più di doubl e guai. Diabete Metab Res Rev 2012;28 Suppl 1:46-53.

(31) Sotto A, Richard JL, Jourdan N, Combescure C , Bouzige s N, Lavigne JP. Miniaturized oligonucleotide arrays: a new strumento per discriminare la colonizzazione dall'infezione dovuta a Staphylococcus aureus nelle ulcere del piede diabetico. Cura del diabete 2007;30:2051-6.

(32) Lavery LA, Peters EJ, Williams JR, Murdoch DP, Hudson A, Lavery DC. Rivalutare il modo in cui classifichiamo il piede diabetico: ristrutturare il sistema di classificazione del rischio del piede diabetico del Gruppo di lavoro internazionale sul piede diabetico. Cura del diabete 2008;31:154-6.

(33) Wukich DK, Hobizal KB, Brooks MM. Gravità dell'infezione del piede diabetico e tasso di recupero degli arti. Piede e caviglia internazionale 2013;34:351-8.

(34) Tobalem M, Uckay I. Immagini in medicina clinica. Evoluzione di un'infezione del piede diabetico. N Engl J Med 2013;369:2252.

(35) Istituto Nazionale per la Salute e l'Eccellenza Clinica. Piede diabetico – gestione ospedaliera di persone con ulcere e infezioni del piede diabetico. guidance.nice.org.uk/CG119 2011.

(36) Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to mak ing well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. BMJ 2016; 353:i2089.

(37) Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADO: un consenso emergente sulla qualità delle prove di valutazione e sulla forza dei recommendations. BMJ 2008; 336:924-6.

(38) Jeffcoate WJ, Bus SA, Game FL, et al. Reporting stan dards of studies and papers on the prevention a nd gestione delle ulcere del piede nel diabete: dettagli richiesti e marcatori di buona qualità. Lancet Diabetes Endocrinol 2016;4:781-8.

(39) Senneville E, Abbas ZG, Aragón-Sánchez J, et al. Diagnosi di infezione nel piede nel diabete: una revisione sistematica. Diab Metab Res Rev 2019 in stampa.

(40) Peters EJ, Senneville E, Abbas ZG, et al. Interventi nella gestione dell'infezione del piede nel diabete: una revisione sistematica (aggiornamento). Diab Metab Res Rev 2019 in stampa.

(41) Bus SA, Van Netten JJ, Apelqvist J, Hinchliffe RJ, Lipsky BA, Schaper NC. Sviluppo e metodologia delle Linee Guida IWGDF 2019. Diab Metab Res Rev 2019 in stampa.

(42) Ozer Balin S, Sagmak Tartar A, Ugur K, et al. Pentraxin-3: un nuovo parametro nel predire la gravità dell'infezione del piede diabetico? Int Wound J 2019;ePub prima della stampa.

(43) Pickwell K, Siersma V, Kars M, et al. Predittori di amputazione degli arti inferiori in pazienti con ulcera del piede diabetico infetta . Cura del diabete 2015;38:852-7.

(44) Seth A, Attri AK, Kataria H, Kochhar S, Seth SA, Gautam N. Profilo clinico ed esito in pazienti con infezione del piede diabetico. Int J Appl Basic Med Res 2019;9:14-9.

(45) Collegio Reale dei Medici. National Early Warning Score (NEWS) - Standardizzare la valutazione della gravità della malattia acuta nel NHS. Relazione di un gruppo di lavoro. Londra, RCP 2012.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

(46) Smith GB, Prytherch DR, Meredith P, Schmidt PE, Featherstone PI. La capacità del National Early Warning Score (NEWS) di discriminare i pazienti a rischio di arresto cardiaco precoce, ricovero imprevisto in unità di terapia intensiva e morte. Rianimazione 2013;84:465-70.

(47) Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. Le definizioni del terzo consenso internazionale per sepsi e shock settico (Sepsis-3). JAMA 2016; 315:801-10.

(48) Ince P, Abbas ZG, Lutale JK, et al. Uso del sistema di classificazione SINBAD e punteggio nel confronto dei risultati della gestione dell'ulcera del piede in tre continenti. Cura del diabete 2008;31:964-7.

(49) Zhan LX, Branco BC, Armstrong DG, Mills JL, Sr. The Society for Vascular Surgery lower extre Il sistema di classificazione mity threatened limb basato su ferita, ischemia e infezione del piede (WIfI) è correlato al rischio di amputazione maggiore e al tempo di guarigione della ferita. J Vasc Surg 2015;61:939-44.

(50) Monteiro-Soares M, Russel D, Boyko EJ, et a. Linee guida IWGDF sulla classificazione delle ulcere del piede diabetico. 2019; Pubblicazione in sospeso.

(51) Lipsky BA, Pecoraro RE, Larson SA, Hanley ME, Ahroni JH. Gestione ambulatoriale delle infezioni non complicate degli arti inferiori nei pazienti diabetici. Arch Intern Med 1990;150:790-7.

(52) Commons RJ, Raby E, Athan E, et al. Gestione delle infezioni del piede diabetico: un'indagine sui medici delle malattie infettive dell'Australasia . J Piede Caviglia Res 2018;11:13.

(53) Barwell ND, Devers MC, Kennon B, et al. Infezione del piede diabetico : terapia antibiotica e raccomandazioni di buone pratiche. Int J Clin Pract 2017;71.

(54) Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, et al. 2012 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline per la diagnosi e il trattamento delle infezioni del piede diabetico. Clin Infect Dis 2012; 54:e132-73.

(55) Uzun G, Solmazgul E, Curuksulu H, et al. Procalcitonina come aiuto diagnostico nelle infezioni del piede diabetico. Tohoku J Exp Med 2007;213:305-12.

(56) Parco JH, Suh DH, Kim HJ, Lee YI, Kwak IH, Choi GW. Ruolo della procalcitonina nel diabete infetto f ulcera oot . Diabetes Res Clin Pract 2017;128:51-7.

(57) Al-Shammaree SAW, Abu ABA, Salman IN. Livelli di procalcitonina e altri parametri biochimici in pazienti con o senza complicanze del piede diabetico. J Res Med Sci 2017;22:95.

(58) Korkmaz P, Kocak H, Onbasi K, et al. Il ruolo dei livelli sierici di procalcitonina, interleuchina-6 e fibrinogeno nella diagnosi differenziale dell'infezione da ulcera del piede diabetico. J Diabetes Res 2018;2018:7104352.

(59) Armstrong DG, Perales TA, Murff RT, Edelson GW, Welchon JG. Valore della conta dei globuli bianchi con differenziale nell'infezione acuta del piede diabetico. J Am Podiatr Med Assoc 1996;86:224-7.

(60) Eneroth M, Apelqvist J, Stenstrom A. Caratteristiche cliniche ed esito in 223 pazienti diabetici con infezioni profonde del piede. Piede Caviglia Int 1997;18:716-22.

(61) Jeandrot A, Richard JL, Combescure C, et al. Concentrazioni sieriche di procalcitonina e proteina C-reattiva per distinguere le ulcere del piede diabetico lievemente infette da quelle non infette: uno studio pilota. Diabetologia 2008;51:347-52.

(62) Umapathy D, Dornadula S, Rajagopalan A, et al. Potenziale della procalcitonina circolatoria come biomarcatore che riflette l'infiammazione tra le ulcere del piede diabetico dell'India meridionale. J Vasc Surg 2018;67:1283-91 e2.

(63) van Netten JJ, Prijs M, van Baal JG, Liu C, van der Heijden F, Bus SA. Diagnostic values for skin temperature assessment to detect diabetes-related complicazioni del piede. Diabete Technol Ther 2014;16:714-21.

(64) Hazenberg CE, van Netten JJ, van Baal SG, Bus SA. Valutazione dei segni di infezione del piede nei pazienti diabetici utilizzando l'imaging fotografico del piede e la termografia a infrarossi. Diabete Technol Ther 2014;16:370-7.

(65) Liu C, van Netten JJ, van Baal JG, Bus SA, van der Heijden f. Rilevamento automatico del piede diabetico complicato ioni con termografia a infrarossi mediante analisi asimmetrica. J Biomed Eight 2015;20:26003.

(66) Armstrong DG, Lipsky BA, Polis AB, Abramson MA. La termometria dermica predice l'esito clinico nell'infezione del piede diabetico? Analisi dei dati dello studio SIDESTEP*. Int Wound J 2006;3:302-7.

(67) Gardner SE, Frantz RA. Carica batterica della ferita e complicanze correlate all'infezione nelle ulcere del piede diabetico. Biol Res Nurs 2008;10:44-53.

(68) Gardner SE, Hillis SL, Frantz RA. Segni clinici di infezione nelle ulcere del piede diabetico con elevata carica microbica. Biol Res Nurs 2009;11:119-28.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

(69) Kallstrom G. · Le colture quantitative di ferite batteriche sono utili? J Clin Microbiol 2014;52:2753-6.

(70) Meyr AJ, Seo K, Khurana JS, Choksi R, Chakraborty B . Level of Agreement With a Multi-Test Approach to t he Diagnosi di osteomielite del piede diabetico. J Piede Caviglia Surg 2018;57:1137-9.

(71) Lipsky BA. Osteomielite del piede nei pazienti diabetici. Clin Infect Dis 1997;25:1318-26.

(72) Lázaro-Martínez JL, Tardáguila-García A, Garcí a-Klepzig JL. Aggiornamento diagnostico e terapeutico sull'osteomielite del piede diabetico . Endocrinología, Diabetes y Nutrición (ed. inglese) 2017;64:100-8.

(73) Senneville E. Commento editoriale: Test probe-to-bone per rilevare l'osteomielite del piede diabetico : rapido, sicuro, and Accurate-but for Which Pa tients? Clin Infect Dis 2016; 63:949-50.

(74) Alvaro-Afonso FJ, Lazaro-Martinez JL, Aragon- Sanchez J, Garcia-Morales E, Garcia-Alvarez Y, Molines-Barroso RJ. Riproducibilità inter-osservatore della diagnosi di osteomielite del piede diabetico basata su una combinazione di test probe-to-bone e radiografia semplice. Diabete Res Clin Pract 2014; 105:e3-5.

(75) Lam K, van Asten SA, Nguyen T, La Fontaine J, Lavery LA. Accuratezza diagnostica della sonda all'osso per rilevare l'osteomielite nel piede diabetico: una revisione sistematica. Clin Infect Dis 2016;63:944-8.

(76) Grayson ML, Gibbons GW, Balogh K, Levin E, Karchmer AW. Sondare all'osso nelle ulcere del pedale infette. Un segno clinico di osteomielite sottostante nei pazienti diabetici. 1995:721-3.

(77) van Asten SA, Jupiter DC, Mithani M, La Fontaine J, Davis KE, Lavery LA. Erythrocyte sedimentation rate and C- proteina reattiva per monitorare il trattamento esiti nell'osteomielite del piede diabetico. Int Wound J 2017;14:142-8.

(78) Ramanujam CL, Han D, Zgonis T. Imaging medico e analisi di laboratorio dell'accuratezza diagnostica in 107 pazienti ospedalizzati consecutivi con osteomielite del piede diabetico e amputazioni parziali del piede. Piede Caviglia Spec 2018;11:433-43.

(79) Dinh MT, Abad CL, Safdar N. Accuratezza diagnostica dell'esame fisico e dei test di imaging per l'osteomielite alla base delle ulcere del piede diabetico: meta-analisi. Clin Infect Dis 2008;47:519-27.

(80) Cohen M, Cerniglia B, Gorbachova T, Horrow J. Valore aggiunto della risonanza magnetica ai raggi X nel guidare l'estensione della resezione chirurgica nell'osteomielite dell'avampiede diabetico: una revisione dei casi patologicamente provati e trattati chirurgicamente. Radio scheletrico 2019;48:405-11.

(81) Baker JC, Demertzis JL, Rhodes NG, Wessell DE, Rubin DA. Diabetic musculoskeletal complications and t heir imaging imita. Radiografica 2012;32:1959-74.

(82) Chatha DS, Cunningham PM, Schweitzer ME. Imaging MR del piede diabetico: sfide diagnostiche. Radiol Clin North Am 2005;43:747-59, ix.

(83) Cildag MB, Ertugrul BM, Koseoglu OF, Cildag S, Armstrong DG. Valutazione angiografica del carico aterosclerotico agli arti inferiori in pazienti con piede diabetico e neuroartropatia charcot. J Chin Med Assoc 2018;81:565- 70.

(84) Cildag MB, Ertugrul MB, Koseoglu OF, Armstrong DG. Un fattore che aumenta la contaminazione venosa su Bolus Chase Risonanza magnetica tridimensionale: neuroartropatia di Charcot. J Clin Imaging Sci 2018;8:13.

(85) Ertugrul BM, Lipsky BA, Savk O. Osteomielite o charcot neuro-osteoartrop athy? Differenziare questi disturbi nei pazienti diabetici con un problema al piede . Diabete della caviglia del piede 2013;4.

(86) Martin Noguerol T, Luna Alcala A, Beltran LS, Gomez C abrera M, Broncano Cabrero J, Vilanova JC. Tecniche di imaging Advanced MR per la differenziazione dell'artropatia neuropatica e dell'osteomielite nel piede diabetico. Radiografica 2017;37:1161-80.

(87) Lauri C, Tamminga M, Glaudemans AWJM, et al. Detection of Osteomyelitis in the Diabetic Foot by Tecniche di Imaging: una revisione sistematica e una meta-analisi che confrontano la risonanza magnetica, la scintigrafia dei globuli bianchi e la FDG-PET. Cura del diabete 2017;40:1111-20.

(88) Rastogi A, Bhattacharya A, Prakash M, et al. Utilità della PET/CT con leucociti autologhi marcati con fluoro-18-fluorodeossiglucosio per la diagnosi di osteomielite del piede diabetico in pazienti con neuroartropatia di Charcot. Nucl Med Commun 2016;37:1253-9.

(89) Arnon-Sheleg E, Keidar Z. Infezione del piede diabetico: il ruolo dell'imaging PET / CT. Curr Pharm Des 2018;24:1277-86.

(90) Yousaf S, Dawe EJC, Saleh A, Gill IR, Wee A. Il piede di Charcot acuto nei diabetici: diagnosi gestione e. EFFORT Open Rev 2018;3:568-73.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

(91) Gariani K, Lebowitz D, von Dach E, Kressmann B, Lipsky BA, Uckay I. Remissione nelle infezioni del piede diabetico: Durata della terapia antibiotica e altri possibili fattori associati. Diabete Obeso Metab 2019;21:244-51.

(92) Vouillarmet J, Morelec I, Thivolet C. Valutazione della remissione dell'osteomielite del piede diabetico con imaging SPECT / CT dei globuli bianchi . Diabet Med 2014;31:1093-9.

(93) Senneville E, Melliez H, Beltrand E, et al. Coltura di campioni di biopsia ossea percutanea per la diagnosi di osteomielite del piede diabetico: concordanza con colture di tamponi ulcerosi. Clin Infect Dis 2006;42:57-62.

(94) Senneville E, Morant H, Descamps D, et al. La puntura dell'ago e le colture di biopsia ossea transcutanea sono incoerenti nei pazienti con diabete e sospetta osteomielite del piede. Clin Infect Dis 2009;48:888-93.

(95) Aslangul E, M'Bemba J, Caillat-Vigneron N, et al. Diagnosi di osteomielite del piede diabetico in pazienti senza segni di infezione dei tessuti molli accoppiando l'ibrido 67Ga SPECT/CT con la puntura ossea percutanea al capezzale. Cura del diabete 2013;36:2203-10.

(96) Letertre-Gibert P, Desbiez F, Vidal M, et al. Emocolture dopo biopsia ossea nell'osteomielite del piede diabetico. Diagn Microbiol Infect Dis 2017;89:78-9.

(97) Couturier A, Chabaud A, Desbiez F, et al. Confronto dei risultati microbiologici ottenuti da biopsie ossee per ferita rispetto a biopsie ossee transcutanee nell'osteomielite del piede diabetico: uno studio prospettico di coorte. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2019.

(98) Beroukhim G, Shah R, Bucknor MD. Fattori che predicono la coltura positiva nella biopsia ossea guidata da TC eseguita per Suspected Osteomyelitis. AJR Am J Roentgenol 2019; 212:620-4.

(99) Wu JS, Gorbachova T, Morrison WB, Haims AH. Biopsia ossea guidata da imaging per osteomielite: ci sono fattori associated with positive or nega tive cultures? AJR Am J Roentgenol 2007; 188:1529-34.

(100) Anagnostopoulos A, Bossard DA, Ledergerber B, et al. La profilassi antibiotica perioperatoria non ha alcun effetto sul tempo per Positivity and Proportion of Po sitive Samples: a Cohort Study of 64 Cutibacterium acnes Bone and Joint Infezioni. J Clin Microbiolo 2018;56.

(101) Agarwal V, Wo S, Lagemann GM, Tsay J, Delfyett WT. Campionamento del disco percutaneo guidato da immagini : impatto degli antibiotici antecedenti sulla resa. Clin Radiol 2016;71:228-34.

(102) Aragón-Sánchez FJ, Cabrera-Galván JJ, Quintana-Marrero Y, et al. Esiti del trattamento chirurgico dell'osteomielite del piede diabetico: una serie di 185 pazienti con conferma istopatologica del coinvolgimento osseo. Diabetologia 2008;51:1962-70.

(103) Elamurugan TP, Jagdish S, Kate V, Chandra Parija S. Role of bone biopsy specimen culture in the managemen t di osteomielite del piede diabetico. int J Surg 2011;9:214-6.

(104) Berendt AR, Peters EJ, Bakker K, et al. Osteomielite del piede diabetico: un rapporto sullo stato di avanzamento della diagnosi e una revisione sistematica del trattamento. Diabete Metab Res Rev 2008; 24:S145-S61.

(105) Meyr AJ, Singh S, Zhang X , et al. Affidabilità statistica della biopsia ossea per il diagnosi di osteomielite del piede diabetico . J Piede Caviglia Surg 2011;50:663-7.

(106) Elmarsafi T, Kumar A, Cooper PS, et al. Concordanza tra patologia ossea e coltura ossea per la diagnosi di osteomielite in presenza di neuro-osteoartropatia di Charcot. J Piede Caviglia Surg 2018;57:919-23.

(107) Ertugrul MB, Baktiroglu S, Salman S, et al. Agenti patogeni isolati dai tessuti molli profondi e dalle ossa in pazienti con infezioni del piede diabetico. J Am Podiatr Med Assoc 2008;98:290-5.

(108) Zuluaga AF, Galvis W , Jaimes F, Vesga O. Mancanza di concordanza microbiologica tra le due n campioni ossei e non ossei nell'osteomielite cronica: uno studio osservazionale. BMC Infect Dis 2002;2:2-8.

(109) Newman LG, Waller J, Palestro CJ, et al. Osteomielite insospettata nel piede diabetico u lcers. Diagnosi e monitoraggio mediante scannina leucocitaria g con indio in 111 ossichinolina. JAMA 1991; 266:1246–51.

(110) Yuh WT, Corson JD, Baraniewski HM, et al. Osteomielite del piede nei pazienti diabetici: eva luazione con pellicola semplice, scintig osseo 99mTc-mdp raphy, mr e imaging. AJR Am J Roentgenol 1989; 152:795-800.

(111) Weinstein D, Wang A, Chambers R, Stewart CA, Motz HA. Valutazione della risonanza magnetica nella diagnosi di osteomielite nelle infezioni del piede diabetico. Caviglia del piede 1993;14:18-22.

(112) Mettler MA. Elementi essenziali di Radiologia. Philadephia, PA: Elsevier Saunders; 2005.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

(113) Vartanians VM, Karchmer AW, Giurini JM, Rosentha l DI. Esiste un ruolo per l'imaging nella gestione di pazienti con piede diabetico? Radio scheletrico 2009; 38:633-6.

(114) Alvaro-Afonso FJ, Lazaro-Martinez JL, Garcia -Morales E, Garcia-Alvarez Y, Sanz-Corbalan Io, Molines-Barroso RJ. L'interruzione corticale è il segno radiografico semplice più affidabile e accurato nella diagnosi di osteomielite del piede diabetico. Diabet Med 2019;36:258-9.

(115) O'Meara S, Nelson EA, Golder S, et al. Revisione sistematica dei metodi per diagnosticare l'infezione nelle ulcere del piede nel diabete. Diabet Med 2006;23:341-7.

(116) Nelson EA, O'Meara S, Craig D, et al. Una serie di revisioni sistematiche per informare un'analisi decisionale per il campionamento e il trattamento delle ulcere del piede diabetico infette. Health Technol Assess 2006; 10:iii-iv, ix-x, 1-221.

(117) Huang Y, Cao Y, Zou M, et al. Un confronto tra tessuto e tampone coltura di ferite da piede diabetico infette. Int J Endocrinol 2016;2016:8198714.

(118) Nelson A, Wright-Hughes A, Backhouse MR, et al. CODIFI (Concordanza nell'infezione da ulcera del piede diabetico): un cross-sectional study of woun d swab versus tissue sampling in infected diabet ic foot ulcers in England. BMJ Open 2018; 8:e 019437.

(119) Abbas ZG, Lutale JK, Ilondo MM, Archibald LK. L'utilità delle macchie di Gram e della coltura nella gestione delle ulcere degli arti nelle persone con diabete. Int Wound J 2012;9:677-82.

(120) Noor S, Raghav A, Parwez I, Ozair M, Ahmad J. Valutazione molecolare e in coltura di patogeni batterici in soggetti con ulcera del piede diabetico. Diabete Metab Syndr 2018;12:417-21.

(121) Percival SL, Malone M, Mayer D, Salisbury AM, Schultz G. Ruolo degli anaerobi nelle comunità polimicrobiali e nei biofilm che complicano le ulcere del piede diabetico. Int Wound J 2018;15:776-82.

(122) Malone M, Johani K, Jensen SO, e al. Sequenziamento del DNA di nuova generazione dei tessuti da I Ulcere diabetiche Nfected Fot. EBioMedicine 2017;21:142-9.

(123) Johani K, Fritz BG, Bjarnsholt T, et al. Comprendere il microbioma dell'osteomielite del piede diabetico: approfondimenti da approcci molecolari e microscopici. Clin Microbiol Infetta 2018; 19 maggio: Epub prima della stampa.

(124) Malone M, Gosbell IB, Dickson HG, Vickery K, Espedi fare BA, Yesen SO. Le tecniche molecolari basate sul DNA possono svelare il trut h sulle infezioni da fodere diabetiche? Diabete Metab Res Rev 2017; 33.

(125) Selva Olid A, Sola I, Barajas-Nava LA, Gianneo OD, Bonfill Cosp X, Lipsky BA. Antibiotici sistemici per il trattamento delle infezioni del piede diabetico. Cochrane Database Syst Rev 2015:CD009061.

(126) Dumville JC, Lipsky BA, Hoey C, Cruciani M, Fiscon M , Xia J. · Agenti antimicrobici topici per il trattamento f ulcere oot nelle persone con diabete. Cochrane Database Syst Rev 2017;6:CD011038.

(127) Pexiganan Versus Placebo Control per il trattamento di infezioni lievi di ulcere del piede diabetico (OneStep-2). Clinicaltrialsgov 2017; NCT 01594762.

(128) Pexiganan Versus Placebo Control per il trattamento di infezioni lievi di ulcere del piede diabetico (OneStep-1). Clinicaltrialsgov 2017; NCT 01590758.

(129) Sicurezza ed efficacia di una spugna antibiotica in pazienti diabetici con una lieve infezione di un'ulcera del piede. Clinicaltrialsgov 2012; NCT 00593567.

(130) Uckay I, Kressmann B, Di Tommaso S, et al. Uno studio randomizzato controllato sulla sicurezza e l'efficacia di una spugna topica di gentamicina-collagene in pazienti diabetici con una lieve infezione da ulcera del piede. SAGE Open Med 2018;06:205031211877395O.

(131) Uckay I, Kressmann B, Malacarne S, et al. Uno studio randomizzato e controllato per studiare l'efficacia e la sicurezza di una spugna topica di gentamicina-collagene in combinazione con la terapia antibiotica sistemica in pazienti diabetici con un'infezione da ulcera del piede moderata o grave. BMC Infect Dis 2018;18:361.

(132) Lauf L, Ozsvar Z, Mitha I, et al. Studio di fase 3 che confronta tigeciclina ed ertapenem in pazienti con infezioni del piede diabetico con e senza osteomielite. Diagn Microbiol Infect Dis 2014;78:469-80.

(133) Arda B, Uysal S, Tasbakan M, et al. Uso di Tigeciclina per le infezioni del piede diabetico. Ferite 2017;29:297-305.

(134) Ingram PR, Rawlins MD, Murray RJ, Roberts JA, Manni ng L. Tigecycline use in the outpatient parenteral ant impostazione della terapia ibiotic. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2016;35:1673-7.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

(135) Hurlow JJ, Humphreys GJ, Bowling FL, McBain AJ. Infezione del piede diabetico: un complicazione critico ione. Int Wound J 2018;15:814-21.

(136) Johani K, Malone M, Jensen S, et al. La visualizzazione al microscopio conferma che i biofilm multispecie sono onnipresenti nelle ulcere del piede diabetico. Int Wound J 2017;14:1160-9.

(137) Vatan A, Saltoglu N, Yemisen M, et al. Associazione tra biofilm e resistenza ai farmaci multi/estesa nell'infezione del piede diabetico. Int J Clin Pract 2018; 72:e13060.

(138) Lebeaux D, Ghigo JM, Beloin C. Biofilm-related infectionns: bridging the gap b etween clinical management and aspetti fondamentali della recalcitranza verso gli antibiotici. Microbiolo Mol Biol Rev 2014;78:510-43.

(139) Lipsky BA, Dryden M, Gottrup F, Nathwani D, Seaton RA, Stryja J. Stewardship antimicrobica nella cura delle ferite: un position paper della British Society for Antimicrobial Chemotherapy e della European Wound Management Association. J Chemiotere antimicrob 2016;71:3026-35.

