GHIDURILE INTERSOCIETALE IWGDF, ESVS, SVS PRIVIND BOALA ARTERIALĂ PERIFERICĂ LA PACIENȚII CU DIABET ZAHARAT ȘI ULCER LA PICIOR

PAD

Acest capitol a fost adaptat de Dr. Horațiu Coman, Cluj-Napoca

IWGDF Guidelines

AUTORI

Robert Fitridge[1], Vivienne Chuter[2], Joseph L. Mills[3], Robert J. Hinchliffe[4], Nobuyoshi Azuma[5], Christian-Alexander Behrendt[6], Edward J Boyko[7], Michael S. Conte[8], Misty Humphries[9], Lee Kirksey[10], Katharine McGinigle[11], Sigrid Nikol[12], Joakim Nordanstig[13], Vincent Rowe[14], David A. Russell[15], Jos van den Berg[16], Maarit Venermo[17], Nicolaas C. Schaper[18]

INSTITUȚII

[1] Faculty of Health and Medical Sciences, University of Adelaide, Adelaide, Australia

[2] School of Health Sciences, Western Sydney University, Campbelltown, Sydney, Australia

[3] Baylor College of Medicine, Houston, Texas, USA

[4] Bristol Centre for Surgical Research, University of Bristol, Bristol, UK

[5] Asahikawa Medical University, Hokkaido, Japan

[6] Department of Vascular and Endovascular Surgery, Asklepios Clinic Wandsbek, Asklepios Medical School, Hamburg, Germany

[7] University of Washington, Seattle, Washington, USA

[8] University of California, San Francisco (UCSF) Medical Centre, San Francisco, California, USA

[9] UC Davis Medical Centre, Sacramento, California, USA

[10] The Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio, USA

[11] University of North-Carolina, Chapel Hill, North Carolina, USA

[12] Clinical and Interventional Angiology, Asklepios Klinik, Hamburg, Germany

[13] Sahlgrenska University Hospital, Gothenburg, Sweden

[14] David Geffen School of Medicine, UCLA, Los Angeles, California, USA

[15] Leeds Teaching Hospitals NHS Trust, Leeds, UK

[16] CENTRO VASCOLARE TICINO Ospedale Regionale di Lugano, sede Civico and Universitätsinstitut für Diagnostische, Interventionelle und Pädiatrische Radiologie Inselspital, Universitätsspital Bern Switzerland

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

[18] Division of Endocrinology, MUMC+, CARIM and CAPHRI Institute, Maastricht, the Netherlands

ABSTRACT

Complicațiile piciorului legate de diabet au devenit o cauză majoră de morbiditate și sunt implicate în majoritatea amputațiilor majore și minore la nivel mondial. Aproximativ 50% dintre persoanele cu diabet zaharat și ulcer la picior prezintă boala arteriala periferica (BAP), iar prezența BAP crește semnificativ riscul de evenimente adverse cardiovasculare și la nivelul membrelor.

Grupul internațional de lucru pentru piciorul diabetic (IWGDF) a publicat, începând din 1999, ghiduri bazate pe dovezi privind gestionarea și prevenirea complicațiilor piciorului legate de diabet. Acest ghid este o actualizare a ghidului IWGDF din 2019 privind diagnosticul, prognosticul și managementul bolii arteriale periferice la persoanele cu diabet zaharat și ulcer la nivelul piciorului. Pentru acest ghid actualizat, IWGDF, Societatea Europeană de Chirurgie Vasculară și Societatea de Chirurgie Vasculară au decis să colaboreze pentru a dezvolta o suită coerentă de recomandări relevante pentru medicii din toate țările.

Acest ghid se bazează pe trei noi analize sistematice. Utilizând cadrul Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation (GRADE), au fost formulate întrebări relevante din punct de vedere clinic, iar literatura de specialitate a fost analizată sistematic. După evaluarea certitudinii dovezilor, au fost formulate recomandări care au fost evaluate în funcție de echilibrul dintre beneficii și prejudicii, valorile pacienților, fezabilitatea, acceptabilitatea, echitatea, resursele necesare și, atunci când erau disponibile, costurile.

Prin acest proces au fost elaborate cinci recomandări pentru diagnosticarea BAP la o persoană cu diabet, cu și fără ulcer la picior sau gangrenă. Cinci recomandări au fost elaborate pentru prognosticul referitor la estimarea probabilității de vindecare și a rezultatelor amputării la o persoană cu diabet și ulcer la picior sau gangrenă. Au fost elaborate cincisprezece recomandări referitoare la tratamentul BAP, care cuprind prioritizarea persoanelor pentru revascularizare, alegerea unei proceduri și îngrijirea post- chirurgicală. În plus, comitetul de redactare a evidențiat întrebări cheie de cercetare unde lipsesc dovezile actuale.

Comitetul de redactare consideră că respectarea acestor recomandări va ajuta profesioniștii din domeniul sănătății să ofere o îngrijire mai bună și va reduce povara complicațiilor piciorului legate de diabet.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

ABREVIERI

ABI: Indicele glezna-brat

ADA: Asociația Americană de Diabet

AP: Presiunea la gleznă

CDUS: Ecografie Duplex color

CI: Interval de încredere (sau confidenta)

CLTI: ischemie cronică care amenința membrele

COI: Conflict de interese

CTA: Angiografie prin tomografie computerizată

CWD: Doppler cu undă continuă

DFU: Ulcerul piciorului legat de diabet

DSA: Angiografie digitală prin substracție

EAS: Societatea Europeană de Ateroscleroză

EASD: Asociația Europeană pentru Studiul Diabetului

GRF: Rata estimată de filtrare glomerulară

ESC: Societatea Europeană de Cardiologie

ESVM: Societatea Europeană de Medicină Vasculară

ESVS: Societatea Europeană de Chirurgie Vasculară

GLASS: Sistemul Global de Stadializare Anatomică (Global Anatomic Staging System)

GRADE: Gradarea recomandărilor, evaluării, dezvoltării și evaluărilor (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations)

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

GVG: Ghiduri vasculare globale

HbA1c: Hemoglobina A1c

IDSA: Societatea de Boli Infecțioase a Americii

IWGDF: Grupul internațional de lucru pentru piciorul diabetic

LDL: Lipoproteine cu densitate scăzută

MAC: Calcificare arterială a tunicii medii

MACE: Evenimente cardiovasculare adverse majore

MALE: Evenimente adverse majore la nivelul membrelor

MRA: RMN Angiografie prin rezonanță magnetică

NLR: Raportul de probabilitate negativa

BAP: Boala arterială periferică

PICO: Populație, intervenție, comparație, rezultat

PLR: Raportul de probabilitate pozitiva

SGLT-2: Cotransportator sodiu-glucoză 2

SPP: Presiune de perfuzie cutanată

SVS: Societatea de Chirurgie Vasculară

TBI: Indicele brat - degete de la picioare

TcPO2: Presiunea transcutanată a oxigenului

TP: Presiunea la nivelul degetelor de la picioare

WIfI: Wound/Ischaemia/foot Infection rană/ischemie/infecție a piciorului

WFVS: Federația Mondială a Societăților Vasculare

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

LISTA DE RECOMANDĂRI

DIAGNOSTIC

1. La o persoană cu diabet fără ulcer la picior, efectuarea unui istoric relevant pentru boala arterială periferică, examinarea piciorului pentru semne de ischemie și palparea pulsurilor piciorului cel puțin o dată pe an sau la orice schimbare a stării clinice a picioarelor. (Puternic, scăzut).
2. La o persoană cu diabet fără ulcer la picior, dacă se suspectează o boală arterială periferică (BAP), se ia în considerare efectuarea de Doppler la nivelul arterelor pedale în combinație cu indicele gleznă-braț (ABI) și indicele degete de la picioare-braț (TBI). Nu s-a demonstrat existenta vreunei modalitati unice si optime pentru diagnosticarea BAP și nu există nicio valoare peste care BAP poate fi exclusă. Cu toate acestea, BAP este mai puțin probabilă în prezența unui ABI 0,9-1,3; TBI ≥ 0,70; și a unor forme de undă Doppler pedale trifazice sau bifazice. (condiționat, scăzut)
3. La o persoană cu diabet și ulcer la picior sau gangrenă, se efectueaza o anamneza relevanta pentru boala arterială periferică, se examineaza persoana pentru semne de ischemie și se palpeaza pulsurile piciorului. (Puternic, scăzut)
4. La o persoană cu diabet și ulcer la picior sau gangrenă, se evalueaza formele de undă Doppler pedale în combinație cu măsurătorile indicelui gleznă-braț (ABI) și ale indicelui brat - degete de la picior (TBI) pentru a identifica prezența bolii arteriale periferice (BAP).
   Nu s-a demonstrat existenta vreunei modalitati unice si optime pentru diagnosticarea BAP și nu există nicio valoare peste care BAP poate fi exclusă. Cu toate acestea, BAP este mai puțin probabilă în prezența unui ABI 0,9-1,3; TBI ≥ 0,70; și a unor forme de undă Doppler pedale trifazice sau bifazice. (Puternic, scăzut)
5. La o persoană cu diabet fără ulcer la picior la care se ia în considerare o procedură invazivă non-urgentă la nivelul piciorului, boala arteriala periferică ar trebui exclusă prin evaluarea formelor de undă Doppler pedale în combinație cu indicele gleznă-braț și indicele braț – degete de la picior. (declarație privind cele mai bune practici)

PROGNOSTIC

6. La o persoană cu diabet și ulcer la picior sau gangrenă, se ia în considerare efectuarea de măsurători ale presiunii la gleznă și ale indicelui gleznă-brat (ABI) pentru a ajuta la evaluarea probabilității de vindecare și amputare.
   Presiunea la glezna și ABI sunt predictori slabi ai vindecării. O presiune scăzută la nivelul gleznei (de exemplu < 50 mmHg) sau un índice ABI scazut (de exemplu < 0,5) pot fi asociate cu o probabilitate mai mare de afectare a vindecării și cu o probabilitate mai mare de amputație majoră. (condiționat, scăzut)
7. La o persoană cu diabet și ulcer la picior sau gangrenă, se ia în considerare efectuarea unei măsurători a presiunii la nivelul degetelor de la picioare pentru a evalua probabilitatea de vindecare și de amputare.
   O presiune la nivelul degetelor de la picioare ≥ 30 mmHg crește probabilitatea de vindecare înainte de test cu până la 30%, iar o valoare < 30 mmHg crește probabilitatea de amputație majoră înainte de test cu aproximativ 20%. (condiționată, scăzută)

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

8. La o persoană cu diabet și ulcer la picior sau gangrenă, dacă nu se poate efectua o măsurare a presiunii la nivelul degetelor de la picioare, se ia în considerare efectuarea unei măsurători a presiunii transcutanate a oxigenului (TcPO2) sau a presiunii de perfuzie cutanata (SPP) pentru a evalua probabilitatea de vindecare. O valoare a TcPO2 ≥ 25 mmHg crește probabilitatea de vindecare înainte de test cu până la 45%, iar o valoare < 25 mmHg crește probabilitatea de amputație majoră înainte de test cu aproximativ 20%. O valoare a TcPO2 ≥ 40 mmHg, crește probabilitatea de vindecare înainte de test cu până la 30%. (condiționată, scăzută)
9. La o persoană cu diabet și ulcer la picior sau gangrenă, se sugerează imperiozitatea evaluarii prezentei bolii arteriale periferice și a altor cauze ale unei vindecări deficitare. Microangiopatia legată de diabet nu ar trebui să fie considerată cauza principală a ulcerației piciorului, a gangrenei sau a vindecării slabe a rănilor fără a exclude alte cauze. (condiționat, scăzut)
10. La o persoană cu diabet zaharat, boală arterială periferică și ulcer la picior sau gangrenă, se ia în considerare utilizarea sistemului de clasificare a rănilor/ischemiei/ infecției piciorului (WIfI) pentru a estima probabilitatea de vindecare și riscul de amputație. (condiționat, scăzut)

TRATAMENT

11. La o persoană cu diabet, boală arterială periferică și ulcer la picior sau gangrenă, la care se ia în considerare revascularizarea, se va evalua întreaga circulație arterială a membrelor inferioare (de la aortă la picior) cu vizualizarea detaliată a arterelor de sub genunchi și a arterelor pedale. (declarație privind cele mai bune practici)
12. La o persoană cu diabet, boală arterială periferică, ulcer la picior și semne clinice de ischemie, trebuie luată în considerare o procedură de revascularizare. Semnele de ischemie includ absența pulsurilor, forme de undă Doppler monofazice sau absente la nivelul piciorului, presiune la gleznă <100 mmHg sau presiune la degetele de la picioare <60 mmHg. Consultați un specialist vascular, cu excepția cazului în care amputarea majoră este considerată urgentă din punct de vedere medical. (declarație privind cele mai bune practici)
13. La o persoană cu diabet, boală arterială periferică, ulcer la picior și ischemie severă, adică un indice gleznă-braț <0,4, o presiune la gleznă <50mmHg, o presiune la degetele de la picioare <30mmHg sau o presiune transcutanată a oxigenului <30mmHg sau un Doppler pedal monofazic sau absent, se va consulta de urgență un specialist vascular cu privire la o posibilă revascularizare. (declarație privind cele mai bune practici)
14. La o persoană cu diabet, boală arterială periferică și ulcer la picior cu infecție sau gangrenă care implică orice porțiune a piciorului, consultați de urgență un specialist vascular pentru a determina momentul oportun pentru o procedură de drenaj și o procedură de revascularizare. (declarație privind cele mai bune practici)
15. La o persoană cu diabet și ulcer la picior, atunci când rana se deteriorează sau nu se ameliorează în mod semnificativ (de exemplu, o reducere cu mai puțin de 50% a suprafeței plăgii în decurs de 4 săptămâni), în ciuda controlului adecvat al infecției și al glicemiei, a îngrijirii plăgii și a descărcării, reevaluați starea vasculară și consultați un specialist vascular cu privire la o posibilă revascularizare. (declarație privind cele mai bune practici)
16. La o persoană cu diabet, boală arterială periferică și ulcer la picior sau gangrenă, se va evita revascularizarea atunci când raportul risc-beneficiu pentru probabilitatea de succes a intervenției este clar nefavorabil. (declarație privind cele mai bune practici)

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

17. La o persoană cu diabet, boală arterială periferică și ulcer la picior sau gangrenă care are o venă safenă adecvată la nivelul unui membru, la care este indicată revascularizarea infrainguinală și la care este posibila oricare dintre abordări, se va lua în considerare bypass-ul în locul terapiei endovasculare (condiționat, moderat).
18. O persoană cu diabet, boală arterială periferică (BAP) și ulcer la picior sau gangrenă ar trebui să fie tratată în centre cu expertiză sau care au acces rapid la revascularizarea endovasculară și chirurgicală prin bypass. În acest context, decizia terapeutica se va lua pe baza riscului și a preferințelor persoanei, in functie de gravitatea amenințării membrelor, a distribuției anatomice a BAP și a disponibilității venei autogene. (declarație privind cele mai bune practici)
19. La o persoană cu diabet, boală arterială periferică și ulcer la picior sau gangrenă, procedurile de revascularizare ar trebui să aibă ca scop restabilirea fluxului sanguin pana la cel puțin una dintre arterele piciorului. (declarație privind cele mai bune practici)
20. La o persoană cu diabet, boală arterială periferică și ulcer la picior sau gangrenă care urmează să fie supusă unei proceduri endovasculare, se recomanda ca tinta angiografica sa fie artera care alimentează regiunea anatomică a ulcerului, atunci când este posibil sau practic. (Condiționat, Foarte scăzut)
21. La o persoană cu diabet și fie cu ulcer la picior fie cu gangrenă care a fost supusă unei revascularizări, evaluați în mod obiectiv gradul adecvat de perfuzie, de exemplu, utilizând teste neinvazive la patul bolnavului. (declarație privind cele mai bune practici)
22. O persoană cu diabet, boală arterială periferică și fie cu ulcer la picior, fie cu gangrena, ar trebui să fie tratată de o echipă multidisciplinară ca parte a unui plan de îngrijire holistic. (declarație privind cele mai bune practici)
23. La o persoană cu diabet și boală arterială periferică, următoarele niveluri țintă ar trebui să fie:
    - HbA1c < 8% (< 64 mmol/mol), dar poate fi necesară o valoare țintă mai mare a HbA1c în funcție de riscul de hipoglicemie severă.
    - Tensiunea arterială < 140/ 90 mmHg, dar pot fi necesare niveluri țintă mai ridicate, în funcție de riscul de hipotensiune ortostatică și de alte efecte secundare.
    - Ținta lipoproteinei cu densitate scăzută de < 1,8 mmol/L (<70 mg/dLdL) și redusă cu cel puțin 50% față de valoarea de baza. În cazul în care este tolerat tratamentul cu statine de intensitate ridicată (cu sau fără ezetimibe), se recomandă niveluri țintă < 1,4 mmol/L (55 mg/dL). (declarația de bune practici)
24. O persoană cu diabet și boală arterială periferică simptomatică:
    - trebuie să fie tratate cu terapie antiplachetară unică,
    - tratamentul cu clopidogrel poate fi luat în considerare ca primă alegere, de preferat față de aspirină
    - terapia combinată cu aspirină (75 mg până la 100 mg o dată pe zi) plus rivaroxaban în doză mică (2,5 mg de două ori pe zi) poate fi luată în considerare pentru persoanele care nu prezintă un risc ridicat de sângerare. (declarația de bune practici)

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

25. La o persoană cu diabet de tip 2 și boală arterială periferică:
    cu un eGFR > 30 ml/min/1,73m2, trebuie luat în considerare un inhibitor al cotransportatorului de sodiu-glucoză 2 (SGLT-2) sau un agonist al receptorului de peptide asemănătoare glucagonului 1 cu beneficii demonstrate pentru bolile cardiovasculare, indiferent de nivelul glicemiei.
    Tratamentul cu inhibitorii SGLT-2 nu trebuie început la persoanele fara terapie medicamentoasa pana in acel moment si care prezinta ulcer sau gangrenă la picior legate de diabet și trebuie luată în considerare întreruperea temporară a tratamentului la persoanele care utilizează deja aceste medicamente, până la vindecarea piciorului afectat. (declarație privind cele mai bune practici)

EXPERȚI EXTERNI, REPREZENTANȚI AI PACIENȚILOR ȘI PROCESUL DE REVIZUIRE

Procesul de revizuire a avut mai multe etape, în care au fost implicați șase experți externi, patru reprezentanți ai pacienților și revizori de ghiduri ai Grupului internațional de lucru pentru piciorul diabetic (IWGDF), ai Societății Europene de Chirurgie Vasculară (ESVS) și ai Societății de Chirurgie Vasculară (SVS). Experții externi și reprezentanții pacienților proveneau din diferite țări și continente (Singapore, Japonia, Africa de Sud, China, Hong Kong, Columbia, Bulgaria, Australia, Anglia, Statele Unite ale Americii). Procesul a început cu revizuirea întrebărilor clinice pe care Comitetul de redactare și-a propus să le abordeze, care au fost ulterior ajustate și care au stat la baza elaborării ghidului. Prima versiune preliminară a ghidului a fost revizuită de IWGDF, ESVS și de membrii Comitetului de supraveghere a documentelor SVS. Textul revizuit a fost apoi revizuit de către experții externi și reprezentanții pacienților, iar ulterior o nouă versiune a fost trimisă spre revizuire celor trei organizații. Comitetul de redactare s-a reunit pentru prima dată la sfârșitul anului 2020, iar prima versiune a ghidului a fost trimisă spre revizuire în decembrie 2022.

METODOLOGIE

Acest ghid face parte, de asemenea, dintr-un set de ghiduri (și revizuirile sistematice care le susțin) ale IWGDF privind managementul ulcerelor la nivelul piciorului legate de diabet, care au folosit toate aceeași metodologie GRADE. Aceste ghiduri abordează celelalte aspecte ale managementului și sunt publicate separat. Comitetul editorial al IWGDF a avut sarcina de a se asigura că nu vor exista prea multe suprapuneri între aceste documente și că acestea sunt consecvente unele cu celelalte. Comitetul executiv al ESVS și SVS a fost de acord cu această abordare. Metodologia utilizată este descrisă în detaliu într-un document separat al IWGDF; aici se oferă un rezumat (1).

Pe scurt, a fost urmat sistemul Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations (GRADE) (2, 3). GRADE este structurat prin dezvoltarea întrebărilor clinice și selectarea rezultatelor critice care sunt ulterior transpuse în formatul PICO (Population, Intervention, Comparison, Outcome). Comitetul de redactare a elaborat întrebările clinice care urmau să fie investigate după consultarea experților externi și a reprezentanților pacienților. Rezultatele de importante critica pentru întrebările clinice au fost votate de către membrii Comitetului de redactare. Ulterior, membrii Comitetului de redactare au creat PICO- urile și au votat pentru a fi incluse. PICO-urile care urmau să fie incluse au fost apoi analizate de către experții externi, reprezentanții pacienților și de către comitetul pentru ghiduri al societăților implicate.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Revizuirile sistematice ale literaturii pentru a aborda întrebările clinice au fost realizate în conformitate cu ghidul PRISMA (preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses)(4). Procesul de identificare și evaluare a dovezilor disponibile, cu principalele concluzii, a avut ca rezultat trei revizuri sistematice privind diagnosticul, prognosticul și managementul bolii arteriale periferice în diabetul zaharat. Aceste analize sistematice sunt publicate separat. Populația de interes a fost reprezentată de persoanele cu diabet zaharat (cu sau fără ulcer la picior sau gangrenă, în funcție de întrebarea clinică). Pentru diagnostic, intervenția a fost orice test neinvaziv la patul bolnavului, iar comparatorul un studiu imagistic obiectiv; pentru prognostic, intervenția a fost orice test neinvaziv la patul bolnavului, iar pentru tratament, intervențiile au fost bypass-ul (deschis) și revascularizarea directă, iar comparatorii revascularizarea endovasculară și, respectiv, revascularizarea indirectă. Rezultatele primare au fost vindecarea rănilor, amputațiile minore și majore și evenimentele adverse, salvarea membrelor și vindecarea rănilor. După căutarea în literatura de specialitate, toate rezumatele și articolele selectate ulterior au fost analizate de doi autori, așa cum este descris în revizuirile noastre sistematice. Au fost incluse studii în care cel puțin 80% dintre participanți aveau diabet sau în care rezultatele participanților cu diabet au fost raportate separat. Toate studiile incluse au fost evaluate din punct de vedere al calității și al riscului de bias cu următoarele instrumente, în funcție de tipul de studiu: studii de calitate in prognostic Quality in Prognosis Studies (QUIPS), instrumentul revizuit de evaluare a calității studiilor privind fiabilitatea diagnosticului (QUADAS-2), ROBINS-I (pentru evaluarea riscul de bias în studiile non-randomizate ale intervențiilor), Scala Newcastle-Ottawa (pentru studiile nerandomizate, inclusiv studiile observaționale și de cohortă în care nu au fost furnizate detalii privind alocarea la grupurile de intervenție, și instrumentul Cochrane privind riscul de bias 2 pentru studiile randomizate controlate (5-10). Pentru fiecare PICO, calitatea dovezilor a fost clasificată în funcție de riscul de bias, inconsecvență, imprecizie, bias de publicare și calitate generală. Certitudinea dovezilor a fost apoi evaluată ca fiind "ridicată", "moderată", "scăzută" sau "foarte scăzută".

Abordarea GRADE (de tip evidența în luarea deciziilor) a fost utilizată ulterior pentru elaborarea recomandărilor în timpul discuțiilor online ale Comitetului de redactare (care au fost toate înregistrate și disponibile pentru o revizuire ulterioară de către secretar). La elaborarea fiecărei recomandări și a puterii acesteia, au fost luate în considerare următoarele aspecte: avantaje, dezavantaje, mărimea și certitudinea efectului; echilibrul dintre avantaje si dezavantaje; utilizarea resurselor; acceptabilitate; fezabilitate; echitate. Puterea fiecărei recomandări a fost clasificată ca fiind "puternică" sau "condiționată". Toți membrii Comitetului de redactare si-au exprimat votul pentru fiecare recomandare in parte, pentru o recomandare "Puternică" cel puțin 75%, iar pentru o recomandare "Condiționată" cel puțin 60% trebuiau să fie de acord. După fiecare recomandare, este prezentată o justificare a modului în care a fost determinata fiecare recomandare (1, 11).

Au existat situații în care nu au putut fi identificate suficiente dovezi directe care să susțină formularea unei recomandări, dar efectuarea acțiunilor recomandate ar avea ca rezultat foarte probabil un avantaj clar sau neefectuarea testului sau a intervenției ar avea ca rezultat un dezavantaj pronunțat. În aceste situații, am formulat o declarație de bună practică negradată, cu o justificare care explică modul în care am ajuns la această declarație și am luat în considerare criteriile GRADE pentru elaborarea unei astfel de declarații, așa cum se recomandă într-o publicație recentă a grupului GRADE pe această temă (12). Conform GRADE, astfel de recomandări ar trebui să fie formulate ca declarații acționabile atunci când sunt considerate necesare pentru practică și când efectele dezirabile ale unei intervenții depășesc în mod clar efectele sale nedorite. Deși în aceste cazuri lipsesc dovezile directe, ele ar trebui să fie susținute de dovezi indirecte.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Pentru întrebarea clinică privind utilizarea terapiilor medicale actuale pentru reducerea riscului cardiovascular sau a evenimentelor la nivelul membrelor inferioare la persoanele cu diabet zaharat și arteriopatie periferică (BAP) simptomatică, nu am efectuat o revizuire sistematică și nu am elaborat recomandări gradate, deoarece există deja ghiduri recente de înaltă calitate pe aceste subiecte (13-20). Cu toate acestea, pentru a oferi cititorului o imagine de ansamblu completă, am creat un rezumat al acestor ghiduri existente, acolo unde sunt relevante pentru întrebarea noastră clinică și le-am adaptat la persoana cu diabet zaharat și BAP simptomatica. Aceste recomandări au fost, de asemenea, formulate ca declarații de bune practici. Recunoaștem faptul că pentru anumite recomandări există dovezi de înaltă calitate, așa cum sunt rezumate în alte ghiduri ale unor organizații precum ESVS, SVS și American Diabetes Association, dar pentru altele există doar dovezi de calitate mai slabă. Pentru a nu repeta toate aceste ghiduri bazate pe dovezi deja elaborate de alte organizații relevante, am ales să facem în acest domeniu declarații de bune practici negradate, cu referințe furnizate în conformitate cu ghidurile relevante. În cele din urmă, Comitetul de redactare a luat în considerare subiecte pentru cercetări viitoare și a votat să se concentreze asupra a 5 subiecte cheie care sunt discutate la sfârșitul ghidului.

Recomandările și raționamentele corespunzătoare au fost revizuite de aceiași experți externi internaționali și de comitetele responsabile de elaborarea ghidurilor celor trei societăți menționate mai sus. Detalii suplimentare sunt furnizate în documentul privind metodologia de elaborare a ghidurilor IWGDF (1). Materialele de bază pe care le-am elaborat, și anume cele trei revizuiri sistematice, tabelele de evidențe relevante pentru fiecare dintre revizuirile sistematice, precum și tabelele de analiză a aprecierilor care au stat la baza formulării fiecărei recomandări și a declarațiilor privind cele mai bune practici, pot fi găsite în materialele suplimentare ale acestui articol. Aceste revizuiri sistematice furnizează dovezile pentru recomandările gradate formulate în acest ghid.

POPULAȚIA ȚINTĂ ȘI PUBLICUL ȚINTĂ

Ulcerele sau gangrena piciorului care se vindecă greu la persoanele cu diabet zaharat sunt frecvent cauzate de mai mulți factori care acționează în mod concertat. Populația-țintă principală a acestui ghid este reprezentată de persoanele cu diabet zaharat care prezintă o ulceratie a piciorului sau gangrenă pe orice porțiune a piciorului (cu sau fără neuropatie), la care prezența BAP ar fi putut contribui la dezvoltarea ulceratiei și/sau la potențialul slab de vindecare al acesteia. Grupul țintă secundar a fost reprezentat de persoanele cu diabet zaharat la care prezența BAP a fost luată în considerare sau a trebuit să fie exclusă. Au fost excluse persoanele cu ulcere venoase pure, ulcere deasupra gleznei, ischemie acută a membrelor, boală embolică și afecțiuni vasculare cronice neaterosclerotice ale membrelor inferioare.

Publicul-țintă principal al acestui ghid sunt specialiștii în chirurgie vasculară și toți ceilalți profesioniști din domeniul sănătății care sunt implicați în diagnosticarea, managementul și prevenirea ulceratiilor și gangrenelor piciorului legate de diabet, care lucrează în asistența medicală primară, secundară și terțiară.

Odată ce liniile directoare sunt aprobate, reprezentanții pacienților vor fi contactați pentru a discuta ce elemente din liniile directoare ar trebui incluse în "Informații pentru pacienți".
Acest lucru va avea ca rezultat o listă de elemente care ar trebui să fie abordate în aceste informații. Având în vedere diferențele culturale și lingvistice, textul final ar trebui să fie elaborat la nivel național sau local.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

POLITICA PRIVIND CONFLICTUL DE INTERESE A GRUPULUI DE REDACTARE A GHIDURILOR

Cele trei organizații participante la aceste ghiduri s-au angajat să elaboreze ghiduri de practică clinică demne de încredere prin transparență și dezvăluirea completă de către cei care participă la procesul de elaborare a ghidurilor. Pentru a preveni un conflict de interese major (COI), membrilor Comitetului de redactare nu li s-a permis să servească în calitate de funcționar, membru al consiliului de administrație, administrator, proprietar sau angajat al unei companii implicate direct sau indirect în subiectul acestui ghid. Înainte de prima și ultima reuniune a Comitetului de redactare, membrii au fost rugați să raporteze în scris orice COI. În plus, la începutul fiecărei ședințe, s-a adresat și această întrebare, iar în cazul unui răspuns afirmativ, membrilor li s-a cerut să trimită un formular actualizat de COI. Aceste COI au inclus veniturile primite de la companii biomedicale, producători de dispozitive, companii farmaceutice sau alte companii care produc materiale din domeniu. În plus, relațiile cu industria trebuiau să fie dezvăluite de fiecare dată, iar acestea includeau: deținerea de acțiuni, opțiuni sau obligațiuni ale unei companii; orice consultanță, calitatea de membru al unui comitet consultativ științific sau lector pentru o companie, granturi de cercetare, venituri din brevete.
Aceste venituri puteau fi ori personale, ori obținute de o instituție cu care membrul avea o relație. Toate declarațiile au fost examinate de cele trei organizații, iar acestea pot fi consultate la adresa www.iwgdfguidelines.org. Nicio companie nu a fost implicată în elaborarea sau revizuirea acestor ghiduri. Nimeni altcineva implicat în ghid nu a primit plăți sau remunerații de orice fel.

DEFINIȚII ȘI TERMINOLOGIE UTILIZATE ÎN PREZENTUL DOCUMENT

Definițiile și criteriile pentru boala piciorului legată de diabet au fost standardizate de IWGDF și, în paralel cu acest ghid, a fost publicată o actualizare (21). În plus, în acest ghid am folosit următoarea terminologie:

Testare la pat: orice test neinvaziv de evaluare a BAP la nivelul membrelor inferioare care utilizează o măsurare a fluxului sanguin și care poate fi efectuat la patul bolnavului.

Ischemia cronică care amenință membrele: un sindrom clinic definit prin prezența unei arteriopatii periferice în combinație cu durere în repaus, gangrenă sau ulcer la picior cu o durată de cel puțin 2 săptămâni. Sunt excluse etiologiile venoase, embolice, non- aterosclerotice și traumatice.

Microangiopatie legată de diabet: modificări structurale și funcționale patologice în microcirculația persoanelor cu diabet zaharat, care pot apărea în orice parte a corpului ca o consecință a bolii.

Ulcerul piciorului legat de diabet: O leziune a pielii piciorului care implică cel puțin epiderma și o parte din derm la o persoană cu diabet și care este însoțită de obicei de neuropatie și/sau de o afecțiune a membrelor inferioare.

Gangrena piciorului legată de diabet: O afecțiune care apare atunci când țesutul moare din cauza alimentării insuficiente cu sânge, a unei infecții sau a unei leziuni.

Perfuzia piciorului: Perfuzia tisulară înseamnă strict volumul de sânge care trece printr-o unitate de țesut și este adesea exprimată în ml de sânge/100 g de țesut. În ceea ce privește evaluarea clinică a piciorului, perfuzia este măsurată în mod tradițional prin markerii surogat ai presiunii arteriale sistolice la nivelul arterelor gleznei și al degetelor de la picioare.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Măsurătorile de presiune pot fi înșelătoare la persoanele cu diabet din cauza prezenței frecvente a mediocalcinozei. Acest lucru a dus la dezvoltarea unui număr de mijloace alternative, utilizate clinic, de evaluare a perfuziei tisulare, inclusiv TcPO2 (presiunea transcutanată a oxigenului), SPP (presiunea de perfuzie cutanată), PAT (timpul de accelerare la nível pedal) și spectrofotometria în apropriere de infraroșu (NIRS).

Echipa multidisciplinară: O grupare de persoane din discipline clinice relevante, ale căror interacțiuni sunt ghidate de funcții și procese specifice ale echipei pentru a obține rezultate favorabile definite de echipă și de persoană.

Boala arteriala periferica (BAP): Boală vasculară aterosclerotică obstructivă a arterelor de la aortă la picior, cu simptome clinice, semne sau anomalii la evaluarea vasculară non-invazivă sau invazivă, care determină tulburări de circulație la una sau mai multe extremități.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

INTRODUCERE

Incidența diabetului continuă să crească în toate țările. Estimări recente arată că 537 de milioane de persoane sunt afectate de diabet (1 din 11 adulți la nivel mondial) și că 783 de milioane de persoane vor fi afectate până în 2045 (22). Diabetul este asociat cu un risc semnificativ de complicații ale piciorului, inclusiv ulcerații, gangrenă și amputații. Dezvoltarea ulcerației piciorului legată de diabet (DFU) precede până la 85% din amputațiile netraumatice, cu o incidență anuală a ulcerației de aproximativ 2% și o incidență a DFU pe parcursul vieții de până la 34% (23). Complicațiile legate de diabet la nivelul membrelor inferioare, inclusiv neuropatia periferică și arteriopatia periferică (BAP), preced de obicei dezvoltarea DFU (24). Împreună, aceste complicații reprezintă una dintre principalele cauze globale de invaliditate, spitalizare și amputare, cu o mortalitate ridicată în urma amputării (25).

Diabetul este un factor de risc semnificativ pentru dezvoltarea BAP. Într-o revizuire sistematică recentă, Stoberock și colab. (26) au constatat că prevalența BAP a fost de 10- 26% în populația adultă generală și de 20-28% la cei cu diabet. La cei cu DFU, prevalența BAP a fost de 50%, ceea ce este în concordanță cu constatările studiului multicentric Eurodiale (26, 27). BAP la persoanele cu diabet zaharat se caracterizează printr-un model de boală care este frecvent multi-segmentara și bilaterala, cu afectarea formării de colaterale, adesea ocluzii lungi ale arterelor tibiale, și este distribuita mai distal la nivelul membrului inferior, incluzând prezentarea frecventă ca boala ocluziva arteriala infrageniculara (28-30), cu un risc crescut de amputație. Diagnosticul de BAP și ischemie cronică care amenință membrele (CLTI) este frecvent complicat de absența simptomelor clasice ale BAP, cum ar fi claudicația intermitentă și durerea de repaus, probabil din cauza unor factori precum stilul de viață sedentar și pierderea senzației de durere din cauza neuropatiei periferice legate de diabet, care este prezentă la majoritatea persoanelor cu o DFU (ischemică) (27, 29). Calcificarea arterei mediale (MAC) coexistentă, care este, de asemenea, asociată cu neuropatia periferică, este frecventă și poate afecta acuratețea testelor non-invazive, cum ar fi indicele gleznă-braț (ABI), provocând creșterea presiunii la nivelul gleznei și, într-o măsură mai mică, a presiunii digitale (31).

La persoanele cu diabet zaharat, diagnosticarea precoce a BAP este esențială (26). Progresul bolii este asociat cu o probabilitate mai mare de vindecare întârziată sau de lipsa de vindecare a DFU, gangrenă și amputație, pe lângă ratele ridicate de morbiditate și mortalitate cardiovasculară (32). Prognosticul unei persoane cu diabet, BAP și ulcerație a piciorului care necesită amputație este mai rău decât multe cancere comune - până la 50% dintre persoane nu vor supraviețui 5 ani (23, 33). BAP plasează persoana la un risc foarte ridicat de evenimente cardiovasculare adverse și, prin urmare, trebuie asigurat un management medical optim al factorilor de risc cardiovascular (29). Evaluarea precoce și adecvată a perfuziei piciorului este necesară pentru a se asigura că riscul ridicat de vindecare întârziată sau deficitara a rănilor și de amputare este identificat din timp, astfel încât să poată fi abordat fără a întârzia tratamentul.

În ciuda gravității rezultatelor BAP la persoanele cu diabet, în special la cele cu DFU, există puține ghiduri de practică ce abordeaza în mod specific diagnosticul și managementul BAP la această populație. Formularea de recomandări pentru această populație specifică ar trebui să țină cont de natura multisistemică a diabetului și de impactul altor complicații ale diabetului asupra utilității testelor de diagnosticare, a vindecării plăgilor, a rezultatelor amputării și a supraviețuirii. Unul dintre ghidurile care a abordat în mod specific aceste subiecte a fost cel al IWGDF, ultima versiune fiind elaborată în 2019 (34).

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

În loc să realizeze o nouă versiune actualizată, IWGDF împreună cu ESVS și SVS au decis să colaboreze la redactarea acestui nou ghid de practică, intersocietăți, privind BAP în diabetul zaharat, cu accent pe persoanele cu ulcere sau gangrene ale piciorului legate de diabet. Scopul nostru este de a oferi recomandări bazate pe dovezi privind diagnosticul, prognosticul (adică valoarea prognostică a diferitelor teste neinvazive) și tratamentul BAP la persoanele cu ulcer la picior și diabet. Fiecare dintre aceste subiecte este discutat în diferitele secțiuni de mai jos. Nu intenționăm să detaliem rolurile, sarcinile și responsabilitățile specifice ale fiecărei specialități medicale implicate, deoarece acestea variază în mod marcant între și în interiorul țărilor, iar acest ghid este o inițiativă multinațională. Cu toate acestea, subliniem ce expertiză ar trebui să fie prezentă, în ceea ce privește cunoștințele, abilitățile și competența, pentru a gestiona persoanele în conformitate cu standardele de îngrijire așteptate.

ORIENTĂRI CONEXE

Acest ghid face parte, de asemenea, din Ghidul IWGDF privind prevenirea și gestionarea bolii piciorului legata de diabet. Gestionarea BAP la aceste persoane fără a aborda celelalte aspecte ale tratamentului DFU va duce frecvent la rezultate suboptime. Prin urmare, cititorul este îndrumat să consulte celelalte ghiduri IWGDF pentru aceste aspecte. Acest ghid IWGDF, ESVS, SVS intersocietal privind BAP la persoanele cu diabet zaharat face parte, de asemenea, din ghidurile IWGDF privind managementul complicațiilor piciorului legate de diabet, cu capitole suplimentare privind Prevenirea, Clasificarea, Infecția, Descărcarea, Vindecarea rănilor și Charcot, toate disponibile pe *www.iwgdfguidelines.org* și publicate într-un număr special în DMRR. Aceste orientări sunt rezumate pentru utilizarea clinică zilnică în Ghidul practic privind prevenirea și gestionarea afecțiunilor piciorului legate de diabet, toate disponibile pe *www.iwgdfguidelines.org* și publicate într-un număr special în DMRR. Acest ghid se bazează pe o versiune anterioară a ghidului IWGDF privind boala arterială periferică la pacienții cu ulcere ale piciorului și diabet zaharat și se integrează cu Ghidul global vascular privind managementul ischemiei cronice care amenință membrele (17, 34).

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

RECOMANDĂRI

DIAGNOSTIC

Întrebare clinică: La o persoană cu diabet zaharat cu sau fără ulcer la picior, anamneza și examenul clinic (inclusiv palparea pulsului) în comparație cu un test de referință (angiografie digitală prin substracție [DSA], angiografie prin rezonanță magnetică [MRA], angiografie prin tomografie computerizată [CTA], ecografie Duplex colorată [CDUS]) identifică cu exactitate și diagnostichează în mod fiabil BAP?

Întrebare clinică: La o persoană cu diabet zaharat cu sau fără ulcer la picior, ce teste neinvazive la patul bolnavului, singure sau în combinație, în comparație cu testele de referință (angiografie prin substracție digitală [DSA], angiografie prin rezonanță magnetică [MRA], angiografie prin tomografie computerizată [CTA], ecografie Duplex colorată [CDUS]) ar trebui efectuate pentru a diagnostica cu precizie și fiabilitate BAP?

Recomandarea 1: La o persoană cu diabet zaharat fără ulcer la picior, să se facă o anamneză relevantă pentru boala arterială periferică, să se examineze piciorul pentru semne de ischemie și să se palpeze pulsurile piciorului cel puțin o dată pe an sau la orice schimbare a stării clinice a picioarelor. (Puternic, scăzut).

Recomandarea 2: La o persoană cu diabet zaharat fără ulcer la picior, dacă se suspectează boala arteriala periferica (BAP), se va lua în considerare efectuarea de Doppler pedal în combinație cu indicele gleznă-braț (ABI) și indicele braț-degete de la picioare (TBI).

Nu s-a demonstrat existenta vreunei modalitati unice optime pentru diagnosticarea BAP și nu există o valoare peste care BAP să poată fi exclusă. Cu toate acestea, BAP este mai puțin probabilă în prezența unui ABI0,9-1,3; TBI≥ 0,70; și forme de undă Doppler trifazice sau bifazice la nívelpedal. (condiționat, scăzut)

Raționament: Diagnosticul și tratamentul BAP sunt esențiale datorită riscului crescut de apariție a DFU, precum și a ratei crescute de complicații datorate bolilor cardiovasculare coexistente, inclusiv infarctul miocardic și accidentul vascular cerebral (32). Dovezile privind acuratețea diagnosticului prin palparea pulsului pentru BAP la persoanele cu diabet zaharat fără DFU sunt limitate, două studii de calitate scăzută demonstrând că, deși prezența pulsului nu exclude boala, există o mică creștere a capacității de a confirma boala în cazul în care pulsul piciorului este absent sau slab (raportul de probabilitate pozitivă [PLR]1.84 până la 2,46) (35, 36);(PLR oferă o modificare a șanselor de a avea un rezultat dacă testul este pozitiv, în timp ce raportul de probabilitate negativ [NLR] exprimă o modificare a șanselor de a avea un rezultat dacă testul este negativ. Un PLR sau NLR de 1,0 înseamnă că testul nu modifică probabilitatea de apariție a rezultatului peste probabilitatea de dinaintea testului și, prin urmare, nu este un test de diagnosticare util). Cu toate acestea, este important să se recunoască faptul că palparea pulsului ar trebui, prin urmare, efectuată, iar rezultatele ar trebui luate în considerare în contextul altor examinari clinice care pot fi asociate cu BAP, inclusiv pierderea părului, atrofia musculară și reducerea temperaturii periferice a pielii. Trebuie remarcat faptul că aceste examinări clinice sunt extrem de subiective și că astfel de constatări pot fi, de asemenea, asociate cu neuropatia. De asemenea, BAP poate fi asimptomatică sau poate avea o prezentare atipică la persoanele cu diabet, ca și la alte populații vârstnice sau cu risc (24, 37, 38). De exemplu, neuropatia periferică poate masca simptomele durerii, iar neuropatia autonomă poate avea ca rezultat un picior cald, ceea ce înseamnă că semnele și simptomele larg recunoscute ale BAP pot să nu fie prezente (39).

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Aceste recomandări se aplică tuturor persoanelor cu diabet zaharat. În cazul în care nu există DFU, dar există semne și simptome clinice de BAP sau se suspectează BAP, de exemplu din cauza diabetului de lungă durată, a hiperglicemiei cronice, a altor complicații ale diabetului, cum ar fi neuropatia periferică sau prezența bolii aterosclerotice în alte paturi vasculare, este necesar un screening vascular mai frecvent, inclusiv teste suplimentare la patul bolnavului. Aceste recomandări sunt în concordanță cu alte ghiduri (inter)naționale privind managementul diabetului, care susțin evaluarea clinică anuală pentru BAP (și pentru alte complicații ale piciorului) la persoanele cu diabet (40-43).

Deși se bazează pe dovezi de calitate slabă, datele care demonstrează probabilitatea crescută de apariție a BAP la cei cu puls slab sau absent și riscul crescut de morbiditate și mortalitate cardiovasculară susțin preferința unei persoane cu diabet zaharat pentru efectuarea unui examen clinic care să includă palparea pulsului (32, 44). Natura neinvazivă a examinării clinice și a palpării pulsului sugerează că aceste evaluări ar fi apreciate de persoanele cu diabet ca teste inițiale de diagnosticare. Întrucât nu este necesar echipament, Comitetul de redactare a considerat că palparea pulsului și alte forme de examinare clinică ce au cerințe reduse în materie de resurse, pot fi aplicate pe scară largă de către o serie de practicieni și oferă o metodă de creștere a echității accesului la asistență medicală care este atât fezabilă pentru furnizorii de asistență medicală, cât și acceptabilă pentru persoanele cu diabet. Prin urmare, am făcut această recomandare puternică pe baza certitudinii scăzute a dovezilor și a opiniei experților.

Tehnicile de testare la patul pacientului care oferă o măsurare obiectivă a fluxului sanguin periferic la nivelul membrelor inferioare (de exemplu, indicele gleznă-braț [ABI], indicele degete de la picioare-braț [TBI] și Doppler pedal) s-au dovedit a fi utile ca mijloc de diagnosticare și excludere a BAP la persoanele cu diabet. Revizuirea noastră sistematică demonstrează că mai multe tehnici de testare la patul bolnavului care oferă o măsurare obiectivă a circulației periferice la nivelul membrului inferior sunt utile ca mijloc de excludere sau de diagnosticare a bolii la persoanele cu diabet zaharat care nu prezintă o DFU, dar care sunt suspectate de a avea BAP (44).