(140) Uckay I, Berli M, Sendi P, Lipsky BA. Principi e pratica della gestione antibiotica nella gestione delle infezioni del piede diabetico. Curr Opin Infect Dis 2019;32:95-101.

(141) Siami G, Christou N, Eiseman I, Tack KJ. Clinafloxacina versus piperacillina-tazobactam nel trattamento di pazienti con gravi infezioni della pelle e dei tessuti molli. Agenti antimicrob Chemother 2001;45:525-31.

(142) Vick-Fragoso R, Hernández-Oliva G, Cruz-Alcázar J, et al. Efficacia e sicurezza della moxifloxacina sequenziale per via endovenosa / orale vs amoxicillina / clavulanato per via endovenosa / orale per infezioni complicate della pelle e della struttura della pelle. Infezione 2009;37:407-17.

(143) Charles PG, Uckay I, Kressmann B, Emonet S, Lipsky BA. Il ruolo degli anaerobi nelle infezioni del piede diabetico. Anaerobe 2015;34:8-13.

(144) Abbas M, Uckay I, Lipsky BA. Nelle infezioni del piede diabetico gli antibiotici sono per trattare l'infezione, non per guarire le ferite. Esperto Opin Pharmacother 2015;16:821-32.

(145) Gardner SE, Haleem A, Jao YL, et al. Colture di ulcere del piede diabetico senza clini I segni cal di infezione non predicono i risultati. Cura del diabete 2014;37:2693-701.

(146) Ulcay A, Karakas A, Mutluoglu M, Uzun G, Turhan V, Ay H. Antibioterapia con e senza debridement osseo nell'osteomielite del piede diabetico: uno studio di coorte retrospettivo. Pak J Med Sci 2014;30:28-31.

(147) Senneville E, Lombart A, Beltrand E, et al. Esito dell'osteomielite del piede diabetico trattata in modo non chirurgico: uno studio di coorte retrospettivo. Cura del diabete 2008;31:637-42.

(148) Gioco FL, Jeffcoate WJ. Gestione principalmente non chirurgica dell'osteom itite del piede nel diabete. Diabetologia 2008;51:962-7.

(149) Acharya S, Soliman M, Egun A, Rajbhandari SM. Gestione conservativa dell'osteomielite del piede diabetico. Diabete Res Clin Pract 2013; 101:e18-20.

(150) Lesens O, Desbiez F, Theis C, et al. Osteomielite diabetica correlata allo Staphylococcus aureus: Management medico o chirurgico? A French and Spanish Retrospective Cohort. Int J Low Extrem Wounds 2015; 14:284-90.

(151) Lázaro-Martínez JL, Aragona-Sánchez J, García-Mo rales E. Antibiotici contro chirurgia conservativa per r trattamento dell'osteomielite del piede diabetico: uno studio comparativo randomizzato. Cura del diabete 2014;37:789-95.

(152) Lipsky BA. Trattare l'osteomielite del piede diabetico principalmente con chirurgia o antibiotici: abbiamo risposto alla domanda? Cura del diabete 2014;37:593-5.

(153) Aragon-Sanchez J, Lipsky BA. Gestione moderna dell'osteomielite del piede diabetico. Il quando, il come e il perché degli approcci conservatori. Expert Rev Anti Infect Ther 2018;16:35-50.

(154) Berthol N, Robineau O, Boucher A, et al. Approccio sequenziale in due fasi per l'infezione concomitante della pelle e dei tessuti molli e l'osteomielite che complicano il piede diabetico. Cura del diabete 2017; 40:e170-e1.

(155) Spellberg B, Lipsky BA. Terapia antibiotica sistemica per l'osteomielite cronica negli adulti. Clin Infect Dis 2012;54:393-407.

(156) VA Ufficio Ricerca e Sviluppo. CSP #2001 - Indagine sulla rifampicina per ridurre le amputazioni del pedale per l'osteomielite nei diabetici (VA Intrepid). Clinicaltrialsgov 2017; NCT 03012529.

(157) Li HK, Rombach I, Zambellas R, et al. Antibiotici orali contro endovenosi per l'osso e d Infezione articolare. N Engl J Med 2019;380:425-36.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

(158) Tone A, Nguyen S, Devemy F, et al. Terapia antibiotica di sei settimane contro dodici settimane per l'osteomielite del piede diabetico non trattata chirurgicamente: uno studio randomizzato controllato multicentrico in aperto. Cura del diabete 2015;38:302-7.

(159) Senneville E, Nguyen S. Attuali opzioni di farmacoterapia per l'osteomielite: convergenze, divergenze e lezioni da trarre. Esperto Opin Pharmacother 2013;14:723-34.

(160) Kowalski TJ, Matsuda M, Sorenson MD, Gundrum JD, Agger W A. Il margine di resezione nei pazienti con infezione del piede diabetico trattata chirurgicamente. J Piede Caviglia Surg 2011;50:171-5.

(161) Atway S, Nerone VS, Springer KD, Woodruff DM. Tasso di osteomielite residua dopo amputazione parziale del piede in pazienti diabetici: un metodo standardizzato per valutare i margini ossei con coltura intraoperatoria. J Piede Caviglia Surg 2012;51:749-52.

(162) Hachmoller A. [Esito di amputazioni minori al piede diabetico in relazione all'istopatologia ossea: un audit clinico]. Zentralbl Chir 2007;132:491-6.

(163) Mijuskovic B, Kuehl R, Widmer AF, et al. Coltura di campioni di biopsia ossea Sovrastima il tasso di Osteomyelitis residuo After Toe or For efoot Amputation. J Bone Joint Surg Am 2018; 100:1448-54.

(164) Schmidt BM, McHugh JB, Patel RM, Wrobel JS. Analisi prospettica dei margini ossei chirurgici dopo l'amputazione parziale del piede in pazienti diabetici ammessi con infezioni del piede da moderate a gravi. Foot Ankle Spec 2018:1938640018770285.

(165) Mathieu D. · Ruolo dell'ossigenoterapia iperbarica nella gestione delle ferite degli arti inferiori. Int J Ferite agli arti bassi 2006;5:233-5.

(166) Mader JT, Brown GL, Guckian JC, Wells CH, Reinarz JA . A mechanism for the amelioration by hyperbaric oxygen of osteomielite stafilococcica sperimentale nei conigli. J Infect Dis 1980;142:915-22.

(167) Parco MK, Myers RA, Marzella L. Tensioni e infezioni da ossigeno: modulazione della crescita microbica, attività degli agenti antimicrobici e risposte immunologiche. Clin Infect Dis 1992;14:720-40.

(168) Memar MY, Ghotaslou R, Samiei M, Adibkia K. Uso antimicrobico dell'ossigenoterapia reattiva: approfondimenti attuali. Infettare la resistenza al farmaco 2018;11:567-76.

(169) Cimsit M, Uzun G, Yildiz S. Ossigenoterapia iperbarica come agente anti-infettivo. Expert Rev Anti Infect Ther 2009;7:1015-26.

(170) Memar MY, Yekani M, Alizadeh N, Baghi HB. Ossigenoterapia iperbarica : meccanismi antimicrobici e applicazione clinica per le infezioni. Biomed Pharmacother 2019;109:440-7.

(171) Mathieu D, Marroni A, Kot J. Decima Conferenza europea di consenso sulla medicina iperbarica: raccomandazioni per indicazioni cliniche accettate e non accettate e pratica del trattamento con ossigeno iperbarico. Immersioni Hyperb Med 2017;47:24-32.

(172) Savvidou OD, Kaspiris A, Bolia IK, et al. Efficacia dell'ossigenoterapia iperbarica per la gestione dell'osteomielite cronica: una revisione sistematica della letteratura. Ortopedia 2018;41:193-9.

(173) Dottore N, Pandya S, Supe A. Ossigenoterapia iperbarica nel piede diabetico. J Postgrad Med 1992;38:112-4, 1.

(174) Dissemond J, Kroger K, Storck M, Risse A, Engels P. Terapie topiche per ferite da ossigeno per ferite croniche: una recensione. J Cura delle ferite 2015;24:53-4, 6-60, 2-3.

(175) Gioco FL, Apelqvist J, Attinger C, et al. Efficacia degli interventi per migliorare la guarigione delle ulcere croniche del piede nel diabete: una revisione sistematica. Diabete Metab Res Rev 2016;32 Suppl 1:154-68.

(176) Everett E, Mathioudakis N. Aggiornamento sulla gestione delle ulcere del piede diabetico. Ann NY Acad Sci 2018;1411:153-65.

(177) Cruciani M, Lipsky BA, Mengoli C, de Lalla F. Fattori stimolanti le colonie di granulociti come terapia aggiuntiva per le infezioni del piede diabetico. Cochrane Database Syst Rev 2013; CD006810. DOI:CD006810.

(178) Dissemond J, Bottrich JG, Braunwarth H, Hilt J, Wilke n P, Munter KC. Evidence for silver in wound care - meta- analisi di studi clinici dal 2000 al 2015. J Dtsch Dermatol Ges 2017;15:524-35.

(179) Tsang KK, Kwong EW, Woo KY, To TS, Chung JW, Wong TK. The Anti-Inflammatory and Antibacterial Ac tion of Argento nanocristallino e miele di Manuka sull'alternanza molecolare dell'ulcera del piede diabetico: una revisione completa della letteratura. Evid Based Complement Alternat Med 2015;2015:218283.

(180) Malone M, Johani K, Jensen SO, et al. Effetto di cade iodio xomer sulla carica microbica e la diversità di ulcere croniche del piede diabetico non cicatrizzanti complicate da biofilm in vivo. J Chemiotere antimicrobica 2017;72:2093-101.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

(181) Schwartz JA, Lantis JC, 2nd, Gendics C, Fuller AM, Payn e W, Ochs D. Uno studio prospective, non comparative, multicenter per indagare il effetto dello iodio cadexomero sul carico di carica batterica e altre caratteristiche della ferita nelle ulcere del piede diabetico. Int Wound J 2013;10:193-9.

(182) Kateel R, Adhikari P, Augustine AJ, Ullal S. Topical honey for the the treatment of diabetic foo t ulcer: A systematatic review. Completa Ther Clin Pract 2016;24:130-3.

(183) Kateel R, Bhat G, Baliga S, Augustine AJ, Ullal S, Adhikar i P. Antibacterial action of Tropical honey on various bacteria ottenuto da ulcera del piede diabetico. Completa Ther Clin Pract 2018;30:29-32.

(184) Jull AB, Cullum N, Dumville JC, Westby MJ, Deshpande S, Walker N. Miele come trattamento topico per le ferite. Cochrane Database Syst Rev 2015:CD005083.

(185) Bergqvist K, Almhojd U, Herrmann I, Eliasson B. Il ruolo delle clorammine nel trattamento delle ulcere del piede diabetico: uno studio controllato randomizzato multicentrico esplorativo. Clin Diabetes Endocrinol 2016;2:6.

(186) Cawich SO, Harnarayan P, Budhooram S , Bobb NJ, Isl sono S, Naraynsingh V. Wonder of Life (kalanchoe pinnata) foglie per trattare le infezioni del piede diabetico in Trinidad & Tobago: un caso di studio di controllo. Trop Doct 2014;44:209-13.

(187) Cawich SO, Harnarayan P, Islam S, et al. Applicazioni topiche a "candela morbida" per ferite del piede diabetico infette : un motivo di preoccupazione? Int J Biomed Sci 2014;10:111-7.

(188) Morozova VV, Kozlova YN, Ganichev DA, Tikunova NV. Trattamento batteriofageo delle ulcere del piede diabetico infette. Metodi Mol Biol 2018;1693:151-8.

(189) Pesce R, Kutter E, Grano G, Blasdel B, Kutateladze M, Kuhl S. Uso compassionevole della terapia batteriofagea per il trattamento dell'ulcera del piede come passo efficace per muoversi verso studi clinici. Metodi Mol Biol 2018;1693:159-70.

(190) Liu Z, Dumville JC, Hinchliffe RJ, et al. Negative pressure wound therapy for treating foo t wounds in people with diabete mellito. Cochrane Database Syst Rev 2018;10:CD010318.

(191) Borys S, Hohendorff J, Frankfurter C, Kiec-Wilk B, Malecki MT. Uso della terapia della ferita a pressione negativa nella sindrome del piede diabetico- dai meccanismi d'azione alla pratica clinica. Eur J Clin Invest 2019:e13067.

(192) Kim PJ, Attinger CE, Crist BD, et al. Terapia della ferita a pressione negativa con instillazione: revisione delle prove e delle raccomandazioni. Ferite 2015; 27:S2-S19.

(193) Dale AP, Saeed K. Nuova terapia della ferita a pressione negativa con instillazione e gestione delle infezioni del piede diabetico. Curr Opin Infect Dis 2015;28:151-7.

(194) Morley S, Griffiths J, Philips G, et al. Studio randomizzato di fase IIa, controllato con placebo , della terapia fotodinamica antimicrobica in ulcere croniche delle gambe colonizzate battericamente e ulcere del piede diabetico: un nuovo approccio alla terapia antimicrobica. Fr J Dermatol 2013;168:617-24.

(195) Tardivo JP, Adami F, Correa JA, Pinhal MA, Baptist un MS. A clinical trial testing the efficacy of PDT in amputazione di preventing in pazienti diabetici. Fotodiagnosi Photodyn Ther 2014;11:342-50.

(196) Tardivo JP, Serrano R, Zimmermann LM, et al. È necessario lo sbrigliamento chirurgico nel piede diabetico trattato con fotodianamic therapy? Diabet Foot Ankle 2017; 8:1373552.

(197) Mannucci E, Genovese S, Monami M, et al. Terapia antimicrobica topica fotodinamica per ulcere del piede infette in pazienti con diabete: uno studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo - lo studio D.A.N.T.E (Diabetic ulcer Antimicrobial New Topical treatment Evaluation). Acta Diabetol 2014;51:435-40.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

Linee Guida sugli interventi per favorire la guarigione delle ulcere croniche del piede nel diabete

Parte delle Linee Guida IWGDF 2019
sulla prevenzione e gestione
del piede diabetico

IWGDF
Guidelines

AUTORI:
Gerry Rayman1; Prashant Vas2; Ketan Dhatariya3; Vicki Driver4; Agnes Hartemann5; Magnus Londahl6; Alberto Piaggesi7; Jan Apelqvist8; Chris Attinger9; Fran Game10; IWGDF Wound Healing Working Group11.

ISTITUZIONI:

[1] Diabetes Centre and Research Unit, East Suffolk and North East Essex Foundation Trust, UK

[2] Diabetes Foot Clinic, King's College Hospital, London, UK

[3] Department of Diabetes, Norfolk and Norwich University Hospitals NHS Foundation Trust, and University of East Anglia, Norwich, UK

[4] Brown University School of Medicine, Providence, Rhode Island, USA

[5] Pitié-Salpêtrière Hospital, APHP, Paris 6 University, ICAN, France

[6] Department of Endocrinology, Skane University Hospital, Lund, and Department of Clinical Sciences, Lund, Lund University, Sweden

[7] Diabetic Foot Section, Department of Medicine, University of Pisa, Italy

[8] Department of Endocrinology, University Hospital of Malmö, Sweden

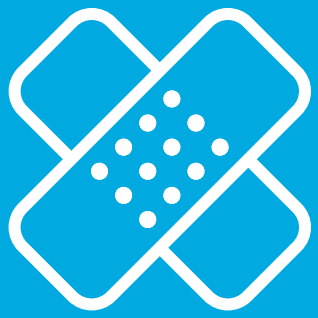
[9] Department of Plastic Surgery, Medstar Georgetown University, Hospital, Washington D.C., USA

[10] Department of Diabetes and Endocrinology, University Hospitals of Derby and Burton NHS Foundation Trust, Derby, UK

[11] International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF); www.iwgdfguidelines.org.

Corresponding author:
Prof. Gerry Rayman; Gerry.rayman@esneft.nhs.uk

PAROLE CHIAVE:
piede diabetico; ulcera del piede; linee guida; la guarigione delle ferite; vestirsi



ABSTRACT

L'International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) ha pubblicato linee guida, basate sull'evidenza, sulla prevenzione e la gestione della malattia del piede diabetico sin dal 1999. Dall'ultima linea guida pubblicata nel 2015 c'è stato un significativo incremento del numero di studi controllati pubblicati a tal riguardo con una serie di importanti sviluppi.
Questa guida aggiornata si basa su una revisione sistematica della letteratura incentrata sul framework Popolazione (P), Intervento (I), comparatore (C) e risultati (O) sviluppato dal comitato per la guarigione delle ferite, uso della linea guida SIGN/revisione Cochrane sistema e il recente sistema di punteggio a 21 punti sostenuto da IWGDF/EWMA, insieme alle osservazioni di revisori interni ed esterni e consulenti esperti nel campo, esitando in 13 raccomandazioni.
Le raccomandazioni che suggeriscono uno sbrigliamento deciso e che la scelta delle medicazioni dovrebbe essere basata sulla necessità di controllo dell'essudato, comfort e costo rimangono invariate. Restano immodificate anche la raccomandazione di considerare la terapia a pressione negativa nelle ferite post-chirurgiche e l'uso ragionevole dell'ossigenoterapia iperbarica in alcune ulcere ischemiche non guarite. Continuiamo a sconsigliare l'uso di fattori di crescita, gel piastrinici autologhi, prodotti bioingegnerizzati, ozono, anidride carbonica topica e ossido nitrico o interventi che riportino un miglioramento della guarigione dell'ulcera attraverso un'alterazione dell'ambiente fisico o attraverso altri mezzi medici o nutrizionali sistemici.
Nuove raccomandazioni, anche se necessitano ulteriori studi a supporto, riguardano l'utilizzo di medicazioni impregnate di saccarosio-ottasolfato nelle ulcere neuroischemiche di difficile guarigione e l'impiego di cerotti autologhi combinati di leucociti, piastrine e fibrina nelle ulcere di difficile guarigione, se utilizzato in aggiunta al miglior standard di cura. Un'ulteriore nuova raccomandazione è l'impiego dei prodotti topici derivati placentari quando utilizzati in aggiunta al miglior standard di cura.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

ELENCO DI RACCOMANDAZIONI:

1. Rimuovere slough, tessuto necrotico e callosità nelle ulcere diabetiche attraverso un vigoroso sbrigliamento (debridment chirurgico), preferendolo ad altre metodiche, tenendo in considerazione controindicazioni relative, quali dolore e ischemia severa (Forza della raccomandazione: elevata; qualità delle evidenze: bassa)
2. Selezionare le medicazioni principalmente in base all'essudato, al comfort e al costo (Forza della raccomandazione: elevata; qualità delle evidenze: bassa)
3. Non utilizzare medicazioni contenenti agenti antimicrobici in superficie con il solo scopo di accelerare la guarigione di un'ulcera (Forza della raccomandazione: elevata; qualità delle evidenze: bassa)
4. Considerare l'utilizzo delle medicazioni a base di sucrose-octasulfate nelle ulcere neuro-ischemiche, non infette, che non guariscono con le medicazioni standard (Forza della raccomandazione: debole; qualità delle evidenze: moderata)
5. Considerare l'utilizzo dell'ossigeno-terapia iperbarica sistemica come trattamento adiuvante nelle ulcere ischemiche che non guariscono con le terapie standard (Forza della raccomandazione: debole; qualità delle evidenze: moderata)
6. Si suggerisce di non utilizzare ossigeno-terapia topica come primo o adiuvante intervento nelle ulcere diabetiche, comprese quelle di difficile guarigione (Forza della raccomandazione: debole; qualità delle evidenze: bassa)
7. Considerare l'utilizzo della terapia a pressione negativa per ridurre le dimensioni della lesione, in aggiunta alla terapia standard, nei pazienti diabetici e con ulcere post-chirurgiche (Forza della raccomandazione: debole; qualità delle evidenze: bassa)
8. Poiché la terapia a pressione negativa non ha dimostrato superiorità nel determinare guarigione delle ulcere non chirurgiche, si suggerisce di non utilizzarla preferendola alle migliori medicazioni standard (Forza della raccomandazione: debole; qualità delle evidenze: bassa)
9. Considerare l'utilizzo dei derivati placentari come trattamento aggiuntivo alle medicazioni standard, quando queste non determinano riduzione delle dimensioni dell'ulcera (Forza della raccomandazione: debole; qualità delle evidenze: bassa)
10. Si suggerisce di non utilizzare i seguenti agenti che promuovono guarigione delle ulcere attraverso l'alterazione biologica dei tessuti: fattori di crescita, gel piastrinico autologo, derivati cutanei bioingegnerizzati, ozono, diossido di carbonio e ossido nitrico topici, preferendoli agli standard di cura (Forza della raccomandazione: debole; qualità delle evidenze: bassa)
11. Considerare l'utilizzo combinato di leucociti, piastrine e fibrina autologhe come trattamento aggiuntivo alle medicazioni standard, nelle ulcere non infette che guariscono con difficoltà (Forza della raccomandazione: debole; qualità delle evidenze: moderata)
12. Non utilizzare agenti per i quali è stato riportato avere effetto sulla guarigione delle ulcere alterando le caratteristiche fisiche dei tessuti, attraverso elettricità, campi magnetici, ultrasuoni e onde d'urto, preferendoli agli standard care (Forza della raccomandazione: elevata; qualità delle evidenze: bassa)
13. Non utilizzare interventi finalizzati a correggere lo stato nutrizionale (includendo supplementazione di proteine, vitamine e oligoelementi, farmaci che promuovono angiogenesi) dei pazienti con ulcere diabetiche, con lo scopo di migliorare la lesione, preferendoli agli standard di cura (Forza della raccomandazione: elevata; qualità delle evidenze: bassa)

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

INTRODUZIONE

La gestione delle ulcere del piede diabetico (DFU) rimane una sfida. Si assiste spesso ad esiti avversi tra cui lunghi tempi di guarigione, mancata guarigione, infezione, sepsi, amputazione, alto rischio di recidiva in coloro che guariscono e morte. Ci sono una serie di elementi biologici chiave che sono stati suggeriti per influenzare negativamente la guarigione dell'ulcera, tra cui l'infiammazione persistente, la perdita della sensibilità protettiva che può essere esacerbata da biomeccanica anormale, arteriopatia periferica e infezione. L'aumento del costo della gestione delle DFU in molte strutture sanitarie comporta la necessità di garantire che l'uso di interventi promossi per migliorare la guarigione delle ulcere croniche del piede nel diabete sia supportato da adeguate prove di efficacia e costo-efficacia. Precedenti revisioni sistematiche, comprese le quattro portate avanti dall' International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) negli ultimi quattordici anni, hanno ripetutamente richiamato l'attenzione sulla cattiva progettazione dello studio come fattore chiave che impedisce la valutazione critica della maggior parte delle terapie di guarigione DFU e hanno raccomandato un urgente bisogno di studi di qualità superiore. Probabilmente come risultato di queste pubblicazioni e del lavoro del 2016 di Jeffcoate et al [1] che delinea le caratteristiche chiave attese nella progettazione e nella segnalazione di studi clinici su persone con diabete e ulcere del piede, da allora sono stati segnalati una serie di studi ben progettati ed eseguiti . Pertanto, questa ultima guida sugli interventi progettati per ottenere una migliore guarigione in DFU arriva in un momento opportuno.

METODI

In queste linee guida abbiamo seguito la metodologia GRADE, che è strutturata attorno a domande cliniche nel formato Patient-Intervention-Comparison-Outcome-format (PICO), ricerche sistematiche e valutazione delle prove disponibili, seguite dallo sviluppo di raccomandazioni e del loro razionale [2, 3]
In primo luogo, il comitato editoriale dell'IWGDF ha istituito un gruppo di lavoro multidisciplinare di esperti indipendenti (gli autori di questa linea guida). I membri del gruppo di lavoro hanno ideato le domande cliniche, che sono state riviste dopo aver consultato esperti esterni di diverse regioni geografiche e il Comitato Editoriale dell'IWGDF. L'obiettivo era garantire la pertinenza delle domande per i medici e altri operatori sanitari nel fornire informazioni utili sull'uso degli interventi per migliorare la guarigione delle DFU croniche. Abbiamo anche formulato quelli che consideravamo gli outcomes rilevanti per l'assistenza quotidiana, utilizzando l'insieme di risultati definiti da Jeffcoate et al [1] come guida di riferimento.
In secondo luogo, abbiamo esaminato sistematicamente la letteratura per rispondere alle domande cliniche concordate. Per ogni outcome abbiamo valutato la qualità dell'evidenza in base al rischio di bias degli studi inclusi, alle dimensioni del risultato, alla presenza di incoerenza e all'evidenza di bias di pubblicazione (quest'ultimo ove appropriato). Abbiamo quindi valutato la qualità delle prove come "alta", "moderata" o "bassa". La revisione sistematica a sostegno di questa linea guida è pubblicata separatamente [4].
In terzo luogo, abbiamo formulato raccomandazioni per affrontare ogni domanda clinica. Volevamo essere chiari, specifici e inequivocabili su ciò che consigliamo, per quali persone e in quali circostanze. Utilizzando il sistema GRADE abbiamo fornito la motivazione per come siamo arrivati a ciascuna raccomandazione, sulla base dell'evidenza della nostra revisione sistematica (4), dell'opinione di esperti quando l'evidenza non era disponibile e di un'attenta valutazione dei benefici e dei danni, delle preferenze del paziente e costi (utilizzo delle risorse) relativi all'intervento o al metodo diagnostico [2, 3]. Sulla base di questi fattori, abbiamo classificato la forza di ciascuna raccomandazione come "forte" o "debole" e a favore o contro un particolare intervento o metodo diagnostico. Tutte le nostre raccomandazioni (con le loro motivazioni) sono state riviste dagli stessi esperti internazionali che hanno esaminato le domande cliniche, nonché dai membri del Comitato Editoriale dell'IWGDF.
Rimandiamo coloro che cercano una descrizione più dettagliata sui metodi per sviluppare e scrivere queste linee guida al documento "Sviluppo delle linee guida IWGDF e metodologia" [5].