Am identificat patruzeci de studii care au investigat acuratețea de diagnosticare a testelor neinvazive la patul bolnavului la populațiile cu diabet (44). Douăzeci și cinci dintre aceste studii au fost prospective, două transversale, iar restul retrospective. În general, studiile au fost de calitate scăzută, iar dovezile au fost considerate ca fiind de certitudine scăzută. Deși nu am putut identifica pragul absolut sau valorile "normale" ale testelor efectuate la patul bolnavului, sugerăm că este mai probabil ca BAP să fie prezentă în această populație cu un ABI <0,9 sau >1,3, un TBI <0,70 și prezența uneia sau mai multor forme de undă Doppler monofazice din evaluarea arterelor pedale cu Doppler cu undă continuă (CWD) (44). La persoanele fără DFU, un ABI <0,90 este asociat cu o creștere moderată până la mare a probabilității de BAP, cu PLR-uri cuprinse între 2,1 și 19,9, însă capacitatea de a exclude boala este limitată (NLR 0,29 până la 0,84). Un TBI <0,70 are o capacitate moderată de diagnosticare și excludere a BAP (PLR 2,0 până la 3,55, NLR 0,25 până la 0,44), iar prezența unei forme de undă Doppler pedală monofazică are o capacitate moderată de diagnosticare și excludere a BAP (PLR 7,09, NLR 0,19). Prin urmare, este probabil ca testele neinvazive să fie benefice pentru persoanele care nu au DFU, însă sunt necesare studii de înaltă calitate privind acuratețea diagnosticului. Un rezumat al rezultatelor este prezentat în tabelul suplimentar 1.

Atunci când se calculează ABI la piciorul unei persoane cu și fără DFU în scopul diagnosticării BAP, se recomandă utilizarea presiunii sanguine sistolice inferioare fie a arterei pedale dorsale, fie a arterei tibiale posterioare, deoarece acest lucru îmbunătățește acuratețea de diagnosticare a testului (44).

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Pentru BAP care afectează arterele de sub genunchi, această metodă de calcul identifică boala cea mai severă, în timp ce utilizarea presiunii mai mari identifică artera cea mai puțin afectată. De asemenea, recomandăm utilizarea celor trei teste (ABI, TBI și Doppler pedal). Acest lucru se datorează faptului că acuratețea testelor poate fi afectată de prezența altor complicații legate de diabet.

In scopul utilizării măsurătorilor la patul bolnavului pentru a monitoriza starea BAP în timp, fiabilitatea (sau reproductibilitatea) testelor este importantă în determinarea eficacității clinice a acestora. Revizuirea noastră sistematică a arătat că fiabilitatea atât a ABI, cât și a TBI a fost bună până la excelentă, însă aceste teste sunt limitate de marjele largi de eroare care afectează cantitatea de schimbare necesară pentru ca aceasta să fie considerată o schimbare reală, mai degrabă decât legată de eroarea de măsurare. De exemplu, un ABI măsurat de același evaluator necesită o schimbare de 0,15 pentru a fi considerată o schimbare reală (45). Prin urmare, ar trebui să se acorde atenție la efectuarea măsurătorilor pentru a controla factorii care pot introduce erori, inclusiv poziționarea incorectă a persoanei testate (aceasta ar trebui să fie în decubit dorsal orizontal) și procedurile de testare incorecte (de exemplu, exerciții fizice înainte de testare, consumul de cofeină etc.).

Recomandarea noastră identifică necesitatea de a efectua teste la patul bolnavilor cu diabet zaharat la care se suspectează apariția BAP. La persoanele cu diabet zaharat fără DFU, prezența BAP va crește riscul unei viitoare DFU și al unei amputații, prezența acesteia va influența, prin urmare, frecvența screening-ului și măsurile care pot fi luate în siguranță pentru a reduce riscul de amputație, așa cum sunt descrise în Ghidurile preventive ale IWGDF. Prin urmare, este esențial ca, pe lângă istoricul și examinarea piciorului, să se ia în considerare și factorii de risc pentru BAP, cum ar fi diabetul de lungă durată sau slab controlat sau diagnosticul de ateroscleroză în alte paturi vasculare. Având în vedere beneficiile și dezavantajele acestei recomandări, considerăm că este esențial să se diagnosticheze sau să se excludă BAP la această populație, având în vedere impactul mare al bolii netratate, povara redusă a testelor pentru persoana supusă testării și probabilitatea ridicată ca diagnosticul să fie apreciat de aceasta. Toate testele la patul bolnavului menționate mai sus (ABI, TBI, CWD) ar trebui efectuate de către profesioniști din domeniul sănătății instruiți, într-o manieră standardizată, iar aceste teste pot fi aplicate de o gamă largă de practicieni, după ce au primit o pregătire adecvată. Din perspectiva țărilor cu venituri medii sau ridicate, resursele necesare pentru efectuarea testelor la patul bolnavului sunt relativ scăzute în comparație cu alte metode de diagnosticare a BAP, cum ar fi CDUS, CTA, MRA și angiografia. Este probabil ca multe persoane să aprecieze faptul că știu că picioarele lor au nevoie de o îngrijire mai intensivă pentru a preveni amputarea, dar acest lucru nu a fost studiat într-o cohortă suficient de mare. Pe baza incertitudinii dovezilor, am formulat o recomandare condiționată pentru efectuarea de teste non-invazive suplimentare în acest grup de persoane cu boală asimptomatică. Rolul testării suplimentare la cei cu claudicație intermitentă nu face parte din domeniul de aplicare al acestor ghiduri.

Recomandarea 3: La o persoană cu diabet zaharat care prezintă ulcer la picior sau gangrenă, se va efectua o anamneză relevantă pentru boala arterială periferică, se va examina persoana pentru semne de ischemie și se vor palpa pulsurile piciorului. (Puternică, scăzută)

Recomandarea 4: La o persoană cu diabet zaharat care prezintă ulcer la picior sau gangrenă, se vor evalua undele Doppler pedale în combinație cu măsurătorile indicelui gleznă-braț (ABI) și ale indicelui braț – degete de la picioare (TBI) pentru a identifica prezența bolii arteriale periferice (BAP).

Nu s-a demonstrat existenta vreunei modalitati unice optime pentru diagnosticarea BAP și nu există o valoare peste care BAP să poată fi exclusă. Cu toate acestea, BAP este mai puțin probabilă în prezența unui ABI 0,9-1,3; TBI ≥ 0,70; și forme de undă Doppler trifazice sau bifazice la nível pedal. (Puternic, scăzut)

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Raționament: BAP este prezentă la aproximativ jumătate dintre persoanele cu DFU (26, 27). Prin urmare, la orice persoană cu diabet zaharat și ulcer la picior sau gangrenă, ar trebui să se ia în considerare BAP și ar trebui exclusă cu ajutorul strategiilor de diagnostic adecvate. Ulterior, odată diagnosticată, a doua întrebare este dacă BAP este suficient de severă pentru a avea un rol in intarzaierea vindecării plăgii și la creșterea riscului de amputație. Acest lucru va informa dacă sunt necesare investigații sau intervenții suplimentare. În plus, deși modificarea factorilor de risc cardiovascular este întotdeauna indicată la persoanele cu diabet zaharat, cei cu BAP simptomatică (adică, de asemenea, cei cu DFU) fac parte din categoria de risc cardiovascular foarte ridicat și au nevoie de un tratament mai intensiv al riscului, așa cum este descris în secțiunea Tratament.

În afară de anamneza clinică, toate persoanele cu DFU sau gangrenă ar trebui să fie supuse unui examen fizic complet, inclusiv palparea pulsurilor membrelor inferioare, care poate ajuta la determinarea prezenței unei boli arteriale (46). În revizuirea noastră sistematică privind diagnosticul, am identificat un studiu de calitate scăzută, care a evaluat acuratețea diagnosticului prin evaluarea pulsului pedal la persoanele cu DFU (47). Palparea pulsului a avut un PLR de 1,38 și un NLR de 0,75 pentru BAP la persoanele care prezintă un ulcer la picior (47). Aceste rapoarte de probabilitate reprezintă o capacitate foarte mică a testului de a identifica sau exclude boala. Palparea pulsului ar trebui privită ca un prim pas într-o evaluare sistematică a membrului și a piciorului afectat, dar atunci când este prezent DFU ar trebui să se efectueze proceduri de diagnostic suplimentare cu tehnici de testare neinvazive la patul bolnavului, deoarece examinarea clinică nu este suficientă pentru a exclude BAP. Deși are o valoare limitată, nu trebuie să fie eliminată, deoarece în faza inițială a tratamentului alte teste nu sunt uneori disponibile sau rezultatele pot fi dificil de interpretat. Baza de dovezi este redusă, cu un grad scăzut de certitudine, dar, după cum s-a discutat anterior, această formă de testare are cerințe reduse de resurse, poate fi aplicată pe scară largă de o serie de practicieni, este fezabilă și poate crește echitatea accesului la asistența medicală. Prin urmare, am făcut o recomandare puternică pe baza certitudinii scăzute a dovezilor și a opiniei experților. Cu toate acestea, o examinare sistematică a piciorului pentru depistarea semnelor de ischemie ar trebui să fie punctul de plecare al unei evaluări sistematice, deoarece eșecul în diagnosticarea și tratarea acestei afecțiuni poate avea consecințe nefaste la multe persoane. Atunci când este prezent DFU, ar trebui să se efectueze în primă instanță teste de diagnosticare suplimentare utilizând tehnici de testare la patul bolnavului, deoarece palparea pulsurilor piciorului și examinarea clinică nu sunt suficiente pentru a exclude BAP.

Revizuirea noastră sistematică a identificat opt studii (47-54) privind acuratețea diagnostică a testelor la patul bolnavului care au inclus participanți cu DFU activ, proporția populației afectate variind de la 6,6% la 100% (47, 48). Un studiu a demonstrat că o evaluare vizuală a formei de undă Doppler pedală are rol diagnostic (PLR ≥ 10), cu o capacitate moderată a testului de a exclude BAP. Într-un al doilea studiu ~40% dintre participanți având un ulcer la picior, PLR a fost mai mică (3,04) și NLR similar (0,35) (52). În studiile în care majoritatea populației de studiu a avut DFU, un ABI<0,90 a crescut probabilitatea de existenta a bolii înainte de test cu o valoare mică (PLR: 1,69 până la 2,40), cu o capacitate limitată a testului de a exclude boala (NLR: 0,53 până la 0,75) (47, 50, 53, 54). În mod similar, datele pentru TBI au fost limitate și variabile, cu PLR atât în cazul populațiilor mixte (cu și fără DFU), cât și numai în cazul DFU, variind de la 1,62 (indicând o capacitate limitată de a diagnostica boala) până la a avea rol diagnostic (PLR ≥ 10) și indicând că testul are o capacitate mică până la moderată de a exclude boala (NLR 0,30 până la 0,47) (47, 50, 52, 53).

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Toate testele neinvazive menționate mai sus (ABI, TBI, CWD) pot fi aplicate de o gamă largă de practicieni, în special în mediile în care persoanele sunt tratate în asistența medicală secundară sau în clinici ambulatorii specializate pentru picioare. Aceste teste au cerințe reduse în materie de resurse în comparație cu alte metode de diagnosticare a BAP, cum ar fi CDUS și angiografia. Acești factori sunt susceptibili de a crește echitatea în ceea ce privește accesul la asistența medicală și de a face testele fezabile și acceptabile atât pentru persoana care le efectuează, cât și pentru furnizorii de asistență medicală. Având în vedere efectul benefic potențial mare și impactul său asupra tratamentului ulterior, am făcut o recomandare puternică pentru această populație, deși recunoaștem limitările bazei de dovezi.

Recomandarea 5: La o persoană cu diabet zaharat fără ulcer la picior la care se ia în considerare o procedură invazivă non-urgentă la nivelul piciorului, arteriopatia periferică ar trebui exclusă prin efectuarea de Doppler pedal în combinație cu indicele gleznă-braț și indicele degete de la picior-braț. Declarație privind cele mai bune practici

Raționament: Cu excepția cazului în care este necesară în caz de urgență pentru a controla o infecție severă, toate persoanele cu diabet zaharat care necesită o intervenție chirurgicală la nivelul piciorului ar trebui să efectueze teste vasculare constând în Doppler pedal în combinație cu ABI și TP sau TBI. Procedurile invazive care nu sunt de urgență, cum ar fi intervenția chirurgicală electivă, pot fi indicate la persoanele cu diabet care nu au DFU cu intenția de a aborda afecțiunile dureroase ale piciorului. În special la persoanele cu neuropatie periferică (55), ar putea fi luate în considerare proceduri profilactice pentru a aborda factorii de risc pentru ulceрația piciorului, cum ar fi deformarea piciorului și presiunile plantare localizate ridicate. Înainte de orice intervenție chirurgicală la picior la o persoană cu diabet, ar trebui să se stabilească prezenta sau abesenta BAP, iar această constatare ar trebui să contribuie la determinarea pretabilitatii unei persoane pentru intervenție. Decizia de a efectua o intervenție chirurgicală electivă ar trebui să fie luată în cadrul unui proces decizional comun care va fi influențat de echilibrarea avantajelor operației în raport cu potențialele dezavantaje, cum ar fi riscul de vindecare deficitară a plăgii pe baza evaluărilor noninvazive.

După cum s-a discutat mai sus, testele la patul bolnavului au, în general, o capacitate moderată de a diagnostica BAP sau de a exclude această boală la persoanele cu diabet zaharat. Orice rezultat anormal al testului trebuie considerat ca fiind indicativ pentru BAP. Prin urmare, sugerăm că această recomandare va reduce riscul de BAP severă nediagnosticată, care ar putea afecta negativ rezultatele post-chirurgicale și este probabil că oamenii vor aprecia această abordare. Fezabilitatea și impactul acestor teste asupra utilizării resurselor sunt discutate în recomandarea 4. Nu au fost efectuate studii randomizate controlate (din motive etice) sau studii observaționale de o calitate suficientă privind valoarea adăugată a efectuării testelor la patul bolnavului înainte de orice procedură chirurgicală la nivelul piciorului. Având în vedere dovezile indirecte discutate mai sus, implicațiile clinice majore ale omiterii diagnosticului de BAP și prejudiciile limitate și costurile suplimentare, a fost făcută o "declarație de bună practică".

PROGNOSTIC

Întrebare clinică: La o persoană cu diabet zaharat, cu suspiciune de BAP și ulcer la picior sau gangrenă, ce teste neinvazive la patul bolnavului, singure sau în combinație, la orice moment (inclusiv după procedurile de revascularizare), prezic vindecarea DFU, vindecarea după amputație minoră și amputația majoră?

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Recomandarea 6: La o persoană cu diabet zaharat și ulcer la picior sau gangrenă, se va lua în considerare efectuarea de măsurători ale presiunii la gleznă și ale indicelui gleznă-braț (ABI) pentru a ajuta la evaluarea probabilității de vindecare și de amputare.

Presiunea gleznei și ABI sunt predictori slabi ai vindecării. O presiune scăzută la nivelul gleznei (de exemplu, <50 mmHg) sau ABI (de exemplu, <0,5) poate fi asociată cu o probabilitate mai mare de vindecare deficitara și cu o probabilitate mai mare de amputație majoră. (condiționat, scăzut)

Recomandarea 7: La o persoană cu diabet zaharat și ulcer la picior sau gangrenă, se va lua în considerare efectuarea unei măsurători a presiunii la nivelul degetelor de la picioare pentru a evalua probabilitatea de vindecare și de amputare.

O presiune la nivelul degetelor de la picioare ≥ 30 mmHg crește probabilitatea de vindecare înainte de test cu până la 30%, iar o valoare <30 mmHg crește probabilitatea de amputație majoră înainte de test cu aproximativ 20%. (condiționată, scăzută)

Recomandarea 8: La o persoană cu diabet zaharat și ulcer la picior sau gangrenă, dacă nu se poate efectua o presiune la nivelul degetelor de la picior, se va lua în considerare efectuarea unei măsurători a presiunii transcutanate a oxigenului (TcPO2) sau a presiunii de perfuzie a pielii (SPP) pentru a evalua probabilitatea de vindecare.

O TcPO2 ≥ 25 mmHg crește probabilitatea de vindecare înainte de test cu până la 45%, iar o valoare <25 mmHg s-a dovedit a crește probabilitatea de amputație majoră înainte de test cu aproximativ 20%. O TcPO2 ≥ 40 mmHg crește probabilitatea de vindecare înainte de test cu până la 30%. (Condiționată, scăzută)

Raționament: Prezența BAP constituie un risc semnificativ crescut de nevindecare și de amputație majoră a membrelor inferioare pentru persoanele cu ulcer la picior sau gangrenă legată de diabet.
Rezultatele testelor la patul bolnavului sunt o componentă integrală a determinării gravității ischemiei și, în acest scop, pentru a stabili necesitatea și urgența unor investigații suplimentare. Testele neinvazive la patul bolnavului, inclusiv PA, ABI și TP, ar trebui efectuate la o persoană cu DFU sau gangrenă pentru a ghida abordarea ulterioara, deoarece acestea pot ajuta la prezicerea șanselor de vindecare și/sau de amputație majoră. TcPO2 și presiunea de perfuzie cutanată (SPP) oferă informații suplimentare privind potențialul de vindecare și sunt utile pentru măsurarea perfuziei în urma amputațiilor antepiciorului atunci când TP nu mai sunt posibile. Cu toate acestea, în opinia noastră, acestea sunt teste secundare din cauza cheltuielilor mai mari și a disponibilității mai reduse a echipamentelor, precum și a timpului și a expertizei necesare pentru a le aplica.

Evaluarea formelor de undă Doppler arteriale pedale, combinată cu măsurarea PA și calcularea ulterioară a ABI, reprezintă de obicei primii pași în evaluarea BAP. Deși este relevantă pentru diagnosticarea acesteia, așa cum s-a discutat în motivarea recomandărilor 1 și 2, nu am putut identifica suficiente date privind capacitatea analizei undelor arteriale Doppler de a prezice vindecarea plăgilor la populațiile cu DFU (44). Am identificat două studii de calitate scăzută care au concluzionat că formele de undă Doppler anormale sau absente au fost asociate cu o creștere mică (15 %) a probabilității de amputație majoră (56, 57), ceea ce limitează și mai mult utilizarea sa. În mod similar, există în prezent date insuficiente pentru a susține utilizarea TCC pentru a prezice rezultatele vindecării sau ale amputării, însă TP (ca o componentă a TCC) a fost investigată pe scară mai largă și, prin urmare, este inclusă în recomandarea noastră.

Capacitatea de predicție a PA și ABI pentru vindecarea rănilor a fost inconsecventă în cele 15 studii incluse în analiza noastră sistematică (44). Nu am putut identifica praguri pentru PA și ABI care să fie asociate cu o

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

probabilitate crescută de vindecare, însă o presiune foarte scăzută la nivelul gleznei (de ex. <50 mmHg) sau ABI (de exemplu, < 0,5) a fost asociată cu o probabilitate mai mare de vindecare întârziată și, conform ghidurilor actuale, ar trebui să se ia în considerare revascularizarea atunci când astfel de valori sunt măsurate la persoanele cu BAP și ulcer sau gangrenă (17). Valorile AP și ABI > 50 mmHg sau > 0,5, nu ar trebui să fie utilizate în mod izolat pentru a prezice probabilitatea de vindecare a ulcerului, având în vedere incertitudinea lor, ci este necesară o examinare clinică detaliată și teste vasculare suplimentare, așa cum se menționează în recomandarea 6. În ceea ce privește riscul de amputație, probabilitatea de amputație majoră a crescut cu aproximativ 45% cu un ABI <0,4, pe baza unui studiu efectuat la persoane care au suferit o amputație transmetatarsiană, cu toate acestea, un prag ABI <0,9 nu a fost asociat cu nicio creștere (44, 60). Pragurile utilizate pentru PA au fost foarte variabile în literatura de specialitate și nu am putut determina care prag a fost optim (44). Alte cercetări au demonstrat că un ABI ridicat (>1,3) este asociat atât cu o probabilitate mai mare de amputație, cât și cu rezultate mai proaste de supraviețuire fără amputație și, prin urmare, ar trebui să fie recunoscut ca factor de risc pentru evolutia DFU. Aceleași observații au fost făcute la persoanele fără diabet și, prin urmare, un ABI ridicat este considerat un marker pentru o boală cardiovasculară mai severă, cu un risc ridicat de amputație (61, 62).

TP și TBI pot evalua fluxul sanguin distal la nivelul antepiciorului și al degetelor de la picioare, unde apar cele mai multe DFU (63). Pe baza a zece studii de calitate scăzută, am constatat că, în cazul unui TP de ≥ 30 mmHg, probabilitatea de vindecare pretest a crescut cu până la 30% (64). În ceea ce privește amputația majoră, o valoare <30 mmHg crește probabilitatea de amputație majoră cu aproximativ 20%, ceea ce sugerează (oarecum) o capacitate de predicție mai mică în comparație cu ABI. În cele trei studii identificate, au existat dovezi inconsecvente și insuficiente în ceea ce privește utilizarea TBI pentru a prezice fie vindecarea, fie amputația majoră.

TcPO2 și SPP sunt teste suplimentare care au avantajul de a măsura perfuzia la nivel tisular și, prin urmare, reflectă atât funcția macrovasculară, cât și cea microvasculară. În revizuirea noastră sistematică, majoritatea studiilor disponibile (n=7), care au fost de calitate scăzută, au raportat că TcPO2 poate fi utilizat pentru a prezice probabilitatea de vindecare a DFU, (58, 59, 64-71) deși există o variabilitate în ceea ce privește pragurile utilizate. Cu o TcPO2 ≥ 25 mmHg, probabilitatea de vindecare pretest este crescută cu până la 45 %, ceea ce a fost mai mare decât cea raportată pentru celelalte teste în studiile pe care le-am inclus.
În ceea ce privește amputația, o valoare < 25 mmHg crește probabilitatea de amputație majoră cu aproximativ 20%, o valoare predictivă care pare mai mică decât cea a ABI atunci când am comparat diferitele studii. S-a demonstrat că o SPP (≥ 40 mmHg) crește probabilitatea de vindecare înainte de testare cu până la 30% într-un studiu de calitate scăzută (72). Nu există suficiente date care să investigheze relația dintre SPP și rezultatele amputației pentru a formula o recomandare.

În concluzie, atunci când se compară diferite studii, ABI pare să aibă cea mai bună capacitate de predicție pentru amputația majoră, în timp ce TP și TcPO2 par să aibă o capacitate de predicție mai bună pentru vindecarea rănilor. Este demn de remarcat faptul că nu au existat dovezi suficiente în ceea ce privește utilizarea TBI pentru a prezice fie vindecarea, fie rezultatele amputației. Numărul de studii prospective și numărul de participanți incluși în studiile menționate mai sus au fost relativ scăzute, populațiile studiate au fost diferite, iar rezultatele testelor efectuate adesea nu au fost oarbe (blind).
În plus, compararea studiilor a fost îngreunată de faptul că diferite studii au folosit praguri diferite pentru boală și, prin urmare, nu a fost posibilă combinarea datelor pentru analiză.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Atunci când nu se efectuează teste la patul bolnavului, riscurile unui rezultat clinic slab sau ale unor investigații inutile și mai costisitoare sunt mari. După cum s-a discutat anterior, majoritatea testelor la patul bolnavului reprezintă un efort redus atât pentru persoana în cauză, cât și pentru sistemul de sănătate, deși pregătirea și expertiza sunt necesare. În cazul în care aceste teste nu sunt efectuate, medicul trebuie să se bazeze doar pe judecata clinică și pe investigațiile imagistice. Deși imagistica va oferi detalii despre anatomia arterială, testele neinvazive îl vor informa pe clinician cu privire la perfuzia de la nivelul piciorului. Cu toate acestea, nu pot fi furnizate praguri absolute de perfuzie aplicabile tuturor persoanelor, deoarece rezultatul DFU nu este determinat numai de gradul de ischemie. Alți factori, cum ar fi infecția, suprafata tisulara afectata și profunzimea ulcerului, pot avea un efect major asupra potențialului de vindecare și a riscului de amputație, după cum se discută mai jos.
Din acest motiv și din cauza incertitudinii dovezilor, am făcut recomandări condiționate pentru utilizarea PA, ABI și TP pentru a prezice probabilitatea de vindecare și amputație.