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

TRATTAMENTO LOCALE

Nei soggetti con ulcere attive del piede diabetico, quale metodo di debridement dovrebbe essere utilizzato per favorire la guarigione?

Raccomandazione 1: Rimuovere slough, il tessuto necrotico e il callo circostante di un'ulcera del piede diabetico con un vigoroso debridement rispetto ad altri metodi, tenendo conto delle relative controindicazioni, come dolore o ischemia severa. (GRADE Forza della raccomandazione: elevata; Qualità dell'evidenza: Bassa)

Motivazione: lo sbrigliamento comporta la rimozione dei detriti superficiali, dello slough e del tessuto necrotico allo scopo di lasciare un tessuto pulito e vitale per supportare la guarigione. Le diverse tecniche per intraprendere lo sbrigliamento includono metodi fisici (ad es. chirurgico, tagliente, idro-sbrigliamento o gassoso), biologici (larve), autolitici (idrogel) o biochimici (enzimi). Sebbene vi sia un consenso inequivocabile a sostegno dell'uso dello sbrigliamento per pulire la superficie della ferita, l'evidenza di alta qualità per giustificare lo sbrigliamento in generale e identificare la migliore forma di sbrigliamento è limitata.
Sono stati trovati sei RCT e 5 studi di coorte controllati come descritto nella nostra revisione sistematica (Ref our paper). Tutti questi sono stati valutati come a rischio di bias da moderato ad alto. Tre studi sul debridement autolitico a base di idrogel hanno suggerito che questi agenti possono avere un effetto benefico sulla guarigione dell'ulcera rispetto alla garza inumidita con soluzione fisiologica, ma il rischio di bias era elevato, conclusione supportata da due precedenti revisioni Cochrane [6, 7]. Due studi sull'unguento alla collagenasi di clostridi rispetto alla migliore pratica o a una forma comparativa di debridement hanno mostrato benefici (sono necessari riferimenti) ma altri tre studi [8, 9] non hanno osservato alcun beneficio; tutti avevano limitazioni metodologiche significative e un alto rischio di bias.
È stato trovato uno studio sul debridement con tagliente [10] che ha mostrato benefici; era un'analisi di sottogruppi post hoc di casi da un RCT (rif) di un altro intervento. Un RCT è stato trovato sullo sbrigliamento idrochirurgico, ma era di scarsa qualità metodologica e non ha mostrato benefici in termini di guarigione della ferita rispetto allo sbrigliamento con tagliente standard [11].
L'uso della terapia larvale per migliorare la guarigione delle ferite rimane non supportato, con solo cinque studi identificati, ognuno dei quali presentava un alto rischio di bias [12-16].
Nel complesso, ci sono dati di bassa qualità che suggeriscono che lo sbrigliamento di qualunque tipo sia benefico ed efficace, ma insufficienti prove di buona qualità per supportare una forma di sbrigliamento rispetto a un'altra. L'attuale opinione degli esperti raccomanda di adottare uno sbrigliamento con tagliente rispetto ad altre tecniche, in particolare perché questo è il metodo meno costoso e disponibile in tutte le aree geografiche. Questa raccomandazione dovrebbe tenere conto delle controindicazioni relative come la gravità dell'ischemia e del dolore e viene formulata nella consapevolezza che viene adottata da persone esperte nello sbrigliamento evitando il potenziale danno alla pelle sana. Inoltre, vi è un consenso generale sul fatto che lo sbrigliamento chirurgico urgente, effettuato in sala operatoria, sia indicato in presenza di infezione gassosa, ascesso o fascite necrotizzante.

Nei soggetti con ulcere attive del piede diabetico, qual è la migliore medicazione/applicazione da scegliere in aggiunta alla consueta migliore cura con l'obiettivo di migliorare la guarigione delle ferite?

Raccomandazione 2: Le medicazioni dovrebbero essere scelte principalmente sulla base del controllo dell'essudato, del comfort e del costo. (Elevata; Bassa)

Raccomandazione 3: Non utilizzare medicazioni/applicazioni contenenti agenti antimicrobici di superficie con il solo scopo di accelerare la guarigione di un'ulcera. (Forte; Basso)

Raccomandazione 4: Considerare l'uso della medicazione impregnata di saccarosio-ottasolfato come trattamento aggiuntivo, oltre al miglior standard di cura, nelle ulcere del piede diabetico neuro-ischemico non infette che sono difficili da guarire. (Debole; Moderato)

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

Razionale

Le medicazioni sono comunemente utilizzate nella cura della DFU e la motivazione del loro utilizzo include la fornitura di comfort, protezione dell'ulcera e controllo dell'essudato. Questi includono medicazioni di base (medicazioni a bassa aderenza come garze di paraffina o semplici medicazioni assorbenti) e medicazioni avanzate (alginato, idrogel, film, idrocolloide, schiuma). Alcune medicazioni contengono agenti con proprietà antimicrobiche (miele, iodio, argento, poliesametilene) e alcune contengono agenti progettati per alterare la biologia della ferita cronica, influenzando ad esempio l'attività delle proteasi di superficie.

Contatto di base e medicazioni avanzate

Le prove a sostegno dell'adozione di una qualsiasi di queste medicazioni o dell'applicazione al di sopra di qualsiasi altra sono scarse perché gli studi disponibili sono piccoli, di solito di breve durata del follow-up e sono ad alto rischio di bias.

Medicazioni/applicazioni con proprietà antimicrobiche di superficie

Rimane un uso diffuso di medicazioni e/o applicazioni contenenti agenti antimicrobici, come argento o iodio o quelli che forniscono antibiotici direttamente sulla superficie della ferita. Un singolo studio che riporta l'uso di perline impregnate di antibiotici dopo amputazione transmetatarsale non ha riscontrato alcun impatto sulla guarigione delle ferite (10).

Un vasto RCT multicentrico con basso rischio di bias che ha confrontato una medicazione non aderente con una medicazione impregnata di iodio e una medicazione in idrofibra di carbossimetilcellulosa non ha mostrato differenze tra i tre prodotti in termini di guarigione della ferita o incidenza di nuove infezioni [17]. Un RCT sottodimensionato con permanganato di potassio nel 2018 non ha consentito alcuna conclusione [18]. I risultati di questa revisione fanno eco a quelli di una revisione Cochrane del 2017 concludendo che le prove dell'efficacia e della sicurezza dei trattamenti antimicrobici topici per le ulcere del piede diabetico (medicazioni e altre formulazioni topiche) erano limitate dalla disponibilità di relativamente pochi, spesso piccoli e studi mal progettati [19].

Medicazioni/applicazioni con miele

Le applicazioni topiche dei prodotti a base di miele sono state utilizzate per molti anni con l'obiettivo di migliorare la guarigione. Si ritiene che possiedano proprietà antinfiammatorie e antimicrobiche, sebbene ciò richieda una conferma [20]. Ci sono, tuttavia, poche prove sperimentali controllate di buona qualità a sostegno del loro utilizzo sia per la promozione della guarigione che per la prevenzione di infezioni secondarie. Sono stati identificati cinque studi controllati (quattro piccoli e uno piu grande) sull'uso del miele topico [21-25]. Lo studio più ampio identificato ha riportato un apparente miglioramento nella guarigione delle ulcere rispetto alla garza imbevuta di soluzione fisiologica, ma non era in cieco e i risultati sono stati analizzati secondo il protocollo [25]. Una revisione Cochrane delle medicazioni a base di miele in tutti i tipi di ferite nel 2015 ha concluso che gli effetti del miele rispetto ai suoi prodotti di confronto sulla guarigione non erano chiari [26] e ha suggerito che i servizi sanitari potrebbero voler considerare di evitare l'uso di routine delle medicazioni al miele fino a prove sufficienti di l'effetto è disponibile. L'attuale revisione non ha trovato nuovi studi che cambierebbero queste conclusioni.

Medicazioni/applicazioni che influenzano la biologia della ferita cronica

I risultati di uno studio iniziale con medicazioni a base di carbossimetilcellulosa, suggerendo che l'intervento ha migliorato la profondità dell'ulcera [27] non sono stati confermati da un vasto RCT in cieco [17]. Due recenti RCT con Pirferidone topico (con potenziali proprietà antinfiammatorie/antifibrotiche) presentavano limitazioni metodologiche; nessuno dei due era in cieco, i risultati sono stati analizzati per protocollo e c'era un alto tasso di drop-out nel primo [28] e un tasso di guarigione inaspettatamente basso nel gruppo di controllo nell'altro [29]. Quattro RCT di prodotti progettati per promuovere la guarigione; Chitosano e isosorbide dinitrato [30], acido ialuronico [31], una matrice fluida acellulare [32] e la frazione proteolitica dal lattice P1G10 [33] hanno fornito scarso supporto per l'uso di questi agenti nella pratica clinica a causa del piccolo numero di pazienti reclutati, non in cieco, per

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

protocollo di analisi e/o alti incidenza di drop-out. Un RCT di una proteina gap-junctional (ACT1, un gel a base di connessina43) in pazienti con ulcere neuropatiche non infette ha mostrato una riduzione significativamente maggiore della percentuale media dell'area dell'ulcera dal basale a 12 settimane, ma con un alto tasso di ritiro del consenso e non conformità del protocollo [34].
Un recente RCT multicentrico in doppio cieco di grandi dimensioni con un basso rischio di bias [35] ha studiato l'efficacia di medicazioni impregnate di saccarosio-ottasolfato in ulcere non infette in pazienti con un ABI dell'arto indice < 0,9 o TBI < 0,7 ma pressione dell'alluce >50 mm Hg . I pazienti sono stati esclusi se avevano una riduzione dell'area della ferita superiore al 30% durante un periodo di 2 settimane di buona cura standard, compreso un appropriato scarico pre-specificato. C'è stato un beneficio relativo significativo con un odds ratio aggiustato di 2,60 (IC 95% 1,43-4,73) per la guarigione con l'uso della medicazione con saccarosio-ottasolfato alla settimana 20 e un tempo stimato di guarigione più rapido rispetto alla medicazione con placebo. Considerando questi dati, concludiamo che nelle DFU neuropatiche moderatamente ischemiche e non infette, dove vi è stato un miglioramento insufficiente nell'area dell'ulcera del piede diabetico con il miglior standard di cura compreso un appropriato scarico, ci sono prove sufficienti per considerare l'uso di medicazione impregnata di saccarosio-ottasolfato. Tuttavia, restano da stabilire i tempi di inizio del trattamento e il rapporto costo-efficacia. Si riconosce inoltre che questo è l'unico studio di intervento e quindi, nonostante la qualità dei dati, l'evidenza è stata considerata moderata e la forza della raccomandazione debole. Ulteriori studi possono alterare questa raccomandazione.

Negli individui con ulcere attive del piede diabetico, l'ossigeno iperbarico sistemico o l'ossigenoterapia topica rispetto alle cure standard aiutano a promuovere la guarigione?

Raccomandazione 5: Considerare l'uso dell'ossigenoterapia iperbarica sistemica come trattamento aggiuntivo nelle ulcere del piede diabetico ischemico che non guariscono nonostante il miglior standard di cura. (Debole; Moderato)

Raccomandazione 6: Non utilizzare l'ossigenoterapia topica come intervento primario o aggiuntivo nelle ulcere del piede diabetico, comprese quelle di difficile guarigione. (Debole; Basso)

Razionale:
Ossigenoterapia iperbarica sistemica
L'uso dell'HBOT sistemico si basa sul principio che il superamento dell'ipossia della ferita potrebbe accelerare il processo di guarigione e promuovere l'epitelizzazione [36, 37].
Dei due primi RCT [38, 39] con basso rischio di bias, il più grande ha dimostrato un risultato significativamente migliore nel gruppo di intervento, le cui ulcere avevano maggiori probabilità di guarire entro 12 mesi [39]. Da notare, il gruppo di intervento includeva pazienti che non avevano evidenza di PAD o che erano ritenuti non idonei per la rivascolarizzazione, a differenza del precedente RCT [38], in cui erano inclusi solo pazienti con ischemia critica dell'arto, non rivascolarizzabili. Successivamente, tuttavia, un ampio studio di coorte retrospettivo su pazienti trattati in 83 centri negli Stati Uniti ha concluso che l'HBOT non sembrava essere utile per la prevenzione dell'amputazione e non migliorava la probabilità che un'ulcera guarisse [40].
Studi più recenti includono altri 2 RCT in cieco di grandi dimensioni [41, 42] nessuno dei quali ha dimostrato alcun beneficio aggiuntivo rispetto alla normale cura. Entrambi avevano limitazioni metodologiche significative, tra cui l'essere sottodimensionati, l'uso di misure di esito soggettive ed erano quindi considerati ad alto rischio di bias [41, 42].
È stata notata una marcata eterogeneità nei criteri di inclusione del paziente e dell›ulcera in questi studi e non è chiaro se gli individui che sono in grado di aumentare la loro TcPO2 al di sopra di una certa soglia abbiano una maggiore probabilità di beneficio o se quelli con un particolare grado di insufficienza arteriosa non dimostrerebbero miglioramento [43]. Un importante risultato secondario di uno degli

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

studi più recenti [42] è stata la scoperta che molti pazienti non sono in grado di completare l'intero regime HBOT, spesso a causa delle loro cattive condizioni di salute.
È noto che in alcuni paesi l›accesso all›HBOT è limitato o addirittura inesistente e quindi non è un›opzione di trattamento. In altri questo sarà un trattamento costoso con un carico significativo del paziente in termini di visite e potenziali effetti collaterali. Sono necessari ulteriori studi in cieco e randomizzati per confermare il rapporto costo-efficacia dell›HBO sistemico, nonché per identificare la popolazione che con maggiori probabilità trarrà beneficio dal suo utilizzo.
Ossigenoterapia topica
L'ossigenoterapia topica può essere definita come una terapia che fornisce una diffusione continua di ossigeno puro sulla superficie della ferita. Sono stati identificati quattro studi randomizzati controllati di ossigenoterapia topica. I risultati di due precedenti studi non randomizzati [44, 45] che mostrano un apparente beneficio dovrebbero essere visti con cautela a causa di difetti metodologici. Successivamente sono stati pubblicati altri due RCT in cieco più grandi, entrambi considerati a basso rischio di bias [46, 47]. Il primo ha dimostrato che la diffusione continua di ossigeno ha portato a una percentuale maggiore di DFU guarite in 12 settimane e un tempo di chiusura significativamente più rapido rispetto alle cure standard [46]; tuttavia, questi risultati non sono stati confermati nell'altro RCT in cieco altrettanto ampio, condotto su un arco di tempo simile [47]. Dati questi risultati contrastanti, non potremmo raccomandare questo tipo di terapia fino a quando non verranno eseguiti ulteriori RCT indipendenti in cieco che dovrebbero prendere in considerazione i costi, gli esiti avversi e le opinioni dei pazienti.

Negli individui con ulcere attive del piede diabetico, la terapia a pressione negativa rispetto alle cure standard aiuta a promuovere la guarigione? Se si, quando? E in quale ambiente?

Raccomandazione 7: Considerare l'uso della terapia della ferita a pressione negativa per ridurre le dimensioni della ferita, oltre al miglior standard di cura, nei pazienti diabetici e una ferita post-operatoria (chirurgica) al piede. (Debole; Basso)

Raccomandazione 8: Si suggerisce di non utilizzare la terapia della ferita a pressione negativa rispetto al miglior standard di cura nelle ulcere del piede diabetico non chirurgiche. (Debole; Basso)

Razionale:
La terapia della ferita a pressione negativa (NPWT) prevede l'utilizzo di una medicazione attraverso la quale viene applicata una pressione negativa (o vuoto) continua o intermittente, consentendo al fluido tissutale di defluire dall'area e poi raccolto in un contenitore. La NPWT sembra stimolare la formazione del tessuto di granulazione e stimolazione della ferita [48]. Sono stati descritti potenziali effetti avversi della NPWT, tra cui macerazione della ferita, ritenzione delle medicazioni e potenziale infezione della ferita [49].
Esistono due tipi distinti di ferite in cui è stata studiata la NPWT nella gestione delle DFU, la ferita post-chirurgica e la ferita cronica non chirurgica.
Ferite post-chirurgiche:
In totale 4 RCT (2 grandi 2 piccoli), tutti con un alto rischio di bias, hanno suggerito che il tempo di guarigione delle ferite post-chirurgiche del piede diabetico fosse ridotto rispetto al normale standard di cura (SOC) [50-53]. In uno studio relativamente ampio sulle ferite post-amputazione c'era un piccolo ma significativo beneficio, ma in questo studio si è osservato un alto tasso di drop-out e l'esito era insolito in quanto includeva sia quelle guarite che quelle non cicatrizzate ma rese adatte alla chiusura chirurgica della ferita. [50]. Nell'altro studio relativamente ampio sulle ferite post-operatorie, una percentuale maggiore di ulcere del piede ha raggiunto la completa guarigione con la NPWT rispetto alle medicazioni avanzate della ferita, entro 112 giorni dall'inizio del trattamento, ma lo studio non è stato in cieco e si è registrato un tasso di drop-out relativamente alto.[51]. Il più recente RCT [53] è stato un piccolo studio

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

principalmente su ulcere ischemiche post-operatorie con solo l'80% dei partecipanti con diabete. Non vi è stato alcun cambiamento significativo dell'outcome primario (dimensioni della ferita riportato), ma solo una significativa riduzione della profondità della ferita (outcome secondario). Lo studio è risultato ad alto rischio di bias e non modifica la precedente raccomandazione. Un ulteriore studio ha suggerito che l'innesto cutaneo [54] ha avuto più successo con l'aggiunta di NPWT, tuttavia questo è stato un piccolo studio con un alto rischio di bias.
Il costo, l'onere per il paziente e l'applicabilità nella pratica quotidiana devono essere considerati quando si intraprende una terapia a pressione negativa.
Dalle prove disponibili, si consiglia di considerare l'uso della terapia della ferita a pressione negativa per ridurre le dimensioni della ferita, oltre al miglior standard di cura, nei pazienti con diabete e una ferita post-chirurgica al piede. (Debole; Basso)
Ferite non chirurgiche:
In totale sono stati trovati 4 RCT, 2 studi di coorte e un caso-controllo, confrontando l'uso di NPWT con SOC, tutti ad alto rischio di bias [55-61]
Dei tre studi aggiuntivi che seguono le ultime raccomandazioni, il primo era uno studio caso-controllo non randomizzato che riportava un beneficio significativo dall'uso della NPWT ma non forniva i risultati dell'analisi statistica [61]. Il secondo, un RCT più ampio, ha anche suggerito il beneficio della NPWT rispetto alla garza grassa, in termini di area dell'ulcera ridotta dopo 2 settimane, ma non ha fornito una chiara descrizione statistica[59]. L'ultimo è stato uno studio di coorte più piccolo, non randomizzato, in cui l'uso della NPWT determinava una riduzione dell'area dell'ulcera rispetto a una medicazione in alginato di calcio. Questo studio era ad alto rischio di bias, con un alto tasso di drop-out e la base statistica della conclusione non era chiara [60].
Alla luce delle prove disponibili, non raccomandiamo la NPWT per migliorare la guarigione delle ferite diabetiche non chirurgiche.

Negli individui con ulcere del piede diabetico attive di difficile guarigione, l'uso di prodotti derivati dalla placenta in aggiunta alla cura standard rispetto alla sola cura standard aiuta a promuovere la guarigione?

Raccomandazione 9: Considerare l'uso di prodotti derivati dalla placenta come trattamento aggiuntivo, oltre al miglior standard di cura, quando quest'ultimo da solo non è riuscito a ridurre le dimensioni dell'ulcera (Debole; Basso)

Razionale:
Le membrane placentari umane contengono una combinazione di fattori di crescita, matrice extracellulare ricca di collagene e cellule, comprese le staminali mesenchimali, i fibroblasti neonatali e le cellule epiteliali che favoriscono i meccanismi necessari alla guarigione delle lesioni. Nella matrice sono presenti molteplici fattori di crescita e proteine tra cui TGF-□3 e fattore di crescita umano, proteine antimicrobiche e fattori angiogenici (VEGF, PDGF e fattore di crescita dei fibroblasti) [62, 63]. Sono stati sviluppati numerosi prodotti derivati da diversi componenti del cordone placentare e ombelicale per migliorare la guarigione in una varietà di tessuti, comprese le lesioni cutanee del piede diabetico. I preparati crioconservati contengono cellule viventi e fattori di crescita, mentre i prodotti disidratati che sono più facili da conservare e manipolare contengono fattori di crescita ma non cellule viventi.
Le linee guida precedenti riportavano un singolo studio su un innesto con membrana amniotica, ma commentavano che lo studio era ad alto rischio di bias e che le conclusioni erano viziate dal basso tasso di guarigione nel gruppo di confronto [64]. Nel periodo di tempo relativamente breve trascorso da quello studio, l'interesse per questo tipo di terapia si è sviluppato rapidamente, come dimostrato dal numero di nuovi derivati dalla placenta disponibili e dalla pubblicazione di 8 studi randomizzati e di uno studio di registro di coorte [64-74].
L'effetto di un allotrapianto di membrana amniotica è stato confrontato con la cura standard in un RCT ben progettato [65]. L'incidenza di guarigione dell'ulcera era maggiore, così come il tempo medio

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

di guarigione in coloro che ricevevano l'allotrapianto di membrana amniotica [65]. Tuttavia, non era chiaro se lo studio fosse veramente in cieco poiché gli autori furono i primi a notare la guarigione, solo successivamente confermata da un'analisi dell'immagine indipendente in cieco. Un RCT a 3 bracci ha confrontato il trattamento settimanale con un sostituto cutaneo bioingegnerizzato, con un prodotto a membrana amniotica e una medicazione di collagene-alginato [73]. L'incidenza della guarigione entro 12 settimane è stata riportata come più alta in coloro che hanno ricevuto il prodotto della membrana amniotica.
2 altri RCT, uno confrontando l'uso di un bioimpianto di tessuto di membrana amniotica con una medicazione umida [68], l'altro allotrapianto di membrana amniotica con SOC [69]. Entrambi hanno riportato miglioramenti nella guarigione con quelli trattati con prodotti a membrana amniotica, sebbene entrambi gli studi siano stati considerati ad alto rischio di bias e il significato dei risultati è incerto.
È stato recentemente riportato in un singolo studio in cieco che un prodotto del cordone ombelicale ha mostrato un miglioramento significativo nella guarigione rispetto a un buon SOC [72]. Né il paziente né lo sperimentatore erano in cieco rispetto all'assegnazione del trattamento e le immagini digitali valutate da un comitato dei risultati in cieco sono state utilizzate per valutare l'esito primario della guarigione. Questi interessanti primi dati devono essere confermati in un ulteriore RCT indipendente. È stato anche trovato un ulteriore studio progettato per mostrare la non inferiorità di un prodotto placentare rispetto a un sostituto dermico derivato da fibroblasti umani, tuttavia il significato di questo risultato non è chiaro [70].
Uno studio di registro di coorte ha confrontato l'uso di un allotrapianto di membrana amniotica umana disidratata con un "costrutto cellulare vivente" a doppio strato disponibile in commercio [74]. Il tempo medio di guarigione è stato significativamente inferiore in coloro che hanno ricevuto l'allotrapianto di membrana amniotica. Il significato del risultato è indebolito dall'alto rischio di bias dello studio [74].
Pertanto, l'evidenza disponibile da una serie di studi (compresi quelli di moderata distorsione) suggerisce che i prodotti derivati dalla placenta possono avere un effetto benefico sulla guarigione dell'ulcera. Questa evidenza deve essere confermata in ulteriori ampi studi randomizzati, valutando potenziali effetti collaterali come aumento del rischio di infezione, applicabilità nella pratica quotidiana e risultati economici sanitari associati. Attualmente le prove disponibili non sono sufficienti per supportare la superiorità di un prodotto rispetto all'altro.

Negli individui con ulcere attive del piede diabetico difficili da guarire, utilizzare prodotti progettati per migliorare la guarigione dell'ulcera alterando la biologia: fattori di crescita, prodotti correlati alle piastrine, prodotti e gas bioingegnerizzati per la cute o una combinazione di piastrine leucocitarie e fibrina, rispetto allo standard la sola cura aiuta a promuovere la guarigione?

Raccomandazione 10: Si consiglia di non utilizzare fattori di crescita, gel piastrinici autologhi, prodotti cutanei bioingegnerizzati, ozono, anidride carbonica topica e ossido nitrico, piuttosto che il miglior standard di cura. (Debole; Basso).

Raccomandazione 11: Considerare l'uso combinato di leucociti, piastrine e fibrina autologhi come trattamento aggiuntivo, oltre al miglior standard di cura, nelle ulcere del piede diabetico non infette che sono difficili da guarire. (Debole, Moderato)

Razionale:
Applicazioni a base di piastrine e fattori di crescita derivati dalle piastrine
Abbiamo identificato 7 studi sulle applicazioni a base di piastrine e 7 sull'uso dei fattori di crescita derivati dalle piastrine (PDGF).

Applicazioni a base di piastrine
Il primo di questi studi ha riportato un beneficio del fattore piastrinico autologo sulla guarigione

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

dell'ulcera, ma includeva ulcere alle gambe e ai piedi ed è stato condotto su pazienti con e senza diabete [75]. Uno studio successivo che utilizzava il concentrato piastrinico ha riportato un apparente miglioramento nella guarigione dell'ulcera, ma è stato inficiato dall'alto numero di drop-out e dall'uso di analisi per protocollo (61). Un altro RCT che utilizzava il gel piastrinico, riportava un la completa guarigione dell'ulcera a 12 settimane; tuttavia, c'era un tasso di esclusione molto alto che richiedeva l'uso di analisi per protocollo [76]. Per superare il problema del volume di sangue richiesto da un individuo per la preparazione di gel o liquido piastrinico autologo, uno studio ha utilizzato piastrine derivate da banche del sangue [77]. Sebbene sia stato riportato il beneficio sulla guarigione dell'ulcera, sono stati forniti pochi dettagli sui criteri di inclusione. Un recente ampio studio randomizzato di gel piastrinico autologo ha riportato benefici in tempo per completare la chiusura dell'ulcera a 12 settimane rispetto alle cure standard; tuttavia questo studio è stato limitato ai pazienti ricoverati e vi era un rischio moderato di bias [78]. Utilizzando iodo-povidone iodio 10% unguento come confronto, un altro RCT ha anche suggerito una maggiore probabilità di guarigione dell'ulcera con gel piastrinico autologo ma non ha riportato le caratteristiche della DFU; sono stati inoltre richiesti ulteriori interventi medici e di rivascolarizzazione ed è stato quindi considerato ad alto rischio di bias [79]. Un ampio studio di coorte retrospettivo ha rilevato che il rilascio delle piastrine era più efficace della terapia standard con un effetto più pronunciato nelle ferite di gravità maggiore, ma c'erano dei limiti nel disegno e nell'analisi dello studio, compreso l'uso del punteggio di propensione.