Testele TcPO2 și SPP necesită un echipament mai scump și o expertiză mai mare pentru aplicare decât alte teste la patul bolnavului, ceea ce poate reprezenta o barieră pentru centrele din țările cu venituri mici sau medii. Deși cheltuielile cu asistența medicală pot crește odată cu fiecare dintre aceste măsurători, evaluarea incorectă a gravității BAP poate duce la un tratament inadecvat și la rezultate mai slabe, ceea ce, în cele din urmă, duce la o creștere a costurilor. Este important faptul că toate testele la patul bolnavului menționate anterior au o capacitate variabilă de a prezice probabilitatea de vindecare și de amputare, așa cum este rezumat în revizuirea noastră sistemática (73). Pe baza dovezilor actuale, niciun test nu a demonstrat în mod convingător că este mai performant decât alte teste ca indicator de prognostic atât pentru vindecare, cât și pentru amputare. În opinia comitetului de redactare, ar trebui utilizate mai multe teste. Având în vedere dovezile limitate disponibile cu privire la TcPO2 și SPP și costurile lor mai ridicate, am făcut o recomandare condiționată cu privire la aceste două teste.

Recomandarea 9: La o persoană cu diabet zaharat și ulcer la picior sau gangrenă, se sugerează să se evalueze întotdeauna prezența bolii arteriale periferice și a altor cauze ale unei vindecări deficitare. Microangiopatia legată de diabet nu ar trebui să fie considerată cauza principală a ulcerației piciorului, a gangrenei sau a vindecării deficitare a plăgii fără a exclude alte cauze. (condiționat, scăzut)

Raționament: Definiția bolii microvasculare în DFU și rolul acesteia în vindecarea rănilor nu sunt bine cunoscute. Mulți clinicieni au presupus că boala microvasculară este prezentă la o proporție mare de persoane cu DFU și că este o cauză majoră a vindecării întârziate a rănilor - adesea în ciuda lipsei unei investigații amănunțite a bolii arteriale a vaselor mari. După cum se discută în altă parte în acest ghid, persoanele cu diabet și DFU prezintă frecvent o boală aterosclerotică distală, obstructivă a părții inferioare a membrului inferior, adesea cu implicarea arterelor pedale, care, din cauza dimensiunilor lor mai mici, pot fi dificil de investigat imagistic. Cu toate acestea, progresele în imagistică și tehnologie au arătat că arterele tibiale și pedale pot fi abordate terapeutic prin tehnici chirurgicale endovasculare și deschise.

Termenul de boală "microvasculară" descrie anomalii care afectează arteriolele, capilarele și venulele. Mai multe studii au raportat anomalii microvasculare la nivelul pielii și al țesuturilor subcutanate la persoanele cu diabet. Aceste anomalii pot fi structurale, adică boli ocluzive și alterări ale peretelui vaselor de sânge și funcționale, cum ar fi răspunsurile vasodilatatoare reduse la stimuli endogeni sau nocivi (74). Cu toate acestea, în revizuirea noastră sistematică pe această temă nu am putut identifica studii de o calitate suficientă care să demonstreze că astfel de anomalii contribuie la afectarea vindecării rănilor (75).

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Un studiu prospectiv a raportat că modificările microvasculare observate în biopsiile cutanate ale picioarelor la persoanele cu diabet și neuro-ischemie au fost asociate cu o vindecare mai slabă a rănilor după revascularizare (76). Cu toate acestea, atât aceste modificări microvasculare, cât și vindecarea mai slabă a plăgilor ar putea fi datorate leziunilor tisulare cauzate de ischemie și nu de microangiopatia preexistentă legată de diabet. În cazul în care perfuzia de la nivelul ulcerului piciorului este adecvata, dar ulcerul nu se vindecă, trebuie căutate și tratate alte cauze ale vindecării deficitare a plăgii, cum ar fi infecția, protecția insuficientă împotriva stresului biomecanic, edemul, controlul glicemic deficitar, starea nutrițională deficitară și comorbiditățile subiacente (77).
Pe baza lipsei de studii care să demonstreze că microangiopatia legată de diabet contribuie la o vindecare deficitară a rănilor în cazul DFU și a daunelor potențiale în cazul în care se presupune acest lucru, am făcut o recomandare condiționată bazată pe o certitudine scăzută a dovezilor.

Recomandarea 10: La o persoană cu diabet, boală arterială periferică și ulcer la picior sau gangrenă, se va lua în considerare utilizarea sistemului de clasificare Wound/Ischaemia/foot Infection (WIfI) pentru a estima probabilitatea de vindecare și riscul de amputație. (condiționat, scăzut)
Raționament: Sistemul de clasificare a rănilor, ischemiei și infecției piciorului (WIfI) a fost dezvoltat pentru a ghida medicul în estimarea riscului de amputație și a beneficiilor potențiale ale revascularizării la persoanele cu ulcer la picior sau gangrenă și este recomandat de Ghidul vascular global pentru stadializarea membrelor (în funcție de gravitatea amenințării asupra membrelor) la persoanele cu ischemie cronică care amenință membrele (CLTI) (17). Acest sistem a fost dezvoltat de un grup interdisciplinar de experți și stadializeaza membrul pe baza prezenței și a gravității plăgii piciorului, a ischemiei și a infecției. Un proces de consens Delphi a fost utilizat pentru a repartiza aceste combinații în 4 stadii clinice bazate pe un risc foarte scăzut (stadiul 1), scăzut (stadiul 2), moderat (stadiul 3) și ridicat (stadiul 4) de amputație majoră estimata la un an. În concordanță cu toate celelalte sisteme de stadializare a membrelor utilizate în mod obișnuit, comorbiditățile care pot influența vindecarea plăgilor și riscul de amputație nu sunt încorporate în WIfI. Un al doilea aspect distinct al sistemului WIfI este estimarea probabilitatii unui beneficiu in urma revascularizarii (78).

O revizuire sistematică recentă a concluzionat că, la persoanele supuse unei proceduri de revascularizare, probabilitatea unei amputări după un an crește cu cât stadiile WIfI sunt mai ridicate. Ratele estimate ale amputațiilor majore la un an din patru studii care au cuprins 569 de participanți au fost de 0%, 8% (IC 95% 3-21%), 11% (IC 95% 6-18%) și 38% (IC 95% 21-58%), corespunzatoare stadiilor clinice WIfI 1-4, (79).
Pentru populația de persoane cu DFU, sistemul WIfI a fost evaluat în cadrul revizuirii sistematice IWGDF privind sistemele de clasificare, care este publicată în paralel cu prezentul ghid. Pe scurt, la persoanele cu diabet zaharat, BAP și un ulcer la nivelul piciorului, această revizuire sistematică a identificat șapte studii, cu dovezi cu grad scăzut de certitudine, care demonstrează că un stadiu clinic WIfI ridicat al membrului este asociat cu un timp mai lung până la vindecare și cu o probabilitate mai mare de nevindecare la 6 și 12 luni (80-86). Stadiile clinice WIfI mai ridicate sunt, de asemenea, asociate cu o probabilitate mai mare de amputații majore, un studiu raportând o rată de amputație de 64% pentru stadiul 4 (87). În mod similar, stadiile clinice WIfI mai ridicate au fost asociate cu rate ridicate de amputații minore și cu rate mai scăzute de supraviețuire fără amputații la 12 luni (82, 83, 86, 88-93).
Pentru estimarea beneficiilor revascularizării există puține date disponibile și dovezi inadecvate pentru a determina dacă stadializarea dupa WIfI a beneficiilor revascularizării prezice rezultatele vindecării sau ale amputării la persoanele supuse revascularizării.
Instrumentul WIfI (tabelul 1) și-a demonstrat capacitatea de predicție pentru rezultatele cheie referitoare la vindecarea plăgilor și amputație la persoanele cu DFU (82, 83, 86, 88-93).

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Acesta utilizează clasificarea clinică a infecției și a caracteristicilor plăgii în combinație cu testele non-invazive la patul bolnavului pentru a determina severitatea ischemiei și este disponibil pe scară largă, de asemenea ca instrument online (*apps.apple.com/us/app/svs- ipg/id1014644425*). În plus, poate fi utilizat de o gamă largă de practicieni, ceea ce face ca aplicarea în practica clinică să fie fezabilă, costurile sale sunt relativ limitate și se așteaptă ca acesta să fie acceptabil pentru practicieni, precum și să fie valoros pentru persoanele care primesc îngrijiri. Este probabil să stimuleze accesul standardizat la o formă de evaluare vasculară, ceea ce este relevant și pentru țările cu venituri mici, unde testele invazive nu sunt disponibile pe scară largă.
Datorită naturii observaționale și adesea retrospective a majorității dovezilor actuale, această recomandare a fost condiționată.

Tabelul 1A: Sistemul de clasificare WIfI (Plaga Infectie picior Ischemie): Categoria clinică a rănilor

Gradul	Descriere clinică
0	Durere ischemică de repaus; fără ulcer sau gangrenă francă
1	Pierderi minore de țesut: ulcerație mică și superficială < 5 cm2 pe picior sau pe partea distală a piciorului Nu gangrena. Salvabil cu o simplă acoperire cutanată sau < 2 amputări de degete de la picioare
2	Pierdere majoră de țesut: ulcerație(ulceratii) mai profundă(e) cu os, articulație sau tendon expus(e), ulcer 5-10 cm2 care nu implică calcaneul; modificări gangrenoase limitate la degete. Salvabile cu o intervenție chirurgicală extinsă la nivelul antepiciorului
3	Ulcer/gangrenă extensivă > 10 cm2 care implică antepiciorul sau mijlocul piciorului; grosime totală ulcer de călcâi > 5 cm2 + afectare calcaneeană . Salvabil doar cu reconstrucție complexă a piciorului

Tabelul 1B: Sistemul de clasificare WIfI (Plaga Infectie picior Ischemie): Categoria ischemie

Grad	ABI	Glezna SP (mmHg)	TP, TcPO2 (mmHg)
0	≥ 0.8	≥ 100	≥ 60
1	0.6-0.79	70-99	40-59
2	0.40-0.59	50-69	30-39
3	<0.40	<50	<30

abel 1C: Sistemul de clasificare WIfI (Plaga Infectie picior Ischemie): Categoria infecția piciorului

Grad	Descriere clinică	IDSA	Clasa IWGDF
0	Rană fără purulență sau manifestări de infecție	neinfectată	1
1	>2 manifestări de infecție, eritem (< 2cm), durere, sensibilitate, căldură sau Indurație fără complicații locale sau boli sistemice.	ușoară	2
2	Infecție la un pacient care este stabil din punct de vedere sistemic dar are ≥ 1 dintre: celulită (>2 cm), limfangită, răspândire sub fascie, abces tisular profund,	moderat	3
3	Infecție la pacientul cu toxicitate sistemica sau metabolica (SIRS/sepsis)	severă	4

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Tabelul 1D: Sistemul de clasificare WIfI (Plaga Infectie picior Ischemie): Estimarea riscului de amputație la 1 an

	Ischemia – 0				Ischemia – 1				H	Ischemia – 2				Ischemia – 3			
W-0	VL	VL	L	M	VL	L	M	H		L	L	M	H	L	M	M	H
W-1	VL	VL	L	M	VL	L	M	H		L	M	H	H	M	M	H	H
W-2	L	L	M	H	M	M	H	H		M	H	H	H	H	H	H	H
W-3	M	M	H	H	H	H	H	H		H	H	H	H	H	H	H	H
	FI-0	FI-1	FI-2	FI-3	FI-0	FI-1	FI-2	FI-3		FI-0	FI-1	FI-2	FI-3	FI-0	FI-1	FI-2	FI-3

Tabelul 1E: Sistemul de clasificare WIfI (Plaga Infectie picior Ischemie): Estimarea probabilității de a beneficia de/necesita revascularizare

	Ischemia – 0				Ischemia – 1					Ischemia – 2				Ischemia – 3			
W-0	VL	VL	VL	VL	VL	L	L	M		L	L	M	M	M	H	H	H
W-1	VL	VL	VL	VL	L	M	M	M		M	H	H	H	H	H	H	H
W-2	VL	VL	VL	VL	M	M	H	H		H	H	H	H	H	H	H	H
W-3	VL	VL	VL	VL	M	M	M	H		H	H	H	H	H	H	H	H
	FI-0	FI-1	FI-2	FI-3	FI-0	FI-1	FI-2	FI-3		FI-0	FI-1	FI-2	FI-3	FI-0	FI-1	FI-2	FI-3

Cheie

Very Low = VL = Class or Clinical Stage 1
Low = L = Class or Clinical Stage 2
Moderate = M = Class or Clinical Stage 3
High = H = Class or Clinical Stage 4

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

TRATAMENT

Întrebare clinică: La ce persoane cu diabet zaharat, BAP și ulcer la picior sau gangrenă, pe baza constatărilor clinice, a constatărilor testelor de perfuzie și/sau a sistemelor de clasificare, ar trebui să se ia în considerare revascularizarea?

Recomandarea 11: La o persoană cu diabet zaharat, boală arterială periferică și ulcer la picior sau gangrenă, la care se ia în considerare revascularizarea, se va evalua întreaga circulație arterială a membrelor inferioare (de la aortă la picior) cu vizualizarea detaliată a arterelor de sub genunchi și a arterelor pedale. Declarație privind cele mai bune practici

Raționament: Conform recomandărilor noastre 1-4, examenul clinic și testarea la patul bolnavului ar trebui să reprezinte prima linie de testare pentru a diagnostica prezența BAP. În cazul în care se ia în considerare o revascularizare, trebuie obținute informații anatomice suplimentare despre arterele membrului inferior pentru a evalua prezența, gravitatea și distribuția stenozelor sau ocluziilor arteriale. În acest proces, o imagistică adecvată a vaselor tibiale și pedale este de o importanță critică, în special în planificarea intervenției la persoanele cu diabet zaharat și cu un ulcer la nivelul piciorului (17). Modalitățile care pot fi utilizate pentru a obține informații anatomice includ: ecografia duplex color arterială, angiografia tomografică computerizată, angiografia prin rezonanță magnetică sau angiografia intraarterială cu substracție digitală (inclusiv vederi antero-posterioare și laterale ale piciorului). Comitetul de redactare a considerat că fiecare dintre tehnicile de imagistică are avantajele și dezavantajele sale, iar utilizarea lor va depinde în mare măsură de disponibilitatea echipamentului și de expertiza locală, de preferințele individului și de costurile asociate. Din aceste motive, a fost formulată o declarație de bună practică. În ceea ce privește utilizarea lor la persoanele cu diabet, utilitatea unora dintre aceste tehnici, cum ar fi CDUS și CTA, poate fi afectată de MAC (severă), care este frecvent prezentă în arterele mai mici ale piciorului la persoanele cu DFU. Imaginile RMN nu sunt capabile să definească gradul de calcificare, ceea ce poate fi important atunci când se planifică revascularizarea. (17). În cele din urmă, așa cum se menționează în Global Vascular Guidelines, angiografia cu substracție digitală pe cateter (DSA) reprezintă tehnica imagistică de referință, în special pentru arterele de sub genunchi și de la nivelul piciorului (17). În multe centre, DSA este utilizată în mod obișnuit atunci când Angio-RM sau Angio-CT nu sunt disponibile, nu reușesc să definească în mod adecvat anatomia arterială sau atunci când este planificată o intervenție endovasculară.
Imagistica arterială trebuie să permită o stadializare anatomică completă de la aortă până la picior, utilizând, de exemplu, TASC pentru boala aorto-iliacă și Global Anatomic Staging System (GLASS), descris în Global Vascular Guidelines, pentru boala infrainguinală și pedală (17).

Recomandarea 12: La o persoană cu diabet zaharat, boală arterială periferică, ulcer la picior și constatări clinice de ischemie, trebuie luată în considerare o procedură de revascularizare. Constatările de ischemie includ pulsuri absente, forme de undă Doppler monofazice sau absente la nivelul piciorului, presiune la glezna < 100 mm Hg sau presiune la degetele de la picioare < 60 mm Hg. Consultați un specialist vascular, cu excepția cazului în care amputarea majoră este considerată urgentă din punct de vedere medical. Declarație privind cele mai bune practici

Raționament: Istoria naturală a persoanelor cu diabet, BAP și DFU sau gangrenă rămâne slab definită, dar în două studii care au raportat rezultatele participanților cu diabet și ischemie a membrelor care nu au fost revascularizate, rata de salvare a membrelor a fost de aproximativ 50% la 1 an (66, 94). Analiza noastră a dovezilor privind revascularizarea sugerează că revascularizarea la persoanele selectate în mod corespunzător cu diabet zaharat și BAP semnificativă din punct de vedere hemodinamic, poate îmbunătăți perfuzia, accelera vindecarea plăgilor și reduce amputațiile majore ale membrelor(73).

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

După o procedură de revascularizare, majoritatea studiilor raportează rate de salvare a membrelor de 80% până la 85% și vindecarea ulcerului în proporție de >60% la 12 luni (95). Pe de altă parte, efectuarea unei revascularizări nu este lipsită de riscuri. După cum se rezumă în revizuirea sistematică realizată de IWGDF în 2019 (95), mortalitatea perioperatorie sau la 30 de zile a fost de aproximativ 2 % la persoanele cu diabet zaharat care au fost supuse unei revascularizări endovasculare sau chirurgicale (95). Grupul cu cel mai mare risc include persoanele cu boală renală în stadiu terminal, care au o mortalitate perioperatorie de 5%, o mortalitate de 40% la un an și o rată de salvare a membrelor la un an de aproximativ 70% (95). Persoanele cu semne de ischemie, de exemplu, așa cum sunt definite de WIfI și de Global Vascular Guidelines; pulsuri absente și forme de undă Doppler monofazice sau absente la nivelul piciorului, presiune la nivelul gleznei < 100 mm Hg sau presiune la nivelul degetelor de la picioare < 60 mm Hg, este foarte probabil să aibă BAP semnificativă care ar putea avea un impact asupra potențialului de vindecare a plăgii și a riscului de amputație (17, 78). În cadrul revizuirii noastre sistematice, am considerat că certitudinea dovezilor privind efectele revascularizării asupra vindecării plăgilor și a riscului de amputație este scăzută, deoarece nu au fost raportați mulți factori importanți care pot influența rezultatele, cum ar fi existenta unei vene utilizabile pentru un eventual bypass, îngrijirea plăgilor, descărcarea și suficiente detalii anatomice privind amploarea și gravitatea leziunilor tratate. Factorii care influențează decizia de revascularizare includ gradul de amenințare a membrelor (de exemplu, clasificarea WIfI), cantitatea de pierdere de țesut, prezența infecției, comorbiditățile, fezabilitatea diferitelor opțiuni de revascularizare și riscul acestora.

După cum se discută în alte părți ale Ghidurilor IWGDF, restabilirea perfuziei la nivelul piciorului este doar o parte a tratamentului necesar pentru a optimiza vindecarea plăgii și pentru a preveni sau limita pierderea de țesut, care ar trebui să fie asigurată de o echipă multidisciplinară (77). Orice procedură de revascularizare ar trebui să facă parte dintr-un plan de îngrijire cuprinzător care abordează alte aspecte importante, inclusiv: tratamentul prompt al infecției concomitente, debridarea periodică a plăgii, descărcarea biomecanică, controlul glicemiei, evaluarea și îmbunătățirea stării de nutriție, precum și tratamentul edemului și al comorbidităților (77). Decizia de a efectua o procedură de revascularizare și care procedură este preferată depinde, prin urmare, de mai mulți factori, iar la fiecare individ în parte ar trebui să se realizeze un echilibru între beneficiile așteptate, riscurile potențiale, efectele nocive și costurile, în cadrul unui proces decizional comun. Din aceste motive, am realizat o recomandare de bună practică.

Îngrijirea persoanelor cu DFU este frecvent gestionată de profesioniști din domeniul sănătății care nu sunt special instruiți în tratamentul BAP. Îngrijirea persoanelor cu BAP este organizată diferit în multe țări, cu diferite discipline medicale implicate, cum ar fi chirurgi vasculari, angiologi, radiologi intervenționisti, nefrologi, chirurgi cardiaci și cardiologi. Din acest motiv, în recomandarea noastră am folosit termenul "consultație de specialitate vasculară", dar, indiferent de organizarea îngrijirii, toate persoanele cu diabet și BAP ar trebui să aibă acces atât la operația de bypass, cât și la procedurile endovasculare.

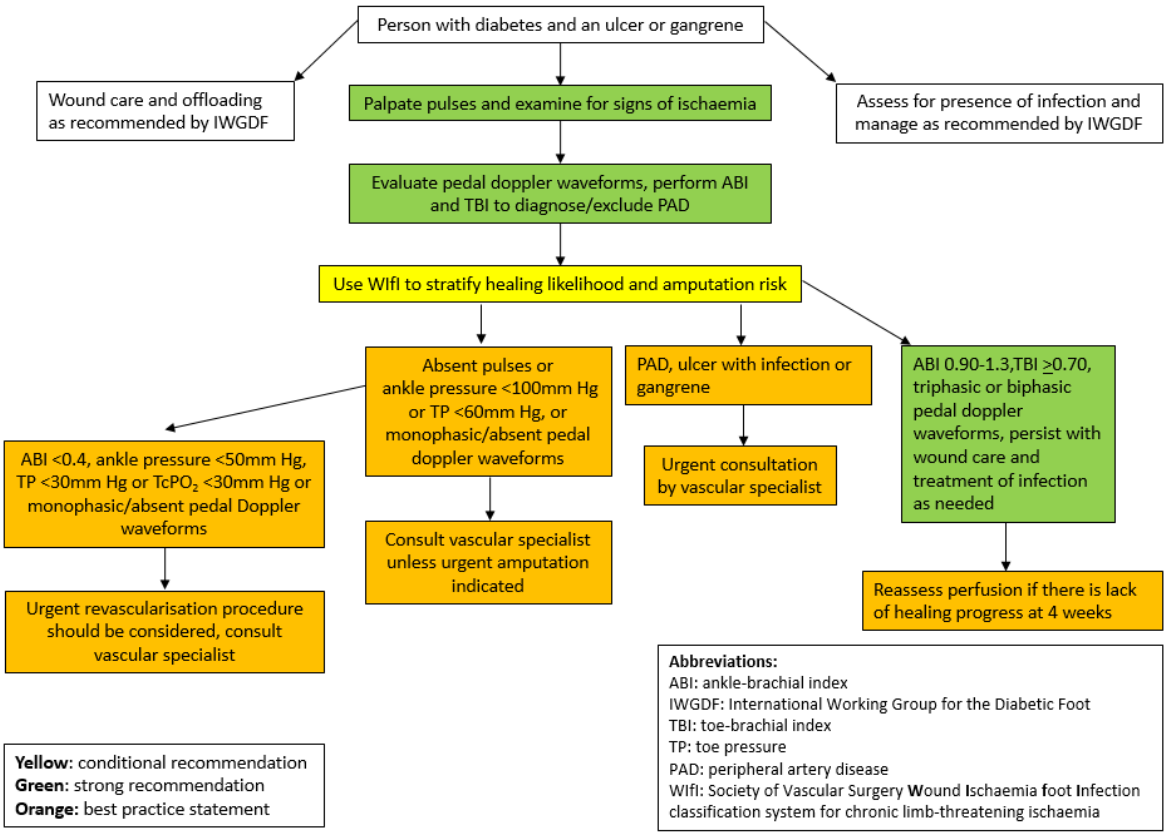
Recomandarea 13: La o persoană cu diabet zaharat, boală arterială periferică, ulcer la picior și ischemie severă, adică indicele gleznă-brat <0,4, presiune la gleznă <50mmHg, presiune la degetele de la picioare <30mmHg sau presiune transcutanată a oxigenului <30mmHg sau forme de undă Doppler pedală monofazice sau absente, consultați de urgență un specialist vascular în ceea ce privește o posibilă revascularizare. Declarație privind cele mai bune practici

Raționament: Ischemia severă este definită în Ghidul global vascular (GVG) ca fiind un ABI <0,4, o presiune AP <50mmHg, TP <30mmHg sau TcPO2 <30mmHg sau forme de undă Doppler pedale monofazice sau absente (17, 78). Astfel de deficite de perfuzie sunt, așa cum se menționează și în GVG, o indicație pentru revascularizare, cu excepția cazului în care este contraindicat sau nu este posibil din punct de vedere tehnic.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Există dovezi retrospective care demonstrează că o întârziere a revascularizării mai mare de două săptămâni la persoanele cu diabet zaharat duce la un risc crescut de pierdere a membrelor (96). Acest lucru este susținut de cercetări observaționale care demonstrează că un timp mai scurt până la revascularizare (<8 săptămâni) este asociat cu o probabilitate mai mare de vindecare a DFU și cu o probabilitate mai mică de pierdere a membrelor (67). Deoarece un timp mai scurt până la revascularizare a fost asociat cu o probabilitate mai mare de vindecare a DFU și cu o probabilitate mai mică de pierdere a membrelor, am elaborat o declarație de bune practici care susține trimiterea urgentă la un consult vascular la persoanele cu DFU și dovezi de ischemie severă (figura 1).

Figura 1: Calea de evaluare și management pentru o persoană cu diabet zaharat, boală arterială periferică și un ulcer la picior cu constatări de ischemie, infecție sau gangrenă. (Cod de culori: galben=recomandare condiționată, verde=recomandare puternică, portocaliu= recomandare de bună practică)



Recomandarea 14: La o persoană cu diabet zaharat, boală arterială periferică și un ulcer la picior cu infecție sau gangrenă care implică orice porțiune a piciorului, consultați de urgență un specialist vascular pentru a determina momentul oportun pentru o procedură de drenaj și o procedură de revascularizare. Declarație privind cele mai bune practici

Raționament: În prezența BAP și a infecției sau a gangrenei, trebuie luată în considerare o revascularizare urgentă. În cadrul studiului prospectiv Eurodiale, participanții cu o combinație de infecție a piciorului și BAP au avut o rată de amputație majoră la 1 an de până la 44% (80). În plus, participanții cu un grad mai mare de infecție WIfI au avut un risc mai mare de amputație în mai multe studii observaționale, așa cum este rezumat în revizuirea noastră sistematică privind sistemele de clasificare (97).

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Întârzierea tratamentului poate duce la o distrugere rapidă a țesuturilor și la un sepsis care pune în pericol viața, așa cum este descris în Ghidul IWGDF/IDSA privind managementul infecțiilor piciorului diabetic (98). La o persoană cu un abces al piciorului sau cu o infecție a unui compartiment profund al piciorului care necesită drenaj imediat, sau în cazul în care există gangrenă care trebuie îndepărtată pentru a controla infecția, trebuie luată în considerare mai întâi intervenția chirurgicală imediată (98). Aceasta ar trebui să fie însoțită de o terapie antibiotică cu spectru larg, care este ulterior adaptată în funcție de rezultatele culturii tisulare, deoarece "timpul este țesut" la acești oameni. Odată ce sepsisul este controlat și persoana este stabilizată, evaluarea arborelui arterial ar trebui să conducă la luarea în considerare a unei revascularizări prompte (adică în decurs de câteva zile) la persoanele cu deficite semnificative de perfuzie. Odată ce fluxul sanguin este îmbunătățit și infecția este controlată, poate fi necesară o operație definitivă pentru a crea un picior funcțional, care poate necesita reconstrucția țesuturilor moi și a oaselor (99). Datorită riscului de amputație în acest scenariu clinic, probabilității ca persoana să aprecieze evitarea amputării și necesității de a prioritiza în mod corespunzător strategiile de intervenție pentru a realiza acest lucru, Comitetul de redactare a formulat o declarație de bună practică.

Recomandarea 15: La o persoană cu diabet zaharat și ulcer la picior, atunci când rana se deteriorează sau nu se ameliorează semnificativ (de exemplu, o reducere cu mai puțin de 50% a suprafeței plăgii în decurs de 4 săptămâni) în ciuda controlului adecvat al infecției și al glucozei, a îngrijirii plăgii și a descărcării, se va reevalua starea vasculară și consulta un specialist vascular cu privire la o posibilă revascularizare. Declarație privind cele mai bune practici

Raționament: Mai mulți factori pot contribui la întârzierea sau nevindecarea DFU, inclusiv prezența infecției, dimensiunea și adâncimea plăgii, presiunile ridicate ale piciorului la locul plăgii și îngrijirea inadecvată a plăgii. O serie de studii au demonstrat că o reducere a procentului suprafeței plăgii cu peste 50% până la patru săptămâni de la prezentare este predictivă pentru vindecarea la 12 săptămâni (100-103). S-a demonstrat că acest lucru este valabil indiferent de dimensiunea ulcerului la momentul inițial și susține revizuirea protocoalelor de tratament în cazul în care nu se obține o reducere adecvată a plăgii în intervalul de patru săptămâni. Prezența unei suspiciuni de CLTI sau a unei DFU care nu se vindeca în mod adecvat în ciuda celor mai bune practici de îngrijire necesită consultarea promptă a unui specialist vascular și evaluarea in vederea efectuarii unei proceduri de revascularizare. Nu există dovezi directe care să susțină recomandarea noastră, care este o declarație pragmatică bazată pe dovezi indirecte și pe opinia experților. Având în vedere riscul de rezultate slabe atunci când BAP este lăsată netratată la o persoană cu un ulcer care se vindecă greu, am făcut o declarație de bună practică.

Recomandarea 16: La o persoană cu diabet, boală arterială periferică și ulcer la picior sau gangrenă, evitați revascularizarea atunci când raportul risc-beneficiu pentru probabilitatea de succes a intervenției este clar nefavorabil. Declarație privind cele mai bune practici

Raționament: Revascularizarea nu ar trebui efectuată dacă nu există nicio șansă realistă de vindecare a plăgii, dacă amputația majoră este inevitabilă, dacă este puțin probabil să se obțină un picior funcțional sau dacă speranța de viață este scurtă și este puțin probabil ca procedura să fie benefică pentru persoana în cauză. Comitetul de redactare a considerat că, la astfel de persoane, este puțin probabil ca orice procedură de revascularizare să fie benefică pentru persoana respectivă și poate provoca daune. Multe persoane afectate prezintă un risc peri- procedural ridicat din cauza comorbidităților. În special, este posibil ca următoarele persoane să nu fie adecvate pentru revascularizare: cei care sunt foarte fragili, au o speranță de viață scurtă, au o stare funcțională precară, sunt imobilizați la pat și/sau au o

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

zonă mare de distrugere a țesuturilor care face ca piciorul să nu poată fi salvat din punct de vedere funcțional și cei care nu se poate aștepta în mod realist să se mobilizeze în urma revascularizării. Există situații ocazionale în care se efectuează o procedură de revascularizare prin cresterea inflow-ului arterial pentru a îmbunătăți probabilitatea de vindecare a unei amputații sub genunchi, astfel încât să se evite o amputație deasupra genunchiului.

Există dovezi din mai multe studii observaționale privind o rată de vindecare de 50% pentru DFU ischemice la persoanele cu diabet care nu sunt potrivite pentru revascularizare și acest lucru ar trebui, de asemenea, luat în considerare în determinarea alegerii îngrijirii (67, 94). Decizia de a proceda la amputație primară sau de a adopta o abordare paliativă trebuie luată împreună cu persoana în cauză și cu echipa multidisciplinară (104), inclusiv cu un specialist vascular, cu excepția cazului în care este indicată o procedură de urgență, așa cum s-a discutat anterior. Comitetul de redactare a considerat că, în aceste circumstanțe în care vindecarea este improbabilă, este puțin probabil ca o persoană să aprecieze rezultatele revascularizării în raport cu cele ale absenței revascularizării. În mod similar, în astfel de circumstanțe, beneficiul revascularizării nu va fi mai mare decât potențialele prejudicii.

Întrebare clinică: La persoanele cu diabet zaharat, BAP și fie ulcer la picior, fie gangrenă, cum se compară revascularizarea pe cale endovasculară cu revascularizarea chirurgicala sau hibridă?

Recomandarea 17: La o persoană cu diabet zaharat, boală arterială periferică și fie ulcer la picior, fie gangrenă, care are o venă safenă adecvată de la un singur membru, la care este indicată revascularizarea infrainguinală și la care se preteaza pentru oricare dintre abordari, sugerăm bypass-ul în locul terapiei endovasculare (condiționat, moderat).

Recomandarea 18: O persoană cu diabet, boală arterială periferică (BAP) și ulcer la picior sau gangrenă ar trebui să fie tratată în centre cu expertiză sau cu acces rapid la revascularizarea pe cale endovasculară și chirurgicală prin bypass. În acest context, se va lua decizia de tratament pe baza riscului pentru intervenție și a preferințelor persoanei, a gravității amenințării membrelor, a distribuției anatomice a BAP și a disponibilității venei autologe. Declarație privind cele mai bune practici

Raționament: Odată ce s-a luat decizia de revascularizare, următoarea decizie este dacă trebuie efectuată o procedură endovasculară, o procedură deschisă (adică bypass sau endarterectomie) sau o combinație a ambelor (adică o procedură hibridă). Recomandarea 18 evidențiază rolul complementar al tehnicilor deschise și endovasculare în practica vasculară contemporană. În special, tehnicile endovasculare au înlocuit în mare măsură chirurgia deschisă în tratamentul afecțiunilor aorto-iliace și permit, de asemenea, abordarea arterelor piciorului, inclusiv arcada plantara.

Majoritatea studiilor pe care le-am identificat în analiza noastră sistematică privind rezultatele intervențiilor chirurgicale endovasculare și de bypass au fost studii observaționale și serii de cazuri retrospective, cu un risc ridicat de bias (părtinire). (105). Studiul BEST CLI a fost un studiu clinic randomizat de mari dimensiuni, cu risc scăzut de bias, care a comparat o abordare endovasculară primara cu o abordare chirurgicală primara. Au fost incluse persoanele cu CLTI care au fost considerate adecvate pentru revascularizare pentru boala ocluzivă arterială infrainguinală (106). Rezultatul primar a fost amputarea deasupra gleznei a membrului index sau o reintervenție majoră la nivelul membrului index (un nou bypass, o revizie a grefei venoase, trombectomie sau tromboliză) sau deces. Acesta a fost conceput în două studii de cohortă paralele: (Cohorta 1) persoane care aveau o venă safena mare (GSV) de la un singur segment adecvată disponibilă pentru a fi utilizată ca și material de bypass și (Cohorta 2) persoane fără GSV de la un singur segment adecvată care au avut nevoie de o grefa alternativă.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Tratamentul cu o abordare de bypass cu GSV de prima intentie a fost superior terapiei endovasculare de prima intentie pentru rezultatul primar (raport de risc [HR], 0,68; interval de încredere [IC] de 95% 0,59-0,79; P<0,001). În Cohorta 2, rezultatele primare au fost similare între cele două grupuri. Analiza subgrupurilor de persoane din Cohorta 1 a favorizat intervenția chirurgicală la persoanele cu diabet (HR 0,72; IC 0,61-0,86) cu beneficii comparabile cu cele fără diabet (HR 0,57; IC 0,41- 0,78). La momentul redactării acestui ghid, nu au fost publicate alte rezultate ale acestui studiu. De remarcat că datele întregului grup pentru Cohorta 1 au demonstrat o rată mai mare de amputație majoră la cei care au fost supuși unei proceduri endovasculare în comparație cu cei care au fost supuși unei intervenții chirurgicale (Chirurgie:74/709 (10,4%) Endovascular:106/711 (14,9%). O subanaliză suplimentară poate demonstra că acest lucru este relevant pentru cei cu diabet și, prin urmare, acest lucru poate afecta preferința unui individ pentru intervenție. Din perspectiva persoanei care primește tratamentul, ar trebui luată în considerare diferența de durată a internarii în spital, care, în revizuirea noastră sistematică, a fost mai lungă în publicațiile cu bypass decât în cele endovasculare. În plus, persoanele ar putea prefera o abordare endovasculară, având în vedere aspectul mai invaziv al operației de bypass. Având în vedere costurile, probabil că nu există diferențe majore, cu excepția duratei de spitalizare, însă acest lucru trebuie încă determinat și poate fi un rezultat suplimentar al studiului BEST-CLI. Se așteaptă, de asemenea, analize ulterioare pentru a face mai multă lumină asupra modelelor anatomice și extinderii bolii tratate, precum și asupra modelelor de boală care nu au fost bine reprezentate sau au fost excluse. Deoarece BEST- CLI este, pana la momentul actual, singurul studiu randomizat controlat (RCT) în acest domeniu, certitudinea dovezilor pentru recomandarea noastră a fost moderată. Având în vedere diferențele importante în ceea ce privește rezultatele în cadrul studiului BEST-CLI, recomandăm luarea în considerare a operației de bypass ca primă opțiune la persoanele cu o venă safenă adecvată. Recunoaștem că această recomandare poate duce la schimbări majore în politica multor centre care au în prezent o abordare "endovasculară de prima intentie" pentru toată lumea

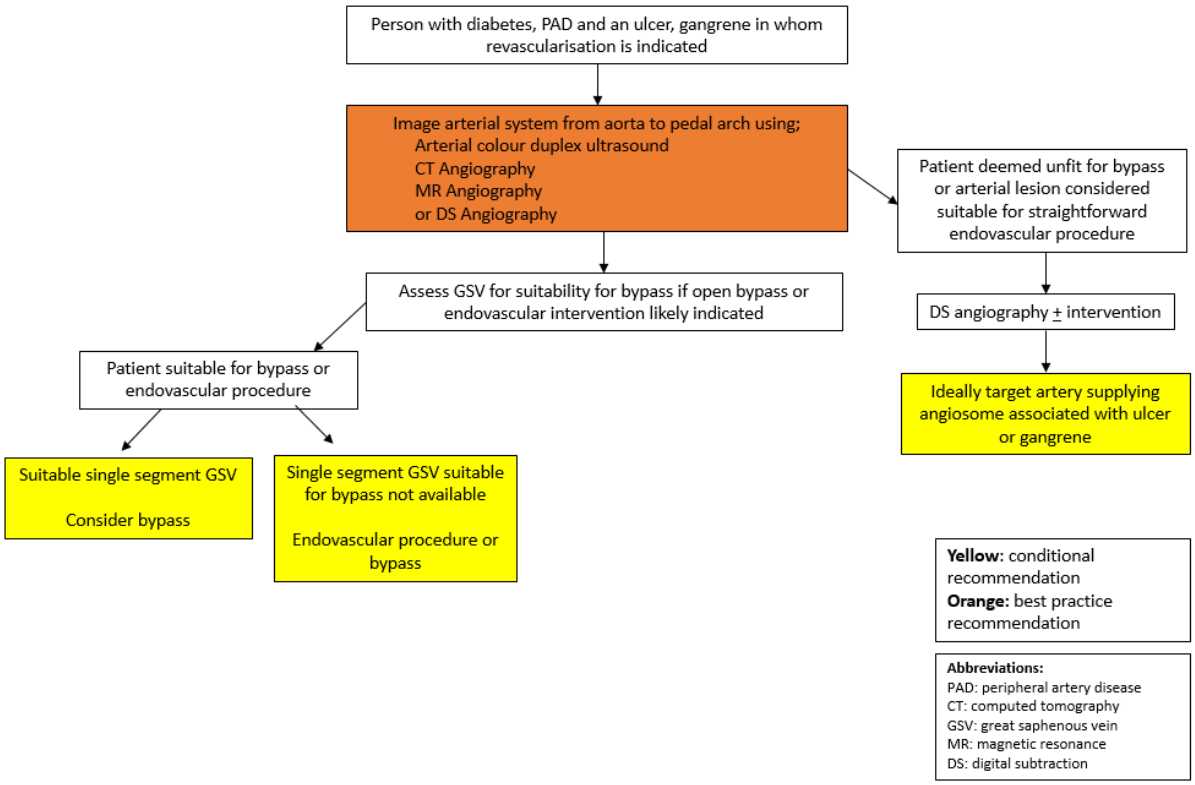
Este posibil ca recomandarea noastră să nu fie fezabilă pe termen scurt în toate țările din cauza lipsei de echipamente și de expertiză. În cele din urmă, trebuie remarcat faptul că, în studiul BEST-CLI, s-a utilizat un tratament endovascular la nivelul arterelor iliace și femurale comune pentru a asigura un influx optim în bypass, subliniind faptul că un centru care tratează BAP la persoanele cu DFU ar trebui să aibă expertiza necesară pentru a efectua atât proceduri endovasculare, cât și proceduri de bypass. În plus, în unele centre, disponibilitatea imediată a unei abordări endovasculare ar putea fi un motiv pentru a opta pentru acest tratament atunci când este necesară o revascularizare urgentă sau când riscul chirurgical este considerat prea mare. Din aceste motive și din cauza certitudinii moderate a dovezilor, am formulat o recomandare condiționată.

La persoanele cu diabet zaharat la care se ia în considerare o revascularizare, dar care nu dispun de un segment de venă safena mare adecvat pentru o operație de bypass, rezultatele în BEST-CLI au fost similare pentru tratamentul endovascular și chirurgical. Această afirmație este în concordanță cu rezultatele revizuirii noastre sistematice, în care studiile non- randomizate și observaționale au arătat că dovezile au fost inadecvate pentru a stabili dacă o tehnică de revascularizare endovasculară, deschisă sau hibridă este superioară. Fiecare dintre aceste tehnici are avantajele și dezavantajele sale. Un bypass venos distal functional poate duce la o creștere semnificativă a fluxului sanguin către picior, dar de obicei este necesară anestezia generală, spinală sau epidurală și trebuie să existe o venă adecvată, ca material de bypass, ca si în cazul studiului BEST-CLI. O procedură endovasculară are mai multe avantaje logistice, dar uneori sunt necesare intervenții foarte complexe pentru a obține un flux sanguin adecvat în picior, iar o intervenție endovasculară eșuată poate duce la rezultate mai proaste atunci când se efectuează ulterior o procedură deschisă (107).

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

În ultimele câteva decenii, s-au înregistrat progrese semnificative în tehnicile endovasculare; cu toate acestea, în paralel cu acestea, am asistat la îmbunătățiri în domeniul anesteziei și al îngrijirii perioperatorii care au contribuit la îmbunătățirea rezultatelor chirurgicale. Deoarece nu există o abordare unică pentru tratamentul persoanelor cu diabet, BAP și ulcerații ale piciorului sau gangrenă, este important ca un centru de tratament să aibă expertiza și facilitățile necesare pentru a oferi o gamă larga de opțiuni de tratament, cu disponibilitatea atât a tehnicilor endovasculare, cât și a celor deschise. Recomandăm ca, la fiecare persoană care necesită revascularizarea membrelor inferioare, să fie luate în considerare toate tehnicile de revascularizare (figura 2).

Figura 2: Abordarea intervenției vasculare pentru o persoană cu diabet și un ulcer la picior sau gangrenă. (Cod de culori: galben=recomandare condiționată, verde=recomandare puternică, portocaliu= recomandare de bună practică)



Întrebare clinică: La persoanele cu diabet zaharat, PAD și fie ulcer la picior, fie gangrenă, cum se compară revascularizarea directă cu revascularizarea indirectă dupa conceptul angiosoamelor?

Recomandarea 19: La o persoană cu diabet, boală arterială periferică și ulcer la picior sau gangrenă, procedurile de revascularizare ar trebui să aibă ca scop restabilirea fluxului sanguin direct la cel puțin una dintre arterele piciorului. Declarație privind cele mai bune practici

Raționament: La persoanele cu diabet zaharat și ulcer la picior sau gangrenă, la care este necesară revascularizarea, optimizarea fluxului sanguin la nivelul piciorului este importantă pentru a optimiza șansele de vindecare a piciorului și pentru a evita amputarea. O revascularizare incompletă (ce include tratarea inflow-ului sau zonei din amonte atunci când este prezentă o boală distală sau efectuarea de bypass pe artere fara runoff sau descarcare distala), poate duce la o vindecare întârziată (sau la lipsa vindecării) a plăgii și la un risc semnificativ de amputație.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Operația de bypass presupune, în mod ideal, existenta unui segment de artera primitoare care ajunge pana la nivelul piciorului. Cu toate acestea, bypassurile in care segmentul primitor este artera peroniera (care se bazează pe colateralizarea la picior) sunt mai eficiente atunci când există o bună colateralizare la picior și arcada plantara este prezenta (93). De asemenea, permeabilitatea arcadei plantare pare să fie asociată cu o mai bună vindecare a rănilor și cu un risc redus de amputație majoră (108).

Recomandarea 20: La o persoană cu diabet zaharat, boală arterială periferică și ulcer la picior sau gangrenă care este supusă unei proceduri endovasculare, artera tinta ar trebui sa fie cea care, pe angiografie, alimentează regiunea anatomică a ulcerului, atunci când este posibil sau practic. (Condiționat, Foarte scăzut)

Raționament: Angiosoamele sunt regiuni tridimensionale de țesut și piele alimentate de o arteră sursă. Cele șase angiosoame ale piciorului și gleznei sunt alimentate de artera tibială posterioară (n=3), de artera peroniera (n=2) și de artera tibială anterioară (n=1) (figura 3). Comunicările dintre angiosoame includ conexiuni arterio-arteriale directe, precum și vase "înecate" care leagă angiosoame adiacente (108-110). Efectul/influența revascularizării bazate pe angiosoame asupra vindecării plăgilor și a prevenirii amputațiilor (majore și minore) în tratamentul complicațiilor piciorului legate de diabet rămâne controversat.