Nel complesso, sebbene i risultati dello studio sulle piastrine autologhe possano suggerire un potenziale beneficio nella guarigione dell'ulcera, l'evidenza è comprensiva, esiste il problema del volume di sangue richiesto e non è chiara la frequenza ottimale di applicazione dei vari prodotti. Data la loro spesa e l'evidenza inclusiva, l'uso di routine di questi prodotti non è raccomandato.

Fattore di crescita ricombinante derivato dalle piastrine

Sono stati identificati otto studi randomizzati che valutano l'effetto del fattore di crescita derivato dalle piastrine ricombinante (r-PDGF) sulla guarigione dell'ulcera nelle DFU; questi non hanno mostrato alcun miglioramento rispetto ai gruppi di controllo o sono stati viziati da problemi metodologici significativi [80-86]. Dei due studi recenti, uno con un follow-up di 16 settimane non ha riportato alcun beneficio rispetto alle cure standard e al corretto off-loading nelle DFU neuropatiche [85] e l'altro che riportava guarigione completa a 24 settimane presentava limitazioni metodologiche significative tra cui piccole dimensione del campione e mancanza di analisi intention-to-treat [86]. Dato il costo del prodotto, sono necessarie ulteriori informazioni sia per la sua efficacia che per la sua efficacia in termini di costi prima che venga preso in considerazione per l'uso nella cura di routine.

Leucociti, piastrine e fibrina combinati autologhi

L'uso di un pacth multistrato di leucociti, piastrine e fibrina autologhi è stato recentemente valutato in pazienti con ulcere di difficile guarigione, definite come quelle con una riduzione delle dimensioni dell'ulcera inferiore al 50% dopo un periodo di 4 settimane [87]. Questo studio multicentrico ben progettato ha riportato un numero significativamente maggiore di ulcere che hanno ottenuto la guarigione completa nel gruppo di intervento rispetto al gruppo che ha ricevuto solo cure standard (34% contro 22%). Un limite di questo studio era che non era possibile rende in cieco pazienti o coloro che effettuavano la terapia; tuttavia, la guarigione è stata valutata da un valutatore indipendente in cieco rispetto all'assegnazione del trattamento. L'intervento ha comportato visite settimanali per il prelievo venoso, la preparazione e l'applicazione del cerotto che possono avere significative implicazioni di costo. Sono inoltre necessari ulteriori RCT per valutare se l'effetto è consistente. Pertanto, mentre la qualità dell'unico studio disponibile è forte, la mancanza di rapporto costo-efficacia, applicabilità nella pratica quotidiana e, cosa importante, l'assenza di ulteriori studi di supporto significa che la forza della nostra raccomandazione è debole.

Sostituti di derivazione cutanea

In totale, abbiamo identificato 3 RCT su sostituti dermici, come descritto nella nostra revisione sistematica (2). Un singolo RCT multicentrico ben progettato con basso rischio di bias ha riportato il beneficio di una matrice acellulare a doppio strato sulla guarigione delle DFU neuropatiche rispetto

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

alla terapia standard [88] ma un secondo RCT a tre bracci [89], non ha riportato differenze in termini di guarigione entro 16 settimane quando la gestione delle DFU con una matrice dermica acellulare è stata confrontata con un'altra e con gli standard di cura. È difficile valutare l'importanza della differenza debolmente significativa segnalata tra un prodotto e la cura abituale a causa delle limitazioni nella progettazione e nella rendicontazione dello studio.
Un RCT non in cieco di piccole dimensioni [90] ha riportato che l'aggiunta di una matrice dermica acellulare durante il corso dell'innesto cutaneo non ha conferito alcun beneficio significativo in termini di tempo di guarigione.
Questi agenti sono costosi e non sono stati eseguiti studi di costo-efficacia. Pertanto, data la mancanza di dati sperimentali consistenti e poiché le indicazioni per il loro utilizzo non sono ancora completamente definite, è forte la forza della raccomandazione di non impiegare l'uso di sostituti dermici in aggiunta alla migliore cura standard nelle ferite di difficile guarigione , sebbene la qualità delle prove contrarie al loro utilizzo sia moderata.

Fattori di crescita derivati dal derma
La dimostrata riduzione dei fattori di crescita rilasciati dalle cellule coinvolte nella guarigione dell'ulcera nelle persone con diabete è stata suggerita come una possibile causa della ridotta guarigione delle DFU. L'integrazione topica di fattori di crescita è stata quindi suggerita come aggiunta allo standard di cura per migliorare la guarigione di queste lesioni[91] .
Precedenti revisioni sistematiche [92, 93] non hanno individuato studi di qualità a sostegno dell'uso di fattori di crescita derivati dalle cellule dermiche per migliorare la guarigione delle DFU. Più recentemente sono stati identificati due ulteriori studi controllati [94, 95] Il primo era un piccolo studio, che ha confrontato l'applicazione di 75 mcg di fattore di crescita epidermico umano ricombinante tre volte a settimana con il placebo; ha dimostrato una differenza debolmente significativa nella percentuale di ulcere guarite e in termini di riduzione delle dimensioni dell'ulcera [94]. È sorprendente che nessuna delle ulcere nel braccio di controllo sia guarita, ma non sono state descritte le cure usuali, in particolare lo scarico. Il secondo studio, che presentava un alto rischio di bias, riportava un endpoint misto non ortodosso e l'analisi statistica scelta era inappropriata. Il beneficio riportato dell'intervento dovrebbe quindi essere considerato con cautela [95].
Pertanto, l'evidenza dell'efficacia o del rapporto costo-efficacia dell'uso di fattori di crescita derivati dal derma per migliorare la guarigione delle DFU rimane scarsa e si raccomanda vivamente di non utilizzare fattori di crescita topici nelle DFU difficili da guarire.

Nei soggetti con ulcere attive del piede diabetico difficili da guarire, ricorrere all'uso di altri prodotti che alterano la biologia della ferita attraverso mezzi meccanici e fisici (laser, onde d'urto, ultrasuoni, magnetismo e corrente elettrica) in aggiunta alle cure standard, può aiutare a promuovere la guarigione più rapidamente rispetto ai soli standard di cura?

Raccomandazione 12: Non utilizzare agenti che si ritiene abbiano un effetto sulla guarigione dell'ulcera attraverso l'alterazione dell'ambiente fisico anche attraverso l'uso di elettricità, magnetismo, ultrasuoni e onde d'urto, in preferenza al miglior standard di cura. (Forte; Basso)

Razionale:
Le revisioni precedenti hanno evidenziato 9 studi di terapie fisiche, tra cui onde d'urto, ultrasuoni, terapia laser, magnetismo e corrente elettrica. L'attuale revisione ha rilevato una serie di nuovi studi controllati; uno studio di ultrasuoni [96] due di onde d'urto extracorporee [97, 98], tre di terapia laser a basso livello [99-101], uno di laser di classe IV avanzato che emette quattro lunghezze d'onda [102], due che utilizzano la terapia fotodinamica (PDT) [103, 104], uno che utilizza la radiazione infrarossa [105] e uno sulla compressione pneumatica [106] .Tutti erano ad alto rischio di bias o non mostravano evidenza di beneficio. Uno studio RCT sull'impiego terapeutico di risonanza magnetica [107] era a basso rischio di

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

bias ma non ha mostrato alcun beneficio sulla guarigione delle DFU nonostante i promettenti dati di un precedente studio pilota [108].
Nel complesso, a causa della scarsa progettazione dello studio, si è concluso che c'erano poche prove per raccomandare l'uso di terapie meccaniche e fisiche nella gestione delle ulcere del piede diabetico di difficile guarigione.

Nei soggetti con ulcere attive del piede diabetico di difficile guarigione, gli interventi volti a correggere lo stato nutrizionale (compresa l'integrazione di vitamine e oligoelementi, farmacoterapia con agenti che promuovono l'angiogenesi) rispetto alle cure standard aiutano a favorire la guarigione?

Raccomandazione 13: Non utilizzare interventi volti a correggere lo stato nutrizionale (compresa l'integrazione di proteine, vitamine e oligoelementi, farmacoterapia con agenti che promuovono l'angiogenesi) di pazienti con ulcera del piede diabetico, con l'obiettivo di migliorare la guarigione, preferendolo al miglior standard di cura. (Forte; Basso)

Razionale
È noto che negli individui con DFU, l›infezione, l›uso di agenti antimicrobici e la mobilità ridotta associati a un possibile controllo glicemico non ottimale possono determinare uno stato catabolico che porta alla malnutrizione energetica proteica e all›incapacità intrinseca di ottimizzare l›utilizzo di macro e micronutrienti [109] . Abbiamo trovato uno studio sulla supplementazione di zinco [110], uno studio sulla sostituzione di magnesio [111], uno sulla supplementazione di omega-3 [112] un altro sull'effetto della sostituzione di vitamina D sul trattamento del DFU [113] e uno sull'uso di probiotici [114]. Tutti hanno osservato un apparente beneficio delle supplementazioni, sulla lunghezza, larghezza e profondità dell'ulcera come misure di esito secondario. Tuttavia, non sono state fornite le caratteristiche del paziente o i dati demografici e non è stato definito il consueto standard di cura. Un RCT di rischio moderato di bias, non ha riscontrato benefici sulla guarigione dell'ulcera a quattro settimane con un supplemento nutrizionale orale [115]. Gli autori hanno segnalato diverse problematiche durante gli studi con la supplementazione sistemica in soggetti con ulcere del piede diabetico, inclusa la mancanza di definizioni chiare e l'incertezza nel garantire la compliance del paziente all'intervento. Un altro RCT, ha considerato un asupplementazione con una bevanda energetica proteica (arginina, glutammina e b-idrossi-b-metilbutirrato o una bevanda di controllo) e non ha riscontrato differenze nei tempi di chiusura dell'ulcera o nel tempo di guarigione dell'ulcera a 16 settimane tra i due gruppi [115].

L'utilizzo di eparina a basso peso molecolare [116], infusione di iloprost [117], pentossifillina [118] e di preparati a base di erbe (somministrati per via orale in due studi e per via endovenosa in uno) erano di scarsa qualità e nessuno ha mostrato alcun miglioramento significativo nell'esito [119 , 120]. Uno studio sull'uso di vildagliptin orale ha riportato un apparente miglioramento della guarigione a 12 settimane, ma l'incidenza molto bassa di guarigione nel gruppo di controllo mette in dubbio il probabile beneficio clinico di questo prodotto se utilizzato in aggiunta a una buona cura clinica [121]. Nonostante un certo numero di studi randomizzati controllati, date le significative limitazioni metodologiche e il rischio di bias da moderato ad alto, la qualità dell'evidenza è stata classificata come bassa. Pertanto, non ci sono prove per giustificare la raccomandazione per l'adozione di qualsiasi altra terapia sistemica per migliorare la guarigione delle DFU nella pratica di routine.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

CONSIDERAZIONI

Le raccomandazioni in queste linee- guida sono state derivate da una revisione sistematica critica di tutte le pubblicazioni pertinenti che utilizzano il sistema di punteggio Cochrane. Per la prima volta il sistema a 21 punti raccomandato da Jeffcoate et al. [1] è stato utilizzato anche per valutare tutte le pubblicazioni rilevanti trovate dall'ultima revisione dell'IWGDF. Riteniamo che quest'ultimo abbia migliorato il processo di revisione e la forza delle raccomandazioni. Tuttavia, come affermato in precedenza, in diverse aree in cui non erano disponibili prove, le raccomandazioni si basavano sull'opinione di esperti e sulla prassi consolidata, tenendo conto delle implicazioni finanziarie; per esempio, dove si raccomandava uno sbrigliamento deciso rispetto ad altre forme di sbrigliamento.
È da notare che dall›ultima revisione delle linee guida c'è stato un aumento significativo dell'attività di ricerca sulla guarigione DFU con 97 studi clinici pubblicati identificati per la revisione tra il 2015 e il 2019 mentre ce ne sono stati solo 33 tra il 2011 e il 2015. Inoltre, per la prima volta abbiamo in grado di raccomandare 2 terapie specifiche, ciascuna delle quali ha dimostrato di accelerare la guarigione dell'ulcera in RCT singoli e di grandi dimensioni ben condotti [35, 87]. Tuttavia, va notato che questi studi si applicano a gruppi di pazienti ben definiti, ciascuno con criteri vascolari e neuropatici predefiniti per il reclutamento nello studio. Pertanto, non è possibile generalizzare i risultati a tutte le DFU in cui lo stato vascolare e neuropatico può differire. Sono quindi necessari ulteriori studi che prendano in considerazione altri gruppi di pazienti, nonché un'analisi economica del loro beneficio in termini di costi individuali, i cui risultati potrebbero modificare la debole raccomandazione loro assegnata. Dall'ultima revisione, ci sono stati sviluppi promettenti anche in altre aree delle terapie per la guarigione DFU. Gli studi sui prodotti derivati dalla placenta mostrano risultati promettenti sebbene la maggior parte non fosse in cieco e/o fosse soggetta ad altri bias. Siamo in attesa di RCT di alta qualità in questo settore. Attualmente la disponibilità e l'uso di questi prodotti al di fuori degli USA è limitato. Se ulteriori studi randomizzati confermeranno i benefici, la disponibilità diffusa di tessuto placentare e la possibilità di metodi di elaborazione meno costosi potrebbero rendere questo trattamento conveniente con applicabilità nei paesi a bassa economia.
Sebbene sia incoraggiante vedere un aumento degli studi clinici di alta qualità sulla cura dell'ulcera del diabete, è deludente che ci siano stati pochi nuovi studi sulla NWPT e sulle terapie sistemiche di ossigeno iperbarico. Rimane quindi una scarsità di studi ben progettati per queste terapie che è sorprendente e deplorevole data la loro spesa e l'uso diffuso in un certo numero di paesi.
Infine, è anche importante riconoscere che queste raccomandazioni sono state basate su studi condotti in cliniche specialistiche multidisciplinari del piede, principalmente nei paesi sviluppati. La loro applicabilità al di fuori di questi contesti, in particolare dove ci sono limitazioni di risorse umane e finanziarie e dove il clima, l'umidità e altri problemi ambientali possono avere un impatto sulla guarigione dell'ulcera rimane sconosciuta.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

RACCOMANDAZIONI PER LA RICERCA FUTURA

Progettazione dello studio
Le 21 raccomandazioni suggerite da Jeffcoate et al sono un ottimo strumento su cui pianificare e riportare studi di intervento [1]. È interessante notare che gli unici due studi a dimostrare in modo convincente i benefici erano studi di grandi dimensioni che soddisfacevano anche quasi tutte le 21 raccomandazioni. È possibile che se tale rigore fosse stato applicato alla progettazione e alla conduzione di studi precedenti, i risultati di queste raccomandazioni avrebbero potuto essere diversi. Andando avanti, raccomandiamo agli investigatori che conducono studi di utilizzare disegni di studi e rapporti che soddisfano queste raccomandazioni, altrimenti, anche se hanno dimostrato risultati positivi, è probabile che vengano valutati come prove di bassa qualità. Raccomandiamo quindi che tutti gli studi futuri siano RCT con un numero sufficiente di pazienti e siano conformi alle 21 raccomandazioni.
Recidive
Oltre il 40% delle DFU si ripresenterà entro un anno e il 65% entro 5 anni. Sebbene ci siano molte ragioni per la recidiva, inclusi i comportamenti del paziente e la biomeccanica, le terapie di guarigione dell'ulcera possono, oltre a migliorare la chiusura, alterare la qualità del tessuto nell'ulcera guarita e quindi influenzare la recidiva. Pertanto, il follow-up a lungo termine dovrebbe essere incluso nel progetto di studio futuro per valutare il beneficio o meno delle terapie in caso di recidiva.
Standard di cura e caratteristiche del paziente
Incoraggiamo i ricercatori a descrivere in modo più completo cosa intendono per standard di cura poiché spesso non è stato ben descritto. Pertanto, ad esempio, non era sempre chiaro se la cura dell'ulcera fosse fornita da podologi, chirurghi, diabetologi o specialisti della cura delle ulcere, in particolare poiché è noto che ciò può variare sia all'interno che tra i paesi. Anche le caratteristiche del paziente non sono ben descritte, in particolare il loro stato neurologico e/o vascolare. Inoltre, i dettagli dello scarico e il tipo di medicazioni applicate come standard non erano chiari in molti degli studi esaminati.
Studi indipendenti ben progettati per valutare l'efficacia e il rapporto costo-efficacia degli interventi utilizzati di frequente in cui l'evidenza del loro utilizzo è debole
Un certo numero di terapie, tra cui la NWPT e l'ossigenoterapia iperbarica, in questa e in precedenti revisioni, hanno dimostrato di avere una debole evidenza di beneficio. Dato che hanno un uso diffuso e utilizzano notevoli risorse finanziarie, è importante che ci siano studi indipendenti ben progettati e condotti per confermare il loro beneficio nell'ulcerazione del piede diabetico.
Efficacia comparativa dei costi
Dato che per la prima volta sono disponibili prove di ricerca per un certo numero di terapie efficaci, i confronti testa a testa dovrebbero includere la valutazione della loro efficacia comparativa in termini di costi.
Combinazioni di terapie e tempi del loro utilizzo
Il processo di guarigione è molto complesso e coinvolge l'interazione di molti diversi tipi cellulari e vie di segnalazione. Inoltre, il processo di guarigione dell'ulcera dura settimane o mesi. La maggior parte delle nuove terapie sono efficaci in fasi specifiche del processo di guarigione dell'ulcera. La ricerca futura dovrebbe esplorare se una combinazione di terapie utilizzate contemporaneamente ma mirate a percorsi diversi nella stessa fase di guarigione migliorerebbe ulteriormente la guarigione. Inoltre, la ricerca dovrebbe determinare se le terapie che prendono di mira diverse fasi del processo di guarigione dell'ulcera utilizzate in sequenza migliorano la guarigione.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

DICHIARAZIONI SUL CONFLITTO DI INTERESSI:

La produzione delle Linee guida IWGDF 2019 è stata supportata da sovvenzioni non vincolanti di: MoInlycke Healthcare, Acelity, ConvaTec, Urgo Medical, Edixomed, Klaveness, Reapplix, Podartis, Aurealis, SoftOx, Woundcare Circle ed Essity. Questi sponsor non hanno avuto alcuna comunicazione relativa alle revisioni sistematiche della letteratura o relativa alle linee guida con i membri del gruppo di lavoro durante la stesura delle linee guida e non hanno visto alcuna linea guida o documento relativo alle linee guida prima della pubblicazione.
Tutte le dichiarazioni individuali sui conflitti di interesse degli autori di queste linee guida sono disponibili all'indirizzo: https://iwgdfguidelines.org/about-iwgdf-guidelines/biographies/

RINGRAZIAMENTI

Vorremmo ringraziare i seguenti esperti esterni per la revisione dei nostri PICO e delle linee guida per la rilevanza clinica: Paul Wraight (Australia); Didac Mauricio (Spagna); Glynis Beaton (Guyana); Abdul Basit (Pakistan); Grace Spencer (Caraibi / St Maarten); Mohamed ElMakki Ahmed (Sudan); Teresa Que (Filippine); Tomislav Novinscak (Croazia); Klaus Kirketerp Moller (Danimarca); Ioan Veresiu (Romania); Yamile Jubiz (Colombia).

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

BIBLIOGRAFIA

1. Jeffcoate WJ, Bus SA, Game FL, Hinchliffe RJ, Price PE, Schaper NC, International Working Group on the Diabetic F, the European Wound Management A. Reporting standards of studies and papers on the prevention and management of foot ulcers in diabetes: required details and markers of good quality. Lancet Diabetes Endocrinol 2016. 4(9):781-788.
2. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, Treweek S, Mustafa RA, Vandvik PO, Meerpohl J, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. BMJ 2016. 353:i2089.
3. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, Schunemann HJ, Group GW. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2008. 336(7650):924-926.
4. Vas PRJ, Rayman GA, Dhatariya K, Hartemann A, Driver VR, Piaggesi A, Londahl M, Apelqvist J, Attinger C, Game F, International Working Group on the Diabetic F. Effectiveness of interventions to enhance healing of chronic ulcers of the foot in diabetes: a systematic review. Diabetes/Metabolism Research Reviews 2019. In Press.
5. Bus SA, Van Netten JJ, Apelqvist J, Hinchliffe RJ, Lipsky BA, NC S. Development and methodology of the 2019 IWGDF Guidelines. Diabetes Metab Res Rev 2019. In Press.
6. Dumville JC, O'Meara S, Deshpande S, Speak K. Hydrogel dressings for healing diabetic foot ulcers. Cochrane Database Syst Rev 2013(7):CD009101.
7. Dumville JC, O'Meara S, Deshpande S, Speak K. Hydrogel dressings for healing diabetic foot ulcers. Cochrane Database Syst Rev 2011(9):CD009101.
8. Motley TA, Caporusso JM, Lange DL, Eichelkraut RA, Cargill DI, Dickerson JE, Jr. Clinical Outcomes for Diabetic Foot Ulcers Treated with Clostridial Collagenase Ointment or with a Product Containing Silver. Adv Wound Care (New Rochelle) 2018. 7(10):339-348.
9. Motley TA, Lange DL, Dickerson JE, Jr., Slade HB. Clinical outcomes associated with serial sharp debridement of diabetic foot ulcers with and without clostridial collagenase ointment. Wounds 2014. 26(3):57-64.
10. Saap LJ, Falanga V. Debridement performance index and its correlation with complete closure of diabetic foot ulcers. Wound Repair Regen 2002. 10(6):354-359.
11. Caputo WJ, Beggs DJ, DeFede JL, Simm L, Dharma H. A prospective randomised controlled clinical trial comparing hydrosurgery debridement with conventional surgical debridement in lower extremity ulcers. Int Wound J 2008. 5(2):288-294.
12. Sherman RA. Maggot therapy for treating diabetic foot ulcers unresponsive to conventional therapy. Diabetes Care 2003. 26(2):446-451.
13. Armstrong DG, Salas P, Short B, Martin BR, Kimbriel HR, Nixon BP, Boulton AJ. Maggot therapy in "lower-extremity hospice" wound care: fewer amputations and more antibiotic-free days. J Am Podiatr Med Assoc 2005. 95(3):254-257.
14. Paul AG, Ahmad NW, Lee HL, Ariff AM, Saranum M, Naicker AS, Osman Z. Maggot debridement therapy with Lucilia cuprina: a comparison with conventional debridement in diabetic foot ulcers. Int Wound J 2009. 6(1):39-46.
15. Wang SY, Wang JN, Lv DC, Diao YP, Zhang Z. Clinical research on the bio-debridement effect of maggot therapy for treatment of chronically infected lesions. Orthop Surg 2010. 2(3):201-206.
16. Wilasrusmee C, Marjareonrungrung M, Eamkong S, Attia J, Poprom N, Jirasisrithum S, Thakkinstian A. Maggot therapy for chronic ulcer: a retrospective cohort and a meta-analysis. Asian J Surg 2014. 37(3):138-147.
17. Jeffcoate WJ, Price PE, Phillips CJ, Game FL, Mudge E, Davies S, Amery CM, Edmonds ME, Gibby OM, Johnson AB, et al. Randomised controlled trial of the use of three dressing preparations in the management of chronic ulceration of the foot in diabetes. Health Technol Assess 2009. 13(54):1-86, iii-iv.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