Revascularizarea directă presupune revascularizarea arterei tibiale care alimentează angiosomul în care a avut loc pierderea de țesut. Alternativa la aceasta este revascularizarea indirectă, în care artera tibială tratată este artera în care este cel mai probabil să se obțină, cu succes, un flux direct, în linie, către picior, prin tehnici endovasculare sau este considerată cel mai bun vas pentru anastomoză în cadrul unei operații de bypass, dar nu alimentează direct zona afectată de pierderea de țesut. Revizuirea noastră sistematică a constatat că procedurile deschise de reconstrucție vasculară au fost la fel de eficiente indiferent dacă s-a efectuat o revascularizare directă sau indirectă pe angiosomul piciorului afectat (105).

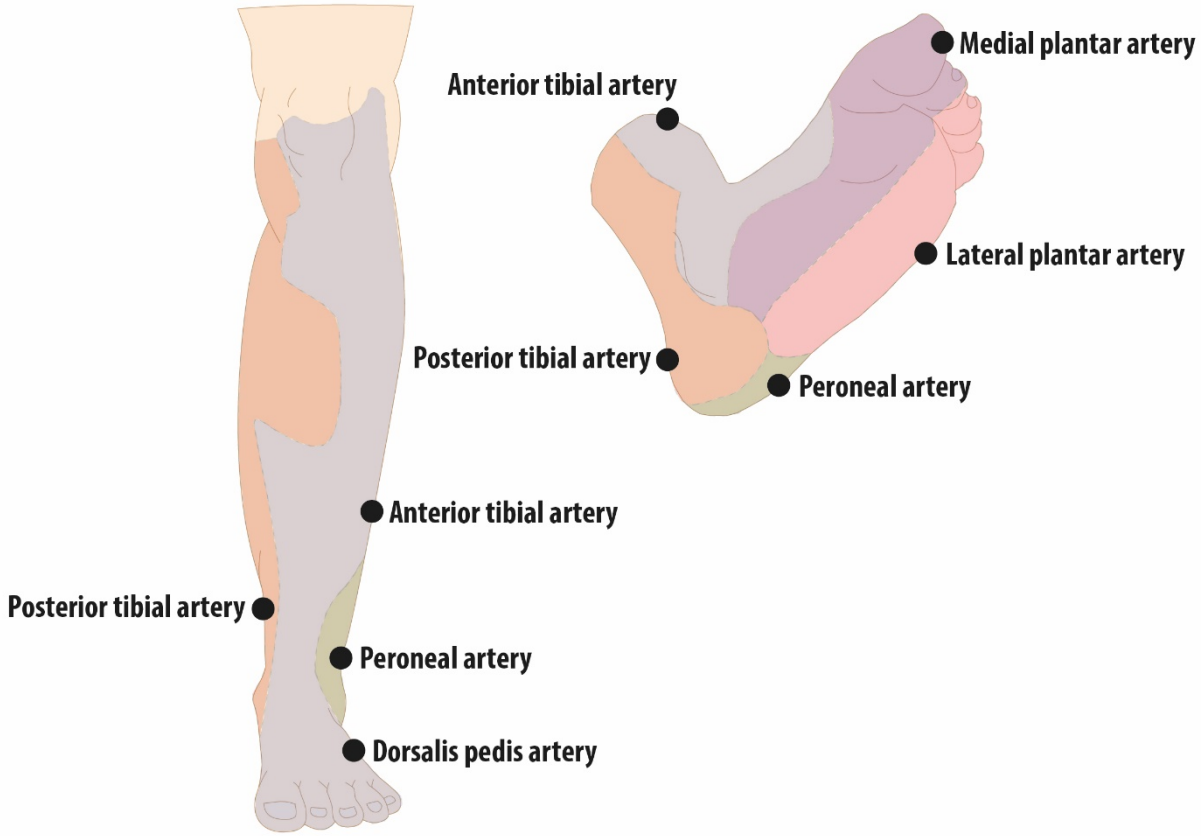
În plus, rezultatele privind vindecarea și amputarea pentru revascularizarea endovasculară directă și indirectă arată că, dacă este posibilă revascularizarea directă, timpul de vindecare a DFU și amputația majoră pot fi reduse în comparație cu revascularizarea indirectă. Există dovezi inadecvate pentru a determina dacă revascularizarea directă este superioară revascularizării indirecte pentru a preveni amputațiile minore (111). Revascularizarea indirectă prin colaterale a fost asociată cu rezultate de vindecare a plăgilor și de salvare a membrelor care au fost similare cu rezultatele revascularizării directe și semnificativ mai bune decât cohortele indirecte fără colaterale (112-116).

Majoritatea studiilor incluse în analiza noastră sistematică au utilizat proceduri endovasculare, datele favorizând probabil revascularizarea directă. În cazul procedurilor de bypass, au existat puține diferențe între revascularizarea directă și cea indirectă în ceea ce privește rezultatele de vindecare și amputare la 12 luni (116-119). Aceste studii au avut un risc ridicat de bias, nu au fost randomizate (și este puțin probabil ca acest lucru să fie vreodată posibil) și au fost în mare parte retrospective. Variabilele de bază, cum ar fi stadializarea plăgii/ piciorului (de exemplu, prin WIfI) și gradul de pierdere de țesut au fost raportate rar. S-a constatat că heterogenitatea studiilor incluse a fost ridicată, ceea ce a împiedicat efectuarea unei meta-analize a datelor. Acest lucru se datorează probabil variabilității ridicate în ceea ce privește participanții și stadiul plăgii (extensia pierderii de țesut, gravitatea ischemiei, prezența infecției). Prin urmare, compararea rezultatelor primare (vindecare/amputație) sau a evenimentelor adverse este problematică. Pe baza datelor disponibile, se pare că revascularizarea directă ar putea avea rezultate mai bune și, prin urmare, am considerat că această procedură este probabil să fie preferată de persoanele care primesc tratament pentru a îmbunătăți vindecarea și a preveni amputarea. Cu toate acestea, Comitetul de redactare a considerat că este posibil să existe o variabilitate importantă în ceea ce privește valorile pacienților din cauza lipsei de beneficii clare ale unei abordări în raport cu cealaltă.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Factori precum gravitatea ischemiei și a pierderii de țesut (de exemplu, stadializarea WIfI) și pretabilitatea pacientului pentru procedură/prezența comorbidităților, precum și disponibilitatea expertizei și costurile procedurilor (care pot varia de la o locație la alta/în funcție de țară) determină luarea deciziilor în legătură cu tipul de procedură considerată adecvată, acești factori având, de asemenea, un impact.
Mai multe studii au observat că doar o minoritate de plăgi ale piciorului și gleznei din seriile lor corespundeau unui singur angiosom. Kret et al. (120) au constatat că numai 36% din rănile din seria lor corespundeau unui singur angiosom distinct. În mod similar, Aerden et al, (121) au constatat că este dificil să repartizeze persoanele la revascularizare directă versus revascularizare indirectă din cauza prezenței rănilor multiple și a rănilor mari care aveau mai mult de un angiosom care le alimenta. În astfel de cazuri, Comitetul de redactare este de părere că artera de cea mai bună calitate ar trebui să fie preferata in procesul de revascularizare. Mulți clinicieni vor lua în considerare încercarea de a trata și cel de-al doilea vas care alimentează plaga, deși există o lipsă de dovezi care să susțină această abordare (105).

Figura 3: Distribuția angiosoamelor în partea inferioară a piciorului și a gambei.



© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Întrebare clinică: La persoanele cu DFU, perfuzarea arteriala rezultata in urma revascularizarii prezic vindecarea, amputația majoră sau necesitatea unei revascularizări ulterioare?

Recomandarea 21: La o persoană cu diabet zaharat și cu ulcer la picior sau gangrenă care a beneficiat de o revascularizare, se va evalua în mod obiectiv adecvarea perfuzarii, de exemplu, utilizând teste neinvazive la patul bolnavului. Declarația de bună practică.

Raționament: Există puține date disponibile care să examineze capacitatea de predicție a perfuzarii post revascularizare în ceea ce privește rezultatele vindecării sau ale amputării sau necesitatea unei noi revascularizări la persoanele cu diabet. Cu toate acestea, o perfuzare adecvată este esențială pentru vindecarea plăgilor, iar examinarea clinică este adesea prea puțin fiabilă. BAP legată de diabet se caracterizează prin formarea de plăci aterosclerotice, care sunt lungi și difuze și care au o probabilitate mai mare de a implica paturi vasculare distale. Frecvent, în tratamentul endovascular al leziunilor tibiale nu se obține o permeabilitate pe termen lung (122).

Prin urmare, ar trebui efectuată o evaluare periodică a perfuzarii după revascularizare, din cauza riscului de ocluzie/restenoză după intervenție. Aceasta ar trebui să fie efectuată în combinație cu evaluarea periodică a leziunii piciorului pentru a determina dacă are loc într- adevăr vindecarea. Recomandăm ca revascularizarea să aibă ca scop îmbunătățirea cât mai mult posíbil a perfuziei sangvine la nivelul piciorului, ceea ce variaza in funcție de individ. Din cauza lipsei de date disponibile care să determine perioada optimă de timp pentru urmărire și a probabilității ca aceasta să varieze în funcție de metoda de testare utilizată, am făcut o declarație de bună practică bazată pe dovezi indirecte și pe opinia experților.

Recomandarea 22: O persoană cu diabet zaharat, boală arterială periferică și fie ulcer la picior, fie gangrenă ar trebui să fie tratată de o echipă multidisciplinară ca parte a unui plan de îngrijire cuprinzător. Declarație privind cele mai bune practici

Raționament: După cum se discută în mai multe părți ale acestui ghid și în alte ghiduri IWGDF privind diagnosticul și tratamentul DFU, restabilirea perfuziei la nivelul piciorului este doar o parte a tratamentului, care ar trebui să fie asigurată de o echipă de îngrijire multidisciplinară (77). Lipsa accesului la îngrijire specializată este asociată cu rezultate mai proaste la nivelul piciorului. În localitățile rurale și îndepărtate și în zonele în care accesul specialiștilor este dificil, căile de abordarea al accesului la îngrijiri (de exemplu, calea virtuala) sunt esențiale pentru a stabili furnizarea de îngrijiri multidisciplinare (123). Orice procedură de revascularizare ar trebui, prin urmare, să facă parte dintr-un plan de îngrijire cuprinzător care abordează alte aspecte importante, inclusiv: tratamentul prompt al infecției concomitente, debridarea regulată a plăgii, descărcarea biomecanică, controlul glicemiei, reducerea riscului cardiovascular și tratamentul comorbidităților (123). În plus, după ce ulcerul s-a vindecat, riscul de recurență este de până la 50% în cinci ani în mai multe studii, astfel încât trebuie luate măsuri preventive și multe persoane au nevoie de o monitorizare pe termen lung de către o echipă specializată în prevenirea complicațiilor la nivelul piciorului (23).

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Întrebare clinică: La o persoană cu diabet, BAP și ulcer la picior, ce tratamente medicale ar trebui recomandate pentru a preveni evenimentele cardiovasculare adverse majore (MACE), evenimentele adverse majore ale membrelor (MALE) și decesul?

MACE* este definit ca o asociere de accident vascular cerebral non-fatal, infarct miocardic non- fatal și deces cardiovascular.
MALE* se definește ca fiind dezvoltarea unei ischemii severe la nivelul gambei inferioare care duce la o intervenție vasculară sau la o amputație majoră a gambei inferioare.
* Aceste definiții variază ușor de la un studiu la altul.

Persoanele cu diabet și BAP (cu sau fără ulcer la picior) prezintă un risc cardiovascular foarte ridicat. Obiectivele privind factorii de risc cardiovascular trebuie întotdeauna individualizate, ținând cont de speranța de viață, de beneficiul preconizat, de povara tratamentului, de potențialele interacțiuni medicamentoase și de efectele nedorite ale tratamentului. Ținând cont de aceste considerente, Comitetul de redactare sugerează următoarele obiective de tratament pentru a reduce riscul de viitoare evenimentele cardiovasculare adverse majore si evenimentele adverse majore ale membrelor:

Recomandarea 23: La o persoană cu diabet zaharat și boală arterială periferică, următoarele niveluri țintă ar trebui să fie:

- HbA1c < 8% (< 64 mmol/mol), dar poate fi necesară o valoare țintă mai mare a HbA1c în funcție de riscul de hipoglicemie severă
- Tensiunea arterială < 140/ 90 mmHg, dar pot fi necesare niveluri țintă mai ridicate, în funcție de riscul de hipotensiune ortostatică și de alte efecte secundare.
- Ținta lipoproteinei cu densitate scăzută de < 1,8 mmol/L (<70 mg/dL) și redusă cu cel puțin 50% față de valoarea inițială. În cazul în care este tolerat tratamentul cu statine de intensitate ridicată (cu sau fără ezetimibe), se recomandă niveluri țintă < 1,4 mmol/L (55 mg/dL).

Declarația de bune practici

Recomandarea 24: O persoană cu diabet și boală arterială periferică simptomatică:

- trebuie să fie tratate cu terapie antiplachetară unică,
- tratamentul cu clopidogrel poate fi luat în considerare ca primă alegere, de preferat in locul aspirinei
- terapia combinată cu aspirină (75 mg până la 100 mg o dată pe zi) plus rivaroxaban în doză mică (2,5 mg de două ori pe zi) poate fi luată în considerare pentru persoanele care nu prezintă un risc ridicat de sângerare.

Declarația de bune practici

Recomandarea 25: La o persoană cu diabet zaharat de tip 2 cu boală arterială periferică:

- cu un eGFR > 30 ml/min/1,73m2, trebuie luat în considerare un inhibitor al cotransportatorului de sodiu-glucoză 2 (SGLT-2) sau un agonist al receptorului de peptide asemănătoare glucagonului 1 cu beneficii demonstrate pentru bolile cardiovasculare, indiferent de nivelul glicemiei.
- Inhibitorii SGLT-2 nu trebuie începuți la persoanele naive la medicamente (la care nu s-au administrat pana la acel moment) cu ulcer sau gangrenă la picior legată de diabet și trebuie luată în considerare întreruperea temporară a tratamentului la persoanele care utilizează deja aceste medicamente, până la vindecarea piciorului afectat.

Declarația de bune practici

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Raționament: Comitetul de redactare a decis să nu redacteze propriile ghiduri privind intervențiile farmacologice la persoanele cu diabet, BAP și ulcer la picior sau gangrenă pentru a reduce riscul cardiovascular sau pentru a preveni evenimentele majore ale membrelor, așa cum au fost definite mai sus. Există deja o serie de ghiduri privind prevenirea riscului cardiovascular la persoanele cu diabet și boli cardiovasculare și, prin urmare, un alt ghid ar avea puțină valoare adăugată. Am decis să ne bazăm declarațiile privind cele mai bune practici pe Ghidul global vascular pentru CLTI elaborat de ESVS, SVS și Federația Mondială a Societăților Vasculare (WFVS) (17), deoarece acestea se adresează populației specifice de persoane cu CLTI. Sfaturile privind terapia antiplachetară sunt în concordanță cu ghidurile antitrombotice recente ale ESVS (124). Atunci când am considerat că este cazul, am utilizat ghidurile Asociației Americane de Diabet (ADA), ale Asociației Europene pentru Studiul Diabetului (EASD) și alte ghiduri privind boala arterială periferică (Societatea Europeană de Cardiologie [ESC]-ESVS, Societatea Europeană de Medicină Vasculară [ESVM], ESC-EASD, ESC- Societatea Europeană de Ateroscleroză [EAS]) (13-16, 18-20).

BAP are o evoluție mai agresivă la cei cu diabet zaharat în comparație cu cei fără diabet, cu un risc crescut de amputare a membrului inferior. În plus, combinația dintre diabet și BAP este asociată cu un risc ridicat de apariție a complicațiilor în alte paturi vasculare. După cum s-a discutat anterior, persoanele cu un ulcer ischemic al piciorului legat de diabet au o mortalitate cardiovasculară generală la 5 ani de aproximativ 50% (125). Prin urmare, în conformitate cu orientările internaționale ale mai multor asociații majore de diabet și de boli vasculare, aceste persoane ar trebui considerate ca având un risc cardiovascular foarte ridicat și ar trebui tratate ca atare. Pe de altă parte, aceștia au, de obicei, pe lângă neuropatia periferică, și alte complicații legate de diabet, precum și mai multe comorbidități, ceea ce duce la o povară mare de boli și medicamente multiple (27). Multe dintre persoanele afectate sunt vârstnice, fragile și trăiesc în condiții socio-economice vulnerabile, cu o calitate scăzută a vieții (126, 127). Prin urmare, este esențial ca gestionarea factorilor de risc cardiovascular la aceste persoane să fie individualizată, adaptată și să facă parte dintr-un proces decizional comun, ținând cont de speranța de viață, de complicațiile/co-morbiditățile legate de diabet, de beneficiul așteptat, de povara tratamentului, de interacțiunile medicamentoase și de efectele nedorite ale tratamentului. Aceste îngrijiri ar trebui să fie furnizate de către lucrători din domeniul sănătății cu suficientă expertiză în tratarea factorilor de risc cardiovascular și a glicemiei, de preferință de către persoane care fac parte din echipa multidisciplinară pentru îngrijirea piciorului legat de diabet.

Obiective glicemice

După cum se menționează în ghidurile ADA și ESC-EASD, o glicemie aproape normală cu un nivel de HbA1c sub 7,0% (53 mmol/mol) va reduce complicațiile microvasculare (15, 19). Un control mai strict al glicemiei inițiat la începutul evoluției diabetului la persoanele tinere duce la o reducere a complicațiile macrovasculare, adică rezultatele cardiovasculare, pe o perioadă de 20 de ani. Un astfel de control al glucozei poate avea efecte benefice asupra complicațiilor microvasculare într-o perioadă mai scurtă de timp. Cu toate acestea, atunci când se utilizează agenți de scădere a glicemiei care prezintă riscul de hipoglicemie severă, acest lucru poate crește riscul de evenimente cardiovasculare și de deces, așa cum se detaliază în ghidurile ADA și ESC-EASD (15, 18). Deoarece multe persoane cu DFU și BAP au, de asemenea, boală aterosclerotică în alte paturi vasculare, un control strict al glicemiei poate fi dăunător. Riscul de hipoglicemie este mult mai mic atunci când persoanele sunt tratate doar cu metformin, un inhibitor al cotransportatorului 2 de sodiu-glucoză sau un agonist al receptorului de peptide asemănătoare glucagonului 1.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Controlul strict al glucozei nu este adesea indicat la persoanele cu BAP și DFU din cauza riscului de hipoglicemie care depășește beneficiul potențial. ADA recomandă în Standardele de îngrijire din 2022 să se urmărească un HbA1c< 8% (< 64 mmol/mol) la astfel de persoane, iar ghidul ESC-EASD 2019 pentru niveluri sub 8- 9% (<64-75 mmol/L) (15, 18). Cu toate acestea, ținta aleasă va depinde de factori precum vârsta, durata diabetului, complicațiile, comorbiditățile și riscul de hipoglicemie.
Aceste niveluri țintă de HbA1c sunt mai mari decât nivelul formulat în Ghidul global vascular pentru CLTI (< 7,0%, 53 mmol/mol), dar, așa cum am discutat mai sus, am ajuns la concluzia că riscul unui control atât de strict al glicemiei este prea mare în acest tip de populație.

Obiective privind tensiunea arterială

Ghidul ESC-EASD afirmă că studiile clinice randomizate au demonstrat beneficiile (reducerea accidentelor vasculare cerebrale, a evenimentelor coronariene și a bolii renale) ale scăderii TA sistolice la <140 mmHg și a TA diastolice la <90 mmHg (15). De obicei, sunt necesare mai multe medicamente pentru a atinge aceste niveluri la persoanele cu diabet. La persoanele mai tinere (de exemplu, cu vârsta mai mică de 65 de ani) se poate lua în considerare un nivel sub 130/80 mmHg dacă nu există contraindicații pentru un control atât de strict al tensiunii arteriale și dacă riscul de hipotensiune ortostatică este scăzut. Atât ADA, cât și ESC-EASD subliniază importanța tratamentului individualizat, deoarece scăderea prea agresivă a tensiunii arteriale nu este lipsită de riscuri la persoanele în vârstă care prezinta DFU și complicații multiple legate de diabet și comorbidități. Prin urmare, recomandăm la aceste persoane tensiuni arteriale < 140/90 mmHg, dar la persoanele mai tinere (de exemplu, < 65 de ani) și cu un risc mic de efecte adverse ale tratamentului, ar putea fi luate în considerare niveluri țintă mai mici.

Obiective lipidice

Ghidurile ADA și EASD recomandă la persoanele cu diabet zaharat și boală cardiovasculară aterosclerotică o țintă LDL de < 1,8 mmol/L (70 mmol/L) (18). În conformitate cu abordarea "cu cât mai puțin, cu atât mai bine", studiile recente sugerează că niveluri mai scăzute de LDL de < 1,4 mmol/L (55 mg/dL) pot fi benefice la persoanele cu un risc cardiovascular foarte ridicat. Prin urmare, recentele ghiduri ESC-EASD și ESC-EAS recomandă ca astfel de niveluri foarte scăzute de LDL să fie țintă la aceste persoane (15, 16). La cei cu evenimente recurente în decurs de 2 ani, chiar și nivelurile de LDL < 1,0 mmol/L (40 mg/dL) sunt sugerate ca țintă în ghidurile ESC-EAS (16). Cu un tratament cu statine, cum ar fi rosuvastatina 20-40 mg sau atorvastatina 40-80 mg, se pot obține reduceri marcate ale colesterolului LDL, dacă aceste tratamente relativ simple sunt tolerate. Atunci când ținta nu este atinsă se poate adăuga ezetimibe, care este disponibil în comprimate combinate cu ambele statine. Aceste tratamente au efecte secundare limitate la majoritatea (dar nu la toate persoanele) și sunt relativ ieftine. Conform recentelor ghiduri ESC-EASD și ESC- EAS, un nivel de LDL sub 1,0 mmol/L (40 mg/dL) poate fi ținta la persoanele cu evenimente cardiovasculare recurente (în decurs de 2 ani), pe baza unui număr limitat de RCT-uri în care au fost incluși relativ puțini participanți cu CLTI și diabet. Pentru a ajunge la nivelurile foarte scăzute de LDL menționate anterior, va fi necesar un tratament suplimentar cu un inhibitor PCSK9 la o parte dintre persoane. Inhibitorii PCSK9 sunt anticorpi monoclonali care au efecte secundare limitate, dar au dezavantajul unor costuri ridicate, al administrării de către părinți și, în prezent, există dovezi foarte limitate cu privire la raportul cost-eficiență al inhibitorilor PCSK9 la persoanele cu diabet, BAP și ulcer la picior sau gangrenă. În plus, utilizarea acestor medicamente costisitoare reprezintă o problemă pentru multe țări din lume și, din aceste motive, nu am inclus o recomandare privind nivelul LDL sub 1,0 mmol/L (40 mg/dL) pentru populația noastră specifică, dar recunoaștem că în mai multe țări inhibitorii PCSK9 sunt utilizați pentru a atinge aceste obiective la cei cu evenimente cardiovasculare recurente.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

În concordanță cu alte intervenții de reducere a riscului cardiovascular la aceste persoane, de obicei fragile și multimorbide, tratamentul și obiectivele acestuia ar trebui să se bazeze pe un proces decizional comun și ar trebui să fie individualizat după o evaluare atentă a beneficiilor, a riscurilor și a costurilor. Obiectivele de tratament LDL (și de altă natură) din recomandarea noastră nu trebuie interpretate ca obiective absolute, ci mai degrabă ca obiective dorite. Chiar dacă obiectivul este atins doar parțial, acesta poate duce la o reducere semnificativă a evenimentelor cardiovasculare la aceste persoane cu risc foarte ridicat. Deși nivelurile foarte scăzute de LDL nu sunt poate realizabile la toți, la mulți dintre ei se pot obține reduceri ale LDL de până la 50% cu ajutorul statinelor puternice (și ezetimibe) menționate mai sus, cu o reducere marcată a riscului cardiovascular (13).