18. Delgado-Enciso I, Madrigal-Perez VM, Lara-Esqueda A, Diaz-Sanchez MG, Guzman-Esquivel J, Rosas-Vizcaino LE, Virgen-Jimenez OO, Kleiman-Trujillo J, Lagarda-Canales MR, Ceja-Espiritu G, et al. Topical 5% potassium permanganate solution accelerates the healing process in chronic diabetic foot ulcers. Biomed Rep 2018. 8(2):156-159.
19. Dumville JC, Lipsky BA, Hoey C, Cruciani M, Fiscon M, Xia J. Topical antimicrobial agents for treating foot ulcers in people with diabetes. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017(6).
20. Tsang K-K, Kwong EW-Y, Woo KY, To TS-S, Chung JW-Y, Wong TK-S. The Anti-Inflammatory and Antibacterial Action of Nanocrystalline Silver and Manuka Honey on the Molecular Alternation of Diabetic Foot Ulcer: A Comprehensive Literature Review. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine 2015. 2015:19.
21. Shukrimi A, Sulaiman AR, Halim AY, Azril A. A comparative study between honey and povidone iodine as dressing solution for Wagner type II diabetic foot ulcers. Med J Malaysia 2008. 63(1):44-46.
22. Rehman E, Afzal M, Ali A, Qureshi A, Rashid M. Comparison between honey and povidone-iodine/normal saline Dressing for management of Wagner'grade s I & II diabetic foot ulcers. Pak J Med Health Sci 2013. 7(4):1082-1108.
23. Jan WA, Shah H, Khan M, Fayaz M, Ullah N. Comparison of conventional pyodine dressing with honey dressing for the treatment of diabetic foot ulcers. Journal of Postgraduate Medical Institute (Peshawar-Pakistan) 2012. 26(4).
24. Kamaratos AV, Tzirogiannis KN, Iraklianou SA, Panoutsopoulos GI, Kanellos IE, Melidonis AI. Manuka honey-impregnated dressings in the treatment of neuropathic diabetic foot ulcers. International wound journal 2014. 11(3):259-263.
25. Imran M, Hussain MB, Baig M. A Randomized, Controlled Clinical Trial of Honey-Impregnated Dressing for Treating Diabetic Foot Ulcer. J Coll Physicians Surg Pak 2015. 25(10):721-725.
26. Jull AB, Cullum N, Dumville JC, Westby MJ, Deshpande S, Walker N. Honey as a topical treatment for wounds. Cochrane Database Syst Rev 2015(3):CD005083.
27. Piaggesi A, Baccetti F, Rizzo L, Romanelli M, Navalesi R, Benzi L. Sodium carboxyl-methyl-cellulose dressings in the management of deep ulcerations of diabetic foot. Diabet Med 2001. 18(4):320-324.
28. Janka-Zires M, Almeda-Valdes P, Uribe-Wiechers AC, Juárez-Comboni SC, López-Gutiérrez J, Escobar-Jiménez JJ, Gómez-Pérez FJ. Topical administration of pirfenidone increases healing of chronic diabetic foot ulcers: a randomized crossover study. Journal of diabetes research 2016. 2016.
29. Gasca-Lozano LE, Lucano-Landeros S, Ruiz-Mercado H, Salazar-Montes A, Sandoval-Rodríguez A, Garcia-Bañuelos J, Santos-Garcia A, Davila-Rodriguez JR, Navarro-Partida J, Bojórquez-Sepúlveda H. Pirfenidone Accelerates Wound Healing in Chronic Diabetic Foot Ulcers: A Randomized, Double-Blind Controlled Trial. Journal of diabetes research 2017. 2017.
30. Totsuka Sutto SE, Rodríguez Roldan YI, Cardona Muñoz EG, Garcia Cobian TA, Pascoe Gonzalez S, Martínez Rizo A, Mendez del Villar M, García Benavides L. Efficacy and safety of the combination of isosorbide dinitrate spray and chitosan gel for the treatment of diabetic foot ulcers: A double-blind, randomized, clinical trial. Diabetes and Vascular Disease Research 2018:1479164118769528.
31. Lee M, Han SH, Choi WJ, Chung KH, Lee JW. Hyaluronic acid dressing (Healoderm) in the treatment of diabetic foot ulcer: A prospective, randomized, placebo-controlled, single-center study. Wound Repair Regen 2016. 24(3):581-588.
32. Campitiello F, Mancone M, Della Corte A, Guerniero R, Canonico S. To evaluate the efficacy of an acellular Flowable matrix in comparison with a wet dressing for the treatment of patients with diabetic foot ulcers: a randomized clinical trial. Updates Surg 2017. 69(4):523-529.
33. Tonaco LAB, Gomes FL, Velasquez-Melendez G, Lopes MTP, Salas CE. The Proteolytic Fraction from Latex of Vasconcellea cundinamarcensis (P1G10) Enhances Wound Healing of Diabetic Foot Ulcers: A Double-Blind Randomized Pilot Study. Adv Ther 2018. 35(4):494-502.
34. Grek CL, Prasad GM, Viswanathan V, Armstrong DG, Gourdie RG, Ghatnekar GS. Topical administration of a connexin43-based peptide augments healing of chronic neuropathic diabetic foot ulcers: A multicenter, randomized trial. Wound Repair Regen 2015. 23(2):203-212.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

35. Edmonds M, Lazaro-Martinez JL, Alfayate-Garcia JM, Martini J, Petit JM, Rayman G, Lobmann R, Uccioli L, Sauvadet A, Bohbot S, et al. Sucrose octasulfate dressing versus control dressing in patients with neuroischaemic diabetic foot ulcers (Explorer): an international, multicentre, double-blind, randomised, controlled trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2018. 6(3):186-196.
36. Kessler L, Bilbault P, Ortega F, Grasso C, Passemard R, Stephan D, Pinget M, Schneider F. Hyperbaric oxygenation accelerates the healing rate of nonischemic chronic diabetic foot ulcers: a prospective randomized study. Diabetes Care 2003. 26(8):2378-2382.
37. Aydin F, Kaya A, Karapinar L, Kumbaraci M, Imerci A, Karapinar H, Karakuzu C, Incesu M. IGF-1 Increases with Hyperbaric Oxygen Therapy and Promotes Wound Healing in Diabetic Foot Ulcers. J Diabetes Res 2013. 2013:567834.
38. Abidia A, Laden G, Kuhan G, Johnson BF, Wilkinson AR, Renwick PM, Masson EA, McCollum PT. The role of hyperbaric oxygen therapy in ischaemic diabetic lower extremity ulcers: a double-blind randomised-controlled trial. Eur J Vasc Endovasc Surg 2003. 25(6):513-518.
39. Londahl M, Katzman P, Nilsson A, Hammarlund C. Hyperbaric oxygen therapy facilitates healing of chronic foot ulcers in patients with diabetes. Diabetes Care 2010. 33(5):998-1003.
40. Margolis DJ, Gupta J, Hoffstad O, Papdopoulos M, Glick HA, Thom SR, Mitra N. Lack of effectiveness of hyperbaric oxygen therapy for the treatment of diabetic foot ulcer and the prevention of amputation: a cohort study. Diabetes Care 2013. 36(7):1961-1966.
41. Fedorko L, Bowen JM, Jones W, Oreopoulos G, Goeree R, Hopkins RB, O'Reilly DJ. Hyperbaric Oxygen Therapy Does Not Reduce Indications for Amputation in Patients With Diabetes With Nonhealing Ulcers of the Lower Limb: A Prospective, Double-Blind, Randomized Controlled Clinical Trial. Diabetes Care 2016. 39(3):392-399.
42. Santema KTB, Stoekenbroek RM, Koelemay MJW, Reekers JA, van Dortmont LMC, Oomen A, Smeets L, Wever JJ, Legemate DA, Ubbink DT. Hyperbaric Oxygen Therapy in the Treatment of Ischemic Lower Extremity Ulcers in Patients With Diabetes: Results of the DAMO2CLES Multicenter Randomized Clinical Trial. Diabetes Care 2017.
43. Londahl M, Katzman P, Hammarlund C, Nilsson A, Landin-Olsson M. Relationship between ulcer healing after hyperbaric oxygen therapy and transcutaneous oximetry, toe blood pressure and ankle-brachial index in patients with diabetes and chronic foot ulcers. Diabetologia 2011. 54(1):65-68.
44. Blackman E, Moore C, Hyatt J, Railton R, Frye C. Topical wound oxygen therapy in the treatment of severe diabetic foot ulcers: a prospective controlled study. Ostomy Wound Manage 2010. 56(6):24-31.
45. Heng M, Harker J, Bardakjian V, Ayvazian H. Enhanced healing and cost-effectiveness of low-pressure oxygen therapy in healing necrotic wounds: a feasibility study of technology transfer. Ostomy/wound management 2000. 46(3):52-60, 62.
46. Niederauer MQ, Michalek JE, Liu Q, Papas KK, Lavery LA, Armstrong DG. Continuous diffusion of oxygen improves diabetic foot ulcer healing when compared with a placebo control: a randomised, double-blind, multicentre study. Journal of wound care 2018. 27(Sup9):S30-S45.
47. Driver VR, Reyzelman A, Kawalec J, French M. A Prospective, Randomized, Blinded, Controlled Trial Comparing Transdermal Continuous Oxygen Delivery to Moist Wound Therapy for the Treatment of Diabetic Foot Ulcers. Ostomy Wound Manage 2017. 63(4):12-28.
48. Liu Z, Dumville JC, Hinchliffe RJ, Cullum N, Game F, Stubbs N, Sweeting M, Peinemann F. Negative pressure wound therapy for treating foot wounds in people with diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev 2018. 10:CD010318.
49. Li Z, Yu A. Complications of negative pressure wound therapy: A mini review. Wound Repair and Regeneration 2014. 22(4):457-461.
50. Armstrong DG, Lavery LA. Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: a multicentre, randomised controlled trial. Lancet 2005. 366(9498):1704-1710.
51. Blume PA, Walters J, Payne W, Ayala J, Lantis J. Comparison of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure with advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a multicenter randomized controlled trial. Diabetes Care 2008. 31(4):631-636.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

52. Sepúlveda G, Espíndola M, Maureira M, Sepúlveda E, Fernández JI, Oliva C, Sanhueza A, Vial M, Manterola C. Negative-pressure wound therapy versus standard wound dressing in the treatment of diabetic foot amputation. A randomised controlled trial. Cirugía Española (English Edition) 2009. 86(3):171-177.
53. Chiang N, Rodda OA, Sleigh J, Vasudevan T. Effects of topical negative pressure therapy on tissue oxygenation and wound healing in vascular foot wounds. J Vasc Surg 2017. 66(2):564-571.
54. Dalla Paola L, Carone A, Ricci S, Russo A, Ceccacci T, Ninkovic S. Use of vacuum assisted closure therapy in the treatment of diabetic foot wounds. J Diabetic Foot Complications 2010. 2(2):33-44.
55. Eginton MT, Brown KR, Seabrook GR, Towne JB, Cambria RA. A prospective randomized evaluation of negative-pressure wound dressings for diabetic foot wounds. Ann Vasc Surg 2003. 17(6):645-649.
56. McCallon SK, Knight CA, Valiulus JP, Cunningham MW, McCulloch JM, Farinas LP. Vacuum-assisted closure versus saline-moistened gauze in the healing of postoperative diabetic foot wounds. Ostomy Wound Manage 2000. 46(8):28-32, 34.
57. Frykberg RG, Williams DV. Negative-pressure wound therapy and diabetic foot amputations: a retrospective study of payer claims data. J Am Podiatr Med Assoc 2007. 97(5):351-359.
58. Peinemann F, McGauran N, Sauerland S, Lange S. Negative pressure wound therapy: potential publication bias caused by lack of access to unpublished study results data. BMC Med Res Methodol 2008. 8:4.
59. Sajid MT, Mustafa Q, Shaheen N, Hussain SM, Shukr I, Ahmed M. Comparison of Negative Pressure Wound Therapy Using Vacuum-Assisted Closure with Advanced Moist Wound Therapy in the Treatment of Diabetic Foot Ulcers. J Coll Physicians Surg Pak 2015. 25(11):789-793.
60. Vassallo IM, Formosa C. Comparing Calcium Alginate Dressings to Vacuum-assisted Closure: A Clinical Trial. Wounds 2015. 27(7):180-190.
61. Lone AM, Zaroo MI, Laway BA, Pala NA, Bashir SA, Rasool A. Vacuum-assisted closure versus conventional dressings in the management of diabetic foot ulcers: a prospective case-control study. Diabet Foot Ankle 2014. 5.
62. Niknejad H, Peirovi H, Jorjani M, Ahmadiani A, Ghanavi J, Seifalian AM. Properties of the amniotic membrane for potential use in tissue engineering. Eur Cells Mater 2008. 15:88-99.
63. Raspovic KM, Wukich DK, Naiman DQ, Lavery LA, Kirsner RS, Kim PJ, Steinberg JS, Attinger CE, Danilkovitch A. Effectiveness of viable cryopreserved placental membranes for management of diabetic foot ulcers in a real world setting. Wound Repair and Regeneration 2018. 26(2):213-220.
64. Zelen CM, Serena TE, Denoziere G, Fetterolf DE. A prospective randomised comparative parallel study of amniotic membrane wound graft in the management of diabetic foot ulcers. Int Wound J 2013. 10(5):502-507.
65. Lavery LA, Fulmer J, Shebetka KA, Regulski M, Vayser D, Fried D, Kashefsky H, Owings TM, Nadarajah J, Grafix Diabetic Foot Ulcer Study G. The efficacy and safety of Grafix((R)) for the treatment of chronic diabetic foot ulcers: results of a multi-centre, controlled, randomised, blinded, clinical trial. Int Wound J 2014. 11(5):554-560.
66. Zelen CM, Gould L, Serena TE, Carter MJ, Keller J, Li WW. A prospective, randomised, controlled, multi-centre comparative effectiveness study of healing using dehydrated human amnion/chorion membrane allograft, bioengineered skin substitute or standard of care for treatment of chronic lower extremity diabetic ulcers. Int Wound J 2015. 12(6):724-732.
67. DiDomenico LA, Orgill DP, Galiano RD, Serena TE, Carter MJ, Kaufman JP, Young NJ, Zelen CM. Aseptically Processed Placental Membrane Improves Healing of Diabetic Foot Ulcerations: Prospective, Randomized Clinical Trial. Plast Reconstr Surg Glob Open 2016. 4(10):e1095.
68. Mohajeri-Tehrani MR, Variji Z, Mohseni S, Firuz A, Annabestani Z, Zartab H, Rad MA, Tootee A, Dowlati Y, Larijani B. Comparison of a Bioimplant Dressing With a Wet Dressing for the Treatment of Diabetic Foot Ulcers: A Randomized, Controlled Clinical Trial. Wounds 2016. 28(7):248-254.
69. Snyder RJ, Shimozaki K, Tallis A, Kerzner M, Reyzelman A, Lintzeris D, Bell D, Rutan RL, Rosenblum B. A Prospective, Randomized, Multicenter, Controlled Evaluation of the Use of Dehydrated Amniotic Membrane Allograft Compared to Standard of Care for the Closure of Chronic Diabetic Foot Ulcer. Wounds: a compendium of clinical research and practice 2016. 28(3):70-77.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

70. Ananian CE, Dhillon YS, Van Gils CC, Lindsey DC, Otto RJ, Dove CR, Pierce JT, Saunders MC. A multicenter, randomized, single-blind trial comparing the efficacy of viable cryopreserved placental membrane to human fibroblast-derived dermal substitute for the treatment of chronic diabetic foot ulcers. Wound Repair Regen 2018. 26(3):274-283.
71. Tettelbach W, Cazzell S, Reyzelman AM, Sigal F, Caporusso JM, Agnew PS. A confirmatory study on the efficacy of dehydrated human amnion/chorion membrane dHACM allograft in the management of diabetic foot ulcers: A prospective, multicentre, randomised, controlled study of 110 patients from 14 wound clinics. Int Wound J 2019. 16(1):19-29.
72. Tettelbach W, Cazzell S, Sigal F, Caporusso JM, Agnew PS, Hanft J, Dove C. A multicentre prospective randomised controlled comparative parallel study of dehydrated human umbilical cord (EpiCord) allograft for the treatment of diabetic foot ulcers. Int Wound J 2019. 16(1):122-130.
73. Zelen CM, Serena TE, Gould L, Le L, Carter MJ, Keller J, Li WW. Treatment of chronic diabetic lower extremity ulcers with advanced therapies: a prospective, randomised, controlled, multi□centre comparative study examining clinical efficacy and cost. International wound journal 2016. 13(2):272-282.
74. Kirsner RS, Sabolinski ML, Parsons NB, Skornicki M, Marston WA. Comparative effectiveness of a bioengineered living cellular construct vs. a dehydrated human amniotic membrane allograft for the treatment of diabetic foot ulcers in a real world setting. Wound Repair and Regeneration 2015. 23(5):737-744.
75. Krupski WC, Reilly LM, Perez S, Moss KM, Crombleholme PA, Rapp JH. A prospective randomized trial of autologous platelet-derived wound healing factors for treatment of chronic nonhealing wounds: A preliminary report. Journal of Vascular Surgery 1991. 14(4):526-536.
76. Driver VR, Hanft J, Fylling CP, Beriou JM, Autologel Diabetic Foot Ulcer Study G. A prospective, randomized, controlled trial of autologous platelet-rich plasma gel for the treatment of diabetic foot ulcers. Ostomy Wound Manage 2006. 52(6):68-70, 72, 74 passim.
77. Jeong S-H, Han S-K, Kim W-K. Treatment of diabetic foot ulcers using a blood bank platelet concentrate. Plastic and reconstructive surgery 2010. 125(3):944-952.
78. Li L, Chen D, Wang C, Yuan N, Wang Y, He L, Yang Y, Chen L, Liu G, Li X, Ran X. Autologous platelet-rich gel for treatment of diabetic chronic refractory cutaneous ulcers: A prospective, randomized clinical trial. Wound Repair Regen 2015. 23(4):495-505.
79. Ahmed M, Reffat SA, Hassan A, Eskander F. Platelet-Rich Plasma for the Treatment of Clean Diabetic Foot Ulcers. Ann Vasc Surg 2017. 38:206-211.
80. Steed DL. Clinical evaluation of recombinant human platelet-derived growth factor for the treatment of lower extremity diabetic ulcers. Diabetic Ulcer Study Group. J Vasc Surg 1995. 21(1):71-78; discussion 79-81.
81. Wieman TJ, Smiell JM, Su Y. Efficacy and safety of a topical gel formulation of recombinant human platelet-derived growth factor-BB (becaplermin) in patients with chronic neuropathic diabetic ulcers. A phase III randomized placebo-controlled double-blind study. Diabetes Care 1998. 21(5):822-827.
82. Feng J, Du W, Wang J. Clinical study of various growth factors on the improvement of impaired healing ulcers in patients with diabetic disease. Zhongguo xiu fu chong jian wai ke za zhi= Zhongguo xiufu chongjian waike zazhi= Chinese journal of reparative and reconstructive surgery 1999. 13(5):273-277.
83. Khandelwal S, Chaudhary P, Poddar DD, Saxena N, Singh RA, Biswal UC. Comparative Study of Different Treatment Options of Grade III and IV Diabetic Foot Ulcers to Reduce the Incidence of Amputations. Clin Pract 2013. 3(1):e9.
84. Landsman A, Agnew P, Parish L, Joseph R, Galiano RD. Diabetic foot ulcers treated with becaplermin and TheraGauze, a moisture-controlling smart dressing: a randomized, multicenter, prospective analysis. J Am Podiatr Med Assoc 2010. 100(3):155-160.
85. Ma C, Hernandez MA, Kirkpatrick VE, Liang LJ, Nouvong AL, Gordon, II. Topical platelet-derived growth factor vs placebo therapy of diabetic foot ulcers offloaded with windowed casts: a randomized, controlled trial. Wounds 2015. 27(4):83-91.
86. Samuel A, Mahajan A, Mam MK, Prakash JS. PLATELET DERIVED GROWTH FACTOR IN DIABETIC LOWER EXTREMITY ULCER: A RANDOMIZED, DOUBLE BLIND, PLACEBO CONTROLLED STUDY IN INDIAN CONDITION. International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research 2016. 7(9):3887-3892.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

87. Game F, Jeffcoate W, Tarnow L, Jacobsen JL, Whitham DJ, Harrison EF, Ellender SJ, Fitzsimmons D, Londahl M, LeucoPatch Iltt. LeucoPatch system for the management of hard-to-heal diabetic foot ulcers in the UK, Denmark, and Sweden: an observer-masked, randomised controlled trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2018. 6(11):870-878.
88. Driver VR, Lavery LA, Reyzelman AM, Dutra TG, Dove CR, Kotsis SV, Kim HM, Chung KC. A clinical trial of Integra Template for diabetic foot ulcer treatment. Wound Repair and Regeneration 2015. 23(6):891-900.
89. Walters J, Cazzell S, Pham H, Vayser D, Reyzelman A. Healing Rates in a Multicenter Assessment of a Sterile, Room Temperature, Acellular Dermal Matrix Versus Conventional Care Wound Management and an Active Comparator in the Treatment of Full-Thickness Diabetic Foot Ulcers. Eplasty 2016. 16:e10.
90. Hu Z, Zhu J, Cao X, Chen C, Li S, Guo D, Zhang J, Liu P, Shi F, Tang B. Composite skin grafting with human acellular dermal matrix scaffold for treatment of diabetic foot ulcers: a randomized controlled trial. Journal of the American College of Surgeons 2016. 222(6):1171-1179.
91. Loots MA, Lamme EN, Mekkes JR, Bos JD, Middelkoop E. Cultured fibroblasts from chronic diabetic wounds on the lower extremity (non-insulin-dependent diabetes mellitus) show disturbed proliferation. Arch Dermatol Res 1999. 291(2-3):93-99.
92. Game FL, Apelqvist J, Attinger C, Hartemann A, Hinchliffe RJ, Londahl M, Price PE, Jeffcoate WJ, International Working Group on the Diabetic F. Effectiveness of interventions to enhance healing of chronic ulcers of the foot in diabetes: a systematic review. Diabetes Metab Res Rev 2016. 32 Suppl 1:154-168.
93. Game FL, Hinchliffe RJ, Apelqvist J, Armstrong DG, Bakker K, Hartemann A, Londahl M, Price PE, Jeffcoate WJ. A systematic review of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes. Diabetes Metab Res Rev 2012. 28 Suppl 1:119-141.
94. Gomez-Villa R, Aguilar-Rebolledo F, Lozano-Platonoff A, Teran-Soto JM, Fabian-Victoriano MR, Kresch-Tronik NS, Garrido-Espindola X, Garcia-Solis A, Bondani-Guasti A, Bierzwinsky-Sneider G, Contreras-Ruiz J. Efficacy of intralesional recombinant human epidermal growth factor in diabetic foot ulcers in Mexican patients: a randomized double-blinded controlled trial. Wound Repair Regen 2014. 22(4):497-503.
95. Singla S, Garg R, Kumar A, Gill C. Efficacy of topical application of beta urogastrone (recombinant human epidermal growth factor) in Wagner's Grade 1 and 2 diabetic foot ulcers: Comparative analysis of 50 patients. J Nat Sci Biol Med 2014. 5(2):273-277.
96. Yao M, Hasturk H, Kantarci A, Gu G, Garcia-Lavin S, Fabbi M, Park N, Hayashi H, Attala K, French MA, Driver VR. A pilot study evaluating non-contact low-frequency ultrasound and underlying molecular mechanism on diabetic foot ulcers. Int Wound J 2014. 11(6):586-593.
97. Jeppesen SM, Yderstraede KB, Rasmussen BS, Hanna M, Lund L. Extracorporeal shockwave therapy in the treatment of chronic diabetic foot ulcers: a prospective randomised trial. J Wound Care 2016. 25(11):641-649.
98. Omar MT, Alghadir A, Al-Wahhabi KK, Al-Askar AB. Efficacy of shock wave therapy on chronic diabetic foot ulcer: a single-blinded randomized controlled clinical trial. Diabetes Res Clin Pract 2014. 106(3):548-554.
99. Mathur RK, Sahu K, Saraf S, Patheja P, Khan F, Gupta PK. Low-level laser therapy as an adjunct to conventional therapy in the treatment of diabetic foot ulcers. Lasers Med Sci 2017. 32(2):275-282.
100. Feitosa MC, Carvalho AF, Feitosa VC, Coelho IM, Oliveira RA, Arisawa EA. Effects of the Low-Level Laser Therapy (LLLT) in the process of healing diabetic foot ulcers. Acta Cir Bras 2015. 30(12):852-857.
101. Sandoval Ortíz MC, Herrera Villabona E, Camargo Lemos DM, Castellanos R. Effects of low level laser therapy and high voltage stimulation on diabetic wound healing. Revista de la Universidad Industrial de Santander. Salud 2014. 46:107-117.
102. Maltese G, Karalliedde J, Rapley H, Amor T, Lakhani A, Gnudi L. A pilot study to evaluate the efficacy of class IV lasers on nonhealing neuroischemic diabetic foot ulcers in patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 2015. 38(10):e152-153.
103. Nteleki B, Abrahamse H, Houreld NN. Conventional podiatric intervention and phototherapy in the treatment of diabetic ulcers. Seminars in Vascular Surgery 2015. 28(3):172-183.
104. Tardivo JP, Adami F, Correa JA, Pinhal MAS, Baptista MS. A clinical trial testing the efficacy of PDT in

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

preventing amputation in diabetic patients. Photodiagnosis and Photodynamic Therapy 2014. 11(3):342-350.
105. Hakim A, Sadeghi Moghadam A, Shariati A, Karimi H, Haghighizadeh MH. Effect of Infrared Radiation on the Healing of Diabetic Foot Ulcer. Int J Endocrinol Metab 2016. 14(3):e32444.
106. Alvarez OM, Wendelken ME, Markowitz L, Comfort C. Effect of High-pressure, Intermittent Pneumatic Compression for the Treatment of Peripheral Arterial Disease and Critical Limb Ischemia in Patients Without a Surgical Option. Wounds 2015. 27(11):293-301.
107. Piaggesi A, Sambataro M, Nicoletti C, Goretti C, Lacopi E, Coppelli A. Safety and effectiveness of therapeutic magnetic resonance in diabetic foot ulcers: a prospective randomised controlled trial. Journal of wound care 2016. 25(12):704-711.
108. Abbruzzese L, Iacopi E, Coppelli A, Bonino G, Goretti C, Piaggesi A. Safety and effectiveness of therapeutic magnetic resonance in the management of postsurgical lesion of the diabetic foot. Int J Low Extrem Wounds 2015. 14(1):4-10.
109. Vas PRJ, Edmonds ME, Papanas N. Nutritional Supplementation for Diabetic Foot Ulcers: The Big Challenge. Int J Low Extrem Wounds 2017. 16(4):226-229.
110. Momen-Heravi M, Barahimi E, Razzaghi R, Bahmani F, Gilasi HR, Asemi Z. The effects of zinc supplementation on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Wound Repair Regen 2017. 25(3):512-520.
111. Razzaghi R, Pidar F, Momen-Heravi M, Bahmani F, Akbari H, Asemi Z. Magnesium Supplementation and the Effects on Wound Healing and Metabolic Status in Patients with Diabetic Foot Ulcer: a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. Biol Trace Elem Res 2018. 181(2):207-215.
112. Soleimani Z, Hashemdokht F, Bahmani F, Taghizadeh M, Memarzadeh MR, Asemi Z. Clinical and metabolic response to flaxseed oil omega-3 fatty acids supplementation in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Diabetes Complications 2017. 31(9):1394-1400.
113. Razzaghi R, Pourbagheri H, Momen-Heravi M, Bahmani F, Shadi J, Soleimani Z, Asemi Z. The effects of vitamin D supplementation on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Diabetes Complications 2017. 31(4):766-772.
114. Mohseni S, Bayani M, Bahmani F, Tajabadi-Ebrahimi M, Bayani MA, Jafari P, Asemi Z. The beneficial effects of probiotic administration on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Diabetes/Metabolism Research and Reviews 2018. 34(3):e2970.
115. M. Eneroth MD P, J. Larsson MD P, RN CO, J. Apelqvist MD P. Nutritional supplementation for diabetic foot ulcers: the first RCT. Journal of Wound Care 2004. 13(6):230-234.
116. Rullan M, Cerda L, Frontera G, Masmiquel L, Llobera J. Treatment of chronic diabetic foot ulcers with bemiparin: a randomized, triple-blind, placebo-controlled, clinical trial. Diabet Med 2008. 25(9):1090-1095.
117. Sert M, Aikimbaev K, Tetiker T. Effects of iloprost (a prostacyclin analogue) on the endothelial dysfunction and foot ulcers in diabetic patients with peripheral arterial disease. International Journal of Diabetes and Metabolism 2008. 16:7-11.
118. Rewale V, Prabhakar KR, Chitale AM. Pentoxifylline: a new armamentarium in diabetic foot ulcers. J Clin Diagn Res 2014. 8(1):84-86.
119. Larijani B, Heshmat R, Bahrami A, Delshad H, Mohammad K, Heidarpour R, Kamali K, Farhadi M, Gharibdoust F, Madani S. Effects of intravenous Semelil (ANGIPARSTM) on diabetic foot ulcers healing: A multicenter clinical trial. DARU Journal of Pharmaceutical Sciences 2008. 16(Suppl. 1):35-40.
120. Bahrami A, Kamali K, Ali-Asgharzadeh A, Hosseini P, Heshmat R, HR KK, Gharibdoust F, Madani S, Larijani B. Clinical application of oral form of ANGIPARSTM and in combination with topical form as a new treatment for diabetic foot ulcers: A randomized clinical trial. DARU Journal of Pharmaceutical Sciences 2008. 16(Suppl. 1):41-48.
121. Marfella R, Sasso FC, Rizzo MR, Paolisso P, Barbieri M, Padovano V, Carbonara O, Gualdiero P, Petronella P, Ferraraccio F, et al. Dipeptidyl peptidase 4 inhibition may facilitate healing of chronic foot ulcers in patients with type 2 diabetes. Exp Diabetes Res 2012. 2012:892706.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

Linee Guida sulla classificazione delle ulcere nel piede diabetico

Parte delle Linee Guida IWGDF 2019
sulla prevenzione e gestione
del piede diabetico

IWGDF
Guidelines

AUTORI

Matilde Monteiro-Soares[1,2]*, David Russell[3,4], Edward J Boyko[5], William Jeffcoate[6], Joseph L Mills[7], Stephan Morbach[8], Fran Game[9], IWGDF Classification Working Group[10]

ISTITUZIONI

[1]Departamento de Medicina da Comunidade, Informação e Decisão em Saúde; Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Oporto, Portugal

[2]Center for Health Technology and Services Research (CINTESIS); Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Oporto Portugal

[3]Department of Vascular Surgery, Leeds Teaching Hospitals NHS Trust, Leeds, UK

[4]Leeds Institute of Cardiovascular and Metabolic Medicine, University of Leeds, UK

[5]VA Puget Sound Health Care System, Seattle, WA, USA

[6]Department of Diabetes and Endocrinology, Nottingham University Hospitals NHS Trust, City Campus, Nottingham, UK

[7]Division of Vascular Surgery and Endovascular Therapy, Michael E. DeBakey Department of Surgery, Baylor College of Medicine, Houston, Texas, USA

[8]Department of Diabetes and Angiology, Marienkrankenhaus gGmbH, Soest, Germany

[9]Department of Diabetes and Endocrinology, University Hospitals of Derby and Burton NHS Foundation Trust, Derby, UK

International Working Group on the Diabetic Foot; www.iwgdfguidelines.org.

Referente:

Matilde Monteiro-Soares: matsoares@med.up.pt

PAROLE CHIAVE:

piede diabetico; ulcera del piede; linee guida; classificazione

ABSTRACT:

Il Gruppo di Studio Internazionale sul Piede Diabetico (IWGDF) sin dal 1999 pubblica linee guida basate sull'evidenza su prevenzione e gestione della malattia piede diabetico. Questo capitolo rappresenta una nuova linea guida rivolta all'utilizzo delle classificazioni delle ulcere nel piede diabetico nella pratica clinica quotidiana, ed una revisione delle classificazioni attualmente pubblicate. Abbiamo considerato solo le classificazioni utilizzate per le ulcere attive, senza includere quelle che permettono di definire il rischio ulcerativo.

Le line guida si basano sulla revisione della letteratura disponibile e sull'opinione di esperti: ciò ha portato all'identificazione di 8 fattori chiave che contribuiscono all'esito (outcome) clinico. Ogni classificazione è stata valutata a seconda di: numero di fattori chiave inclusi, presenza di validazione interna o esterna e l'utilizzo per il quale è stata concepita.

I fattori "chiave" presi in considerazione per l'attribuzione di un punteggio sono di 3 tipi: correlati al paziente (IRC terminale), correlati all'arto (malattia arteriosa periferica, PAD e perdita della sensibilità) e correlati all'ulcera (estensione, profondità, sito, numero delle lesioni e infezione). Le classificazioni sono rivolte ai seguenti 5 scenari: (i) comunicazione tra professionisti/operatori sanitari, (ii) predire l'esito di un'ulcera, (iii) aiuto nel prendere decisioni in un caso specifico, (iv) stabilire la presenza o meno di infezione e/o di arteriopatia periferica (ed eventuale potenziale beneficio derivante dalla rivascolarizzazione) e (v) come strumento di "audit di risultato" in popolazioni locali, regionali o nazionali.

Raccomandiamo l'utilizzo della classificazione: (i) SINBAD per la comunicazione tra professionisti sanitari; (ii) nessuna per la predizione dell'esito di una singola ulcera, (iii) la Infectious Diseases Society of America/ International Working Group on the Diabetic Foot (IDSA/IWGDF) per la classificazione delle infezioni; (iv) WIfI (Wound, Ischemia, foot Infection) per stabilire la presenza di PAD e l'eventuale beneficio derivante da una rivascolarizzazione; e (v) SINBAD come sistema di audit tra popolazioni.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

RACCOMANDAZIONI

1. In un paziente con diabete ed ulcera al piede, utilizzare la classificazione SINBAD per la comunicazione tra professionisti sanitari per le caratteristiche dell'ulcera (Forza della raccomandazione: Forte; Qualità dell'evidenza: Moderata).
2. Non utilizzare alcuna delle classificazioni attualmente disponibili per stabilire una "prognosi" in una persona con diabete ed ulcera al piede (Forte; Bassa).
3. In una persona con diabete ed ulcera infetta al piede, utilizzare IDSA/IWGDF sia per la classificazione che per la gestione dell'infezione
4. In una persona con diabete ed ulcera al piede, gestita in un centro esperto nelle rivascolarizzazioni, utilizzare WIfI per prendere una decisione sulla eventuale rivascolarizzazione sulla base della probabilità di beneficio derivante da tale trattamento (Debole; Moderato).
5. Utilizzare SINBAD negli audit regionali/nazionali/internazionali, permettendo così un confronto tra i centri specializzati sulla base dei risultati in pazienti con ulcera (Forte; Alta).

INTRODUZIONE

Si stima che il diabete mellito colpisca 422 milioni di persone nel mondo, l'8.5% della popolazione adulta, con un tasso di prevalenza maggiore nelle nazioni a basso e medio reddito (1). Circa un quarto dei pazienti diabetici svilupperà un'ulcera al piede (DFU) nel corso della propria vita (2). Il rischio di sviluppare un'ulcera (DFU) e le sue complicanze quali ospedalizzazione, amputazione (LEA) e mortalità, può essere correlato al paziente, all'arto o all'ulcera. L'impatto di fattori individuali sulla prognosi delle DFU varia all'interno delle comunità e tra le nazioni. Per esempio, la presenza di infezione avrà un impatto maggiore sulla prognosi in luoghi in cui la disponibilità di antibiotici è scarsa, mentre l'ischemia avrà un maggiore impatto all'interno di comunità/nazioni in cui la PAD ha un'alta prevalenza. E' importante sottolineare come l'80% delle persone con diabete viva in nazioni in via di sviluppo (1), dove molti strumenti diagnostici non sono facilmente reperibili e probabilmente non lo saranno nell'immediato futuro.

Nella nostra revisione (3), abbiamo trovato un ampio numero di classificazioni e sistemi a punteggio per le DFU, cosa che suggerisce che nessuno di questi sia ideale per un utilizzo nella popolazione generale mondiale. Ciò forse, riflette anche il diverso scopo delle singole classificazioni: comunicazione tra professionisti sanitari (indipendentemente dal livello di cura), prognosi clinica e guida al trattamento, audit clinico di risultato tra diversi centri e popolazioni. Tenendo in considerazione tutto ciò, una classificazione può essere definita come uno strumento descrittivo, atto a dividere i pazienti in gruppi senza che questo sia necessariamente correlato al rischio di un esito infausto, mentre un sistema a punteggio attribuirà un valore ad ogni fattore preso in considerazione ed alla fine, si otterrà un risultato (in genere numerico) con punteggio maggiore associato ad un maggiore rischio di esito infausto.

Lo scopo di una classificazione o di un sistema a punteggio influenzerà il suo contenuto. Un sistema disegnato per stabilire il rischio prognostico per una persona con diabete ed ulcera attiva, richiederà necessariamente informazioni più dettagliate per riuscire a fornire un esito personalizzato. Al contrario, un sistema atto a confrontare gli esiti/risultati (outcomes) tra popolazioni, in cui è necessario ridurre al minimo la richiesta di dati aggiuntivi, dovendo includere fattori che influenzano i risultati tra le varie popolazioni, dovrebbe avere un carico inferiore di dati ed un processamento inferiore se portato avanti da clinici abituati a trattare le

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

DFU. Una classificazione utilizzata per la comunicazione tra professionisti sanitari dovrebbe essere semplice da memorizzare e da utilizzare. Lo scopo di questa linea guida è di fornire delle raccomandazioni sull'utilizzo delle classificazioni delle ulcere nel piede diabetico, con vari scopi.

METODI

Questa linea guida è stata scritta sulla base della nostra revisione (3) e considerando successivi recenti articoli pubblicati (4-8). Per identificare i fattori che correlano all'esito di DFU (guarigione, ospedalizzazione, amputazione, mortalità) e per selezionare i più pertinenti, abbiamo cercato lavori su coorti cliniche molto grandi (9-15). Alla fine si è raggiunto un consenso, sulla base di opinioni di esperti, su 8 fattori correlati in maniera consistente e ragionevole all'esito di DFU e che potrebbero costituire le basi per un sistema classificativo:

1. Fattori correlati al paziente: Insufficienza renale cronica terminale (IRC terminale)
2. Fattori correlati all'arto: Malattia vascolare periferica (PAD); Neuropatia
3. Fattori correlati all'ulcera: area; profondità, sede (avampiede, retropiede); numero (singola, multipla); infezione

Per stabilire la qualità dell'evidenza, nella nostra revisione (3) abbiamo stabilito la presenza di studi di affidabilità (denominati consenso tra osservatori) e studi di validazione interna ed esterna sia per un singolo che per più risultati. Abbiamo anche stabilito la consistenza e la precisione dei risultati riportati.

Per garantire la forza delle raccomandazioni, abbiamo analizzato la qualità dell'evidenza, la complessità dei componenti la classificazione, il numero di variabili incluse, che corrispondono a quegli 8 fattori selezionati dal gruppo perchè ritenuti più rilevanti, e se la classificazione corrisponde allo scopo disegnato/manifestato dai suoi creatori.
In maniera unanime abbiamo definito 5 scenari, che secondo noi sono quelli che più frequentemente hanno bisogno di una classificazione quando si parla di ulcere nel piede diabetico e sono i seguenti:

1. La comunicazione tra professionisti sanitari sulle caratteristiche di un'ulcera in piede diabetico
2. Stabilire la prognosi di un individuo sulla base dell'esito della sua DFU
3. La gestione di un paziente con un'ulcera diabetica infetta
4. Prendere una decisione, per esempio su un eventuale beneficio derivante da una rivascolarizzazione dell'arto interessato
5. Audit regionali/nazionali/internazionali per permettere il confronto tra le diverse organizzazioni

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

RACCOMANDAZIONI E RAZIONALE

PICO: in pazienti con un'ulcera attiva, quale classificazione dovrebbe essere usata tra professionisti sanitari per offrire al paziente il migliore riferimento?

Raccomandazione 1: In una persona con diabete ed ulcera al piede, usare SINBAD per la comunicazione tra professionisti sanitari per le caratteristiche della lesione. (Forza della raccomandazione: forte; Qualità dell'evidenza: moderata)

Razionale: Un sistema classificativo usato da professionisti sanitari che gestiscono persone con ulcera nel piede diabetico, dovrebbe essere veloce e semplice da applicare e non dovrebbe richiedere alcuna strumentazione particolare. Per essere utile allo specialista che la riceve, dovrebbe contenere informazioni appropriate a permettere il triage del paziente assicurando tempi brevi. Inoltre, tale classificazione dovrebbe avere un'alta affidabilità tra osservatori.

Sebbene i pazienti con diabete e DFU dovrebbero essere immediatamente inviati ad un gruppo multidisciplinare sul piede diabetico senza ritardi, i fattori che necessitano di una revisione urgente includono le dimensioni dell'ulcera (area e profondità), la presenza di infezione e di ischemia. Una siffatta classificazione, che abbia come scopo un triage veloce, dovrà per forza includere criteri che non necessitano di strumentazioni specialistiche (per es. pressione al dito, TcPO2).

Le classificazioni ormai ampiamente validate per la guarigione dell'ulcera e delle amputazioni agli arti inferiori (LEA) includono: Meggit-Wagner, SINBAD, Università del Texas e WIfI (3). Benchè facile da utilizzare, la classificazione Meggitt-Wagner non dà informazioni riguardo la PAD o l'infezione e sebbene sia stata validata sia per la guarigione dell'ulcera che per le amputazioni (16-23), permangono dubbi riguardo la sua consistenza (24). Pertanto, il suo utilizzo come sistema di triage è limitato. La WIfI richiede la misurazione di indici di perfusione del piede altamente specialistici, per cui, sebbene contenga molti degli strumenti utili ad un triage veloce, è ovviamente poco utilizzabile in setting comunitari o di cura primaria. La classificazione dell'Università del Texas usa una matrice 4x4, che prende in considerazione la profondità della lesione (Gradi 0,1,2,3), la presenza di infezione (Stadio B), ischemia (Stadio C) o entrambe (Stadio D) (25). La pubblicazione originale (25) descriveva una combinazione di sintomi e segni clinici oltre ad uno o più criteri non invasivi per determinare la perfusione (TcPO2, ABI, pressione al dito), rendendola così meno utilizzabile da tutti, poiché alcuni strumenti potrebbero non sempre essere disponibili. Inoltre, la neuropatia e l'estensione (area) dell'ulcera non vengono considerati.

Il sistema SINBAD attribuisce un punteggio di 0 o 1 ai seguenti fattori: area, profondità, infezione, arteriopatia, neuropatia e sede, creando così un sistema a punteggio molto facile da usare, con un punteggio massimo di 6 (26), come sotto:

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

Tabella 1. Classificazione SINBAD

Categoria	Definizione	Punteggio
Sede	Avampiede Mesopiede e Retropiede	0 1
Ischemia	Almeno un polso palpabile Polsi ridotti/non palpabili	0 1
Neuropatia	Sensibilità presente Sensibilità assente	0 1
Infezione	Assente Presente	0 1
Area	Ulcera < 1cm^2 Ulcera ≥ 1c^{m}2	0 1
Profondità	Ulcera limitata alla cute ed al tessuto sottocutaneo Ulcera che si estende a muscolo, tendine o osso	0 1
Risultato (punteggio) totale		0-6

SINBAD è semplice e veloce, non richiede alcuna strumentazione particolare al di fuori dell'esame clinico e contiene le informazioni necessarie ad un triage da parte di un team multidisciplinare. Dovrebbe perciò essere facile impiegarla laddove non siano disponibili strumentazioni specialistiche particolari, come accade nella maggior parte delle aree geografiche dove le DFU sono più prevalenti. Se utilizzata a scopo comunicativo tra professionisti, è importante utilizzare una descrizione clinica per ogni singolo fattore e non solo il mero punteggio finale. Tale classificazione è stata validata sia per la predizione della guarigione delle ulcere che per le amputazioni (12,13,16-20, 22,26), presenta buoni risultati ed ha una buona affidabilità (24, 27). Perciò la qualità dell'evidenza viene considerata moderata.

PICO: in soggetti con un'ulcera attiva da piede diabetico, quale classificazione dovrebbe essere considerata per determinare la prognosi nel singolo paziente?

Raccomandazione 2: Non utilizzare alcuna delle classificazioni attualmente disponibili per stabilire la prognosi nel singolo paziente con ulcera. (Forte; Bassa)

Razionale:
Da ampi studi clinici di coorte su DFU, abbiamo identificato 8 fattori associati a non guarigione, amputazione e morte : IRC terminale, PAD, Neuropatia, Area della lesione, Profondità della lesione, sede (avampiede/retropiede); numero di ulcere e infezione (3). Non esiste alcuna classificazione che includa tutti e 8 questi fattori.

Una classificazione con scopo prognostico deve essere sufficientemente complessa per fornire una predizione di risultato individualizzata, ma anche veloce da utilizzare all'interno di un'organizzazione clinica "affollata" e idealmente non dovrebbe richiedere alcuna misura al di fuori di ciò che viene eseguito nella normale routine clinica. Poichè i fattori che contribuiscono agli scarsi esiti di una DFU variano nella popolazione mondiale, la classificazione dovrebbe essere validata all'interno di quella per la quale ne viene proposto l'utilizzo. La validazione dovrebbe indicare quanto bene il sistema classificativo predica sia la guarigione che il rischio amputativo. Il sistema dovrebbe poi avere una buona affidabilità inter ed intra-osservatore tale da fornire risultati prognostici consistenti e che si possono monitorare nel tempo. Nessuna delle classificazioni attuali

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

rispetta tali criteri, pertanto la ricerca dovrebbe essere rivolta a migliorare i sistemi attuali o a svilupparne nuovi in accordo a tali criteri.

Le classificazioni Meggitt-Wagner, PEDIS, SINBAD, SEWSS, Università del Texas e WIfI sono state validate esternamente per la predizione sia della guarigione delle ulcere sia per le LEA all'interno di coorti (3), ma non a livello individuale. Inoltre, la validazione della WIfI è stata condotta in ampie coorti di pazienti con grave ischemia degli arti inferiori in diversi continenti, con una coorte specifica per le DFU e 5 lavori scientifici che includono >75% di pazienti con DFU (28-32).

La PEDIS era stata pensata originariamente come classificazione descrittiva a scopo di ricerca, e non prognostico. Non include fattori legati al paziente (IRC terminale), nè la sede o il numero delle lesioni. PEDIS è stata validata in due studi che avevano come end-point la guarigione dell'ulcera e un end-point composito costituito da non guarigione, amputazione e morte (16,17). Ha anche dimostrato di avere una buona affidabilità (27). Nonostante ciò, non è un sistema a punteggio.

La classificazione Meggitt-Wagner è semplice, ma ci sono dei dubbi circa la sua consistenza. Non fa alcun riferimento a neuropatia, infezione o ischemia e per tale motivo la sua utilità può variare a seconda del sito geografico. E' anche troppo semplicistica nel fornire informazioni prognostiche a livello individuale, poichè include solo 2 degli 8 fattori identificati dal gruppo di esperti.

La classificazione della Università del Texas è una classificazione descrittiva, più che un Sistema a punteggio e contiene solo 3 degli 8 fattori prognostici identificati dal pannello di esperti. Ci sono lavori che riportano una buona affidabilità (24,27).
SINBAD e SEWSS sono sistemi a punteggio disegnati a scopo prognostico. Entrambi sono stati validati esternamente, sia per la predizione della guarigione che per le LEA in uno o più continenti (12,19, 20, 26, 33) ed entrambi hanno una buona affidabilità (27, 34). Entrambe le classificazioni contengono 6 degli 8 fattori identificati dal pannello di esperti. La SEWSS è complessa e richiede tempo per la compilazione. Sebbene gli studi mostrino una buona affidabilità, in un confronto tra 11 sistemi classificativi a punteggio per le LEA, la SEWSS solo in un caso aveva un punteggio sotto la curva all'analisi ROC per la discriminazione tra guarigione e non guarigione (20).

La qualità dell'evidenza per la predizione dell'esito delle DFU è debole e non direttamente applicabile all'accuratezza di un sistema di classificazione predittivo di esito in singoli pazienti: ciò porta alla forte raccomandazione contro l'uso di qualunque sistema per la predizione di esito nel singolo paziente.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

PICO: In un individuo con ulcera diabetica attiva, esiste un sistema/classificazione che aiuti a prendere una decisione terapeutica in aree specifiche per migliorare l'esito di guarigione e ridurre il rischio amputativo?

Raccomandazione 3: In una persona con diabete e ulcera infetta, utilizzare IDSA/IWGDF per la caratterizzazione e per la gestione dell'infezione (Debole; Moderata)

Raccomandazione 4: In una persona con diabete ed ulcera al piede, laddove vi sia un'adeguata expertise sulla rivascolarizzazione, usare la classificazione WIfI come aiuto decisionale sulla valutazione della perfusione e sulla probabilità di beneficio dalla rivascolarizzazione. (Debole; Moderata)

Razionale:
Solo 2 classificazioni forniscono una stratificazione tale da permettere di prendere una decisione: IWGDF/IDSA e WIfI (3). Da notare che, benchè nella WIfI sia già compresa la IWGDF/IDSA, quest'ultima può essere utilizzata da sola nel caso in cui ci sia necessità di definire solo l'infezione e quando non vi sono gli strumenti necessari per usare la WIfI.

La classificazione IWGDF/IDSA consta di 4 gradi di severità per le infezioni del piede diabetico (vedi Tab 2). Fu originariamente concepita come parte della classificazione PEDIS, a scopo di ricerca, e viene spesso usata come linea guida per la gestione delle infezioni, con particolare riguardo alla necessità di ricoverare il paziente e di praticare terapia antibiotica e.v. E' largamente utilizzata, sebbene ciascuno dei componenti sia complesso ed un precedente studio abbia mostrato solo una moderata attendibilità. Non a caso è un forte predittore di necessità di ospedalizzazione (35). Tuttavia è stata anche validata per il rischio di amputazione minore o maggiore (20, 24).

Entrambe le classificazioni sono state validate in molteplici occasioni e per vari outcomes/risultati clinici con risultati consistenti e con adeguati valori di credibilità. Pertanto, la qualità dell'evidenza è stata considerate forte. Tuttavia, a causa della loro complessità e della scarsa riproducibilità in popolazioni provenienti da contesti diversi, viene data una raccomandazione debole.

Tabella 2. IWGDF/IDSA

Presentazione clinica	Gravità Infezione	Grado PEDIS
Lesione non purulenta e assenza di segni di infiammazione	Non infetta	1
Presenza di almeno 2 segni di infiammazione (pus, eritema, dolore, calore o tumefazione), con cellulite/eritema che si estenda ≤2cm intorno all'ulcera, ed infezione confinata alla cute o ai tessuti superficiali sottocutanei; non altre complicanze o malattia sistemica	Lieve	2
Infezione (come sopra) in un paziente stabile dal punto di vista metabolico, senza segni di interessamento sistemico, ma che abbia ≥1 delle seguenti caratteristiche: cellulite che si estende per >2cm, linfangite, estensione al di sotto della fascia superficiale, ascesso sottocutaneo, gangrene, coinvolgimento di muscoli, tendini, articolazioni o ossa	Moderata	3
Infezione in un paziente con tossicità sistemica o instabilità metabolica (febbre, brividi, tachicardia, ipotensione, confusione, vomito, leucocitosi, acidosi, grave iperglicemia o azotemia)	Severa	4

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

WIfI (vedi Tabella 3) usa una combinazione di punteggi per lesione (profondità dell'ulcera o estensione della gangrene), ischemia (ABI, pressione all'alluce o TcPO2) e infezione (criteri IWGDF/IDSA) per ottenere il rischio amputativo ad un anno, ed il beneficio ad un anno da eventuale rivascolarizzazione, entrambi classificati come molto basso, basso, moderato o alto. Ciò comporta un beneficio al di là della sola pressione di perfusione isolata, includendo criteri associati alla lesione ed all'infezione, garantendo una visione più globale dell'ulcera ai fini di una decisione su un'eventuale rivascolarizzazione. Sebbene la WIfI non sia stata sottoposta a studi di riproducibilità in coorti di DFU, ha una riproducibilità impressionante in setting di PAD (32). E' stata validata in un solo studio di coorte comprendente esclusivamente pazienti con DFU, mentre è stata validate la sua affidabilità in molteplici studi nel predire guarigione, tempi di guarigione, necessità di rivascolarizzazione, LEA, sopravvivenza libera da LEA e mortalità (28-31). La combinazione di stima del rischio amputativo e stima del beneficio derivante da rivascolarizzazione guiderà alla necessità ed alla tempistica della rivascolarizzazione.