Terapii suplimentare

Toate ghidurile recomandă cu tărie tratamentul cu un singur agent antiplachetar la persoanele cu boli cardiovasculare sau, mai precis, cu ischemie cronică care amenință membrele (CLTI). Aceste medicamente reduc riscul de evenimente cardiovasculare; în cazul unui risc crescut de hemoragie gastrică la persoanele tratate cu aspirină, trebuie luat în considerare un inhibitor al pompei de protoni ca tratament suplimentar. Există un consens mai puțin pronunțat asupra medicamentului care trebuie ales, clopidrogel sau aspirină. Ghidul ADA și ESC-EASD recomandă la persoanele cu diabet zaharat și un eveniment cardiovascular aspirina ca prima alegere, dar nu au specificat prezența BAP (15, 18). În recentele ghiduri ESVM, ESC-ESVS și GVG, clopidrogelul este considerat ca agent antiplachetar de alegere la cei cu BAP. Această recomandare se bazează în special pe studiul "The Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk for Ischaemic Events (CAPRIE)", în care clopidrogelul a fost mai eficient în reducerea riscului cardiovascular fără un risc crescut de sângerare (128). Trebuie remarcat faptul că doar un subset de participanți la acest studiu a avut BAP, dintre care doar 21 % aveau diabet. De asemenea, o meta-analiză nu a arătat niciun beneficiu al aspirinei pentru cei cu BAP (129). O subanaliză post-hoc a studiului CAPRIE a arătat că clopidogrelul a fost superior aspirinei în ceea ce privește reducerea evenimentelor ischemice recurente la pacienții cu diabet (130). Reducerea riscului relativ a fost comparabilă cu cea a celor fără diabet, dar, datorită numărului mai mare de evenimente, reducerea riscului absolut a fost chiar mai mare. Având în vedere beneficiul potențial, sugerăm într-o recomandare condiționată că clopidogrelul poate fi luat în considerare ca primă alegere, în conformitate cu Ghidurile menționate anterior.

Ca o alternativă suplimentară la terapia antiplachetară unică, terapia combinată cu aspirină (100 mg o dată pe zi) plus rivaroxaban în doză mică (2,5 mg de două ori pe zi) poate fi luată în considerare pentru persoanele cu risc scăzut de sângerare pentru a preveni evenimentele cardiovasculare, precum și pentru a reduce evenimentele ischemice la nivelul extremităților la cei cu CLTI, așa cum sugerează Global Vascular Guidelines, ESVM și orientările ESC- EASD (13) (17, 20). Această sugestie se bazează pe studiul COMPASS, în care această terapie combinată a fost mai eficientă decât aspirina, dar a fost, de asemenea, asociată cu o creștere a riscului de sângerare relevantă din punct de vedere clinic, în principal gastrointestinală (131). În acest studiu, aproximativ 38% dintre participanți aveau diabet zaharat, iar beneficiul terapiei combinate a părut similar la cei cu și fără diabet. Având în vedere această bază de dovezi limitată și povara suplimentară a tratamentului pentru această cohortă frecvent vulnerabilă, am făcut o declarație de bună practică. Ghidul antitrombotic al ESVS recomandă ca cei care nu prezintă un risc ridicat de sângerare și care sunt supuși unei intervenții endovasculare pentru BAP la nivelul membrelor inferioare să poată fi luați în considerare pentru o cură de 1-6 luni de terapie antiplachetară dublă (aspirină plus clopidogrel) pentru a reduce riscul de MACE și MALE, urmată de o terapie antiplachetară unică (132).

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

În mod similar, cei care sunt supuși unei intervenții endovasculare și care nu prezintă un risc ridicat de sângerare ar trebui să fie luați în considerare pentru aspirină (75- 100 mg zilnic) și rivaroxaban în doze mici (2,5 mg de două ori pe zi) pentru a reduce riscul de MACE și MALE (133, 134). În cazul în care riscul de sângerare este considerat a fi ridicat, ar trebui să se utilizeze un singur tratament antiplachetar post-intervenție.
În cazul în care clopidogrelul este utilizat în plus față de aspirină și rivaroxaban în doză mică după o intervenție endovasculară, clopidogrelul trebuie utilizat numai pentru <30 de zile, deoarece în cazul utilizării pe termen mai lung este probabil ca riscul de sângerare să depășească beneficiul (135).
Ghidul antitrombotic al ESVS recomandă ca persoanele supuse endarterectomiei infrainguinale sau operației de bypass care nu prezintă un risc ridicat de sângerare să fie luate în considerare pentru aspirină (75-100 mg pe zi) și rivaroxaban în doze mici (2,5 mg de două ori pe zi) pentru a reduce riscul de MACE și MALE. Acele persoane supuse unei intervenții de bypass infrainguinal cu venă autologa care nu prezintă un risc ridicat de sângerare pot fi luate în considerare pentru tratamentul cu antagonistul vitaminei K pentru a îmbunătăți permeabilitatea grefei (134, 136).
Cei care sunt supuși unui bypass infrainguinal cu proteză trebuie să fie luați în considerare pentru un singur tratament antiplachetar. Persoanele cu risc ridicat de sângerare care sunt supuse unei intervenții de bypass al membrelor inferioare cu material autolog sau protetic pot fi luate în considerare pentru terapie antiplachetară unică pentru a îmbunătăți permeabilitatea grefei (134).
Scanarea duplex arterială după operația de bypass cu grefa venoasa autologa este în general recomandată după procedură pentru a detecta stenozele grefei. Beneficiile supravegherii post-procedură în urma unei intervenții endovasculare rămân incerte; sugerăm să se urmeze protocoalele locale.

Inhibitori ai cotransportatorului 2 de sodiu-glucoză și agoniști ai receptorilor de peptidă asemănătoare glucagonului 1

În ultimii ani, a devenit din ce în ce mai clar că mai mulți inhibitori ai cotransportatorului de sodiu-glucoză 2 (SGLT-2) și agoniști ai receptorului peptidei 1 asemănătoare glucagonului (GLP-1), care au fost inițial dezvoltați pentru a reduce nivelul glicemiei, pot avea efecte cardiovasculare benefice la persoanele cu diabet de tip 2 (18). Aceste efecte sunt independente de efectul lor de scădere a glicemiei. Rămâne de stabilit în ce măsură acest beneficiu poate fi observat și la persoanele cu diabet zaharat de tip 1, la care controlul glicemiei cu aceste medicamente are doar un rol limitat (inhibitori SGLT-2) sau nu are niciun rol (agoniști GLP-1). La persoanele cu un eGFR < 30 ml/min/1,73m2 aceste medicamente sunt contraindicate. Prin urmare, sfătuim să se ia în considerare aceste medicamente în cazul diabetului zaharat de tip 2 și al bolii arteriale periferice cu un eGFR > 30 ml/min/1,73m2 după o analiză atentă și, eventual, ajustarea altor medicamente de scădere a glicemiei pentru a preveni hipoglicemia, dar pentru inhibitorii SGLT2 există atenționări suplimentare.

Inhibitorul SGLT2 canagliflozin a fost asociat cu un risc crescut de amputație într-un RCT. Acesta nu a fost un criteriu de evaluare pre-specificat și nu a fost observat în alte studii cu inhibitori SGLT2 (137) sau în studii prospective pe termen lung, așa cum s-a concluzionat în raportul de consens ADA-EASD 2022 (138). În plus, în analizele post-hoc, aceste medicamente au avut efecte cardiovasculare și renale benefice la persoanele cu boală arterială periferică (139). Cu toate acestea, persoanele cu ulcer la picior au fost frecvent excluse din studiile cu inhibitori SGLT2 și există o a doua avertizare care trebuie luată în considerare. Cetoacidoza legată de diabet este un efect secundar rar, dar grav, al inhibitorilor SGLT2, iar postul prelungit, bolile acute și perioada perioperatorie predispun la apariția cetoacidozei. În aceste situații, ADA-EASD recomandă întreruperea temporară a medicației, respectiv cu 3 zile înainte de intervenția chirurgicală (138). Deoarece cei cu BAP, un ulcer al piciorului legat de diabet sau gangrena au un risc ridicat de a dezvolta o infecție a piciorului sau de a suferi una sau mai multe proceduri chirurgicale

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(urgente), sugerăm, din motive pragmatice, ca inhibitorii SGLT-2 să nu fie începuți la persoanele care nu au primit niciun medicament și să se ia în considerare întreruperea temporară a tratamentului la cei care utilizează deja aceste medicamente, până la vindecarea piciorului afectat.

POSTSCRIPT

Obiectivele discutate în acest text se bazează pe reducerea evenimentelor cardiovasculare, dar trebuie remarcat faptul că acesta este un criteriu final compus și că definiția diferă de la un studiu la altul. MALE este, de asemenea, uneori definit diferit, iar dovezile privind reducerea evenimentelor la nivelul membrelor inferioare la persoanele cu diabet, BAP și un ulcer la nivelul piciorului prin tratament farmacologic sunt puține. Din acest motiv, nu am putut oferi o recomandare specifică cu privire la acest subiect.

PRIORITĂȚI VIITOARE DE CERCETARE

Una dintre principalele limitări ale acestui Ghid este lipsa unor studii prospective randomizate, inconsecvența clasificării și a rezultatelor raportate și lipsa separării rezultatelor pentru persoanele cu CLTI cu și fără diabet. Datele care raportează despre BAP în ceea ce privește diagnosticul, prognosticul și managementul se referă în mod covârșitor la populația generală. Există o lipsă de dovezi de nivel înalt privind diagnosticul și managementul celor cu DFU sau gangrenă, studiile incluzând frecvent doar persoane cu picioare intacte sau detaliind (sau controlând) în mod inadecvat factorii de confuzie, inclusiv prezența neuropatiei, a ulcerului, a infecției sau a altor factori care contribuie la rezultate slabe. În plus, puține studii din cohortele CLTI oferă subanalize pentru persoanele cu diabet, deși este probabil ca acestea să constituie majoritatea populației incluse. Ca atare, este în mod clar nevoie de cercetări suplimentare asupra acestui subgrup unic de persoane cu diabet, pentru ca rezultatele din întreaga lume să poată fi îmbunătățite. Comitetul de redactare consideră că există o serie de domenii prioritare pentru cercetări viitoare. Revizuirea noastră sistematică a capacității prognostice a testelor vasculare la patul bolnavului de a prezice rezultatele vindecării DFU și ale amputației a demonstrat o lipsă de investigații de calitate suficientă pentru mai multe teste disponibile pe scară largă, inclusiv TBI și TcPO2, cu o utilizare inconsecventă a pragurilor de măsurare și o lipsă de date care să examineze efectul combinării rezultatelor testelor. Noile tehnologii pentru a dezvolta instrumente și măsuratori optime ale perfuziei piciorului pentru persoanele cu DFU și BAP pentru a ghida terapiile de revascularizare ar fi de neprețuit în orientarea strategiilor de revascularizare pentru indivizi și pentru a determina când sunt indicate strategii mai agresive.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

ÎNTREBĂRI SUPLIMENTARE

1. Ce grup de persoane cu diabet zaharat și DFU, pierdere de țesut sau gangrenă beneficiază cel mai mult de revascularizare urgentă și care ar putea beneficia de un tratament inițial de așteptare?

Grupul de lucru a elaborat o declarație de bune practici prin care încearcă să definească persoanele care ar putea beneficia cel mai mult de o evaluare vasculară urgentă și de revascularizare. Sunt necesare studii suplimentare pentru a clarifica factorii legați de persoană și de membre, iar astfel de predicții pot fi facilitate de noi metode de predicție, cum ar fi algoritmi de învățarea automată (140).

2. Noile tehnici de revascularizare endovasculară mai noi dezvoltate pentru revascularizarea infra-poplitee au un impact pozitiv asupra ratelor de permeabilitate și asupra criteriilor de evaluare centrate pe persoană (supraviețuire fără amputație, vindecare îmbunătățită a plăgii și calitatea vieții legate de sănătate) la persoanele cu diabet, BAP și ulcer la picior?

Au fost dezvoltate o serie de tehnologii noi pentru a îmbunătăți patența intervențiilor endovasculare, inclusiv baloane și stenturi cu eliberare de medicamente și dispozitive/stenturi vasculare bioresorbabile. Au fost dezvoltate dispozitive de aterectomie și litotripsie pentru a trata leziunile puternic calcificate. Arterializarea venoasă a fost, de asemenea, introdusă pentru a încerca să revascularizeze pe cei care nu au "nicio opțiune" de revascularizare (141, 142). Rolul și indicațiile pentru aceste intervenții la populația generală cu CLTI și, în special, la cei cu diabet, rămân de clarificat.

3. Identificarea unor terapii regenerative eficiente (de exemplu, pe bază de celule sau gene) pentru a îmbunătăți perfuzia piciorului la persoanele cu DFU și BAP care nu sunt candidate la revascularizarea standard.

Angiogeneza (formarea de noi vase de sânge din cele existente) este importantă pentru dezvoltarea formării de colaterale arteriale ca răspuns la ocluzia arterială și, de asemenea, pentru vindecarea rănilor. Diabetul (și hiperglicemia) sunt asociate cu afectarea angiogenezei. O serie de abordări terapeutice bazate pe celule, gene și proteine au fost și sunt în curs de testare atât pentru CLTI "fără opțiune", cât și pentru vindecarea rănilor în cazul diabetului. În prezent, nu există optiuni terapeutice care să se fi dovedit a fi benefice, iar studiile sunt în curs de desfășurare (143).

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

CONTRIBUȚIA AUTORILOR

Comitetul de redactare a fost prezidat de R.F. (în numele IWGDF), cu R.H. (în numele ESVS) și J.L.M. (în numele SVS) în calitate de copreședinți și cu sprijinul NCS (în numele IWGDF). V.C. a acționat în calitate de secretar științific. Fiecare dintre cele trei organizații implicate a primit sarcina de a selecta șase experți recunoscuți pentru a crea un comitet de redactare internațional, multidisciplinar, format din optsprezece membri în total. S-a avut grijă să se constituie un grup global, multidisciplinar, care să includă discipline precum chirurgia vasculară, angiologia, radiologia intervențională, medicina vasculară, endocrinologia, epidemiologia și podiatria.

Toți membrii Comitetului de redactare au fost implicați în sintetizarea dovezilor disponibile în revizuirile sistematice de sprijin, care sunt publicate separat, și în redactarea acestui ghid. Mai mulți membri (președinții, secretarul științific, N.S. și M.S.C.) au fost desemnați să redacteze secțiuni individuale ale ghidului, iar toți autorii au revizuit și discutat în cadrul reuniunilor de grup dovezile obținute, elementele de legătură între dovezi și decizie conform GRADE și fiecare recomandare. Toți autorii au revizuit și au fost de acord cu documentul final înainte de revizuirea societală și transmiterea ulterioară pentru aprobare. Toți membrii grupului de lucru au urmat cursuri de formare GRADE de nivel 1, iar mai mulți membri ai grupului de lucru au urmat cursuri de formare în domeniul metodologiei de ghidare (Universitatea McMaster).

MULȚUMIRI

Dorim să mulțumim următorilor experți externi pentru revizuirea relevanței clinice a PICO- urilor noastre și a documentului Ghidului: Sriram Narayanan (Singapore), Rica Tanaka (Japonia), Ismail Cassimjee (Africa de Sud), Xu Jun (China), Heidi Corcoran (Hong Kong), Yamile Jubiz (Columbia), Tsvetalina Tankova (Bulgaria) și reprezentanții pacienților noștri.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

REFERINȚE

(1) Bus SA, Monteiro-Soares M, Game F, van Netten JJ, Apelqvist J, Fitridge R, Senneville E, Schaper NC; IWGDF Editorial Board. Standards for the development and methodology of the 2023 International Working Group on the Diabetic Foot guidelines. Diabetes Metab Res Rev. 2023;e3656.

(2) Guyatt GH, Oxman AD, Schünemann HJ, Tugwell P, Knottnerus A. GRADE guidelines: a new series of articles in the Journal of Clinical Epidemiology. J Clin Epidemiol. 2011;64(4):380-2.

(3) [Current care guidelines: peripheral arterial disease]. Duodecim. 2010;126(12):1433-4.

(4) Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. Bmj. 2009;339:b2535.

(5) Lucas NP, Macaskill P, Irwig L, Bogduk N. The development of a quality appraisal tool for studies of diagnostic reliability (QAREL). Journal of Clinical Epidemiology. 2010;63(8):854-61.

(6) Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. bmj. 2016;355.

(7) Sterne JA, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. bmj. 2019;366.

(8) Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Oxford; 2000.

(9) Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. Annals of Internal Medicine. 2011;155(8):529-36.

(10) Hayden JA, van der Windt DA, Cartwright JL, Côté P, Bombardier C. Assessing bias in studies of prognostic factors. Annals of internal medicine. 2013;158(4):280-6.

(11) Schünemann H, Brożek J, Guyatt G, Oxman A. The GRADE handbook. Cochrane Collaboration London, UK; 2013.

(12) Dewidar O, Lotfi T, Langendam MW, Parmelli E, Saz Parkinson Z, Solo K, et al. Good or best practice statements: proposal for the operationalisation and implementation of GRADE guidance. BMJ Evid Based Med. 2022.

(13) Frank U, Nikol S, Belch J, Boc V, Brodmann M, Carpentier PH, et al. ESVM Guideline on peripheral arterial disease. Vasa. 2019;48(Suppl 102):1-79.

(14) Aboyans V, Ricco JB, Bartelink ML, Björck M, Brodmann M, Cohner T, et al. [2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS)]. Kardiol Pol. 2017;75(11):1065-160.

(15) Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Eur Heart J. 2020;41(2):255-323.

(16) Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J. 2020;41(1):111-88.

(17) Conte MS, Bradbury AW, Kolh P, White JV, Dick F, Fitridge R, et al. Global Vascular Guidelines on the Management of Chronic Limb-Threatening Ischemia. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2019;58(1s):S1-S109.e33.

(18) 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. Diabetes Care. 2022;45(Suppl 1):S144-s74.

(19) 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. Diabetes Care. 2022;45(Suppl 1):S83-s96.

(20) Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Bjorck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2018;71(2):111.

(21) Van Netten JJ, Bus SA, Apelqvist J, et al. Definitions and criteria for diabetic foot disease. Diabetes Metab Res Rev. 2023;e3654.

(22) Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. Diabetes research and clinical practice. 2022;183:109119.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(23) Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence. N Engl J Med. 2017;376(24):2367-75.

(24) Boyko EJ, Ahroni JH, Stensel V, Forsberg RC, Davignon DR, Smith DG. A prospective study of risk factors for diabetic foot ulcer. The Seattle Diabetic Foot Study. Diabetes Care. 1999;22(7):1036-42.

(25) Zhang Y, Lazzarini PA, McPhail SM, van Netten JJ, Armstrong DG, Pacella RE. Global Disability Burdens of Diabetes-Related Lower-Extremity Complications in 1990 and 2016. Diabetes Care. 2020;43(5):964-74.

(26) Stoberock K, Kaschwich M, Nicolay SS, Mahmoud N, Heidemann F, Rieß HC, et al. The interrelationship between diabetes mellitus and peripheral arterial disease. Vasa. 2021;50(5):323-30.

(27) 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.

(28) Jude EB, Oyibo SO, Chalmers N, Boulton AJ. Peripheral arterial disease in diabetic and nondiabetic patients: a comparison of severity and outcome. Diabetes Care. 2001;24(8):1433-7.

(29) Golledge J. Update on the pathophysiology and medical treatment of peripheral artery disease. Nat Rev Cardiol. 2022;19(7):456-74.

(30) Low Wang CC, Blomster JI, Heizer G, Berger JS, Baumgartner I, Fowkes FGR, et al. Cardiovascular and Limb Outcomes in Patients With Diabetes and Peripheral Artery Disease: The EUCLID Trial. J Am Coll Cardiol. 2018;72(25):3274-84.

(31) Ix JH, Miller RG, Criqui MH, Orchard TJ. Test characteristics of the ankle-brachial index and ankle-brachial difference for medial arterial calcification on X-ray in type 1 diabetes. J Vasc Surg. 2012;56(3):721-7.

(32) Leibson CL, Ransom JE, Olson W, Zimmerman BR, O'Fallon W M, Palumbo PJ. Peripheral arterial disease, diabetes, and mortality. Diabetes Care. 2004;27(12):2843-9.

(33) Yammine K, Hayek F, Assi C. A meta-analysis of mortality after minor amputation among patients with diabetes and/or peripheral vascular disease. J Vasc Surg. 2020;72(6):2197-207.

(34) Hinchliffe RJ, Forsythe RO, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Hong JP, et al. Guidelines on diagnosis, prognosis, and management of peripheral artery disease in patients with foot ulcers and diabetes (IWGDF 2019 update). Diabetes Metab Res Rev. 2020;36 Suppl 1:e3276.

(35) Aubert CE, Cluzel P, Kemel S, Michel PL, Lajat-Kiss F, Dadon M, et al. Influence of peripheral vascular calcification on efficiency of screening tests for peripheral arterial occlusive disease in diabetes--a cross-sectional study. Diabet Med. 2014;31(2):192-9.

(36) Williams DT, Harding KG, Price P. An evaluation of the efficacy of methods used in screening for lower-limb arterial disease in diabetes. Diabetes care. 2005;28(9):2206-10.

(37) Dolan NC, Liu K, Criqui MH, Greenland P, Guralnik JM, Chan C, et al. Peripheral artery disease, diabetes, and reduced lower extremity functioning. Diabetes Care. 2002;25(1):113-20.

(38) Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin JW, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. Jama. 2001;286(11):1317-24.

(39) Wang Z, Hasan R, Firwana B, Elraiyah T, Tsapas A, Prokop L, et al. A systematic review and meta-analysis of tests to predict wound healing in diabetic foot. J Vasc Surg. 2016;63(2 Suppl):29S-36S.e1-2.

(40) Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, Barshes NR, Corriere MA, Drachman DE, et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2017;69(11):e71-e126.

(41) Hart T, Milner R, Cifu A. Management of a Diabetic Foot. Jama. 2017;318(14):1387-8.

(42) Hingorani A, LaMuraglia GM, Henke P, Meissner MH, Loretz L, Zinszer KM, et al. 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. J Vasc Surg. 2016;63(2 Suppl):3s-21s.

(43) National Institute for Health and Care Excellence: Guidelines. Diabetic foot problems: prevention and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE) copyright © NICE 2023; 2023.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(44) Chuter VH, Schaper NC, Mills J, Hinchliffe R, Azuma N, Behrendt C, et al. The effectiveness of bedside investigations for diagnosing peripheral artery disease among people with diabetes mellitus: a systematic review. Diabetes Metab Res Rev. 2023; in press.