Tabella 3. WIfI

Ulcera		
Grado	DFU (ulcera piede diabetico)	Gangrena
0	Nessuna ulcera	Nessuna gangrena
	Descrizione clinica: minima perdita di tessuto. Salvataggio con semplice amputazione digitale (1 o 2 dita) o innesto di cute	
1	Ulcera/e piccola/e, superficiale su parte distale della gamba o piede; non esposizione ossea, se non limitata alla falange distale	Nessuna gangrena
	Descrizione clinica: minima perdita di tessuto. Salvataggio con semplice amputazione digitale (1 o 2 dita) o innesto di cute	
2	Ulcera profonda con esposizione di osso, articolazione o tendini; generalmente non coinvolge il Calcagno; ulcera superficiale del tallone, senza coinvolgimento calcaneare.	Gangrena limitata alle dita.
	Descrizione clinica: Perdita di tessuto salvabile con amputazioni multiple (≥3) di dita o trans-metatarsale (TMA) ± innesto di cute.	
3	Ulcera estesa, profonda, che coinvolge avampiede e/o mesopiede; ulcera profonda calcaneare, a tutto spessore	Estesa gangrena che coinvolge avampiede e/o mesopiede; necrosi a tutto spessore del tallone con coinvolgimento calcaneare
	Descrizione clinica: estesa perdita di tessuto, salvabile solo con una ricostruzione del piede o una TMA non tradizionale (Chopart o Lisfranc); copertura con lembo o gestione complessa della lesione come per grosse perdite di tessuti molli.	

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

Ischemia Grado	Indice caviglia/vraccio	Pressione caviglia (mmHg)	Pressione all'alluce, TcPO2(mmHg)
0	≥ 0.80	>100	≥60
1	0.6-0.79	70-100	40-59
2	0.4-0.59	50-70	30-39
3	≤0.39	<50	<30

Infezione Grado	Manifestazioni/presentazione clinica
0	Non sintomi o segni di infezione Presenza di infezione, definita sulla base di almeno 2 dei seguenti sintomi/segni: • Tumefazione locale o edema • Eritema da >0.5 a ≤2 cm intorno all'ulcera • Dolore locale • Calore • Secrezione purulenta (densa, grigia o biancastra o ematica)
1	Infezione locale coinvolgente solo la cute ed il tessuto sottocutaneo (senza coinvolgimento di tessuti profondi e senza I segni sistemici descritti sotto). Escludere altre cause di risposta infiammatoria della cute (per es., trauma, gotta, NAC, Fratture, trombosi, stasi venosa).
2	Infezione locale (come descritta sopra) con eritema che si estende >2 cm, coinvolgimento di strutture più profonde di cute e sottocutaneo (ascesso, osteomielite, artrite settica, fascite) ed assenza di segni di risposta infiammatoria (come descritto sotto)
3	Infezione locale (vedi sopra) con i segni della SIRS, cioè presenza di almeno 2 dei seguenti segni: • Temperature corporea >38°C o <36°C • Frequenza cardiaca >90 battiti/min • Frequenza Respiratoria >20 atti/min o PaCO2 <32 mm Hg • Leucociti >12,000 or <4000 cu/mm o 10% forme immature

SIRS = systemic inflammatory response signs

PICO: In persone con ulcera diabetica attiva, quale sistema/classificazione dovrebbe essere utilizzata per audit di confronto tra varie istituzioni regionali/nazionali/internazionali?

Raccomandazione 5: utilizzare SINBAD ai fini audit di confronto tra varie istituzioni regionali/nazionali/internazionali sui risultati in pazienti con DFU (Forte, Alta)

Razionale: In questo documento, il termine "audit" si riferisce alla caratterizzazione di tutte le DFU gestite in una particolare area o centro, e serve a confrontare i risultati con una popolazione di riferimento o con lo standard nazionale, senza alcuna implicazione economica delle cure. Una classificazione ideale dovrebbe essere usata a livello internazionale per permettere un confronto di risultato. Quindi deve definire accuratamente la gravità di una DFU in tutto lo spettro di eziologie. Perciò, i sistemi sanitari dove la PAD giochi un ruolo determinante nella non guarigione e nelle LEA può essere confrontato con un sistema sanitario in cui l'infezione sia il principale fattore determinante LEA o la non guarigione a causa, per esempio, di una limitata disponibilità di antibiotici.
Una classificazione ideale dovrebbe essere semplice da utilizzare, non dovrebbe richiedere alcuna strumentazione specialistica, tale da permettere di raccogliere i dati facilmente da tutti i pazienti in tutti i

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

settings di cura in un ampio spettro che va da disponibilità di risorse scarse o elevate. Attualmente, SINBAD è l'unica classificazione che rispecchia tutti questi criteri. E' stata validata per la guarigione, per le amputazioni in varie popolazioni con DFU (12, 19, 20, 26, 33) e ha dimostrato una buona accettabilità all'uso da parte dei clinici nell'audit UK National Diabetes Foot Care su più di 20000 DFU (12). Per tali motivi, la qualità dell'evidenza è stata alta e la forza della raccomandazione è stata considerate forte.

CONSIDERAZIONI / RICERCA FUTURA / PUNTI CONTROVERSI

- Non siamo riusciti a raccomandare alcuna delle classificazioni attualmente disponibili per stabilire una prognosi individuale, che potrebbe guidare nella gestione e potrebbe aiutare il paziente e/o la famiglia. La ricerca futura dovrebbe essere diretta a sviluppare e validare un Sistema classificativo semplice e riproducibile per la prognosi del singolo paziente diabetico con ulcera.

- Nessuno dei sistemi attualmente validati contiene tutti gli 8 importanti fattori prognostici identificati nel processo di revisione. La ricerca futura dovrebbe stabilire se aumentare la complessità di una classificazione, aggiungendo fattori come IRC terminale, numero di ulcere, maggiori dettagli sulla sede di lesione o misure più precise di ischemia possa migliorare la validità del Sistema nel predire il risultato, senza compromettere l'affidabilità o la utilità clinica.

- Pensiamo che non ci possa mai essere un unico Sistema di classificazione delle DFU, poichè la specificità di ogni classificazione dipende dallo scopo per cui è creata e dal setting clinico.

CONCLUSIONI

La classificazione delle DFU è di enorme importanza nella pratica clinica. Serve a far comunicare i professionisti, a determinare la prognosi e ad aiutare nella scelta della migliore strategia di trattamento, nonché come audit di risultato clinico tra le varie unità operative e popolazioni.

Decidere quale classificazione utilizzare dovrebbe basarsi sulle variabili incluse, sull'evidenza di validità e affidabilità, associate a scopo e risultato clinico. Noi Incoraggiamo i clinici ad utilizzare le classificazioni descritte in questo documento. Per farlo, sono richiesti degli specifici strumenti diagnostici e bisognerebbe utilizzare delle definizioni standardizzate.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

RINGRAZIAMENTI

Il lavoro di Matilde Monteiro-Soares è stato finanziato dal progetto "NORTE-01 0145-FEDER-000016" (NanoSTIMA) finanziato dal Programma operativo regionale del Portogallo settentrionale (NORTE 2020), nell'ambito dell'accordo di partenariato PORTOGALLO 2020 e attraverso il Fondo europeo di sviluppo regionale (FESR).

Vorremmo ringraziare i seguenti esperti esterni per la loro revisione dei nostri PICO e le linee guida per la rilevanza clinica: Kristien van Acker (Belgium), Lee Rogers (USA), Roberto Anichini (Italy) and Shigeo Kono (Japan).

DICHIARAZIONI SUL CONFLITTO DI INTERESSI

La produzione delle linee guida IWGDF 2019 è stata supportata da sovvenzioni non vincolanti di: Molnlycke Healthcare, Acelity, ConvaTec, Urgo Medical, Edixomed, Klaveness, Reapplix, Podartis, Aurealis, SoftOx, Woundcare Circle, and Essity. Questi sponsor non hanno avuto alcuna comunicazione relativa alsystematic reviews of the literature or related to the guidelines with working group members during the writing of le linee guida e non hanno visto alcuna linea guida o documento relativo alle linee guida prima della pubblicazione.

Tutte le singole dichiarazioni di conflitto di interessi degli autori di questa linea guida sono disponibili all'indirizzo:

www.iwgdfguidelines.org/about-iwgdf-guidelines/biographies.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

BIBLIOGRAFIA

(1) Organization WH. Global report on diabetes2016 07.01.2019.

(2) Armstrong DG, Boulton AJ, Bus SA. Diabetic foot ulcers and their recurrence. New England Journal of Medicine. 2017;376(24):2367-75.

(3) Monteiro-Soares M, Boyko EJ, Jeffcoate W, Mills JL, Russell D, Game F. Diabetic foot ulcer classifications: a critical review. Diabetes Metab Res Rev, in press.

(4) Armstrong DG, Peters EJ. Classification of wounds of the diabetic foot. Current diabetes reports. 2001;1(3):233-8.

(5) Game F. Classification of diabetic foot ulcers. Diabetes/metabolism research and reviews. 2016;32:186-94.

(6) González de la Torre H, Mosquera Fernández A, Quintana Lorenzo M, Perdomo Pérez E, Montesdeoca Q, ª del Pino M. Clasificaciones de lesiones en pie diabético: Un problema no resuelto. Gerokomos. 2012;23(2):75-87.

(7) Jeffcoate W, Macfarlane R, Fletcher E. The description and classification of diabetic foot lesions. Diabetic Medicine. 1993;10(7):676-9.

(8) Monteiro-Soares M, Martins-Mendes D, Vaz-Carneiro A, Sampaio S, Dinis-Ribeiro M. Classification systems for lower extremity amputation prediction in subjects with active diabetic foot ulcer: a systematic review and meta-analysis. Diabetes/metabolism research and reviews. 2014;30(7):610-22.

(9) Boyko EJ, Seelig AD, Ahroni JH. Limb-and Person-Level Risk Factors for Lower-Limb Amputation in the Prospective Seattle Diabetic Foot Study. Diabetes care. 2018:dc172210.

(10) Fife CE, Horn SD, Smout RJ, Barrett RS, Thomson B. A predictive model for diabetic foot ulcer outcome: the Wound Healing Index. Advances in wound care. 2016;5(7):279-87.

(11) Gershater M, Löndahl M, Nyberg P, Larsson J, Thörne J, Eneroth M, et al. Complexity of factors related to outcome of neuropathic and neuroischaemic/ischaemic diabetic foot ulcers: a cohort study. Diabetologia. 2009;52(3):398-407.

(12) NHS. National Diabetes Foot Care Audit Third Annual Report. In: Partnership HQI, editor. https://www.hqip.org.uk/wp-content/uploads/2018/03/National-Diabetes-Foot-Care-Audit-2014-2017.pdf2018.

(13) Oyibo S, Jude E, Tarawneh I, Nguyen H, Armstrong D, Harkless L, et al. The effects of ulcer size and site, patient's age, sex and type and duration of diabetes on the outcome of diabetic foot ulcers. Diabetic Medicine. 2001;18(2):133-8.

(14) Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, Edmonds M, Jude E, Mauricio D, et al. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIALE Study. Diabetologia. 2008;51(5):747-55.

(15) Yotsu RR, Pham NM, Oe M, Nagase T, Sanada H, Hara H, et al. Comparison of characteristics and healing course of diabetic foot ulcers by etiological classification: neuropathic, ischemic, and neuro-ischemic type. Journal of Diabetes and its Complications. 2014;28(4):528-35.

(16) Abbas Z, Lutale J, Game F, Jeffcoate W. Comparison of four systems of classification of diabetic foot ulcers in Tanzania. Diabetic Medicine. 2008;25(2):134-7.

(17) Chuan F, Tang K, Jiang P, Zhou B, He X. Reliability and validity of the perfusion, extent, depth, infection and sensation (PEDIS) classification system and score in patients with diabetic foot ulcer. PloS one. 2015;10(4):e0124739.

(18) Gul A, Basit A, Ali SM, Ahmadani MY, Miyan Z. Role of wound classification in predicting the outcome of diabetic foot ulcer. JPMA The Journal of the Pakistan Medical Association. 2006;56(10):444.

(19) Jeon BJ, Choi HJ, Kang JS, Tak MS, Park ES. Comparison of five systems of classification of diabetic foot ulcers and predictive factors for amputation. International wound journal. 2017;14(3):537-45.

(20) Monteiro-Soares M, Martins-Mendes D, Vaz-Carneiro A, Dinis-Ribeiro M. Lower-limb amputation following foot ulcers in patients with diabetes: classification systems, external validation and comparative analysis. Diabetes/metabolism research and reviews. 2015;31(5):515-29.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

(21) Oyibo SO, Jude EB, Tarawneh I, Nguyen HC, Harkless LB, Boulton AJ. A comparison of two diabetic foot ulcer classification systems: the Wagner and the University of Texas wound classification systems. Diabetes care. 2001;24(1):84-8.

(22) Parisi MCR, Zantut-Wittmann DE, Pavin EJ, Machado H, Nery M, Jeffcoate WJ. Comparison of three systems of classification in predicting the outcome of diabetic foot ulcers in a Brazilian population. European journal of endocrinology. 2008;159(4):417-22.

(23) Van Acker K. The choice of diabetic foot ulcer classification in relation to the final outcome. Wounds. 2002;14:16-25.

(24) Bravo-Molina A, Linares-Palomino JP, Vera-Arroyo B, Salmerón-Febres LM, Ros-Díe E. Inter-observer agreement of the Wagner, University of Texas and PEDIS classification systems for the diabetic foot syndrome. Foot and Ankle Surgery. 2016.

(25) Lavery LA, Armstrong DG, Harkless LB. Classification of diabetic foot wounds. The Journal of Foot and Ankle Surgery. 1996;35(6):528-31.

(26) Ince P, Abbas ZG, Lutale JK, Basit A, Ali SM, Chohan F, et al. Use of the SINBAD classification system and score in comparing outcome of foot ulcer management on three continents. Diabetes care. 2008;31(5):964-7.

(27) Forsythe RO, Ozdemir BA, Chemla ES, Jones KG, Hinchliffe RJ. Interobserver Reliability of Three Validated Scoring Systems in the Assessment of Diabetic Foot Ulcers. The international journal of lower extremity wounds. 2016;15(3):213-9.

(28) Hicks CW, Canner JK, Karagozlu H, Mathioudakis N, Sherman RL, Black III JH, et al. The Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, and foot Infection (WIfI) classification system correlates with cost of care for diabetic foot ulcers treated in a multidisciplinary setting. Journal of vascular surgery. 2018;67(5):1455-62.

(29) Hicks CW, Canner JK, Mathioudakis N, Sherman R, Malas MB, Black III JH, et al. The Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, and foot Infection (WIfI) classification independently predicts wound healing in diabetic foot ulcers. Journal of vascular surgery. 2018.

(30) Mathioudakis N, Hicks CW, Canner JK, Sherman RL, Hines KF, Lum YW, et al. The Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, and foot Infection (WIfI) classification system predicts wound healing but not major amputation in patients with diabetic foot ulcers treated in a multidisciplinary setting. Journal of vascular surgery. 2017;65(6):1698-705. e1.

(31) Robinson WP, Loretz L, Hanesian C, Flahive J, Bostrom J, Lunig N, et al. Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, foot Infection (WIfI) score correlates with the intensity of multimodal limb treatment and patient-centered outcomes in patients with threatened limbs managed in a limb preservation center. Journal of vascular surgery. 2017;66(2):488-98. e2.

(32) Weaver ML, Hicks CW, Canner JK, Sherman RL, Hines KF, Mathioudakis N, et al. The Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, and foot Infection (WIfI) classification system predicts wound healing better than direct angiosome perfusion in diabetic foot wounds. Journal of vascular surgery. 2018.

(33) Huang Y, Xie T, Cao Y, Wu M, Yu L, Lu S, et al. Comparison of two classification systems in predicting the outcome of diabetic foot ulcers: the W agner grade and the S aint E lian W ound score systems. Wound Repair and Regeneration. 2015;23(3):379-85.

(34) Martínez-De Jesús FR. A checklist system to score healing progress of diabetic foot ulcers. The international journal of lower extremity wounds. 2010;9(2):74-83.

(35) Lavery LA, Armstrong DG, Murdoch DP, Peters EJ, Lipsky BA. Validation of the Infectious Diseases Society of America's diabetic foot infection classification system. Clinical infectious diseases. 2007;44(4):562-5.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

Sviluppo e metodologia delle Linee Guida

Parte delle Linee Guida IWGDF 2019
sulla prevenzione e gestione
del piede diabetico

IWGDF
Guidelines

AUTORI

S.A. Bus[1*], J.J. Van Netten[1,2,3] R.J. Hinchliffe[4], J. Apelqvist5, B.A. Lipsky[6], N.C. Schaper7, IWGDF Editorial Board[8].

ISTITUZIONI

[1] Amsterdam UMC, location Academic Medical Center, Department of Rehabilitation, University of Amsterdam, Amsterdam, the Netherlands.

[2] Diabetic foot clinic, Department of Surgery, Ziekenhuisgroep Twente, Almelo and Hengelo, the Netherlands.

[3] School of Clinical Sciences, Queensland University of Technology, Brisbane, Australia.

[4] Bristol Centre for Surgical Research, University of Bristol, Bristol, UK.

[5] Department of Endocrinology, University Hospital of Malmö, Sweden

[6] Department of Medicine, University of Washington, Seattle, USA

[7] Div. Endocrinology, MUMC+, CARIM and CAPHRI Institute, Maastricht, The Netherlands,

[8] International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF);

PAROLE CHIAVE:

Sindrome del piede diabetico, piede diabetico, ulcera del piede, linee guida, guida, IWGDF, implementazione

www.iwgdfguidelines.org.

Referente:

*S.A. Bus, email: s.a.bus@amc.uva.nl

ABSTRACT

La sindrome del piede diabetico è una fonte di grande sofferenza per i pazienti e di costi per la società. Investire in linee guida internazionali sulla malattia del piede diabetico basate sull'evidenza è probabilmente una delle forme di spesa sanitaria più convenienti, a condizione che le linee guida siano incentrate sui risultati, basate sull'evidenza e adeguatamente implementate.

L'International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) ha pubblicato e aggiornato le linee guida internazionali dal 1999. Gli aggiornamenti del 2019 si basano sulla formulazione di domande e risultati clinici rilevanti, revisioni sistematiche rigorose della letteratura e raccomandazioni specifiche e non ambigue insieme alla loro logica trasparente, il tutto utilizzando il framework Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation (GRADE).

Descriviamo qui lo sviluppo delle Linee guida IWGDF 2019 sulla prevenzione e la gestione della malattia del piede diabetico, che si compone di sei capitoli, ciascuno preparato da un gruppo di lavoro separato di esperti internazionali. Questi documenti forniscono linee guida relative alla malattia del piede diabetico su: prevenzione; scarico; arteriopatia periferica ; infezione; interventi sulla guarigione delle ferite; e classificazione delle ulcere del piede diabetico. Sulla base di questi sei capitoli, il Comitato Editoriale dell'IWGDF ha anche prodotto una serie di linee guida pratiche. Ciascuna linea guida è stata sottoposta a un'ampia revisione da parte dei membri del comitato editoriale dell'IWGDF e di esperti internazionali indipendenti in ciascun campo.

Riteniamo che l'adozione e l'attuazione delle linee guida IWGDF 2019 da parte di operatori sanitari, agenzie sanitarie pubbliche e responsabili politici abbia il potenziale per migliorare la prevenzione e la gestione della malattia del piede diabetico e, di conseguenza, per ridurre l'impatto clinico globale ed assistenziale che questa sindrome provoca sul paziente e sulla società.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

INTRODUZIONE

La prevalenza globale del diabete mellito, nel 2017 era di 425 milioni di persone e si stima che salirà a 629 milioni entro il 2045; Il 75% di queste persone vive in paesi a reddito medio o basso (1) . La malattia del piede diabetico è una fonte di grande sofferenza per i pazienti e di costi per la società. La frequenza e la gravità dei problemi ai piedi nelle persone con diabete varia a seconda dell'area geografica , in gran parte a causa delle differenze nelle condizioni socio-economiche e negli standard di cura dei piedi (2) . Le ulcere del piede sono il problema più tangibile, con un'incidenza annuale di circa il 2%-4% nei paesi a reddito più elevato (2) , probabilmente anche più elevata nei paesi a reddito più basso, e una prevalenza stimata nel corso della vita del 19%-34% (3) .

I fattori più importanti alla base dello sviluppo delle ulcere del piede sono la neuropatia periferica, le deformità del piede correlate alla neuropatia motoria, i traumi minori del piede e l'arteriopatia periferica (3) . Questi concorrono all'aumento del rischio di ulcere cutanee nel paziente, rendendo il piede suscettibile alle infezioni, un problema medico urgente. Solo i due terzi delle ulcere del piede diabetico alla fine guariranno (4) e fino al 28% di queste possono causare una qualche forma di amputazione degli arti inferiori (5) . Ogni anno, più di 1 milione di persone con diabete perde almeno una parte della gamba a causa della sindrome del piede diabetico. Questo si traduce nella stima che ogni 20 secondi un arto inferiore viene perso a causa del diabete in qualche parte nel mondo (6) .

La sindrome del piede diabetico non rappresenta solo una tragedia personale per il paziente colpito, ma colpisce anche la famiglia di quella persona e rappresenta un notevole onere finanziario per i sistemi sanitari e la società in generale. Nei paesi a basso reddito, il costo del trattamento di un'ulcera complessa del piede diabetico può essere equivalente a 5,7 anni di reddito annuo, con conseguente potenziale dissesto finanziaria per il paziente e la sua famiglia (7) . Investire in linee guida sulla malattia del piede diabetico basate sull'evidenza e appropriate a livello internazionale è probabilmente una delle forme di spesa sanitaria più utili, a condizione che sia focalizzata sui risultati e adeguatamente implementata (8 , 9) .

Gruppo di lavoro internazionale sul piede diabetico

L'International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF; www.iwgdfguidelines.org), fondato nel 1996, è composto da esperti multidisciplinari coinvolti nella cura dei pazienti con malattia del piede diabetico. L'IWGDF mira a prevenire gli effetti negativi della malattia del piede diabetico sviluppando e aggiornando regolarmente le linee guida internazionali per l'uso da parte di tutti gli operatori sanitari, le agenzie di sanità pubblica e i responsabili politici coinvolti nella cura del piede diabetico. Lo sviluppo e l'aggiornamento delle linee guida è gestito dai gruppi di lavoro IWGDF-Linee guida. Nel 1999, l'IWGDF ha pubblicato la sua prima versione dell'" International Consensus on the Diabetic Foot " e " Practical Guidelines on the Management and the Prevention of the Diabetic Foot ". Questa pubblicazione è stata tradotta in 26 lingue e ne sono state distribuite più di 100.000 copie in tutto il mondo. Poiché i sistemi sanitari e la prevalenza delle patologie differiscono tra le regioni del mondo, le linee guida devono essere adottate in base alle circostanze locali ove applicabili. Da allora questi documenti sono stati aggiornati cinque volte.

Dal consenso alle linee guida basate sull'evidenza

Mentre i principi fondamentali su cui è stata fondata l'IWGDF rimangono costanti, la metodologia con cui sono state sviluppate le linee guida dell'IWGDF si è evoluta negli ultimi due decenni. Le linee guida iniziali, e ogni successivo aggiornamento, sono state sviluppate da un processo di consenso e scritte da un gruppo di esperti del settore. Le revisioni sistematiche sono state introdotte nel 2007 e hanno costituito la spina dorsale delle raccomandazioni delle linee guida. Utilizzando un processo di revisione in più fasi, queste linee guida sono state quindi riviste dal comitato editoriale dell'IWGDF, seguita da una valutazione critica da parte dei rappresentanti globali dell'IWGDF, culminata in un testo concordato. Infine, l'IWGDF ha reclutato

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

rappresentanti di oltre 100 paesi in tutto il mondo per aiutare ad attuare le pratiche raccomandate. Nel 2015 è stata introdotta una nuova pietra miliare nello sviluppo delle linee guida IWGDF con l'implementazione del framework GRADE per formulare raccomandazioni per la pratica clinica, basate sia sulle prove disponibili che sull'opinione di esperti (vedi sotto).

L'aggiornamento 2019

Per le linee guida IWGDF 2019, il Comitato Editoriale ha invitato i presidenti con i quali ha selezionato esperti internazionali a costituire sei gruppi di lavoro multidisciplinari, ciascuno incaricato di produrre una linea guida su uno dei seguenti argomenti:

- Prevenzione delle ulcere del piede nelle persone a rischio con diabete
- Interventi di scarico per curare le ulcere del piede nelle persone con diabete
- Diagnosi, prognosi e gestione dell'arteriopatia periferica nei pazienti con ulcere del piede diabetico
- Diagnosi e gestione delle infezioni del piede nelle persone con diabete
- Interventi per migliorare la guarigione delle ulcere croniche del piede nelle persone con diabete
- Classificazione delle ulcere del piede diabetico

I primi cinque capitoli delle linee guida sono aggiornamenti della linea guida del 2015 sull'argomento, mentre la linea guida sulla classificazione delle ulcere del piede diabetico è una novità per il 2019. Tutti i documenti possono essere trovati su www.iwgdfguidelines.org . Come nelle versioni precedenti, il Comitato Editoriale dell'IWGDF ha prodotto un documento intitolato " Practical Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease ", basato su questi sei capitoli delle linee guida, intesi come una breve descrizione delle parti essenziali della prevenzione e della gestione della sindrome del piede diabetico. Consigliamo ai medici e agli altri operatori sanitari di leggere l'intero capitolo delle linee guida su ciascun argomento per le raccomandazioni specifiche e dettagliate e la motivazione alla base, nonché le revisioni sistematiche associate per una discussione dettagliata delle prove. Inoltre, e una novità nel 2019, questa pubblicazione fornisce una descrizione più dettagliata della metodologia GRADE seguita e lo sviluppo di raccomandazioni insieme alla logica che le supporta.

Un'altra novità nel 2019, ogni gruppo di lavoro ha prima formulato domande cliniche e risultati rilevanti per guidare la revisione sistematica della letteratura disponibile e la scrittura di raccomandazioni. Queste domande cliniche sono state esaminate sia da un panel internazionale di esperti esterni indipendenti che dai sei membri del comitato editoriale dell'IWGDF. Una volta prodotta la prima stesura delle linee guida con le raccomandazioni, queste sono state inviate per la revisione a esperti esterni (vedi sotto per maggiori dettagli). Infine, una novità nel 2019 è lo sviluppo di un documento " Definitions and Criteria " per i termini più comunemente usati nella sindrome del piede diabetico da utilizzare come termine di riferimento per i nostri fruitori globali. I membri del Comitato Editoriale dell'IWGDF (gli autori di questa pubblicazione), un totale di 49 membri del gruppo di lavoro e un totale di 50 esperti esterni provenienti da 40 paesi e 5 continenti sono stati coinvolti nello sviluppo delle Linee guida IWGDF 2019.

Le sei linee guida, le revisioni sistematiche che le supportano, le linee guida pratiche, questo documento di sviluppo e metodologia e il documento di definizioni e criteri sono tutti pubblicati come articoli

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

liberamente accessibili online, www.iwgdfguidelines.org . Raccomandiamo che gli operatori sanitari, le agenzie sanitarie pubbliche e i responsabili politici utilizzino queste linee guida come base per lo sviluppo delle proprie linee guida locali (regionali o nazionali).

METODOLOGIA UTILIZZATA PER LE REVISIONI SISTEMATICHE E LE LINEE GUIDA IWGDF 2019

Questa sezione descrive i vari passaggi e metodi stabiliti dal Comitato Editoriale dell'IWGDF per essere utilizzati dai gruppi di lavoro multidisciplinari designati per sviluppare linee guida per la prevenzione e la gestione della malattia del piede diabetico. Gli obiettivi erano di produrre revisioni sistematiche di alta qualità da utilizzare come fonte di informazione per ciascuna linea guida, promuovere la coerenza tra le linee guida sviluppate e garantire documenti di alta qualità.
Nelle Linee guida IWGDF abbiamo seguito la metodologia GRADE, che è strutturata attorno a domande cliniche nel formato PICO (Patient-Intervention-Comparison-Outcome), ricerche sistematiche e valutazione delle prove disponibili, seguite dallo sviluppo di raccomandazioni e del loro razionale (10 , 11) . Descriveremo cinque compiti chiave nello sviluppo delle linee guida: 1) formulazione dei quesiti clinici, 2) selezione delle misure di esito rilevanti, 3) esecuzione di una revisione sistematica della letteratura disponibile, 4) scrittura delle raccomandazioni per la pratica clinica e 5) revisione e feedback esterni

1. **Formulazione di quesiti clinici:**

Ciascun gruppo di lavoro ha iniziato il processo di scrittura delle linee guida formulando le domande cliniche chiave che intendevano affrontare. Ciò serviva a fornire focus e struttura all'impostazione delle linee guida basate sull'evidenza lungo la linea di ciò che un medico o un paziente chiederebbe in merito all'assistenza fornita nella pratica clinica alle persone con malattia del piede diabetico. Le domande generalmente riguardavano la diagnosi o il trattamento e i membri del gruppo di lavoro hanno raggiunto un consenso sulle questioni cliniche che intendevano affrontare.

Queste domande cliniche prendono la forma del "PICO", acronimo che include almeno la popolazione (P) a rischio (chi stai studiando?), l'intervento (I) pianificato (cosa farai?) e l'esito (O) di interesse (quali sono le conseguenze dell'intervento?). La C sta per comparatore o controllo , e riguarda la principale alternativa all'intervento considerato, ma questa non è sempre richiesta o disponibile.

Le domande cliniche sviluppate da ciascun gruppo di lavoro sono state esaminate dal Comitato Editoriale dell'IWGDF e da un gruppo di esperti esterni internazionali indipendenti nel campo per garantire una rilevanza globale. Questi esperti (in totale 6-13 per gruppo di lavoro) sono stati selezionati dai gruppi di lavoro, sotto la guida del Comitato Editoriale. A seguito di questa revisione in più fasi, le domande cliniche sono state finalizzate a giugno 2018.

2. **Selezione delle misure di esito pertinenti:**

Ciascun gruppo di lavoro ha ideato misure di esito specifiche che hanno costituito la base per selezionare gli argomenti rilevanti per la revisione sistematica. Le prove dovevano essere riportate per questi risultati specifici. Data la mancanza di un set di risultati di base convalidato per la sindrome del piede diabetico, l'insieme di risultati definito dall'IWGDF-EWMA (12) è stato utilizzato come guida per definire gli esiti selezionati.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

Ciascun risultato è stato classificato per quanto riguarda il suo ruolo nel processo decisionale come: "di importanza critica"; "importante, ma non critico"; o "non importante". I gruppi di lavoro sono stati informati che i risultati critici, che hanno un effetto più ampio sul processo decisionale e sulle raccomandazioni, erano i più importanti da affrontare.

3. **Esecuzione di una revisione sistematica:**

Ciascun gruppo di lavoro ha intrapreso almeno una revisione sistematica della letteratura medica che è stata utilizzata per costituire la base per le linee guida basate sull'evidenza. Ogni revisione sistematica è stata preparata secondo le linee guida PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (13) (http://www.prisma-statement.org). Ciascun gruppo di lavoro ha utilizzato lo strumento AMSTAR per verificare che stessero affrontando gli aspetti più importanti nella revisione sistematica (https://amstar.ca/Amstar_Checklist.php). Le revisioni sistematiche sono state registrate in modo prospettico nel database PROSPERO per le revisioni sistematiche (https://www.crd.york.ac.uk/prospero/) .
Le banche dati della letteratura utilizzate per ciascuna revisione sistematica erano PubMed (tramite Medline) e EMBASE (tramite Ovid SP), il database Cochrane o entrambi. Ogni gruppo di lavoro ha ideato una stringa di ricerca per ogni database. I singoli gruppi di lavoro potevano consultare un biblioteca medica per aiutare a definire la propria stringa di ricerca. I disegni di studio inclusi nella revisione sistematica erano meta-analisi, revisioni sistematiche e studi randomizzati controllati. A seconda del numero di documenti trovati con questi disegni di studio di livello superiore, i gruppi di lavoro potevano anche includere progetti di livello inferiore, ad esempio studi controllati non randomizzati, studi caso-controllo, studi di coorte, studi (controllati) prima e dopo, serie temporali interrotte, studi prospettici e retrospettivi non controllati, studi trasversali e serie di casi. I case report sono stati esclusi dalle revisioni sistematiche.

Registri di prova:

I gruppi di lavoro hanno cercato due registri di sperimentazione per gli studi in corso: la piattaforma del registro degli studi clinici dell'Organizzazione mondiale della sanità (OMS-ICTRP) (http://apps.who.int/trialsearch/default.aspx) e il registro ClinicalTrials.gov (https ://clinicaltrials.gov) . Una stringa di ricerca derivata dalla stringa di ricerca originale è stata utilizzata per la revisione sistematica e per cercare studi rilevanti in questi database di studi.

Set di convalida

Per garantire che la stringa di ricerca utilizzata per la revisione sistematica fosse solida, i gruppi di lavoro hanno creato un set di validazione di circa 20 pubblicazioni chiave note per ciascuna revisione sistematica prima di eseguire la ricerca bibliografica. Se ciascuno dei lavori nel set di validazione non veniva identificato nella ricerca bibliografica eseguita, il gruppo di lavoro modificava la stringa di ricerca.

Periodo temporale della ricerca

La ricerca bibliografica per tutte le revisioni sistematiche è stata condotta a luglio 2018 (tra il 1° e il 15 ° del mese). Se tra la data di ricerca e l'inizio della stesura della revisione sistematica comparivano studi altamente rilevanti per la revisione sistematica e le linee guida, è stata condotta una seconda ricerca bibliografica il 1 settembre 2018 per eventuali aggiornamenti periodici.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

Valutazione delle pubblicazioni recuperate dalla ricerca
Due membri di ciascun gruppo di lavoro hanno esaminato in modo indipendente le pubblicazioni per titolo e abstract per valutarne l'idoneità all'inclusione nell'analisi sulla base di quattro criteri: popolazione; progettazione dello studio; risultati; e intervento. A loro discrezione, i gruppi di lavoro potevano calcolare i valori kappa di Cohen per verificare l'accordo tra i due revisori. I due revisori hanno discusso ogni disaccordo per tutte le pubblicazioni per raggiungere un consenso. Gli stessi due revisori hanno valutato in modo indipendente copie full paper selezionate delle pubblicazioni incluse sugli stessi quattro criteri per l'ammissibilità finale. Gli elenchi di riferimento dei documenti inclusi non sono stati tracciati.

Per valutare possibili fattori di confondimento delle pubblicazione o segnalazioni selettive dei risultati, i gruppi di lavoro valutavano gli studi identificati dai registri degli studi nei database dell'OMS e ClinicalTrial.gov. Dagli studi pertinenti identificati da questi database, le pubblicazioni correlate sono state ricercate nel database di ricerca della letteratura originale, utilizzando il numero di registrazione dello studio di questi studi rilevanti. Se non venivano identificate pubblicazioni, lo sperimentatore principale dello studio è stato contattato e gli è stato chiesto informazioni sullo stato dello studio e su eventuali risultati dello studio.

Classificazione del disegno dello studio e del livello di evidenza
Per ogni pubblicazione inclusa, abbiamo utilizzato l'algoritmo Scottish Intercollegiate Grouping Network (SIGN) per classificare il disegno dello studio per le domande di efficacia (http://www.sign.ac.uk/assets/study_design.pdf) . Gli stessi due revisori che hanno esaminato le pubblicazioni per l'idoneità valutata in modo indipendente, includevano pubblicazioni con un disegno di studio controllato per la qualità metodologica (cioè, rischio di bias), utilizzando fogli di punteggio sviluppati dal Dutch Cochrane Center (http://netherlands.cochrane.org/beoordelingsformulieren -en-andere-download).

I due revisori hanno discusso qualsiasi disaccordo sul rischio di bias e hanno raggiunto il consenso. Il sistema di valutazione SIGN è stato utilizzato come guida iniziale per l'assegnazione del livello di evidenza, ad eccezione dell'esclusione delle prove di livello 3 e 4 dal sistema di valutazione SIGN. (http://www.sign.ac.uk/assets/sign_grading_system_1999_2012.pdf) (14) . Sono stati presi in considerazione anche ulteriori progetti di studio osservazionale, descritti di seguito. Il livello 1 si riferisce a studi randomizzati controllati e il livello 2 si riferisce a modelli caso-controllo, di coorte, controllati prima e dopo o serie temporali interrotte. Il rischio di bias è stato valutato per ogni studio come: ++ (rischio di bias molto basso); + (basso rischio di bias); o, – (alto rischio di bias).

Inoltre, i singoli gruppi di lavoro avevano la facoltà di valutare tutte le pubblicazioni con un disegno di studio controllato per la qualità, utilizzando il sistema di punteggio a 21 voci per i rapporti di studi clinici sviluppato dall'IWGDF in collaborazione con l'EWMA (12) . I risultati dell'elenco di punteggio di 21 voci sono stati aggiunti alla casella dei commenti nella tabella delle prove per gli studi controllati.

Per prevenire qualsiasi conflitto di interessi, i revisori che erano uno degli autori di qualsiasi studio valutato per l'inclusione non hanno partecipato alla valutazione, all'estrazione dei dati o alla discussione delle pubblicazioni di quello studio.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

Valutazione della qualità dell'evidenza
La qualità dell'evidenza (QoE) ottenuta attraverso la revisione sistematica è stata valutata per PICO e per ciascun risultato, anche se vi erano risultati multipli per un intervento specifico. La qualità dell'evidenza è stata valutata come alta, moderata o bassa. Abbiamo scartato la categoria "molto bassa" usata da alcuni.
Il punto di partenza nella valutazione della QoE quando erano coinvolti studi di livello 1 (RCT) era "alto", il punto di partenza per gli studi osservazionali controllati (livello 2, cioè coorte, caso-controllo) per la valutazione era considerato "basso". I membri del gruppo di lavoro potrebbero quindi abbassare la QoE in base alla presenza di:

- Rischio di bias (punteggio dalla valutazione del rischio di bias per documento)
- Incoerenza dei risultati (vale a dire, possono essere probabili vere differenze nell'effetto del trattamento sottostante quando ci sono stime molto diverse dell'effetto del trattamento [vale a dire eterogeneità o variabilità nei risultati] tra gli studi)
- Bias di pubblicazione (come potrebbe essere ottenuto dalla ricerca negli studi clinici), ove appropriato

Per ciascuno di questi tre elementi classificati come "presenti", il punteggio QoE è stato abbassato di uno. Ad esempio: la qualità dell'evidenza potrebbe essere ridotta da "alta" a "moderata" quando il rischio di bias degli studi inclusi era alto.

La QoE potrebbe essere aumentata in base alla presenza di un'ampia dimensione dell'effetto o all'evidenza di una relazione dose-risposta (solo per studi osservazionali). Per ciascuno di questi due elementi classificati come "presenti", il punteggio QoE è stato aumentato di uno. Ad esempio, la qualità dell'evidenza è stata aumentata da "bassa" a "moderata" quando la dimensione dell'effetto era grande

Molti dei documenti più vecchi identificati nelle revisioni sistematiche mancavano di dati per calcolare o valutare la non pertinenza o l'imprecisione, altri due fattori che possono essere utilizzati per determinare la QoE. Idealmente, questi elementi aiutano a valutare completamente la QoE, ma sfortunatamente non possiamo tenerne conto.

Estrazione dati
I dati sono stati estratti da ciascuna pubblicazione inclusa che aveva un disegno di studio controllato e sono stati riassunti in una tabella delle prove. Questa tabella includeva le caratteristiche del paziente e dello studio, le caratteristiche dell'intervento e le condizioni di controllo e gli esiti primari e secondari. Uno dei revisori del team originale dei due ha estratto i dati, mentre l'altro revisore ha controllato il contenuto e la presentazione della tabella. Tutti i membri del gruppo di lavoro hanno discusso i dati nelle tabelle delle prove.

Ciascun gruppo di lavoro ha creato un diagramma di flusso PRISMA che mostra il processo di selezione dei documenti per l'analisi qualitativa e una tabella del rischio di distorsione che presenta in dettaglio il rischio di distorsione per pubblicazione inclusa.

Conclusioni e dichiarazioni di prova
Infine, il gruppo di lavoro ha tratto conclusioni per ogni domanda clinica formulata. Questi erano basati sulla forza delle prove disponibili e formulati come dichiarazioni di prova. Tutti i membri del gruppo di lavoro hanno partecipato alla discussione di queste conclusioni, raggiungendo un consenso sul contenuto e sulla formulazione delle conclusioni.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

Revisione sistematica delle procedure diagnostiche
Abbiamo ottenuto metodi specifici per la revisione sistematica degli studi diagnostici da Brownrigg et al (15) e abbiamo chiesto a tutti i gruppi di revisionare sistematicamente gli studi e di scrivere linee guida sulle procedure diagnostiche e di seguire i metodi utilizzati in questo studio (15) . I test diagnostici sono stati considerati come qualsiasi valutazione specifica che cercasse di identificare la presenza di un particolare esito clinico. Gli studi inclusi erano quelli che hanno valutato un test diagnostico indice rispetto a un test diagnostico di riferimento. I gruppi di lavoro hanno valutato la qualità metodologica degli studi inclusi rispetto ai parametri inclusi nello strumento QUADAS, uno strumento di valutazione della qualità di consenso progettato specificamente per gli studi sull'accuratezza diagnostica (16) . I revisori hanno estratto i dati e li hanno inseriti in un modulo di estrazione dei dati QUADAS e hanno ottenuto o calcolato i rapporti di probabilità positivi e negativi per ciascun test in ciascuno studio come misura della performance (17 , 18) .

Revisione sistematica sulla prognosi
I metodi utilizzati per la revisione sistematica della prognosi nelle arteriopatie periferiche erano gli stessi utilizzati nella revisione sistematica del 2016 (19) . Gli studi includevano indagini valutate sulle arteriopatie periferiche o sulla ridotta perfusione e sul loro livello di anomalia che prediceva la guarigione dell'ulcera o l'amputazione maggiore. Per valutare la qualità metodologica degli studi inclusi abbiamo utilizzato lo strumento QUIPS, progettato specificamente per gli studi prognostici (20 , 21) . Per valutare il rischio di bias è stato utilizzato lo strumento QUIPS di valutazione del rischio di bias per gli studi sui fattori prognostici. I rapporti di probabilità positivo e negativo per ciascun test sono stati ottenuti o calcolati come risultati primari.

4. **Scrivere le raccomandazioni della linea guida:**
Per formulare raccomandazioni per la pratica clinica, abbiamo combinato la qualità complessiva dell'evidenza valutata nella revisione sistematica con diversi fattori descritti nelle sezioni precedenti che sono stati considerati per determinare la forza delle raccomandazioni. Questo crea il collegamento tra l'evidenza scientifica e le raccomandazioni per la pratica clinica quotidiana (11) .

Classificazione della forza di una raccomandazione
In conformità con il framework GRADE, abbiamo valutato la forza della raccomandazione come "Forte" o "Debole". I diversi fattori considerati per raggiungere questo punteggio sono stati: il rating QoE, l'equilibrio tra effetti desiderabili e indesiderati (benefici e danni); valori e preferenze del paziente; fattibilità, generalizzabilità e accettabilità della procedura o dell'intervento diagnostico; e, utilizzo delle risorse (costi). A questi si sono aggiunti altri fattori, come l' opinione di esperti e la rilevanza clinica descritti in precedenti pubblicazioni dal gruppo di lavoro GRADE (10 , 11) .

Il gruppo di lavoro ha valutato attentamente tutti questi fattori per determinare la forza della raccomandazione, quindi ha scritto una motivazione per ciascuna raccomandazione per spiegare gli argomenti discussi all'interno del gruppo di lavoro su questi diversi fattori. Il peso è stato dato solo in misura limitata in quanto un processo quantitativo poteva essere eseguito solo quando erano disponibili evidenze bibliografiche sui danni (ad es. complicazioni), le preferenze del paziente o i costi. Laddove ciò non fosse disponibile, i gruppi di lavoro hanno utilizzato un approccio più qualitativo e soggettivo basato sull'opinione di esperti. I membri del gruppo di lavoro hanno raggiunto un consenso sulla forza delle raccomandazioni.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

5. **Revisione esterna e feedback**

I membri del comitato editoriale dell'IWGDF si sono incontrati di persona in diverse occasioni per rivedere a fondo ciascuno dei capitoli delle linee guida, che sono stati poi rivisti dai gruppi di lavoro sulla base di questa revisione editoriale. I gruppi di lavoro hanno quindi inviato la linea guida al gruppo di esperti esterni internazionali indipendenti per la loro revisione critica. Il gruppo di lavoro ha successivamente rivisto ulteriormente il documento sulla base di questi commenti, dopodiché il Comitato Editoriale dell'IWGDF ha svolto un'analisi finale delle raccomandazioni e della motivazione fornita.

6. **Linee guida future**

Infine, per scopi futuri, considereremo di rivedere e perfezionare la metodologia per lo sviluppo delle linee guida IWGDF con l'evoluzione di nuovi concetti/raccomandazioni nei campi della revisione sistematica e dello sviluppo delle linee guida della pratica clinica. Puntiamo a pubblicare le linee guida aggiornate nel 2023.

OSSERVAZIONI CONCLUSIVE

Con l'epidemia mondiale di diabete, è ora più che mai imperativo intraprendere azioni appropriate per garantire l'accesso a cure di qualità a tutte le persone con diabete, indipendentemente dalla loro età, posizione geografica, stato economico o sociale. Le Linee guida IWGDF sulla prevenzione e gestione della malattia del piede diabetico sono il risultato di un processo piuttosto singolare che in 20 anni si è sempre più fondato su una solida base di prove, con procedure atte a garantire coerenza, trasparenza e indipendenza. La base di prove su come aiutare a prevenire e gestire in modo ottimale la malattia del piede diabetico sta progressivamente crescendo, ma rimane una sfida come utilizzare questi dati per ottimizzare i risultati in diversi sistemi sanitari, in paesi con risorse diverse e in culture diverse. L'IWGDF spera di vedere un aumento della consapevolezza globale della malattia del piede diabetico e mira a stimolare questo processo di trasformazione delle linee guida globali in linee guida locali, portando a una migliore cura del piede in tutto il mondo. Nonostante le limitate evidenze pubblicate di risultati migliori associati all'utilizzo di queste Linee guida IWGDF (22) , riteniamo che l'attuazione delle raccomandazioni delle Linee guida IWGDF 2019 si tradurrà in una migliore prevenzione e gestione della problematica del piede diabetico e una conseguente riduzione mondiale dei pazienti, onere economico e sociale causato dalla malattia del piede diabetico

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

RINGRAZIAMENTI

Siamo grati a tutti i membri del gruppo di lavoro IWGDF che hanno collaborato instancabilmente, prestando il loro tempo, competenza e passione alla realizzazione del progetto delle linee guida IWGDF. Vorremmo anche ringraziare gli esperti esterni indipendenti per il tempo dedicato a rivedere le nostre domande e linee guida cliniche. In totale, oltre 100 esperti provenienti da tutto il mondo hanno contribuito volontariamente, in rappresentanza delle diverse discipline coinvolte nella cura delle persone con malattia del piede diabetico, risultando in un insieme unico di linee guida multidisciplinari basate sull'evidenza con una prospettiva globale.
Vorremmo ringraziare l'esperta esterna Zaina Albawali (Canada) per la sua revisione tra pari dello standard per lo sviluppo e la metodologia, come descritto in questo manoscritto.
Ringraziamo sinceramente gli sponsor che, fornendo generosi e non vincolanti contributi educativi per viaggi e riunioni, hanno reso possibile lo sviluppo di queste linee guida.

DICHIARAZIONI SUL CONFLITTO DI INTERESSI

La produzione delle Linee guida IWGDF 2019 è stata supportata da sovvenzioni non vincolanti di: Molnlycke Healthcare, Acelity, ConvaTec, Urgo Medical, Edixomed, Klaveness, Reapplix, Podartis, Aurealis, SoftOx, Woundcare Circle ed Essity. Questi sponsor non hanno avuto alcuna comunicazione relativa alle revisioni sistematiche della letteratura o relativa alle linee guida con i membri del gruppo di lavoro durante la stesura delle linee guida e non hanno visto alcuna linea guida o documento relativo alle linee guida prima della pubblicazione.

Tutte le dichiarazioni individuali sui conflitti di interesse degli autori di queste linee guida sono disponibili all'indirizzo: *https://iwgdfguidelines.org/about-iwgdf-guidelines/biographies/*

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

BIBLIOGRAFIA

1. International Diabetes Federation, IDF Diabetes Atlas, 8th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2017, http://www.diabetesatlas.org/.
2. Boulton AJ, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. Lancet. 2005;366(9498):1719-24.
3. Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence. N Engl J Med. 2017;376(24):2367-75.
4. Jeffcoate WJ, Chipchase SY, Ince P, Game FL. Assessing the outcome of the management of diabetic foot ulcers using ulcer-related and person-related measures. Diabetes Care. 2006;29(8):1784-7.
5. Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, Edmonds M, Jude E, Mauricio D, et al. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIALE Study. Diabetologia. 2008;51(5):747-55.
6. Time to Act: diabetes and foot care. A joint publication of the International Diabetes Federation and the International Working Group on the Diabetic Foot, 2017, https://www.worlddiabetesfoundation.org/files/diabetes-and-foot-care-time-act.
7. Cavanagh P, Attinger C, Abbas Z, Bal A, Rojas N, Xu ZR. Cost of treating diabetic foot ulcers in five different countries. Diabetes Metab Res Rev. 2012;28 Suppl 1:107-11.
8. van Houtum WH. Barriers to the delivery of diabetic foot care. Lancet. 2005;366(9498):1678-9.
9. International Diabetes Federation, Clinical Guidelines Task Force. Guide for Guidelines; A guide for clinical guideline development. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2003, https://www.idf.org/our-activities/advocacy-awareness/resources-and-tools/81:clinical-guideline-development/.
10. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. BMJ. 2016;353:i2089.
11. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ. 2008;336(7650):924-6.
12. Jeffcoate WJ, Bus SA, Game FL, Hinchliffe RJ, Price PE, Schaper NC, et al. Reporting standards of studies and papers on the prevention and management of foot ulcers in diabetes: required details and markers of good quality. Lancet Diabetes Endocrinol. 2016;4(9):781-8.
13. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. J ClinEpidemiol. 2009;62(10):1006-12.
14. Harbour R, Miller J. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. BMJ. 2001;323(7308):334-6.
15. Brownrigg JR, Hinchliffe RJ, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Mills JL, et al. Effectiveness of bedside investigations to diagnose peripheral artery disease among people with diabetes mellitus: a systematic review. Diabetes Metab Res Rev. 2016;32 Suppl 1:119-27.
16. Whiting P, Rutjes AW, Reitsma JB, Bossuyt PM, Kleijnen J. The development of QUADAS: a tool for the quality assessment of studies of diagnostic accuracy included in systematic reviews. BMC Med Res Methodol. 2003;3:25.
17. Jaeschke R, Guyatt G, Sackett DL. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. A. Are the results of the study valid? Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA. 1994;271(5):389-91.
18. Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? The Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA. 1994;271(9):703-7.
19. Brownrigg JR, Hinchliffe RJ, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Mills JL, et al. Performance of prognostic markers in the prediction of wound healing or amputation among patients with foot ulcers in diabetes: a systematic review. Diabetes Metab Res Rev. 2016;32 Suppl 1:128-35.
20. Hayden JA, van der Windt DA, Cartwright JL, Cote P, Bombardier C. Assessing bias in studies of prognostic factors. Ann Intern Med. 2013;158(4):280-6.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot

21. Hayden JA, Cote P, Bombardier C. Evaluation of the quality of prognosis studies in systematic reviews. Ann Intern Med. 2006;144(6):427-37.
22. Buggy A, Moore Z. The impact of the multidisciplinary team in the management of individuals with diabetic foot ulcers: a systematic review. J Wound Care. 2017;26(6):324-39.

© 2019
The International Working Group on the Diabetic Foot