(45) Casey S, Lanting S, Oldmeadow C, Chuter V. The reliability of the ankle brachial index: a systematic review. J Foot Ankle Res. 2019;12:39.

(46) Wennberg PW. Approach to the patient with peripheral arterial disease. Circulation. 2013;128(20):2241-50.

(47) Vriens B, D'Abate F, Ozdemir BA, Fenner C, Maynard W, Budge J, et al. 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.

(48) Babaei MR, Malek M, Rostami FT, Emami Z, Madani NH, Khamseh ME. Non-invasive vascular assessment in people with type 2 diabetes: Diagnostic performance of Plethysmographic-and-Doppler derived ankle brachial index, toe brachial index, and pulse volume wave analysis for detection of peripheral arterial disease. Prim Care Diabetes. 2020;14(3):282-9.

(49) Dinesh R, Vinod KV, Ramkumar G. Comparison of resting/postexercise ankle-brachial index and transcutaneous partial pressure of oxygen for noninvasive diagnosis of peripheral artery disease in type 2 diabetes mellitus. Medical Journal Armed Forces India. 2021.

(50) Fejfarova V, Matuska J, Jude E, Pithova P, Flekac M, Roztocil K, et al. Stimulation TcPO2 Testing Improves Diagnosis of Peripheral Arterial Disease in Patients With Diabetic Foot. Frontiers in Endocrinology. 2021;12 (no pagination).

(51) Hur KY, Jun JE, Choi YJ, Lee JH, Kim DJ, Park SW, et al. Color doppler ultrasonography is a useful tool for diagnosis of peripheral artery disease in type 2 diabetes mellitus patients with ankle-brachial index 0.91 to 1.40. Diabetes and Metabolism Journal. 2018;42(1):63-73.

(52) Normahani P, Poushpas S, Alaa M, Bravis V, Sounderajah V, Aslam M, et al. Diagnostic Accuracy of Point-of-care Tests Used to Detect Arterial Disease in Diabetes: TEsting for Arterial Disease in Diabetes (TrEAD) Study. Ann Surg. 2022;276(5):e605-e12.

(53) Park SC, Choi CY, Ha YI, Yang HE. Utility of toe-brachial index for diagnosis of peripheral artery disease. Archives of Plastic Surgery. 2012;39(3):227-31.

(54) Potier L, Halbron M, Bouilloud F, Dadon M, Le Doeuff J, Ha Van G, et al. Ankle-to-brachial ratio index underestimates the prevalence of peripheral occlusive disease in diabetic patients at high risk for arterial disease. Diabetes Care. 2009;32(4):e44-e.

(55) Bevilacqua NJ, Rogers LC, Armstrong DG. Diabetic foot surgery: classifying patients to predict complications. Diabetes Metab Res Rev. 2008;24 Suppl 1:S81-3.

(56) Hering J, Angelkort B, Keck N, Wilde J, Amann B. Long-term outcome of successful percutaneous transluminal angioplasty of the fibular artery in diabetic foot syndrome and single-vessel calf perfusion depends on doppler wave pattern at the forefoot. Vasa. 2010;39(1):67-75.

(57) Tsai CY, Chu SY, Wen YW, Hsu LA, Chen CC, Peng SH, et al. The value of Doppler waveform analysis in predicting major lower extremity amputation among dialysis patients treated for diabetic foot ulcers. Diabetes Res Clin Pract. 2013;100(2):181-8.

(58) Gershater MA, 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.

(59) Wallin L, Björnsson H, Stenström A. Fluorescein angiography for predicting healing of foot ulcers. Acta Orthop Scand. 1989;60(1):40-4.

(60) Zhang S, Wang S, Xu L, He Y, Xiang J, Tang Z. Clinical outcomes of transmetatarsal amputation in patients with diabetic foot ulcers treated without revascularization. Diabetes Therapy. 2019;10(4):1465-72.

(61) Ho CY, Shanahan CM. Medial Arterial Calcification: An Overlooked Player in Peripheral Arterial Disease. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2016;36(8):1475-82.

(62) Silvestro A, Diehm N, Savolainen H, Do DD, Vögelea J, Mahler F, et al. Falsely high ankle-brachial index predicts major amputation in critical limb ischaemia. Vasc Med. 2006;11(2):69-74.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(63) Pickwell KM, Siersma VD, Kars M, Holstein PE, Schaper NC. Diabetic foot disease: impact of ulcer location on ulcer healing. Diabetes Metab Res Rev. 2013;29(5):377-83.

(64) Kalani M, Brismar K, Fagrell B, Ostergren J, Jörneskog G. Transcutaneous oxygen tension and toe blood pressure as predictors for outcome of diabetic foot ulcers. Diabetes Care. 1999;22(1):147-51.

(65) Bunt TJ, Holloway GA. TcPO2 as an accurate predictor of therapy in limb salvage. Ann Vasc Surg. 1996;10(3):224-7.

(66) Elgzyri T, Larsson J, Thörne J, Eriksson KF, Apelqvist J. Outcome of ischemic foot ulcer in diabetic patients who had no invasive vascular intervention. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2013;46(1):110-7.

(67) Elgzyri T, Larsson J, Nyberg P, Thörne J, Eriksson KF, 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):440-6.

(68) Fagher K, Katzman P, Löndahl M. Transcutaneous oxygen pressure as a predictor for short-term survival in patients with type 2 diabetes and foot ulcers: a comparison with ankle-brachial index and toe blood pressure. Acta Diabetol. 2018;55(8):781-8.

(69) Manu CA, Slim H, Huang D, Wilkins CJ, Vas PRJ, Rashid H, et al. Isolated low toe-brachial index is associated with increased mortality and morbidity: a retrospective cohort study. J Wound Care. 2021;30(1):65-73.

(70) Mennes OA, van Netten JJ, van Baal JG, Slart R, Steenbergen W. The Association between Foot and Ulcer Microcirculation Measured with Laser Speckle Contrast Imaging and Healing of Diabetic Foot Ulcers. J Clin Med. 2021;10(17).

(71) Rajagopalan C, Viswanathan V, Rajsekar S, Selvaraj B, Daniel L. Diabetic foot ulcers - comparison of performance of ankle-brachial index and transcutaneous partial oxygen pressure in predicting outcome. Int J Diabetes Dev Ctries. 2018;38:179-84.

(72) Faris I, Duncan H. Skin perfusion pressure in the prediction of healing in diabetic patients with ulcers or gangrene of the foot. J Vasc Surg. 1985;2(4):536-40.

(73) Chuter VH, Schaper N, Mills J, Hinchliffe R, Azuma N, Behrendt C, et al. A systematic review of the prognostic capacity of lower limb vascular bedside investigations for diabetes-related foot disease outcomes. Diabetes Metab Res Rev. 2023; in press.

(74) Sharma S, Schaper N, Rayman G. Microangiopathy: Is it relevant to wound healing in diabetic foot disease? Diabetes Metab Res Rev. 2020;36 Suppl 1:e3244.

(75) McIllhatten A, Lanting SM, Chuter VH, Fitridge R. The prognostic capacity of measures of micovascular function on diabetes related foot ulcer healing: A systematic review. Diabetes Metab Res Rev. 2023.

(76) Fiordaliso F, Clerici G, Maggioni S, Caminiti M, Bisighini C, Novelli D, et al. Prospective study on microangiopathy in type 2 diabetic foot ulcer. Diabetologia. 2016;59(7):1542-8.

(77) Schaper NC, van Netten JJ, Apelqvist J, Bus SA, Fitridge R, Game F, Monteiro-Soares M, Senneville E; IWGDF Editorial Board. Practical guidelines on the diagnosis and management of the diabetic foot. . Diabetes Metab Res Rev. 2023; e3657.

(78) Mills JL, Sr., Conte MS, Armstrong DG, Pomposelli FB, Schanzer A, Sidawy AN, et al. The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System: risk stratification based on wound, ischaemia, and foot infection (WIfI). J Vasc Surg. 2014;59(1):220-34.e1-2.

(79) van Reijen NS, Ponchant K, Ubbink DT, Koelemay MJW. Editor's Choice - The Prognostic Value of the WIfI Classification in Patients with Chronic Limb Threatening Ischaemia: A Systematic Review and Meta-Analysis. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2019;58(3):362-71.

(80) Andersen CA, McLeod K, Steffan R. Diagnosis and treatment of the invasive extension of bacteria (cellulitis) from chronic wounds utilising point-of-care fluorescence imaging. Int Wound J. 2022;19(5):996-1008.

(81) Fujii M, Terashi H, Yokono K, Armstrong DG. The Degree of Blood Supply and Infection Control Needed to Treat Diabetic Chronic Limb-Threatening Ischemia with Forefoot Osteomyelitis. J Am Podiatr Med Assoc. 2021;111(2).

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(82) 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. J Vasc Surg. 2017;65(6):1698-705.e1.

(83) 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. J Vasc Surg. 2018;68(5):1473-81.

(84) Hicks CW, Canner JK, Karagozlu H, Mathioudakis N, Sherman RL, Black JH, 3rd, 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. J Vasc Surg. 2018;67(5):1455-62.

(85) 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. J Vasc Surg. 2017;66(2):488-98.e2.

(86) Yang S, Gu Z, Lu C, Zhang T, Guo X, Xue G, et al. Neutrophil Extracellular Traps Are Markers of Wound Healing Impairment in Patients with Diabetic Foot Ulcers Treated in a Multidisciplinary Setting. Adv Wound Care (New Rochelle). 2020;9(1):16-27.

(87) Zhan LX, Branco BC, Armstrong DG, Mills JL, Sr. The Society for Vascular Surgery lower extremity threatened limb classification system based on Wound, Ischemia, and foot Infection (WIfI) correlates with risk of major amputation and time to wound healing. J Vasc Surg. 2015;61(4):939-44.

(88) Neagu C, Doran H, Buzea A, Agache A, Georgescu D, Patrascu T. Algorithm of Medical-Surgical Treatment in the Peripheral Arterial Disease of the Diabetic Patient. Maedica. 2020;15(3):310.

(89) Cheun TJ, Jayakumar L, Sideman MJ, Pounds LC, Davies MG. Outcomes of isolated inframalleolar interventions for chronic limb-threatening ischaemia in diabetic patients. J Vasc Surg. 2020;71(5):1644-52.e2.

(90) Hicks CW, Canner JK, Karagozlu H, Mathioudakis N, Sherman RL, Black JH, 3rd, et al. Quantifying the costs and profitability of care for diabetic foot ulcers treated in a multidisciplinary setting. J Vasc Surg. 2019;70(1):233-40.

(91) Hicks CW, Canner JK, Sherman RL, Black JH, 3rd, Lum YW, Abularrage CJ. Evaluation of revascularization benefit quartiles using the Wound, Ischemia, and foot Infection classification system for diabetic patients with chronic limb-threatening ischaemia. J Vasc Surg. 2021;74(4):1232-9.e3.

(92) Pena G, Kuang B, Edwards S, Cowled P, Dawson J, Fitridge R. Factors Associated With Key Outcomes in Diabetes Related Foot Disease: A Prospective Observational Study. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2021;62(2):233-40.

(93) Ricco JB, Gargiulo M, Stella A, Abualhin M, Gallitto E, Desvergnes M, et al. Impact of angiosome- and nonangiosome-targeted peroneal bypass on limb salvage and healing in patients with chronic limb-threatening ischaemia. J Vasc Surg. 2017;66(5):1479-87.

(94) Lepäntalo M, Mätzke S. Outcome of unreconstructed chronic critical leg ischaemia. Eur J Vasc Endovasc Surg. 1996;11(2):153-7.

(95) Forsythe RO, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Hong JP, Katsanos K, et al. Effectiveness of revascularisation of the ulcerated foot in patients with diabetes and peripheral artery disease: A systematic review. Diabetes Metab Res Rev. 2020;36 Suppl 1:e3279.

(96) Noronen K, Saarinen E, Albäck A, Venermo M. Analysis of the Elective Treatment Process for Critical Limb Ischaemia with Tissue Loss: Diabetic Patients Require Rapid Revascularisation. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2017;53(2):206-13.

(97) Monteiro-Soares M, Hamilton EJ, Russell DA, Sirisawasdi G, Boyko EJ, Mills JL, et al. Guidelines on the classification of foot ulcers in people with diabetes (IWGDF 2023 update). Diab Metab Res Rev. 2023;e3648.

(98) Senneville É, Albalawi Z, Van Asten SA, Abbas ZG, Allison G, Aragón-Sánchez J, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF/IDSA 2023). Diab Metab Res Rev. 2023;in press.

(99) Fisher TK, Scimeca CL, Bharara M, Mills JL, Sr., Armstrong DG. A stepwise approach for surgical management of diabetic foot infections. J Am Podiatr Med Assoc. 2010;100(5):401-5.

(100) Lavery LA, Barnes SA, Keith MS, Seaman JW, Jr., Armstrong DG. Prediction of healing for postoperative diabetic foot wounds based on early wound area progression. Diabetes Care. 2008;31(1):26-9.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(101) Coerper S, Beckert S, Küper MA, Jekov M, Königsrainer A. Fifty percent area reduction after 4 weeks of treatment is a reliable indicator for healing--analysis of a single-center cohort of 704 diabetic patients. J Diabetes Complications. 2009;23(1):49-53.

(102) Snyder RJ, Cardinal M, Dauphinée DM, Stavosky J. A post-hoc analysis of reduction in diabetic foot ulcer size at 4 weeks as a predictor of healing by 12 weeks. Ostomy Wound Manage. 2010;56(3):44-50.

(103) 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. Diabetes Care. 2003;26(6):1879-82.

(104) Dunning T. Integrating palliative care with usual care of diabetic foot wounds. Diabetes Metab Res Rev. 2016;32 Suppl 1:303-10.

(105) Chuter VH, Schaper NC, Mills J, Hinchliffe R, Azuma N, Behrendt C, et al. Outcomes of revascularisation procedures in people with diabetes-related foot ulcer and gangrene: A systematic review. Diabetes Metab Res Rev. 2023; in press.

(106) Farber A, Menard MT, Conte MS, Kaufman JA, Powell RJ, Choudhry NK, et al. Surgery or endovascular therapy for chronic limb-threatening ischaemia. New England Journal of Medicine. 2022;387(25):2305-16.

(107) 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. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2018;55(5):666-71.

(108) Troisi N, Turini F, Chisci E, Ercolini L, Frosini P, Lombardi R, et al. Pedal arch patency and not direct-angiosome revascularization predicts outcomes of endovascular interventions in diabetic patients with critical limb ischaemia. Int Angiol. 2017;36(5):438-44.

(109) Taylor GI, Palmer JH. The vascular territories (angiosomes) of the body: experimental study and clinical applications. Br J Plast Surg. 1987;40(2):113-41.

(110) Attinger CE, Evans KK, Bulan E, Blume P, Cooper P. Angiosomes of the foot and ankle and clinical implications for limb salvage: reconstruction, incisions, and revascularization. Plast Reconstr Surg. 2006;117(7 Suppl):261s-93s.

(111) Fossaceca R, Guzzardi G, Cerini P, Cusaro C, Stecco A, Parziale G, et al. Endovascular treatment of diabetic foot in a selected population of patients with below-the-knee disease: is the angiosome model effective? Cardiovasc Intervent Radiol. 2013;36(3):637-44.

(112) Acín F, Varela C, López de Maturana I, de Haro J, Bleda S, Rodriguez-Padilla J. Results of infrapopliteal endovascular procedures performed in diabetic patients with critical limb ischaemia and tissue loss from the perspective of an angiosome-oriented revascularization strategy. Int J Vasc Med. 2014;2014:270539.

(113) Alexandrescu VA, Brochier S, Limgba A, Balthazar S, Khelifa H, De Vreese P, et al. Healing of Diabetic Neuroischemic Foot Wounds With vs Without Wound-Targeted Revascularization: Preliminary Observations From an 8-Year Prospective Dual-Center Registry. J Endovasc Ther. 2020;27(1):20-30.

(114) Bekeny JC, Alfawaz A, Day J, Naz I, Attinger CE, Fan KL, et al. Indirect Endovascular Revascularization via Collaterals: A New Classification to Predict Wound Healing and Limb Salvage. Ann Vasc Surg. 2021;73:264-72.

(115) Zheng XT, Zeng RC, Huang JY, Pan LM, Su X, Wu ZH, et al. The Use of the Angiosome Concept for Treating Infrapopliteal Critical Limb Ischemia through Interventional Therapy and Determining the Clinical Significance of Collateral Vessels. Ann Vasc Surg. 2016;32:41-9.

(116) Špillerová K, Settembre N, Biancari F, Albäck A, Venermo M. Angiosome Targeted PTA is More Important in Endovascular Revascularisation than in Surgical Revascularisation: Analysis of 545 Patients with Ischaemic Tissue Lesions. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2017;53(4):567-75.

(117) Azuma N, Uchida H, Kokubo T, Koya A, Akasaka N, Sasajima T. Factors influencing wound healing of critical ischaemic foot after bypass surgery: is the angiosome important in selecting bypass target artery? Eur J Vasc Endovasc Surg. 2012;43(3):322-8.

(118) Lejay A, Georg Y, Tartaglia E, Gaertner S, Geny B, Thaveau F, et al. Long-term outcomes of direct and indirect below-the-knee open revascularization based on the angiosome concept in diabetic patients with critical limb ischaemia. Ann Vasc Surg. 2014;28(4):983-9.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(119) Neville RF, Attinger CE, Bulan EJ, Ducic I, Thomassen M, Sidawy AN. Revascularization of a specific angiosome for limb salvage: does the target artery matter? Ann Vasc Surg. 2009;23(3):367-73.

(120) Kret MR, Cheng D, Azarbal AF, Mitchell EL, Liem TK, Moneta GL, et al. Utility of direct angiosome revascularization and runoff scores in predicting outcomes in patients undergoing revascularization for critical limb ischaemia. Journal of vascular surgery. 2014;59(1):121-8.

(121) Aerden D, Denecker N, Gallala S, Debing E, Van den Brande P. Wound morphology and topography in the diabetic foot: hurdles in implementing angiosome-guided revascularization. Int J Vasc Med. 2014;2014:672897.

(122) Mustapha J, Finton SM, Diaz-Sandoval LJ, Saab FA, Miller LE. Percutaneous transluminal angioplasty in patients with infrapopliteal arterial disease: systematic review and meta-analysis. Circulation: Cardiovascular Interventions. 2016;9(5):e003468.

(123) McDermott KM, Srinivas T, Abularrage CJ, editors. Multidisciplinary approach to decreasing major amputation, improving outcomes, and mitigating disparities in diabetic foot and vascular disease. Seminars in Vascular Surgery; 2022: Elsevier.

(124) Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, Allison MA, Creager MA, Diehm C, et al. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2012;126(24):2890-909.

(125) Hinchliffe RJ, Brownrigg JR, Andros G, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, et al. Effectiveness of revascularization of the ulcerated foot in patients with diabetes and peripheral artery disease: a systematic review. Diabetes Metab Res Rev. 2016;32 Suppl 1:136-44.

(126) Siersma V, Thorsen H, Holstein PE, Kars M, Apelqvist J, Jude EB, et al. Importance of factors determining the low health-related quality of life in people presenting with a diabetic foot ulcer: the Eurodiale study. Diabet Med. 2013;30(11):1382-7.

(127) Ribu L, Hanestad BR, Moum T, Birkeland K, Rustoen T. A comparison of the health-related quality of life in patients with diabetic foot ulcers, with a diabetes group and a nondiabetes group from the general population. Qual Life Res. 2007;16(2):179-89.

(128) A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. Lancet. 1996;348(9038):1329-39.

(129) Berger JS, Krantz MJ, Kittelson JM, Hiatt WR. Aspirin for the prevention of cardiovascular events in patients with peripheral artery disease: a meta-analysis of randomized trials. Jama. 2009;301(18):1909-19.

(130) Bhatt DL, Marso SP, Hirsch AT, Ringleb PA, Hacke W, Topol EJ. Amplified benefit of clopidogrel versus aspirin in patients with diabetes mellitus. American Journal of Cardiology. 2002;90(6):625-8.

(131) Anand SS, Caron F, Eikelboom JW, Bosch J, Dyal L, Aboyans V, et al. Major Adverse Limb Events and Mortality in Patients With Peripheral Artery Disease: The COMPASS Trial. J Am Coll Cardiol. 2018;71(20):2306-15.

(132) Twine CP, Kakkos SK, Aboyans V, Baumgartner I, Behrendt CA, Bellmunt-Montoya S, et al. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2023 Clinical Practice Guidelines on Antithrombotic Therapy for Vascular Diseases. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2023.

(133) Bonaca MP, Bauersachs RM, Anand SS, Debus ES, Nehler MR, Patel MR, et al. Rivaroxaban in peripheral artery disease after revascularization. New England Journal of Medicine. 2020;382(21):1994-2004.

(134) Twine CP, Kakkos SK, Aboyans V, Baumgartner I, Behrendt C-A, Bellmunt-Montoya S, et al. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2023 Clinical Practice Guidelines on Antithrombotic Therapy for Vascular Diseases. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2023.

(135) Hiatt WR, Bonaca MP, Patel MR, Nehler MR, Debus ES, Anand SS, et al. Rivaroxaban and aspirin in peripheral artery disease lower extremity revascularization: impact of concomitant clopidogrel on efficacy and safety. Circulation. 2020;142(23):2219-30.

(136) Group DBOAoAS. Efficacy of oral anticoagulants compared with aspirin after infrainguinal bypass surgery (The Dutch Bypass Oral Anticoagulants or Aspirin Study): a randomised trial. The Lancet. 2000;355(9201):346-51.

(137) Arnott C, Huang Y, Neuen BL, Di Tanna GL, Cannon CP, Oh R, et al. The effect of canagliflozin on amputation risk in the CANVAS program and the CREDENCE trial. Diabetes Obes Metab. 2020;22(10):1753-66.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(138) Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, Gabbay RA, Green J, Maruthur NM, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetologia. 2022;65(12):1925-66.

(139) Barraclough JY, Yu J, Figtree GA, Perkovic V, Heerspink HJL, Neuen BL, et al. Cardiovascular and renal outcomes with canagliflozin in patients with peripheral arterial disease: Data from the CANVAS Program and CREDENCE trial. Diabetes Obes Metab. 2022;24(6):1072-83.

(140) Xie P, Li Y, Deng B, Du C, Rui S, Deng W, et al. An explainable machine learning model for predicting in-hospital amputation rate of patients with diabetic foot ulcer. Int Wound J. 2022;19(4):910-8.

(141) Ho VT, Gologorsky R, Kibrik P, Chandra V, Prent A, Lee J, et al. Open, percutaneous, and hybrid deep venous arterialization technique for no-option foot salvage. J Vasc Surg. 2020;71(6):2152-60.

(142) Shishehbor MH, Powell RJ, Montero-Baker MF, Dua A, Martínez-Trabal JL, Bunte MC, et al. Transcatheter Arterialization of Deep Veins in Chronic Limb-Threatening Ischemia. New England Journal of Medicine. 2023;388(13):1171-80.

(143) Solly EL, Psaltis PJ, Bursill CA, Tan JTM. The Role of miR-181c in Mechanisms of Diabetes-Impaired Angiogenesis: An Emerging Therapeutic Target for Diabetic Vascular Complications. Front Pharmacol. 2021;12:718679.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot