2023

IWGDF Guidelines on the prevention and management of diabetes-related foot disease

Deutsche Übersetzung in Auftrag und Verantwortung der AG-Fuß in der DDG

DDG ARBEITSGEMEINSCHAFT Diabetischer Fuß

Praxis
Leitfaden

7 Leitlinien

Entwicklung
& Methoden

IWGDF
Guidelines

FÜR DIE ENGLISCHE ORGINALVERSION DER IGWDF GUIDELINES

IWGDF EDITORIAL BOARD
Nicolaas C. Schaper (chair), Jaap J. van Netten (scientif i c secretary), Jan Apelqvist, Sicco A. Bus, Robert Fitridge, Fran Game, Matilde Monteiro-Soares, Éric Senneville

CORRESPONDENCE
www.iwgdfguidelines.org/contact

LAYOUT
Simon Christiaanse
www.simonchristiaanse.com

www.iwgfguidelines.org

Für die Deutsche Übersetzung:

Vorstand der AG Fuß in der DDG (2023, alphabetisch)
Michael Eckhard, Claudia Fischer, Jonas Kortemeier, Sabine Karl-Greubel, Leo Lelgemann, Ulrike Schmitz, Markus Schneider, Florian T h ienel, Karl Zink (federführende Koordination)

Redaktionelle Mitarbeit:
Gerald Engels

Korrospondenz mit dem IWGDF Editorial Board:
Stephan Morbach

Übersetzt mit DeepL, anschließend wurden die Kapitel redigiert
Übersetzungsfehler oder nicht ganz gelungene Formulierungen bitten wir zu entschuldigen

Vorwort zur deutschen Übersetzung

Liebe Leserin, lieber Leser,
Liebe Interessierte an der Versorgung des Diabetischen Fuß Syndroms,

vor Ihnen liegt die deutsche Übersetzung der IWGDF Guidelines 2023. Die Internationale Arbeitsgruppe um den diabetischen Fuß (International Working Group on the Diabetic Foot, IWGDF) erstellt seit 1999 regelmäßig evidenzbasierte Leitlinien zur Prävention und zum Management des diabetischen Fußsyndroms. Basierend auf systematischen Überprüfungen der Literatur und von Empfehlungen multidisziplinärer Experten aus der ganzen Welt wurden alle vorbestehenden Kapitel der IWGDF-Leitlinien in 2023 aktualisiert. Neu in der 2023er Ausgabe ist ein ganzes Kapitel zur Charcot-Neuro-Osteo-Arthropathie (CNO).

Diese Informationen und Empfehlungen richten sich an die interdisziplinäre und multiprofessionelle Gemeinschaft medizinischen Fachpersonals, das sich mit der Behandlung von Menschen mit Diabetes, speziell mit Fußerkrankungen bei Diabetes mellitus, befasst.

Da es national in Aktualität, Umfang und Kompaktheit keine vergleichbare Zusammenstellung gibt, haben sich die Vorstandsmitglieder der AG Fuß in der DDG nach der erstmaligen Übersetzung der 2019er Ausgabe für eine deutsche Übersetzung auch dieser IWGDF Guidelines 2023 ausgesprochen. Ein herzlicher Dank gilt den Mitgliedern des Editorial Board der IWGDF, die uns ohne Zögern und gerne erneut die Erlaubnis dafür gaben! Die Leitlinie spricht zurecht von einer diabetischen Fußerkrankung. Diese umfasst weit mehr, als nur eine Wunde am Fuß eines an Diabetes erkrankten Menschen. Grundlegend ist das Verständnis für die Komplexität dieses besonderen Krankheitsbildes - auch ganz ohne eine aktuelle Wunde. Ein zentraler Grundsatz der IWGDF Leitlinie 2019 und 2023 lautet zurecht:

> Alle Menschen mit einem (aktiven) diabetischen Fußulkus sollen an ein multidisziplinäres Fußbehandlungsteam verwiesen werden - und zwar ohne Verzögerung!

Seit nunmehr bereits 20 Jahren widmet sich die AG Fuß in der DDG dem Anliegen, eine strukturierte und qualitätsgesicherte interdisziplinäre und multiprofessionelle Versorgung des DFS in Deutschland flächendeckend sicherzustellen. Die DDG zertifizierten Fußbehandlungseinrichtungen finden internationale Anerkennung.

20 Jahre FUSSBEHANDLUNGS-EINRICHTUNG DDG

Praxis Leitlinie der IGWDF zur Prävention und Behandlung des diabetischen Fußsyndroms 2023 update

Teil der IGWDF-Leitlinien zur Prävention und Behandlung des diabetischen Fußsyndromes in der Fassung von 2023

IWGDF
Guidelines

AUTHORS
Nicolaas C. Schaper[1], Jaap J. van Netten[2,3], Jan Apelqvist[4], Sicco A. Bus[2,3], Robert Fitridge[5], Fran Game[6], Matilde Monteiro-Soares[7,8,9], Eric Senneville[10], on behalf of the IWGDF Editorial Board

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

[2] Amsterdam UMC, University of Amsterdam, Department of Rehabilitation Medicine, Amsterdam, the Netherlands

[3] Amsterdam Movement Sciences, program Rehabilitation, Amsterdam, the Netherlands

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

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

[6] Department of Diabetes and Endocrinology, University Hospitals of Derby and Burton NHS Foundation Trust, Derby, UK

[7] Higher School of Health of the Portuguese Red Cross, Lisbon, Portugal

[8] Department of Community Medicine, Information and Health Decision Sciences (MEDCIDS), Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal

[9] RISE@ CINTESIS, Faculty of Medicine, Oporto University, Porto, Portugal

[10] Department of Infectious Diseases, Gustave Dron Hospital, Tourcoing, France

www.iwgdfguidelines.org

ABSTRACT

Diabetesbedingte Fußerkrankungen stellen weltweit eine große Belastung für Patienten und das Gesundheitssystem dar. Die International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) erstellt seit 1999 evidenzbasierte Leitlinien zur Prävention und Behandlung von diabetesbedingten Fußerkrankungen. Im Jahr 2023 wurden alle IWGDF-Leitlinien auf der Grundlage systematischer Literaturauswertungen und der Formulierung von Empfehlungen durch multidisziplinäre Experten aus der ganzen Welt aktualisiert. Darüber hinaus wurde eine neue Leitlinie zur akuten Charcot-Neuro-Osteoarthropathie erstellt.

In diesem Dokument, den IWGDF-Praxisleitlinien, beschreiben wir auf der Grundlage der sieben IWGDF-Leitlinien die Grundprinzipien der Prävention, Klassifizierung und Behandlung von diabetesbedingten Fußerkrankungen. Darüber hinaus beschreiben wir die organisatorischen Ebenen für eine erfolgreiche Vorbeugung und Behandlung von diabetesbedingten Fußerkrankungen gemäß diesen Grundsätzen und bieten Ergänzungen zur Unterstützung bei der Fußuntersuchung. Die Informationen in diesen praktischen Leitlinien richten sich an die weltweite Gemeinschaft der Angehörigen der Gesundheitsberufe, die an der Versorgung von Menschen mit Diabetes beteiligt sind.

Viele Studien auf der ganzen Welt bestätigen unsere Überzeugung, dass die Umsetzung dieser Präventions- und Managementprinzipien mit einem Rückgang der Häufigkeit von diabetesbedingten Amputationen der unteren Extremitäten einhergeht. Weltweit nehmen Fußerkrankungen und Amputationen rapide zu, und zwar vergleichsweise stärker in Ländern mit mittlerem und niedrigem Einkommen. Diese Leitlinien helfen auch bei der Festlegung von Präventions- und Pflegestandards in diesen Ländern.

Abschließend hoffen wir, dass diese aktualisierten praktischen Leitlinien weiterhin als Referenzdokument dienen, um Gesundheitsdienstleister bei der Reduzierung der weltweiten Belastung durch diabetesbedingte Fußerkrankungen zu unterstützen.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

1. EINFÜHRUNG

In diesen praktischen Leitlinien der International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) beschreiben wir die grundlegenden Prinzipien der Prävention und des Managements von diabetesbedingten Fußerkrankungen. Dieses Dokument ist eine Zusammenfassung der folgenden evidenzbasierten IWGDF-Leitlinien (Aktualisierung 2023):

- Prävention von Fußulzera bei Menschen mit Diabetes (1)
- Klassifizierung von diabetesbedingten Fußulzera (2)
- Diagnose und Behandlung von Fußinfektionen bei Menschen mit Diabetes (3)
- Diagnose und Behandlung der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit bei Personen mit einem Fußulkus und Diabetes (4)
- Entlastung von Fußulzera bei Menschen mit Diabetes (5)
- Interventionen zur Verbesserung der Heilung von Fußulzera bei Menschen mit Diabetes (6)
- Akute Charcot-Neuro-Osteoarthropathie (7)

Die Autoren haben als Mitglieder des Redaktionsausschusses der IWGDF die Informationen aus diesen sieben Leitlinien zusammengefasst und geben darüber hinaus zusätzliche Ratschläge auf der Grundlage von Expertenmeinungen in ausgewählten Bereichen, für die die Leitlinien keine evidenzbasierten Empfehlungen geben konnten. Diese praktischen Leitlinien sollten als verkürztes und vereinfachtes Dokument betrachtet werden, das als grundlegende Zusammenfassung der wichtigsten Managementprinzipien für die Prävention und Behandlung von diabetesbedingten Fußkrankheiten verwendet werden kann. Für Details und Hintergrundinformationen verweisen wir den Leser auf die verschiedenen Leitlinien (1-7) und die ihnen zugrunde liegenden systematischen Übersichten (8-18). Sollte dieser zusammenfassende Text von den Informationen einer dieser Leitlinien abweichen, empfehlen wir dem Leser, sich dann auf die jeweilige Leitlinie zu beziehen. Die sieben evidenzbasierten Leitlinien wurden nach der GRADE-Methode entwickelt, die in einem separaten Dokument beschrieben ist (19). Aus Gründen der Lesbarkeit haben wir in diesen praktischen Leitlinien weder die Stärke der Empfehlungen nach GRADE (d. h. stark oder bedingt) noch ihre detaillierten Erwägungen angegeben. Da die Terminologie in diesem multidisziplinären Bereich manchmal unklar sein kann, verweisen wir den Leser auch auf unser separates IWGDF-Dokument “Definitionen und Kriterien” (20).

Im Vergleich zur vorherigen Version dieser praktischen Leitlinien (Update 2019: (21)) ist in diesem Update 2023 Folgendes neu: mehrere neue Empfehlungen in verschiedenen Abschnitten auf der Grundlage der aktualisierten Leitlinien, eine Neuordnung der Grundsätze der Ulkusbehandlung auf der Grundlage der Reihenfolge für die klinische Entscheidungsfindung und eine Zusammenfassung der IWGDF-Leitlinien zur Diagnose und Behandlung der akuten Charcot-Neuro-Osteoarthropathie. Wir haben jetzt auch einen Anhang über die Messung des Blutdrucks an Knöchel und Zehen aufgenommen. Die vorliegende Aktualisierung 2023 ersetzt alle früheren Versionen dieser praktischen Leitlinien.

Die Informationen in diesen praktischen Leitlinien richten sich an die weltweite Gemeinschaft der Angehörigen der Gesundheitsberufe, die an der Versorgung von Menschen mit Diabetes und diabetesbedingten Fußerkrankungen beteiligt sind. Die dargelegten Grundsätze müssen möglicherweise an die lokalen Gegebenheiten angepasst oder modifiziert werden, wobei regionale Unterschiede in der sozioökonomischen Situation, der Zugänglichkeit zu und der Ausgereiftheit von Gesundheitsressourcen sowie verschiedene kulturelle Faktoren zu berücksichtigen sind.

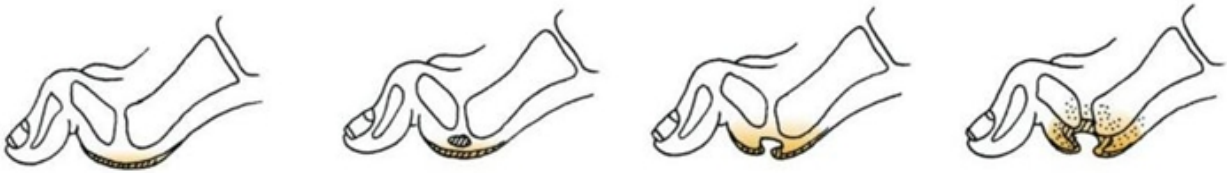
© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

2. DIABETESBEDINGTE FUSSERKRANKUNGEN UND IHRE PATHOPHYSIOLOGIE

Diabetesbedingte Fußerkrankungen umfassen eine oder mehrere der folgenden Erkrankungen am Fuß einer Person mit aktuellem oder früher diagnostiziertem Diabetes mellitus: periphere Neuropathie, periphere arterielle Verschlusskrankheit, Infektion, Ulzera, Neuro-Osteoarthropathie, Gangrän oder Amputation. Fußulzerationen gehören zu den schwerwiegendsten Komplikationen des Diabetes und verursachen eine eingeschränkte Lebensqualität sowie finanzielle Kosten für die betroffene Person. Darüber hinaus stellen sie eine erhebliche Belastung für die Familie des Betroffenen, die Angehörigen der Gesundheitsberufe und -einrichtungen sowie die Gesellschaft im Allgemeinen dar.

Obwohl sowohl die Prävalenz als auch das Spektrum der diabetesbedingten Fußulzerationen in den verschiedenen Regionen der Welt variieren, sind die Wege zur Ulzeration bei den meisten Personen ähnlich. Diese Ulzera entwickeln sich in der Regel bei einem Menschen mit Diabetes, der gleichzeitig einen oder mehrere Risikofaktoren, wie z. B. eine diabetesbedingte periphere Neuropathie und/oder eine periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK), in Kombination mit einem auslösenden Ereignis aufweist. Die Neuropathie führt zu einem unempfindlichen und manchmal deformierten Fuß. Der Verlust der schützenden Sensibilität (LOPS = Loss of protective Sensation), Fußdeformitäten und eine eingeschränkte Gelenkbeweglichkeit können zu einer abnormen biomechanischen Belastung des Fußes führen. Dies führt zu einer hohen mechanischen Belastung in bestimmten Bereichen, auf die in der Regel mit einer Verdickung der Haut (Kallus) reagiert wird. Die Kallusbildung führt dann zu einer weiteren Zunahme der Belastung des Fußes, oft mit subkutanen Einblutungen und schließlich Hautulzerationen (siehe Abbildung 1). Bei Menschen mit Neuropathie kann auch ein kleines Trauma (z. B. durch schlecht sitzende Schuhe oder eine akute mechanische oder thermische Verletzung) eine Ulzeration des Fußes auslösen. Unabhängig von der primären Ursache der Ulzeration beeinträchtigt das fortgesetzte Gehen auf dem neuropathischen Fuß die Heilung des Ulkus.

Abbildung 1: Mechanismus der Entstehung von Ulzera durch wiederholte oder übermäßige mechanische Belastung



Die große Mehrheit der Personen mit einem diabetesbedingten Fußulkus hat eine Neuropathie. Eine pAVK, die in der Regel durch eine Atherosklerose verursacht wird, liegt bei bis zu 50 % dieser Patienten vor und ist ein wichtiger Risikofaktor für eine gestörte Wundheilung, Gangrän und Amputation der unteren Gliedmaßen. Ein kleiner Prozentsatz der Fußulzera bei Patienten mit schwerer pAVK ist rein ischämisch; diese sind in der Regel schmerzhaft und können auf ein kleines Trauma folgen. Die meisten Fußulzera sind jedoch entweder rein neuropathisch oder neuro-ischämisch, d. h. eine Kombination aus Neuropathie und Ischämie. Bei Menschen mit Diabetes mit neuro-ischämischen Ulzera können aufgrund der Neuropathie trotz schwerer Fußischämie keine Symptome auftreten. Obwohl eine diabetesbedingte Mikroangiopathie am Fuß beobachtet werden kann, scheint sie nicht die Hauptursache für Ulzera oder eine schlechte Wundheilung zu sein.

Um die Belastung durch diabetesbedingte Fußerkrankungen zu verringern, sind Strategien erforderlich, die Elemente der Prävention, der Patienten- und Mitarbeiterschulung, der standardisierten Bewertung und Klassifizierung, der multidisziplinären Behandlung und der engmaschigen Überwachung umfassen. Der Kern dieser Strategien wird in den folgenden Abschnitten dieser praktischen Leitlinien beschrieben.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

3. PRÄVENTION VON FUSSULZERA

Wenn ein Mensch mit Diabetes ohne Fußulkus in Ihrer Klinik vorstellig wird, gibt es fünf Schlüsselelemente, die den Bemühungen zur Vorbeugung von Fußulzera zu Grunde liegen, wie in der IWGDF-Präventionsleitlinie beschrieben (1):

1. Identifizieren Sie die Person mit einem gefährdeten Fuß
2. Regelmäßige Inspektion und Untersuchung des gefährdeten Fußes
3. Strukturierte Aufklärungsmaßnahmen für Patienten, gehörige und medizinisches Fachpersonal
4. Ermutigen Sie das regelmäßigen Tragen von geeignetem Schuhwerk
5. Behandlung der Risikofaktoren für Ulzerationen

3.1 IDENTIFIZIERUNG DER PERSON MIT EINEM GEFÄHRDETEN FUSS

Untersuchen Sie Personen mit Diabetes, die ein sehr geringes Risiko für Fußulzerationen haben (IWGDF-Risiko 0), jährlich auf Anzeichen oder Symptome eines LOPS (Verlust der schützenden Sensibilität) und einer pAVK, um festzustellen, ob bei ihnen ein Risiko für Fußulzerationen besteht. Das Fehlen von Symptomen bei einem Mensch mit Diabetes schließt eine Fußerkrankung nicht aus; sie kann eine asymptomatische Neuropathie, eine pAVK, präulzerative Anzeichen oder sogar ein Ulkus haben. Das jährliche Fußscreening umfasst die Beurteilung oder Untersuchung der folgenden Punkte:

- Fußulkus: Beurteilung, ob der Fuß ulkusfrei ist
- LOPS: Bewertung mit einer der folgenden Techniken (Einzelheiten siehe Anhang 1):
    - Druckwahrnehmung: Semmes-Weinstein 10 g Monofilament
    - Vibrationswahrnehmung: 128 Hz-Stimmgabel
    - Wenn Monofilament oder Stimmgabel nicht zur Verfügung stehen, testen Sie das Tastempfinden: Berühren Sie die Zehenspitzen des Patienten leicht mit der Spitze Ihres Zeigefingers für 1-2 Sekunden.
- Gefäßstatus: Claudicatio intermittens in der Vorgeschichte, Tasten der Fußpulse

Wenn eine Person ein LOPS oder eine pAVK hat, besteht das Risiko einer Ulzeration (Tabelle 1), und es sind weitere Untersuchungen erforderlich. LOPS wird in der Regel durch eine diabetesbedingte Polyneuropathie verursacht. Bei einer Erstdiagnose sind in der Regel eine erweiterte Anamnese und Untersuchungen zu den Ursachen und Folgen erforderlich; diese Aspekte liegen jedoch außerhalb des Rahmens dieser Leitlinie.

Vor jedem chirurgischen Eingriff am Fuß eines Menschen mit Diabetes sollte das Vorhandensein der LOPS und der Status der pAVK festgestellt werden, um die Eignung und die Risiken des Eingriffs zu beurteilen

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

3.2 REGELMÄSSIGE INSPEKTION UND UNTERSUCHUNG BEI EINEM RISIKOFUSS (IWGDF-RISIKO 1 ODER HÖHER)

Wenn bei der jährlichen Fußuntersuchung eine Person als "gefährdet" eingestuft wird, sollte eine umfassendere Untersuchung durchgeführt werden. Dazu gehören die folgenden Beurteilungen oder Untersuchungen, um das Risiko genauer zu bewerten und Informationen für das weitere Management zu erhalten:

- Detaillierte Anamnese: Feststellung von Fußulzera und Amputationen der unteren Extremitäten, Diagnose einer Nierenerkrankung im Endstadium, frühere Fußschulung, soziale Isolation, schlechter Zugang zur Gesundheitsversorgung und finanzielle Einschränkungen, Fußschmerzen (beim Gehen oder in Ruhe) oder Taubheitsgefühl und Erfassung der Mobilität;

- Vaskulärer Status: Bei fehlenden Fußpulsen oder anderen Anzeichen einer pAVK ist die Durchführung einer Doppler-Spektralanalyse / Interpretation der Pulskurven in Kombination mit der Messung des Knöcheldrucks und des Knöchel-Arm-Index sowie des Zehendrucks und des Zehen-Arm-Index zu erwägen (siehe Anhang 2);

- Haut: Beurteilen Sie die Hautfarbe, die Temperatur, das Vorhandensein von Kallus oder Ödemen, Pilzinfektionen, präulzerative Anzeichen wie Blutungen oder Fissuren;

- Knochen/Gelenke: Auf Deformitäten (z. B. Krallen- oder Hammerzehen), abnorm große Knochenvorsprünge oder eingeschränkte Gelenkbeweglichkeit prüfen. Untersuchen Sie die Füße des Patienten sowohl im Liegen als auch im Stehen;

- Kognitive Störungen

- Schuhwerk: schlecht sitzendes, unzureichendes oder fehlendes Schuhwerk;

- Schlechte Selbstpflege der Füße, z. B. unsachgemäß geschnittene Zehennägel, ungewaschene Füße;

- Körperliche Einschränkungen, die die Selbstpflege der Füße behindern können (z. B. Visusbeeinträchtigung, Adipositas);

- Kenntnisse in der Fußpflege.

Nach der Untersuchung des Fußes ist jeder Patient anhand des in Tabelle 1 dargestellten IWGDF-Risikostratifizierungssystems einzuteilen, um die Häufigkeit der Vorsorgeuntersuchungen und die weitere Behandlung zu steuern. Die am meisten gefährdeten Bereiche des Fußes sind in Abbildung 2 dargestellt. Ein Patient mit einem abgeheilten Fußulkus hat das höchste Ulkusrisiko und der Fuß sollte als „in Remission" betrachtet werden. Dies erfordert lebenslange Strategien zur Ulkusprävention mit einem entsprechend geschulten Team von Fachkräften des Gesundheitswesens, das alle Eckpfeiler der Ulkusprävention als Teil der integrierten Versorgung berücksichtigt. Jedes beim Screening festgestellte Fußulkus sollte gemäß den in Abschnitt 4 dargelegten Grundsätzen behandelt werden.

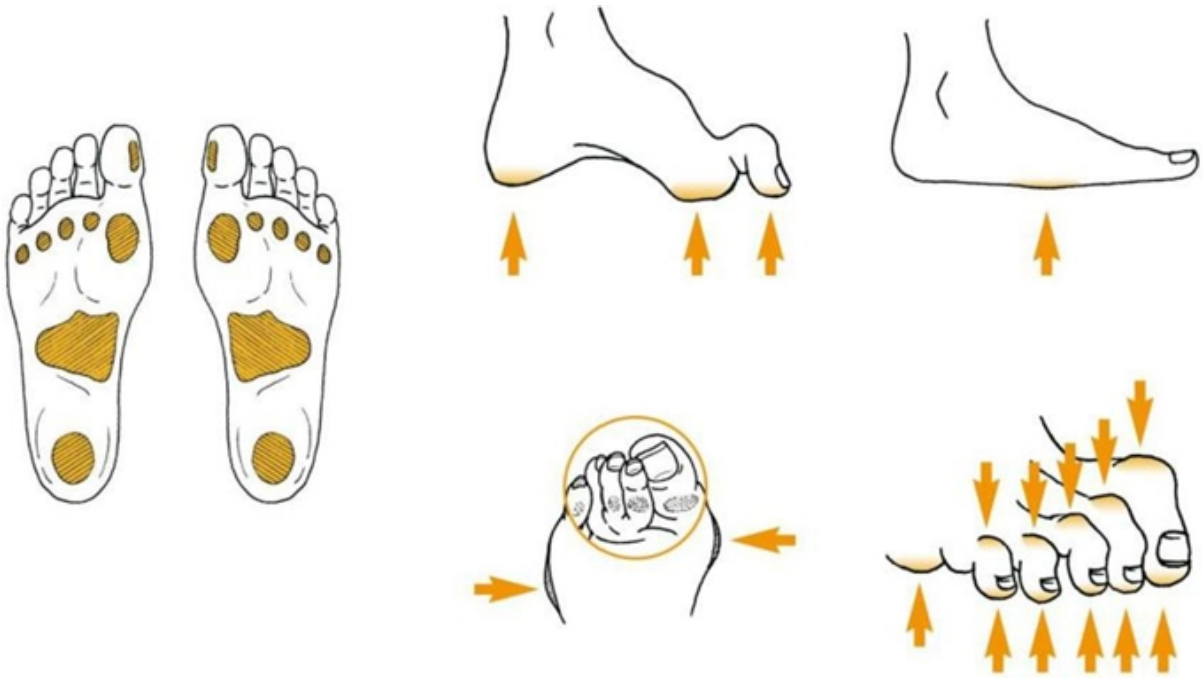
© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Tabelle 1: Das Risikostratifizierungssystem der IWGDF 2023 und die entsprechende Häufigkeit der Fußuntersuchungen

Kategorie	Ulkus-Risiko	Merkmale	Frequenz
0	Sehr niedrig	Keine LOPS und keine Anzeichen von PAVK	Einmal im Jahr
1	Niedrig	LOPS oder PAVK	Einmal alle 6-12 Monate
2	Mäßig	LOPS + PAVK, oder LOPS + Fußdeformität oder PAVK + Fußdeformität	Einmal alle 3-6 Monate
3	Hoch	LOPS oder PAVK, und eines oder mehrere der folgenden: - Anamnese eines Fußulkus - eine Amputation der unteren Extremitäten (minor oder major) - Nierenerkrankung im Endstadium	Einmal alle 1-3 Monate

Hinweis: LOPS = Loss of Protective Sensation (Verlust des Schutzgefühls); PAVK = Periphere arterielle Verschlusskrankheit; * Die Häufigkeit des Screenings basiert auf Expertenmeinungen, da es keine veröffentlichten Belege für diese Intervalle gibt.

Abbildung 2: Bereiche des Fußes mit dem höchsten Risiko für Ulzerationen



© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

3.3 STRUKTURIERTE AUFKLÄRUNG DER PATIENTEN, IHRER ANGEHÖRIGEN UND DES MEDIZINISCHEN PERSONALS ÜBER FUSSPFLEGE UND UNTERSTÜTZUNG BEI DER SELBSTPFLEGE DER FÜSSE

Der strukturierten, organisierten und wiederholten Schulung wird allgemein eine wichtige Rolle bei der Prävention von diabetesbedingten Fußulzera zugeschrieben. Ziel ist es, das Wissen der Betroffenen über die Selbstpflege ihrer Füße und ihr Selbstschutzverhalten zu verbessern und ihre Motivation und Fähigkeiten zu steigern, um die Einhaltung dieses Verhaltens zu erleichtern. Insbesondere Personen, die als IWGDF-Risiko 1 oder höher eingestuft sind, sollten ermutigt werden, ihre Füße täglich zu waschen und zu untersuchen und zu lernen, wie sie (prä-) ulzerative Läsionen erkennen. Im Falle solcher Läsionen sollten sie sich rasch an einen entsprechend ausgebildeten Arzt wenden, um weiteren Rat einzuholen. Sie sollten dazu angehalten werden, trockene Haut regelmäßig einzucremen und immer mit Socken und Schuhen zu laufen, egal ob im Haus oder im Freien. Besonderes Augenmerk sollte darauf gelegt werden, dass das Tragen von Socken allein in geschlossenen Räumen die Füße nicht schützt, da sowohl Socken als auch Schuhe benötigt werden. Das Schulungspersonal sollte den Betroffenen bestimmte Fertigkeiten demonstrieren, z. B. wie man die Zehennägel richtig schneidet (gerade). Ein Mitglied des Gesundheitsteams sollte eine strukturierte Schulung (siehe Beispiele für Anleitungen in Anhang 3) einzeln oder in kleinen Gruppen durchführen, in mehreren Sitzungen, mit regelmäßiger Wiederholung und vorzugsweise unter Verwendung verschiedener Methoden. Diese Aufklärung sollte kulturell angemessen sein, geschlechtsspezifische Unterschiede berücksichtigen und auf die Gesundheitskompetenz und die persönlichen Umstände der Person abgestimmt sein. Es ist von entscheidender Bedeutung zu beurteilen, ob der Mensch mit Diabetes (und im Idealfall alle nahen Familienangehörigen oder Betreuenden) die Botschaften verstanden hat, motiviert ist, zu handeln und die Ratschläge zu befolgen, und über ausreichende Fähigkeiten zur Selbstversorgung verfügt.
Darüber hinaus sollten die Angehörigen der Gesundheitsberufe, die diese Anweisungen erteilen, regelmäßig geschult werden, um ihre eigenen Fähigkeiten bei der Betreuung von Menschen mit einem Risiko für Fußulzerationen zu verbessern.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

3.4 ZUM REGELMÄSSIGE TRAGEN VON GEEIGNETEM SCHUHWERK ERMUTIGEN

Bei Menschen mit Diabetes und IWGDF-Risikokategorie 1 oder höher ist das Tragen von ungeeignetem Schuhwerk oder Barfußlaufen eine der Hauptursachen für Fußtraumata, die zu Fußulzerationen führen. Personen mit LOPS müssen über geeignetes Schuhwerk verfügen (und benötigen unter Umständen finanzielle Unterstützung, um es zu erwerben) und sollten dazu angehalten werden, dieses stets zu tragen, sowohl im Haus als auch im Freien. Das gesamte Schuhwerk sollte so angepasst werden, dass es jeder Veränderung der Fußstruktur oder der Biomechanik des Fußes der betroffenen Person entspricht.
Bei passendem Schuhwerk sollte die Innenlänge des Schuhs 1-2 cm länger als der Fuß sein und weder zu eng noch zu weit sein (siehe Abbildung 3). Die Innenbreite sollte der Breite des Fußes an den Zehengrundgelenken (oder der breitesten Stelle des Fußes) entsprechen, und die Höhe sollte genügend Platz für alle Zehen bieten. Beurteilen Sie die Passform im Stehen, vorzugsweise im Laufe des Tages (wenn der Fuß möglicherweise geschwollen ist). Wenn es kein Konfektions-Schuhwerk gibt, das sich dem Fuß anpassen lässt (z. B. wenn die Passform aufgrund einer Fußdeformität schlecht ist), oder wenn es Anzeichen für eine abnormale Belastung des Fußes gibt (z. B. Hyperämie, Kallus, (frühere) Ulzerationen), sollten therapeutische Schuhe verschrieben werden, möglicherweise auch Schuhe mit besonderer Tiefe oder größerem Volumen (bei uns in D:“Spezialschuh für DFS“), maßgefertigte Schuhe und maßgefertigte Einlagen. Dazu kann auch die Verordnung und Anfertigung von Zehen-Orthosen gehören.

Abbildung 3: Das Schuhwerk sollte ausreichend breit sein, um keinen Druck auf den Fuß auszuüben

Bei Personen, die ein abgeheiltes plantares Fußulkus haben, ist darauf zu achten, dass das therapeutische Schuhwerk beim Gehen nachweislich eine plantare Druckentlastung bewirkt. Wenn möglich, weisen Sie diese druckentlastende Wirkung mit geeigneten Methoden nach, wie in den Präventionsleitlinien beschrieben (1). Empfehlen Sie der Person, nie wieder die Schuhe zu tragen, die ein Ulkus verursacht haben.
Ergreifen Sie Schutzmaßnahmen, um Fersenulzera bei (vorübergehend) bettlägerigen Patienten (entweder zu Hause oder in einer Einrichtung) zu verhindern.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

3.5 BEHANDLUNG VON RISIKOFAKTOREN FÜR ULZERA UND PRÄULZERATIVE ANZEICHEN BEI PERSONEN MIT IWGDF-RISIKO 1-3

Bieten Sie geeignete Behandlung von übermäßiger Hornhaut am Fuß, von eingewachsenen Zehennägeln und von Pilzinfektionen am Fuß an. Behandeln Sie alle (beeinflussbaren) präulzerativen Anzeichen am Fuß, hierzu gehören auch der Schutz vor Blasen oder falls erforderlich deren Eröffnung. Ziehen Sie in Erwägung, einem Menschen mit Diabetes, der ein mittleres oder hohes Risiko für ein Fußulkus hat (IWGDF-Risiko 2-3), anzuleiten, die Hauttemperatur am Fuß einmal täglich selbst zu überwachen, um frühe Anzeichen einer Fußentzündung zu erkennen und ein Fußulkus zu verhindern. Bei erhöhter Temperatur sollte die Bewegungsaktivität eingeschränkt und ein Mitglied des Fußbehandlungsteams konsultiert werden. Bei übermäßiger Kallusbildung oder einer präulzerativen Läsion an der Spitze oder dem distalen Teil eines nicht fixierten Hammerzehs sollte eine Tenotomie der digitalen Beugesehne oder die Verordnung von orthopädischen Maßnahmen wie Zehensilikon oder (halb-) starren Orthosen in Betracht gezogen werden.

Das Risiko eines Fußulkus ist kein Hindernis für die Teilnahme an einem körperlichen Trainingsprogramm, solange geeignetes Schuhwerk getragen wird und die Aktivität
allmählich auf 1000 Schritte pro Tag gesteigert wird. Darüber hinaus kann ein Übungsprogramm für Fuß und Sprunggelenk in Betracht gezogen werden.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

4. BEURTEILUNG UND BEHANDLUNG VON FUSSULZERA

Tritt bei einer Person mit Diabetes ein Fußulkus auf, sollte dieses sofort untersucht und behandelt werden, und zwar mit einer einheitlichen Strategie und einem standardisierten Protokoll für die Untersuchung und Behandlung.

4.1 BEURTEILUNG

4.1.1 Klassifizierung des Fußulkus

In einem ersten Schritt sollte das Fußulkus nach der Bewertung der sechs Punkte des SINBAD-Systems (2) klassifiziert werden. Diese Punkte dienen als grundlegender Leitfaden für die weitere Behandlung und erleichtern die Kommunikation über die Merkmale eines Ulkus zwischen den Angehörigen der Gesundheitsberufe. Die sechs Punkte dieses Akronyms sind:

• “Site“ (Ort): Beschreiben Sie, wo sich das Ulkus am Fuß befindet. Dazu gehört die Lokalisation am Vorfuß, Mittelfuß oder Rückfuß, aber es wird auch vorgeschlagen, zwischen plantar, interdigital, medial, lateral oder dorsal zu unterscheiden.

• “Ischemia” (Ischämie): Beurteilen Sie, ob die Durchblutung der Füße intakt ist (mindestens ein tastbarer Puls) oder ob es klinische Anzeichen für eine verminderte Durchblutung gibt. Untersuchen Sie außerdem die arteriellen pedalen Pulswellenformen (mit einem Dopplergerät), messen Sie den Knöchel- und Zehendruck und berechnen Sie den Knöchel-Arm-Index (ABI) und den Zehen-Arm-Index (TBI), wie in Anlage 2 beschrieben. Eine pAVK ist weniger wahrscheinlich, wenn triphasige oder biphasige Pedale-Doppler-Wellenformen, ein ABI von 0,9-1,3 und ein TBI ≥ 0,7 vorliegen. In ausgewählten Fällen kann der transkutane Sauerstoffdruck (TcpO2) nützlich sein. Das Ausmaß des Perfusionsdefizits kann helfen, die Wahrscheinlichkeit der Heilung und Amputation abzuschätzen (siehe unten), aber eine bessere Risikoeinschätzung wird erreicht, wenn auch die Wundtiefe und der Schweregrad der Fußinfektion berücksichtigt werden, wie im WIfI-Scoring-System.

• “Neuropathy“ (Neuropathie): Beurteilen Sie, ob ein LOPS oder vorliegt oder nicht (siehe Anhang 1).

• “Bacterial Infection“ (Bakterielle Infektion): Beurteilen Sie, ob eine klinische Infektion vorliegt. Die Diagnose einer Infektion wird durch das Vorhandensein von mindestens zwei klinischen Anzeichen oder Symptomen einer Entzündung (Rötung, Wärme, Induration, Schmerzen/Empfindlichkeit) oder eitriger Absonderung gestellt. Leider können diese Anzeichen durch Neuropathie oder Ischämie abgeschwächt sein, und systemische Befunde (z. B. Schmerzen, Fieber, Leukozytose) fehlen oft bei leichten und mittelschweren Infektionen. Infektionen sollten anhand der IWGDF/IDSA-Einstufung als leicht (oberflächliches Ulkus mit minimaler Zellulitis), mittelschwer (Ulkus tiefer als die Haut oder ausgedehntere Zellulitis, mit oder ohne Abszess) oder schwer (begleitet von systemischen Anzeichen einer Sepsis), mit oder ohne Osteomyelitis, klassifiziert werden.

Wird die Infektion nicht angemessen behandelt, kann sie sich rasch auf das darunter liegende Gewebe und die Fußkompartimente ausbreiten, insbesondere beim Vorliegen einer pAVK. Bestimmen Sie daher die Tiefe des Ulkus (siehe unten). Ein Abszess ist wahrscheinlicher, wenn Fieber, hohe CRP- oder BSG-Werte vorliegen, aber normale Befunde schließen einen Fußabszess nicht aus; im Zweifelsfall ist ein MRT durchzuführen. Bestimmen Sie, ob es möglich ist, den Knochen mit einer sterilen Metallsonde zu berühren (Probe to Bone-Test).
Bei Personen mit tieferen Ulzerationen, Gasbildung oder Fremdkörpern sollten Röntgenbilder angefertigt werden. Bei einem positiven Probe to Bone-Test in Kombination mit Auffälligkeiten im Röntgenbild ist eine Os-

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

teomyelitis wahrscheinlich; hohe BSG-, CRP- oder Procalcitonin-Werte untermauern diese Diagnose zusätzlich. Im Zweifelsfall sollte ein MRT durchgeführt werden, und wenn dies nicht möglich ist, sollten andere Verfahren (z. B. Radionuklid- oder PET-Scans) in Betracht gezogen werden.

Bei klinisch infizierten Wunden ist eine Gewebeprobe für eine Kultur (und einen Gram-gefärbten Abstrich, falls verfügbar) durch Kürettage oder Biopsie zu entnehmen, wobei die Verwendung eines Tupfers zu vermeiden ist; bei einer Osteomyelitis ist eine Knochenbiopsie in Betracht zu ziehen. Die verursachenden Erreger (und ihre Antibiotikaempfindlichkeit) variieren je nach geografischer, demografischer und klinischer Situation, in den meisten Fällen ist Staphylococcus aureus (allein oder mit anderen Keimen) der vorherrschende Erreger von oberflächlichen Infektionen. Chronische und schwerere Infektionen sind oft polymikrobiell, in wärmeren Klimazonen vor allem aeroben gramnegativen Stäbchen und obligaten Anaerobiern, die die grampositiven Kokken begleiten.

• “Area“ (Fläche): Messen Sie die Ulkusfläche und geben Sie sie in cm2 an.

• “Depth“ (Tiefe): Beurteilen Sie die Tiefe des Ulkus und klassifizieren Sie es als: auf Haut und Unterhautgewebe beschränkt; auf Muskeln oder Sehnen übergreifend; oder auf Knochen übergreifend. Die Bestimmung der Tiefe kann sich als schwierig erweisen, insbesondere bei Vorhandensein von darüber liegenden Hornschichten oder nekrotischem Gewebe. Um die Beurteilung zu erleichtern, sollte jedes neuropathische oder neuroischämische Ulkus, das von Hornhaut umgeben ist oder nekrotisches Weichgewebe enthält, bei der Erstvorstellung oder so bald wie möglich debridiert werden. Ein nicht infiziertes Ulkus, das Anzeichen einer schweren Ischämie aufweist, darf jedoch nicht debridiert werden. Neuropathische Ulzera können in der Regel ohne Lokalanästhesie debridiert werden.

Klassifizierung und Typ
Anhand dieser standardisierten Bewertung kann das Ulkus nach dem SINBAD-System klassifiziert werden (2). Das SINBAD-System ist einfach und schnell anzuwenden und enthält die notwendigen Informationen, um eine Triage durch ein Spezialistenteam zu ermöglichen. Darüber hinaus sollte der Schweregrad der Infektion nach dem IWGDF/IDSA-System und die Ischämie nach dem WIfI-System klassifiziert werden (2). Es ist wichtig, die einzelnen Variablen jedes dieser Systeme zu beschreiben (2). Darüber hinaus kann der Ulkustyp als neuropathisch (LOPS, aber keine PAVK), neuro-ischämisch (LOPS und PAVK) oder ischämisch (PAVK, aber kein LOPS) beschrieben werden.

4.1.2 Ermittlung der Ursache des Ulkus

Versuchen Sie immer, das auslösende Ereignis zu ermitteln, das zur Ulzeration geführt hat. Diese Information ist sowohl für die Behandlungspläne als auch für die Vorbeugung eines erneuten Auftretens wichtig. Achten Sie auf ein verändertes Gangbild, Deformitäten, Knochenvorsprünge und andere Fußanomalien (im Liegen und im Stehen), die zur Ulzeration beigetragen haben könnten. Das Tragen von schlechtsitzenden Schuhen und Barfußlaufen sind Angewohnheiten, die häufig zu Fußulzerationen führen, selbst bei Patienten mit ausschließlich ischämischen Ulzera. Untersuchen Sie daher bei jedem Patienten mit einem Fußulkus im Rahmen der Ursachenermittlung genauestens die Schuhe und das Schuhtrageverhalten.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

4.1.3 Bewertung der personenbezogenen Faktoren

Neben einer systematischen Beurteilung des Ulkus, des Fußes und des Beins sind auch personenbezogene Faktoren zu berücksichtigen, die die Heilung des Ulkus und die Behandlung beeinflussen können. Zu diesen Faktoren gehören Nierenfunktion/Nierenerkrankung im Endstadium, Ödeme, Unterernährung, schlechte Stoffwechseleinstellung, Depressionen oder andere psychosoziale Probleme und Gebrechlichkeit.

4.2 BEHANDLUNG EINES FUSSULKUS

Fußulzera heilen bei der Mehrzahl der Patienten ab, wenn der Arzt die Behandlung auf die unten beschriebenen Grundsätze stützt. Bei der Behandlung eines Patienten mit einem Fußulkus sind der Patient und seine Betreuer immer mit einzubeziehen, indem sie über die angebotenen Behandlungen informiert werden und der Patient dabei unterstützt wird, eine angemessene Selbstpflege des Fußulkus durchzuführen und Anzeichen und Symptome einer neuen oder sich verschlimmernden Infektion zu erkennen und zu melden (z. B. Auftreten von Fieber, Veränderungen der lokalen Wundverhältnisse, Verschlechterung der Hyperglykämie). Diese Informationen sollten auch beinhalten, wie man Fußulzera an nicht betroffenen Teilen des Fußes oder am kontralateralen Fuß verhindert (siehe Abschnitt 3).

4.2.1 Behandlung von Fußinfektionen

Eine Fußinfektion bei einem Menschen mit Diabetes stellt eine unmittelbare Bedrohung für den betroffenen Fuß und die Gliedmaße dar. Wird bei der Erstuntersuchung eine Infektion diagnostiziert (siehe 4.1), ist eine sofortige Behandlung erforderlich. Je nach sozialer Situation, örtlichen Ressourcen und Infrastruktur kann eine Krankenhauseinweisung erforderlich sein. Dieser Krankenhausaufenthalt kann auch die Amputation eines Teils des Fußes oder der unteren Extremität bedeuten. Auf der Grundlage der IWGDF/IDSA-Infektionsrichtlinien (3) werden die folgenden Behandlungsempfehlungen gegeben:
Bei einer Person mit tiefer oder ausgedehnter (potenziell die Gliedmaßen bedrohender) Infektion (mittelschwere oder schwere Infektion):

- Prüfen Sie dringend, ob ein sofortiger chirurgischer Eingriff erforderlich ist, um nekrotisches Gewebe, einschließlich infizierter Knochen, zu entfernen, den Kompartmentdruck zu entlasten und Abszesse zu drainieren;

- Untersuchen Sie auf eine pAVK; falls vorhanden, dringende Behandlung, einschließlich Revaskularisierung, sobald die Infektion unter Kontrolle ist;

- Leiten Sie ein empirische, parenterale Breitspektrum-Antibiotikatherapie ein, die auf gängige grampositive und gramnegative Bakterien, einschließlich obligater Anaerobier, abzielt;

- Passen Sie das empirische Antibiotikaregime auf der Grundlage des klinischen Ansprechens, der mikrobiologischen Kultur und des Resistogramms an (möglichst schmal und gezielt);

- Bei Weichteilinfektionen reicht häufig eine Antibiotikabehandlung über 1 bis 2 Wochen aus, bei einer langsam abklingenden Infektion oder einer schweren PAVK kann eine längere Behandlungsdauer erforderlich sein; und

- Erwägen Sie eine konservative Behandlung der Osteomyelitis mit Antibiotika, wenn keine Inzision und Drainage zur Kontrolle der Infektion erforderlich sind.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Bei einem Patienten mit einem oberflächlichen Ulkus mit begrenzter Weichteilinfektion (mild):

• Säubern, Entfernen Sie das nekrotische Gewebes und die umgebende Hornschicht; und
• Beginnen Sie mit einer empirischen oralen Antibiotikatherapie, die auf Staphylococcus aureus und β-hämolysierende Streptokokken abzielt (es sei denn, es gibt Gründe, andere oder zusätzliche wahrscheinliche Erreger in Betracht zu ziehen).

4.2.2 Wiederherstellung der Gewebedurchblutung

Eine Ischämie der unteren Extremitäten beeinträchtigt das Heilungspotenzial eines Fußulkus. Wenn bei der Untersuchung eine Ischämie festgestellt wurde (siehe 4.1), sollte immer eine Behandlung in Betracht gezogen werden. Auf der Grundlage der zwischengesellschaftlichen IWGDF/ESVS/SVS-Leitlinien (4) werden die folgenden Behandlungsempfehlungen gegeben:

• Bei Patienten mit einem Knöcheldruck <50 mm Hg oder einem ABI <0,4 ist eine dringende Gefäßuntersuchung mit detaillierter Darstellung der Arterien unterhalb des Knies und der Füße sowie eine Revaskularisierung in Betracht zu ziehen. Eine Revaskularisierung sollte auch dann dringend in Erwägung gezogen werden, wenn der Zehendruck <30 mmHg oder der TcpO2 <25 mmHg beträgt. Bei Patienten mit umfangreichem Gewebeverlust oder Infektionen kann eine Revaskularisierung auch bei höheren Druckwerten in Betracht gezogen werden, d.h. mit höheren WIfI-Scores

• Wenn ein Ulkus trotz optimaler Behandlung innerhalb von 4-6 Wochen keine Anzeichen für eine Heilung zeigt, sollte unabhängig von den Ergebnissen der oben beschriebenen vaskulären Diagnosetests eine Angiographie und Revaskularisierung in Betracht gezogen werden.

• Wenn Sie eine Major-Amputation (d. h. oberhalb des Knöchels) in Erwägung ziehen, sollten Sie zunächst die Möglichkeit einer Revaskularisierung in Betracht ziehen.

• Ziel der Revaskularisation ist die Wiederherstellung eines orthograden Flusses in mindestens einer der Fußarterien, vorzugsweise in der Arterie, die die anatomische Region der Wunde versorgt. Vermeiden Sie jedoch eine Revaskularisation bei Patienten, bei denen das Risiko-Nutzen-Verhältnis für die Erfolgswahrscheinlichkeit ungünstig ist.

• Wählen Sie eine Revaskularisationstechnik auf der Grundlage individueller Faktoren (z. B. morphologische Verteilung der pAVK, Verfügbarkeit einer körpereigenen Vene, Komorbiditäten des Patienten) und des Fachwissens des lokalen Behandlers.

• Nach einer Revaskularisation sollte dessen Wirksamkeit anhand einer objektiven Messung der Perfusion bewertet werden.

• Pharmakologische Behandlungen zur Verbesserung der Durchblutung haben sich nicht als nützlich erwiesen.

• Unternehmen Sie Anstrengungen zur Verringerung des sehr hohen kardiovaskulären Risikos bei Menschen mit Diabetes (Raucherentwöhnung, Kontrolle des Bluthochdruckes und der Dyslipidämie, Einsatz von Thrombozytenaggregationshemmern, SGLT2-Hemmern oder GLP1-Agonisten).

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

4.2.3A Druckentlastung und Ulkusschutz

Die Entlastung ist ein Eckpfeiler in der Behandlung von Fußulzera, die durch erhöhte mechanische Belastung verursacht werden. Auf der Grundlage der IWGDF-Leitlinien zur Entlastung (5) können die folgenden Empfehlungen für die Behandlung gegeben werden:

• Die bevorzugte Behandlung zur Entlastung für ein neuropathisches plantares Ulkus ist ein nicht abnehmbares kniehohes Entlastungshilfsmittel, d. h. entweder ein Vollkontaktgips (TCC) oder ein abnehmbares Hilfsmittel, das (durch den Versorger, der es anpasst) nicht abnehmbar gemacht wird.

• Wenn eine nicht abnehmbares kniehohes Entlastungshilfsmittel kontraindiziert ist oder vom Patienten nicht toleriert wird, sollte ein abnehmbares kniehohes oder knöchelhohes Entlastungshilfsmittel in Betracht gezogen werden. Informieren Sie den Patienten immer über die Vorteile des Tragens des abnehmbaren Hilfsmittels.

• Wenn andere Formen der biomechanischen Entlastung nicht zur Verfügung stehen, kann die Verwendung von Filzplatten in Betracht gezogen werden, allerdings nur in Kombination mit geeignetem Schuhwerk.

• Befindet sich das Ulkus an den Zehen 2-5 als Folge einer flexiblen Zehendeformität, führen Sie eine digitale Beugungstenotomie durch, sofern dies nicht kontraindiziert ist (z. B. bei schwerer Ischämie, Infektion).

• Wenn eine Infektion oder Ischämie vorliegt, ist die Entlastung immer noch wichtig, aber mit größerer Vorsicht, wie in den IWGDF-Leitlinien zur Entlastung (5) beschrieben.

• Bei nicht plantaren Ulzera können Sie je nach Art und Lokalisation des Fußulkus ein abnehmbares Entlastungshilfsmittel, modifiziertes Schuhwerk, Zehendistanzstücke, Orthesen oder eine digitale Beugesehnenentfernung verwenden.

• Wenn das Ulkus mit einer nicht-chirurgischen Entlastungsbehandlung nicht abheilt, sollte bei einem Ulkus unter einem Mittelfußkopf eine Achillessehnenverlängerung, eine Mittelfußkopfresektion oder eine Mittelfußosteotomie und bei einem Ulkus an der Großzehe eine Gelenkarthroplastik in Betracht gezogen werden, jeweils in Kombination mit einem Entlastungshilfsmittel

4.2.3B Lokale Ulkusbehandlung

Die lokale Ulkusbehandlung ist wichtig, um ein Umfeld zu schaffen, das die Wahrscheinlichkeit einer Wundheilung erhöht. Doch selbst eine optimale lokale Wundversorgung kann eine unzureichend behandelte Infektion oder Ischämie oder ein anhaltendes Trauma des Wundbetts, wie in den obigen Abschnitten beschrieben, nicht kompensieren. Auf der Grundlage der IWGDF-Leitlinien zur Wundheilung (6) können die folgenden Empfehlungen für die lokale Ulkusbehandlung gegeben werden:

• Eine regelmäßige Inspektion des Ulkus durch geschultes medizinisches Personal ist unerlässlich. Die Häufigkeit der Inspektionen hängt von der Schwere des Ulkus und der zugrunde liegenden Pathologie, dem Vorhandensein einer Infektion, der Menge der Exsudation und der durchgeführten Wundbehandlung ab.

• Debridieren Sie das Ulkus und entfernen Sie die umgebende Hornhaut (vorzugsweise mit scharfen chirurgischen Instrumenten) und wiederholen Sie den Vorgang bei Bedarf.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

• Wählen Sie Verbände aus, die überschüssige Exsudation aufnehmen und ein feuchtes Milieu aufrechterhalten.

• Waschen Sie die Füße, aber weichen Sie sie nicht ein, da dies zu einer Mazeration der Haut führen kann.

• Erwägen Sie eine Unterdruck-Wundtherapie, um die Heilung postoperativer Wunden zu unterstützen. Ziehen Sie bei nicht infizierten Ulzera, die trotz optimaler klinischer Versorgung nach 4-6 Wochen nicht abheilen, eine der folgenden Zusatzbehandlungen in Betracht, sofern Ressourcen zur Unterstützung dieser Interventionen vorhanden sind:

• Ein mit Saccharoseoctasulfat imprägnierter Verband bei neuroischämischen Ulzera (ohne schwere Ischämie).

• Ein „Multilayer Patch" aus körpereigenen Leukozyten, Blutplättchen und Fibrin in Ulzera mit oder ohne mäßige Ischämie.

• Plazentamembran-Allotransplantate bei Ulzera mit oder ohne moderate Ischämie.

• Topische Sauerstofftherapie.

• Systemische hyperbare Sauerstofftherapie als Zusatzbehandlung bei ischämischen Ulzera. (Kommentar der Übersetzer)

Die folgenden Behandlungen sind für die routinemäßige Behandlung von Ulzera nicht gut geeignet:

• Biologisch aktive Produkte (Kollagen, Wachstumsfaktoren, biotechnologisch hergestelltes Gewebe) bei neuropathischen Ulzera;

• Topische Antiseptika und antimikrobielle Verbände oder Anwendungen.

4.2.4 Patientenzentrierte Behandlung

Zusätzlich zu den oben genannten Empfehlungen sollten die personenbezogenen Faktoren, die in Abschnitt 4.1.3 erwähnt wurden nach Möglichkeit ebenfalls behandelt werden. Dies schließt ein:

• Optimieren Sie die Blutzuckereinstellung, wenn nötig mit Insulin.

• Behandeln Sie Ödeme oder Unterernährung, falls vorhanden.

• Behandeln Sie kardiovaskuläre Risikofaktoren.

• Behandeln Sie Depressionen oder anderen psycho-soziale Probleme.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

5. AKTIVE CHARCOT-NEURO-OSTEOARTHROPATHIE (CNO)

Bei allen Menschen mit Diabetes mellitus und einem roten, überwärmten, geschwollenen Fuß sollte die Diagnose einer aktiven CNO in Betracht gezogen werden. Wie in unseren Charcot-Leitlinien beschrieben, ist die CNO ein steriler Entzündungsprozess bei Personen mit Neuropathie, der zu Schädigungen von Knochen, Gelenken und Weichteilen führt (7). Wird er nicht angemessen behandelt, kann er zu fortschreitenden Frakturen und Luxationen führen, die einen deformierten Fuß zur Folge haben. Die Diagnose stützt sich auf die oben genannten klinischen Befunde einer Inflammation nach Ausschluss anderer Ursachen und Pathologien in der Bildgebung. Sind diese Pathologien im Röntgenbild nicht zu erkennen, sollte ein MRT durchgeführt werden; ist ein MRT nicht möglich, sollte ein CT-Scan und/oder ein Radionukleotid-Scan durchgeführt werden. Wenn eine solche aufwändige Bildgebung nicht möglich ist, sollte der Patient so behandelt werden, als hätte er eine aktive CNO.

Um die Remission der Erkrankung zu fördern und eine (fortschreitende) Deformierung zu verhindern, sollte die betroffene Extremität entlastet und ruhiggestellt werden. Die erste Wahl ist ein nicht abnehmbarer kniehoher Vollkontaktgips, die zweite Wahl ein kniehohes Hilfsmittel, das nicht abnehmbar ist. Ein abnehmbares kniehohes Hilfsmittel, das ständig getragen wird, ist eine dritte Möglichkeit, aber wahrscheinlich weniger wirksam. Entlastungshilfsmittel unterhalb des Knöchels werden nicht empfohlen. Andere Hilfsmittel (z. B. Krücken) können dazu beitragen, die Belastung der betroffenen Gliedmaßen zu verringern. Die Behandlung sollte beginnen, sobald die Diagnose feststeht und fortgesetzt werden, bis eine klinische Remission mit Konsolidierung der Frakturen erreicht ist. Solange es klinische Anzeichen einer Inflammation gibt, sollte die Entlastung (/Ruhigstellung ; Anmerkung der Übersetzter) fortgesetzt werden. Dies kann viele Monate dauern. Eine solche Langzeitbehandlung birgt das Risiko von Komplikationen (z. B. Ulzerationen) und unerwünschten Wirkungen (z. B. Muskelschwund oder übermäßige Belastung der kontralateralen Gliedmaße) und die behandelten Personen müssen engmaschig überwacht werden. Derzeit gibt es keine medikamentöse Therapie, die die Krankheitsdauer verkürzen oder Deformierungen verhindern kann, daher werden solche Maßnahmen nicht empfohlen. Bei Personen mit einem erhöhten Risiko für einen unzureichenden Vitamin-D-Spiegel sollten Vitamin-D- und Kalziumpräparate entsprechend den nationalen Leitlinien verabreicht werden.

Die Messung der Hauttemperatur mit einem Infrarot-Thermometer an beiden Füßen nach einem standardisierten Protokoll ist eine einfache und objektive Technik zur Überwachung der Krankheitsaktivität. Bei einseitiger Erkrankung kann die Temperaturdifferenz zwischen linker und rechter Seite bei jedem Besuch gemessen werden. Leider gibt es derzeit keinen absoluten Grenzwert, um eine Remission der CNO zu definieren. Daher sollten Temperatur, Ödem und Bildgebung berücksichtigt werden, wenn man zu dem Schluss kommt, dass die aktive CNO in Remission ist. Der kniehohe Gipsverband kann abgesetzt werden, wenn keine klinischen Anzeichen einer Entzündung und eine röntgenologische Konsolidierung der Frakturen (falls vorhanden) auf dem Röntgenbild zu erkennen sind. Der Betroffene sollte maßgefertigtes Schuhwerk und/oder Orthesen erhalten, die der Form des Fußes und Knöchels angepasst sind und diesen so abstützen, dass eine erneute Aktivierung der CNO verhindert wird und die plantare Druckverteilung optimiert wird. Wenn eine Deformität und/oder Gelenkinstabilität vorliegt, sollten maßgefertigte Hilfsmittel bis unterhalb des Knies für zusätzlichen Schutz in Betracht gezogen werden. Wenn die Erkrankung abgeklungen ist, sollten die Bewegung und die Belastung des Fußes allmählich gesteigert werden, da die Gefahr einer Reaktivierung besteht. Treten Anzeichen eines Rezidivs auf, sollte umgehend ein Mitglied des Teams kontaktiert werden

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

6. ORGANISATION DER VERSORGUNG VON DIABETESBEDINGTEN FUSSERKRANKUNGEN

Erfolgreiche Bemühungen zur Vorbeugung und Behandlung von diabetesbedingten Fußerkrankungen hängen von einem gut organisierten Team ab, das einen ganzheitlichen Ansatz verfolgt, bei dem ein Fußulkus als Zeichen einer Multiorganerkrankung betrachtet wird und das die verschiedenen beteiligten Disziplinen einbezieht. Eine wirksame Organisation erfordert Systeme und Leitlinien für alle Aspekte der Standardversorgung, wie sie in diesen praktischen Leitlinien dargelegt sind. Regionale Unterschiede bei den Ressourcen und der Personalausstattung bestimmen oft, wie die Versorgung erfolgen soll, aber im Idealfall sollte eine organisierte diabetesbezogene Fußpflege Folgendes bieten:

• Schulungen für Menschen mit Diabetes und ihre Betreuer, für medizinisches Personal in Krankenhäusern und für Angehörige der Gesundheitsberufe;

• Systeme zur Erkennung aller Risikopersonen, einschließlich jährlicher Fußuntersuchungen bei allen Menschen mit Diabetes;

• Zugang zu Maßnahmen zur Verringerung des Risikos von Fußulzera, z. B. podologische Betreuung und Bereitstellung von geeignetem Schuhwerk und Einlagen;

• Leichter Zugang zu einer schnellen und wirksamen Behandlung von Fußulzera oder Infektionen;

• Rascher Zugang zu endovaskulären und chirurgischen Revaskularisierungsverfahren bzw. Fachwissen in diesem Bereich;

• Zugang zu Möglichkeiten zur Entlastung des Ulkus, wie in dieser Leitlinie beschrieben;

• Zugang zu einer Wundversorgung, die mindestens eine regelmäßige Inspektion, Débridement, nicht haftende Verbände und, falls angezeigt, Verbände zur Kontrolle übermäßiger Exsudation umfasst;

• Prüfung aller Aspekte der Dienstleistungen, um Probleme zu erkennen und zu beheben und sicherzustellen, dass die lokalen Gegebenheiten den anerkannten Versorgungsstandards entsprechen;

• Eine Gesamtstruktur, die darauf ausgerichtet ist, den Bedürfnissen von Patienten mit chronischem Pflegebedarf gerecht zu werden, anstatt nur auf akute Probleme zu reagieren, wenn diese auftreten.

• In allen Ländern sollte es im Optimalfall mindestens drei Ebenen des Fußbehandlungsmanagements mit interdisziplinären Spezialisten geben, wie sie in Tabelle 2 aufgeführt sind.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Tabelle 2: Versorgungsebenen für diabetesbedingte Fußerkrankungen

Stufe 1	Allgemeinmediziner, Podologe und Diabetesberater
Stufe 2	Diabetologe, Chirurg (allgemein, orthopädisch oder Fußchirurg), Gefäßchirurg (für endovaskuläre und offene Revaskularisation), Spezialist für Infektionskrankheiten oder klinischer Mikrobiologe, Podologe und Diabetesberater, in Zusammenarbeit mit einem Orthopädietechniker, Orthopädietechniker oder Prothetiker
Stufe 3	Ein Fußzentrum der Stufe 2, das auf die Behandlung von diabetesbedingten Fußerkrankungen spezialisiert ist und mit mehreren Experten aus verschiedenen Fachbereichen, die jeweils auf diesen Bereich spezialisiert sind, zusammenarbeiten und als tertiäres Referenzzentrum fungieren

7. SCHLUSSBEMERKUNGEN

Studien auf der ganzen Welt haben gezeigt, dass die Einrichtung eines interdisziplinären Fußbehandlungsteams und die Umsetzung von Prävention und Management diabetischer Fußerkrankungen gemäß den in diesen praktischen Leitlinien dargelegten Grundsätzen mit einem Rückgang der Häufigkeit von diabetesbedingten Amputationen der unteren Extremitäten einhergeht. Wenn es nicht möglich ist, von Anfang an ein komplettes Team zu bilden, sollten Sie versuchen, ein solches schrittweise aufzubauen und die verschiedenen Disziplinen so weit wie möglich einzubeziehen. Dieses Team muss in erster Linie mit gegenseitigem Respekt und Verständnis handeln, sowohl in der Primär- als auch in der Sekundärversorgung arbeiten und mindestens ein Mitglied muss jederzeit für Konsultationen oder Beurteilungen zur Verfügung stehen. Wir hoffen, dass diese aktualisierten praktischen Leitlinien und die zugrundeliegenden sieben evidenzbasierten Leitlinien auch weiterhin als Referenzdokumente dienen, um die globale Belastung durch diabetesbedingte Fußerkrankungen zu verringern.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

DANKSAGUNGEN

Wir danken den 69 Mitgliedern der Arbeitsgruppe, die unermüdlich zusammengearbeitet und ihre Zeit, ihr Fachwissen und ihre Leidenschaft für die Verwirklichung der IWGDF-Leitlinie zur Verfügung gestellt haben. Wir möchten auch den 119 unabhängigen externen Experten und Patientenvertretern dafür danken, dass sie sich die Zeit genommen haben, unsere klinischen Fragen und Leitlinien zu prüfen. Diese insgesamt 186 Experten mit Lebens¬, Klinik- oder Forschungserfahrung stammen aus insgesamt 63 verschiedenen Ländern und von allen Kontinenten. Darüber hinaus danken wir den Sponsoren, die die Entwicklung dieser Leitlinien durch großzügige und uneingeschränkte Bildungszuschüsse ermöglicht haben.

ERKLÄRUNGEN BZGL. INTERESSENKONFLIKTEN

Die Erstellung der IWGDF-Leitlinien 2023 wurde durch uneingeschränkte Zuschüsse von Advanced Oxygen Therapy Inc., Essity, Mölnlycke, Reapplix und Urgo Medical unterstützt. Diese Sponsoren hatten während der Erstellung der Leitlinien keinen Kontakt zu den Mitgliedern der Arbeitsgruppe in Bezug auf die systematischen Literaturübersichten oder die Leitlinien und haben vor der Veröffentlichung keine Einsicht in die Leitlinien oder leitlinienbezogenen Dokumente erhalten.
Alle individuellen Erklärungen zu Interessenkonflikten der Autoren dieses Leitfadens finden Sie unter:

www.iwgdfguidelines.org/about-iwgdf-guidelines/biographies

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

REFERENZEN

(1) Bus SA, Sacco ICN, Monteiro-Soares M, Raspovic A, Paton J, Rasmussen A, et al. Guidelines on the prevention of foot ulcers in persons with diabetes (IWGDF 2023 update). Diab Metab Res Rev.2023;e3651.

(2) 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.

(3) 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.
(4) Fitridge R, Chuter VH, Mills JL, Hinchliffe RJ, Azuma N, Behrendt C-A, et al. The intersocietal IWGDF, ESVS, SVS guidelines on peripheral artery disease in patients with diabetes mellitus and a foot ulcer. Diab Metab Res Rev. 2023;in press.

(5) Bus SA, Armstrong DG, Crews RT, Gooday C, Jarl G, Kirketerp-Moller K, et al. Guidelines on offloading foot ulcers in persons with diabetes (IWGDF 2023 update). Diab Metab Res Rev. 2023;e3647.

(6) Chen P, Vilorio NC, Dhatariya K, Jeffcoate W, Lobmann R, McIntosh C, et al. Guidelines on interventions to enhance healing of foot ulcers in people with diabetes (IWGDF 2023 update). Diab Metab Res Rev. 2023;e3644.

(7) Wukich DK, Schaper NC, Gooday C, Bal A, Bem R, Chabra A, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of active charcot neuro-osteoarthropathy in persons with diabetes mellitus (IWGDF 2023). Diab Metab Res Rev. 2023;e3646.

(8) Van Netten JJ, Sacco ICN, Raspovic A, Lavery LA, Monteiro-Soares M, Paton J, et al. Clinical and biomechanical effectiveness of foot-ankle exercise programs and weight-bearing activity in people with diabetes and neuropathy: a systematic review and meta-analysis. Diab Metab Res Rev. 2023;e3649.

(9) Van Netten JJ, Raspovic A, Lavery LA, Monteiro-Soares M, Paton J, Rasmussen A, et al. Prevention of foot ulcers people with diabetes at risk of ulceration: a systematic review and meta-analysis. Diab Metab Res Rev. 2023;e3652.

(10) Monteiro-Soares M, Hamilton EJ, Russell DA, Sirisawasdi G, Boyko EJ, Mills JL, et al. Classification of foot ulcers in people with diabetes: a systematic review. Diab Metab Res Rev. 2023;e3645.

(11) Lazzarini PA, Armstrong DG, Crews RT, Gooday C, Jarl G, Kirketerp-Moller K, et al. Effectiveness of offloading interventions for people with diabetes-related foot ulcers: a systematic review and meta-analysis. Diab Metab Res Rev. 2023;e3650.

(12) Chuter VH, Schaper NC, Mills JL, Hinchliffe RJ, Azuma N, Behrendt C-A, et al. Effectiveness of bedside investigations to diagnose peripheral artery disease among people with diabetes mellitus: A systematic review. Diab Metab Res Rev. 2023;in press.

(13) Chuter VH, Schaper NC, Mills JL, Hinchliffe RJ, Azuma N, Behrendt C-A, et al. Performance of prognostic markers in the prediction of wound healing or amputation among patients with foot ulcers in diabetes: A systematic review. Diab Metab Res Rev. 2023;in press.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(14) Chuter VH, Schaper NC, Mills JL, Hinchliffe RJ, Azuma N, Behrendt C-A, et al. Effectiveness of revascularisation of the ulcerated foot in patients with diabetes and peripheral artery disease: A systematic review. Diab Metab Res Rev. 2023;in press.

(15) Senneville É, Albalawi Z, Van Asten SA, Abbas ZG, Allison G, Aragón-Sánchez J, et al. Diagnosis of infection in the foot in diabetes: a systematic review. Diab Metab Res Rev. 2023;in press.

(16) Peters EJG, Albalawi Z, Van Asten SA, Abbas ZG, Allison G, Aragón-Sánchez J, et al. Interventions in the management of infection in the foot in diabetes: a systematic review. Diab Metab Res Rev. 2023;in press.

(17) Chen P, Vilorio NC, Dhatariya K, Jeffcoate W, Lobmann R, McIntosh C, et al. Effectiveness of interventions to enhance healing of chronic foot ulcers in diabetes: a systematic review. Diab Metab Res Rev. 2023;in press.

(18) Raspovic KM, Schaper NC, Gooday C, Bal A, Bem R, Chabra A, et al. Diagnosis and Treatment of Active Charcot Neuro-osteoarthropathy in Persons with Diabetes Mellitus: A Systematic Review Diab Metab Res Rev. 2023;e3653.

(19) Bus SA, Van Netten JJ, Apelqvist J, Fitridge R, Game F, Monteiro-Soares M, et al. Standards for the development and methodology of the 2023 International Working Group on the Diabetic Foot guidelines. Diab Metab Res Rev. 2023;e3656.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

ANHANG 1

DURCHFÜHRUNG EINER SENSORISCHEN FUSSUNTERSUCHUNG

Periphere Neuropathie kann mit dem 10g (5,07 Semmes-Weinstein) Monofilament (erkennt LOPS und einer Stimmgabel (128 Hz, erkennt den Verlust des Vibrationsempfindens) nachgewiesen werden.

10g (5.07) Semmes-Weinstein-Monofilament

• Berühren Sie mit Monofilament zunächst die Hände (oder den Ellbogen oder die Stirn) des Patienten, um zu demonstrieren, wie sich die Berührung anfühlt.

• Testen Sie drei verschiedene Stellen an beiden Füßen und wählen Sie aus den in Abbildung 4 gezeigten Stellen aus.

• Stellen Sie sicher, dass der Patient nicht sehen kann, ob und an welcher Stelle Sie das Monofilament am Fuß aufsetzten.

• Setzen Sie das Monofilament senkrecht zur Hautoberfläche auf (Abbildung 5a) und zwar mit so viel Kraft, dass sich das Filament biegt oder knickt (Abbildung 5b).

• Die Gesamtdauer der Annäherung -> Hautkontakt -> und Entfernung des Fadens sollte etwa 2 Sekunden betragen.

• Tragen Sie das Filament nicht direkt auf ein Ulkus, eine Hornhaut, eine Narbe oder nekrotisches Gewebe auf.

• Achten Sie darauf, dass das Monofilament nicht über die Haut gleitet oder die Teststelle wiederholt berührt.

• Drücken Sie das Monofilament auf die Haut und fragen Sie den Patienten, ob er den ausgeübten Druck spürt (“ja”/”nein”) und wo er den Druck spürt (z. B. “linker Fußballen”/”rechter Fußballen”).

• Wiederholen Sie diese Anwendung zweimal an derselben Stelle, aber wechseln Sie sie mit mindestens einer “Scheinanwendung” ab, bei der kein Filament aufgetragen wird (insgesamt drei Fragen pro Stelle).

• Das schützende Gefühl ist an jeder Stelle vorhanden, wenn der Patient bei zwei von drei Anwendungen richtig antwortet; nicht vorhanden bei zwei von drei falschen Antworten.

• Ermutigen Sie die Patienten während des Tests, indem Sie ihnen positives Feedback geben.

Monofilamente neigen dazu, ihre Knickkraft vorübergehend zu verlieren, wenn sie mehrmals am selben Tag verwendet werden, oder dauerhaft, wenn sie über einen längeren Zeitraum verwendet werden. Je nach Art des Monofilaments empfehlen wir, das Monofilament nach der Beurteilung von 10-15 Patienten für die nächsten 24 Stunden nicht zu verwenden und es nach der Verwendung bei 70-90 Patienten zu ersetzen.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Abbildung 4: Stellen, die mit dem 10 g Semmes-Weinstein-Monofilament auf Verlust der Schutzempfindung getestet werden sollten

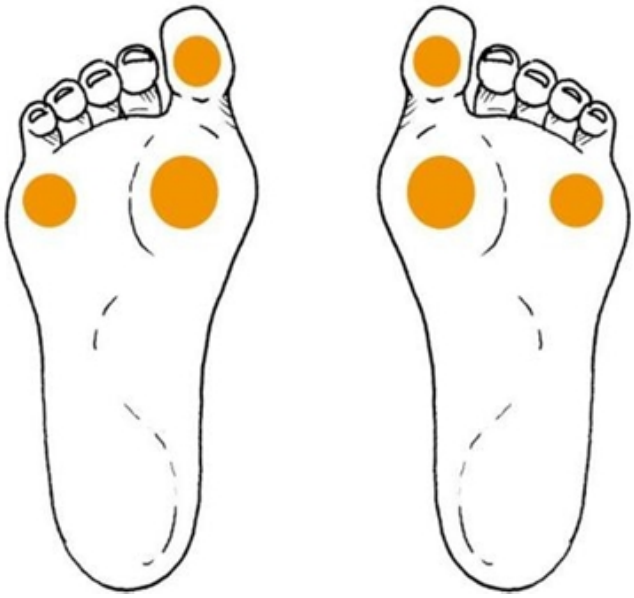
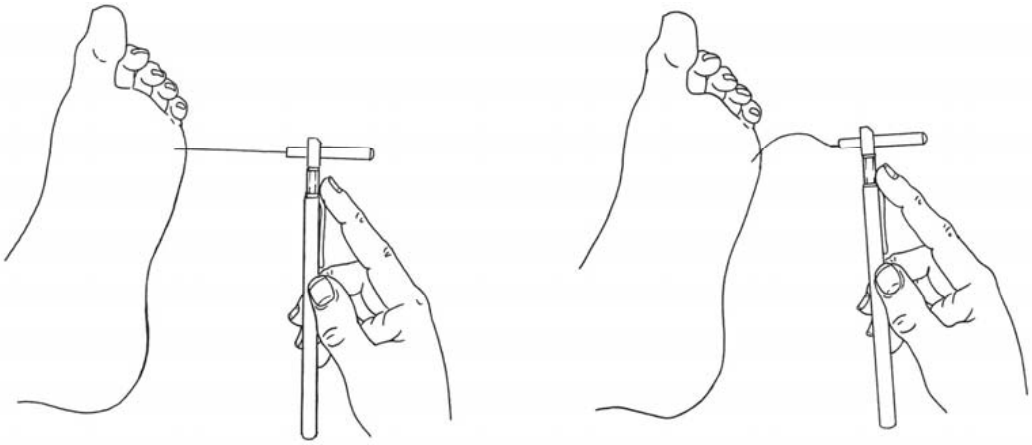


Abbildung 5: Richtige Anwendung des 10g Semmes-Weinstein-Monofilaments



128 Hz Stimmgabel

• Legen Sie zunächst die Stimmgabel auf das Handgelenk (oder den Ellbogen oder das Schlüsselbein) des Patienten, um zu demonstrieren, wie sich das Vibrieren der Stimmgabel anfühlt.

• Stellen Sie sicher, dass der Patient nicht sehen kann, ob oder wo der Untersucher die Stimmgabel ansetzt.

• Setzen Sie die Stimmgabel an einer knöchernen Stelle auf der dorsalen Seite des Endglieds der ersten Zehe an (oder an einer anderen Zehe, wenn die Großzehe nicht vorhanden ist).

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

• Setzen Sie die Stimmgabel senkrecht und mit konstantem Druck auf (Abbildung 6).

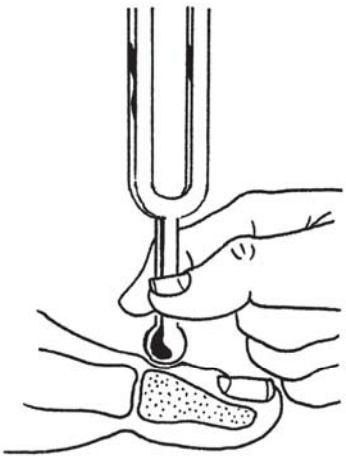
• Wiederholen Sie dies zweimal, aber wechseln Sie sie mit mindestens einer “Scheinanwendung” ab, bei der die Stimmgabel nicht schwingt.

• Der Test ist positiv, wenn der Patient die Schwingungen der Stimmgabel bei mindestens zwei von drei Anwendungen richtig spürt und negativ, wenn zwei von drei Antworten falsch sind.

• Ist der Patient nicht in der Lage, die Vibrationen an der Zehe zu spüren, wiederholen Sie den Test weiter proximal (z. B. Malleolus, Tuberositas tibiae).

• Ermutigen Sie den Patienten während des Tests, indem Sie ihm positives Feedback geben.

Abbildung 6: Ordnungsgemäße Verwendung einer 128-Hz-Stimmgabel zur Prüfung der Vibrationsempfindung



Leichter Berührungstest

Dieser einfache Test (auch Ipswich-Touch-Test genannt) kann zum Screening auf Verlust der Schutzempfindung (LOPS) verwendet werden, wenn das 10-Gramm-Monofilament oder die 128-Hz-Stimmgabel nicht zur Verfügung stehen. Der Test weist eine angemessene Übereinstimmung mit diesen Tests zur Bestimmung von LOPS auf, aber seine Genauigkeit bei der Vorhersage von Fußulzera ist nicht erwiesen.

• Erklären Sie das Verfahren und stellen Sie sicher, dass alles verstanden wird.

• Weisen Sie die Testperson an, die Augen zu schließen und “Ja” zu sagen, wenn sie die Berührung spürt.

• Der/die Untersucher/in berührt mit der Spitze seines/ihres Zeigefingers nacheinander leicht die Spitzen der ersten, dritten und fünften Zehe beider Füße für 1-2 s Beim Berühren nicht drücken, klopfen oder stoßen

• LOPS ist wahrscheinlich, wenn leichte Berührungen an ≥ 2 Stellen nicht wahrgenommen werden

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

•ANHANG 2

MESSUNG DES KNÖCHELDRUCKS, BEWERTUNG VON DOPPLER-WELLENFORMEN UND BERECHNUNG DES KNÖCHEL-ARM-INDEX (ABI)

Bei Menschen mit Diabetes ist die diagnostische Genauigkeit der klinischen Untersuchung für das Vorliegen einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) gering. Daher ist bei jeder Person mit einem Fußulkus eine objektive Bewertung der Durchblutung des Fußes mit den unten beschriebenen Tests erforderlich (22, 23). Diese Tests werden auch empfohlen, wenn der Verdacht auf eine pAVK bei einem Patienten ohne Fußulkus besteht.

Erforderliche Materialien
5-10-mHz-Hand-Doppler-Gerät.
Ultraschallgel.
Blutdruckmessgerät.
Wählen Sie eine Blutdruckmanschette, die so groß ist, dass sie um die Oberarme und Waden gelegt werden kann (ca. 40 % mehr zum Umwickeln).

Messbedingungen
Ruhige Umgebung in einem Raum mit einer für den Patienten angenehmen Temperatur, z. B 22-24 C
Alkohol, Sport und Koffein sollten 2 Stunden vor dem Test vermieden werden.
Der Patient liegt 10 Minuten vor der Messung in horizontaler Rückenlage.
Beide Arme und Unterschenkel sollten unbekleidet sein.
Keine engen Ärmel von Hemden und Hosen.
Verwenden Sie immer die gleiche Reihenfolge der Messungen wie unten beschrieben.

Arm- und Knöcheldruck und Doppler-Wellenformen
Arm Druck
Legen Sie die Manschette um den Oberarm.
Tragen Sie das Gel auf den Bereich einer Armarterie auf (kann vorher ertastet werden).
Stellen Sie sicher, dass ein deutliches akustisches Signal zu hören ist.
Blasen Sie die Manschette auf supra-systolische Werte auf, d. h. etwa 30 mmHg über dem Druck, bei dem das Signal vollständig verschwindet.
Lassen Sie die Manschette langsam mit einer Geschwindigkeit von 2-3 mmHg pro Sekunde ab, bis wieder ein hörbares Signal ertönt; der Manschettendruck entspricht in diesem Moment dem systolischen Druck in der Arterie.
Notieren Sie das Ergebnis.
Wiederholen Sie diesen Vorgang am anderen Arm.

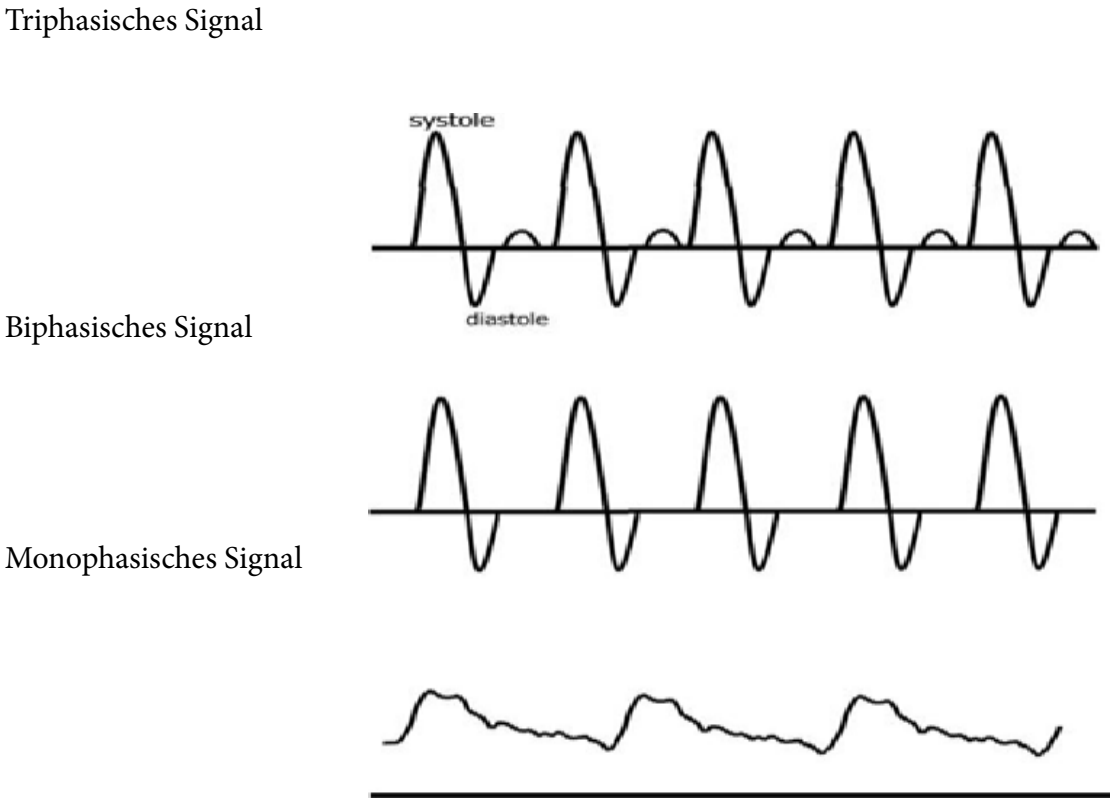
Knöcheldruck und Bewertung der Doppler-Wellenform
Legen Sie die Wadenmanschette etwa 2 cm oberhalb des Knöchels an, wobei die Schläuche nach oben zeigen.
Tragen Sie das Gel im Bereich der Arteria dorsalis pedis und der Arteria tibialis posterior auf (siehe Abbildung unten). Platzieren Sie die Doppler-Sonde in einem Winkel von 40-60° stromaufwärts im Bereich jeder Arterie und bewegen Sie die Sonde langsam, um den Bereich mit dem besten Signal auszuwählen.
Idealerweise wird die Wellenform auf dem Bildschirm des Dopplergeräts ausgedruckt/angezeigt. Wenn das Gerät die Wellenform nicht ausgibt, beurteilen Sie die Doppler-Wellenform und den Ton akustisch.
Ein fehlendes Signal oder ein monophasisches Signal ist abnormal (siehe Abbildung 7) und weist auf eine periphere Arterienerkrankung hin (Abbildung 7).
Blasen Sie die Manschette auf einen Druck auf, der 30 mmHg über dem Druck liegt, bei dem das pulsierende

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Geräusch verloren geht bzw. die visuelle Wellenform verschwindet.
Lassen Sie den Manschettendruck langsam mit einer Geschwindigkeit von 2-3 mmHg pro Sekunde ab. Der systolische Druck sollte gemessen werden, sobald eine hörbare Wellenform zurückkehrt oder ein kleiner regelmäßiger Aufwärtshub einer visuellen Wellenform zu sehen ist (der auftritt, bevor die vollständige Wellenform zurückkehrt). Notieren Sie das Ergebnis.
Nach einer Minute Pause führen Sie die Messung an der anderen Arterie desselben Fußes durch oder wenn das Signal während der ersten Messung verloren gegangen ist (blasen Sie die Manschette während des Verfahrens nicht wieder auf).
Wiederholen Sie die Messung am anderen Bein.

Berechnung des ABI bei Personen mit Diabetes
Um eine periphere Arterienerkrankung zu diagnostizieren, berechnen Sie den Knöchel-Arm-Index (ABI) für jede Gliedmaße, indem Sie den untersten Wert des Dorsalis pedis- Druckes oder der A: tibialis posterior Druckes des jeweiligen Fußes durch den höchsten Druck des linken oder rechten Armes teilen. Dies gilt insbesondere für Menschen mit Diabetes, die eine Arterienerkrankung unterhalb des Knies haben, die möglicherweise nur eine der Unterschenkel-Arterien betrifft.
Der ABI wird traditionell anhand des höheren Drucks von Dorsalis pedis oder posteriorer Tibia berechnet. Dies ergibt ein Best-Case-Szenario für die Durchblutung des Fußes.
Ein ABI über 1,3 oder unter 0,9 ist abnormal, d. h. ein Hinweis auf eine pAVK (4, 12).

Abbildung 7: Triphasische (A), biphasische (B) und monophasige Dopplersignale (C). Basierend auf (24).



© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

MESSUNG DES ZEHENDRUCKS UND DES ZEHEN-ARM-INDEX (TBI) MITTELS PHOTOPLETHYSMOGRAPHIE (PPG)

Ausrüstung

Es können verschiedene Arten von Geräten verwendet werden, z. B. Quecksilber-Dehnungsmessstreifen, Laser-Doppler und cw-Doppler. Am häufigsten wird die PPG-Methode mit einer Infrarotsonde verwendet. Änderungen der Trübung und des Blutvolumens werden in der Zehe gemessen, was zu einer Wellenform führt. Hier beschreiben wir die Anwendung der PPG.

Vorbereitung

Blutdruckmessgerät.
Manschette für digitale Druckmessungen; Manschettengröße etwa das 1,5-fache des Durchmessers des Fingers
PPG-Sonde.
PPG-Gerät oder Hand-Doppler, der an die PPG-Sonde angeschlossen werden kann.

Messbedingungen

Wie bei ABI-Messungen, siehe oben.

Messung des Zehendrucks

Legen Sie die digitale Manschette an der Basis der Großzehe und die PPG-Sonde an der distalen Zehenpulpa an, und zwar so fest, dass sie an Ort und Stelle bleibt, aber kein übermäßiger Druck auf den Zeh ausgeübt wird, solange die Manschette nicht aufgeblasen ist.
Wenn die Großzehe nicht verwendet werden kann, kann der zweite Zeh verwendet werden (wenn eine kleinere Manschette um die Zehenbasis gelegt werden kann).
Fixieren Sie die Sonde mit Klebeband, so dass ihre gesamte flache Oberfläche auf der Haut aufliegt (es darf kein Licht von außen in die Unterseite der Sonde eindringen) und kleine Bewegungen, die die Wellenform stören könnten, vermieden werden.
Warten Sie, bis ein zyklisches Signal der Sonde auf dem Bildschirm des Geräts erscheint. Sobald eine konsistente Wellenform zu sehen ist, pumpen Sie die Manschette auf einen Wert auf, der etwa 30 mmHg über dem Punkt liegt, an dem die Wellenform abflacht.
Lassen Sie den Manschettendruck langsam mit einer Rate von 2-3 mmHg pro Sekunde ab. Der Manschettendruck beim ersten Anzeichen des Wiederauftretens eines regelmäßigen Aufwärtshubs entspricht dem systolischen Druck in der Arterie. Notieren Sie das Ergebnis. Im Falle einer suboptimalen Messung wiederholen Sie die Messung nach einer Wartezeit von 3 Minuten. Hinweis: Wenn der Zehendruck in Ruhe niedrig ist (was auf eine verminderte periphere Durchblutung hinweist), ist die zurückkehrende Wellenform in der Regel kleiner und weniger deutlich von der Grundlinie zu unterscheiden.

Systolischer Druck der Arteria brachialis

Messen Sie den systolischen Druck der Arteria brachialis in beiden Armen gemäß dem ABI (siehe oben).

Berechnung des TBI

Der Zehen-Arm-Index wird für jede Extremität berechnet, indem der Zehendruck durch den höchsten linken und rechten Armdruck dividiert wird.
Ein TBI unter 0,7 gilt als abnormal, d. h. als Hinweis auf eine pAVK (4, 12).

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

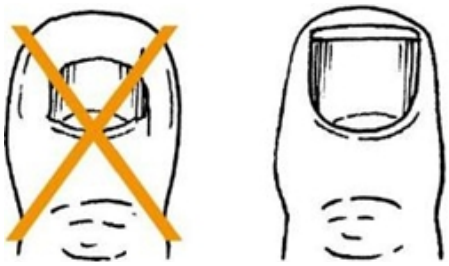
ANHANG 3

PUNKTE, DIE BEI DER AUFKLÄRUNG EINER PERSON MIT EINEM RISIKO FÜR FUSSULZERA (IWGDF RISIKO 1 ODER HÖHER) ZU BERÜCKSICHTIGEN SIND

• Stellen Sie fest, ob der Patient in der Lage ist, eine Fußkontrolle durchzuführen. Falls nicht, besprechen Sie, wer dem Patienten bei dieser Aufgabe helfen kann. Patienten, die eine erhebliche Sehbehinderung haben oder körperlich nicht in der Lage sind, ihre Füße zu sehen, können die Inspektion nicht angemessen durchführen
• Erklären Sie die Notwendigkeit einer täglichen Fußinspektion der gesamten Oberfläche beider Füße, einschließlich der Bereiche zwischen den Zehen
• Vergewissern Sie sich, dass der Patient weiß, wie er die zuständige medizinische Fachkraft benachrichtigen kann, wenn die gemessene Fußtemperatur spürbar erhöht ist oder sich eine Blase, ein Schnitt, ein Kratzer oder ein Ulkus gebildet hat.
• Besprechen Sie die folgenden Praktiken mit dem Patienten:

- Vermeiden Sie es, barfuß, in Socken ohne Schuhe oder in Hausschuhen mit dünnen Sohlen zu gehen, egal ob zu Hause oder im Freien.
- Tragen Sie keine Schuhe, die zu eng sind, raue Kanten oder dicke Nähte haben
- Überprüfen Sie alle Schuhe vor dem Anziehen visuell und fühlen Sie mit der Hand hinein.
- Tragen Sie Socken/Strümpfe ohne Nähte (oder mit den Nähten nach außen); tragen Sie keine engen oder kniehohen Socken (Kompressionsstrümpfe sollten nur in Zusammenarbeit mit dem Fußpflegeteam verordnet werden), und wechseln Sie die Socken täglich
- Waschen Sie Ihre Füße täglich (Wassertemperatur immer unter 37 Grad C und trocknen Sie sie sorgfältig ab, insbesondere zwischen den Zehen.
- Verwenden Sie keine Heizgeräte oder Wärmflaschen, um die Füße zu wärmen.
- Verwenden Sie keine chemischen Mittel oder Pflaster, um Hühneraugen und Schwielen zu ent fernen; wenden Sie sich bei diesen Problemen an das zuständige medizinische Personal.
- Verwenden Sie Pflegemittel, um trockene Haut zu cremen, aber nicht zwischen den Zehen
- Schneiden Sie die Fußnägel gerade ab (siehe Abbildung 8).
- Lassen Sie Ihre Füße regelmäßig von einer medizinischen Fachkraft untersuchen Abbildung 8: Die richtige Art, Zehennägel zu schneiden

Abbildung 8: Die richtige Art, Zehennägel zu schneiden



© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Leitlinien zur Prävention von Fußgeschwüren bei Menschen mit Diabetes mellitus

IWGDF 2023 update

Teil der IGWDF-Leitlinien zur Prävention und Behandlung des diabetischen Fußsyndromes in der Fassung von 2023

IWGDF
Guidelines

AUTHORS
Sicco A. Bus[1,2], Isabel C.N Sacco[3], Matilde Monteiro-Soares[4,5,6], Anita Raspovic[7], Joanne Paton[8], Anne Rasmussen[9], Larry A. Lavery[10], Jaap J. van Netten[1,2], on behalf of the International Working Group on the Diabetic Foot

INSTITUTIONS
[1] Amsterdam UMC, University of Amsterdam, Department of Rehabilitation Medicine, Amsterdam, the Netherlands

[2] Amsterdam Movement Sciences, program Rehabilitation & Development, Amsterdam, the Netherlands

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

[4] Higher School of Health of the Portuguese Red Cross, Lisbon, Portugal

[5] Department of Community Medicine, Information and Health Decision Sciences (MEDCIDS), Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal

[6] RISE@ CINTESIS, Faculty of Medicine, Oporto University, Porto, Portugal

[7] Discipline of Podiatry, School of Allied Health, Human Services and Sport, La Trobe University, Melbourne, Victoria, Australia

[8] School of Health Professions, University of Plymouth, Plymouth, UK

[9] Steno Diabetes Center Copenhagen, Herlev, Denmark

[10] Department of Plastic Surgery, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, Texas, USA

www.iwgdfguidelines.org

ABSTRACT

Dies ist die Leitlinie 2023 der International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) zur Prävention von Fußgeschwüren bei Menschen mit Diabetes, die die Leitlinie von 2019 aktualisiert. Diese Leitlinie richtet sich an Kliniker und anderes medizinisches Fachpersonal.

Wir haben uns an die GRADE-Methode gehalten, um klinische Fragen und kritisch wichtige Ergebnisse im PICO-Format zu formulieren, eine systematische Überprüfung der medizinisch-wissenschaftlichen Literatur, gegebenenfalls einschließlich Meta-Analysen, durchzuführen und Empfehlungen und deren Begründung zu verfassen. Die Empfehlungen basieren auf der Qualität der in der systematischen Überprüfung gefundenen Belege, auf Expertenmeinungen, wenn keine (ausreichenden) Belege verfügbar waren, und auf einer Abwägung der erwünschten und unerwünschten Wirkungen einer Intervention sowie der Patientenpräferenzen, Kosten, Gerechtigkeit, Durchführbarkeit und Anwendbarkeit.

Wir empfehlen, Personen mit Diabetes, die ein sehr geringes Risiko für ein Fußgeschwür haben, jährlich auf den Verlust des schützenden Sensibilität und eine periphere Arterienerkrankung zu untersuchen und Personen mit höherem Risiko in kürzeren Abständen auf zusätzliche Risikofaktoren zu untersuchen. Um einem Fußgeschwür vorzubeugen, sollten Risikopersonen über eine angemessene Selbstpflege der Füße aufgeklärt werden, nicht ohne geeigneten Fußschutz gehen und jede präulzerative Läsion am Fuß behandeln. Bringen Sie Menschen mit Diabetes, die ein mittleres bis hohes Risiko haben, bei, richtig sitzendes, angepasstes, therapeutisches Schuhwerk zu tragen und erwägen Sie, sie anzuleiten, die Hauttemperatur ihrer Füße zu überwachen. Verschreiben Sie therapeutisches Schuhwerk, das nachweislich den Druck auf die Fußsohle beim Gehen reduziert, um das Wiederauftreten von Fußgeschwüren zu verhindern. Ziehen Sie in Erwägung, Menschen mit geringem bis mittlerem Risiko zu einem, vorzugsweise überwachten, Fuß- und Knöcheltrainingsprogramm zu raten, um die Risikofaktoren für ein Geschwür zu verringern, und erwägen Sie zu kommunizieren, dass eine Zunahme der Gehaktivität um insgesamt 1000 Schritte/Tag im Hinblick auf das Ulkusrisiko wahrscheinlich sicher ist. Bei Menschen mit nicht kontrakten Hammerzehen mit präulzerativer Läsion sollte eine Beugesehnen-Tenotomie in Betracht gezogen werden. Wir empfehlen, keine Nervendekompression zur Vorbeugung von Fußgeschwüren durchzuführen. Bieten Sie Menschen mit Diabetes und mittlerem bis hohem Risiko eine podologische Komplexbehandlung an, um (erneute) Ulzerationen zu verhindern.

Diese Empfehlungen sollen den Angehörigen der Gesundheitsberufe helfen, Menschen mit Diabetes, bei denen das Risiko eines Fußgeschwürs besteht, besser zu versorgen, die Zahl der geschwürfreien Tage zu erhöhen und die Belastung der Patienten und des Gesundheitswesens durch diabetesbedingte Fußerkrankungen zu verringern.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

LISTE DER EMPFEHLUNGEN

1. Eine Mensch mit Diabetes, die ein sehr geringes Risiko für Fußulzerationen hat (IWGDF-Risiko 0), sollte jährlich auf Anzeichen oder Symptome einer peripheren Neuropathie und einer peripheren Arterienerkrankung untersucht werden, um festzustellen, ob die Person ein erhöhtes Risiko für Fußulzerationen hat, unter Verwendung des IWGDF-Risikostratifizierungssystems. (GRADE-Empfehlung: Stark; Sicherheit der Evidenz: Hoch)

2. Wenn bei einem Mensch mit Diabetes ein Verlust der schützenden Sensibilität oder eine periphere Arterienerkrankung vorliegt, sollte das Screening durch eine klinische Anamnese und weitere Fußuntersuchungen erweitert werden, um Folgendes zu ermitteln
   - Fußgeschwüre oder eine Amputation der unteren Extremitäten in der Vorgeschichte;
   - Diagnose einer Nierenerkrankung im Endstadium;
   - Vorhandensein oder Fortschreiten einer Fußdeformität;
   - eingeschränkte Beweglichkeit der Fuß- und Sprunggelenke;
   - übermäßige Kallusbildung;
   - und alle präulzerativen Läsionen oder Geschwüre am Fuß, um ihr Risiko für Fußulzerationen anhand des IWGDF-Risikostratifizierungssystems zu ermitteln und die Behandlung zu bestimmen. Wiederholen Sie dieses Screening alle 6-12 Monate für diejenigen, die als IWGDF-Risiko 1 eingestuft sind, alle 3-6 Monate für IWGDF-Risiko 2 und alle 1-3 Monate für IWGDF-Risiko 3. (Stark; hoch)

3. Menschen mit Diabetes, bei denen das Risiko eines Fußgeschwürs besteht (IWGDF-Risiko 1-3), aufklären und sie danach ermutigen und daran erinnern, ihre Füße zu schützen, indem sie nicht barfuß, nicht in Socken ohne Schuhe und nicht in Hausschuhen mit dünnen Sohlen gehen, egal ob im Haus oder im Freien (stark; gering).

4. Informieren Sie eine Mensch mit Diabetes, bei dem ein Risiko für Fußgeschwüre besteht (IWGDF-Risiko 1-3) und erinnern Sie ihn anschließend daran, seine Füße täglich zu waschen (mit sorgfältigem Abtrocknen, insbesondere zwischen den Zehen), trockene Haut mit Pflegecremes zu befeuchten und die Zehennägel gerade zu schneiden. (Stark; niedrig)

5. Menschen mit Diabetes, bei denen ein Risiko für Fußulzerationen besteht (IWGDF-Risiko 1-3), aufklären und danach ermutigen und daran erinnern, ihre Füße täglich zu untersuchen und bei Vorhandensein oder Verdacht auf eine (prä-)ulzerative Läsion rasch einen entsprechend geschulten Angehörigen der Gesundheitsberufe um weiteren Rat zu bitten. (Stark; niedrig)

6. Bieten Sie einem Mensch mit Diabetes, bei der das Risiko eines Fußgeschwürs besteht (IWGDF-Risiko 1-3), eine strukturierte Schulung zur angemessenen Selbstpflege der Füße an, um ein Fußgeschwür zu verhindern. (Stark; gering)

7. Ziehen Sie in Erwägung, einem Menschen mit Diabetes, der ein mittleres oder hohes Risiko für Fußulzerationen hat (IWGDF-Risiko 2-3), anzuleiten, die Hauttemperaturen an den Füßen einmal täglich selbst zu überwachen, um frühe Anzeichen einer Fußentzündung

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

zu erkennen und ein erstes oder wiederkehrendes plantares Fußulkus zu verhindern. Wenn der Temperaturunterschied zwischen den entsprechenden Regionen des linken und rechten Fußes an zwei aufeinanderfolgenden Tagen über einem Schwellenwert von 2,2 °C liegt, sollten Sie den Patienten anweisen, seine Bewegungsaktivitäten einzuschränken und eine entsprechend geschulte medizinische Fachkraft zur weiteren Diagnose und Behandlung zu konsultieren. (Bedingt; mäßig)

8. Menschen mit Diabetes, bei denen das Risiko eines Fußgeschwürs besteht

   a. und ohne oder mit nur geringer Fußdeformität, ohne präulzerative Veränderungen und ohne plantare Ulzera in der Vorgeschichte (IWGDF-Risiko 1-3), sollen Schuhe tragen, die der Fußform angepasst sind und gut sitzen. (Stark; niedrig)

   b. und mit einer Fußdeformität, die den Druck erheblich erhöht, oder einer präulzerativen Läsion (IWGDF-Risiko 2 oder 3), sollten Sie die Verschreibung von spezielles Schuhwerk mit ausreichendem Volumen (Spezialschuhen für diabetisches Fußsyndrom), maßgefertigten Schuhen, maßgefertigten Fußbettungen und/oder Zehenorthesen in Betracht ziehen. (Bedingt; niedrig)

   c. und mit einem abgeheilten plantaren Fußulkus (IWGDF-Risiko 3), verordnen Sie therapeutisches Schuhwerk, das nachweislich beim Gehen den plantaren Druck reduziert, um einem erneuten plantaren Fußulkus vorzubeugen; ermutigen Sie die Person außerdem, das verordnete Schuhwerk sowohl drinnen als auch draußen konsequent zu tragen (stark; mäßig).

9. Führen Sie eine geeignete Behandlung von präulzerativen Läsionen oder übermäßiger Kallusbildung am Fuß, von eingewachsenen Zehennägeln und Pilzinfektionen am Fuß durch, um ein Fußgeschwür bei einem Menschen mit Diabetes zu verhindern, der ein Risiko für Fußulzerationen aufweist (IWGDF-Risiko 1-3). (Stark; sehr niedrig)

10. Bei einem Menschen mit Diabetes mit dem Risiko einer Fußulzeration (IWGDF-Risiko 1-3) und einem nicht fixierten Hammerzeh mit Nagelveränderungen, übermäßiger Kallusbildung oder einer präulzerativen Läsion an der Spitze oder dem distalen Teil dieses Zehs:
    a. sollten Sie eine Tenotomie der digitalen Beugesehne zur Behandlung dieser Folgen und zur Vorbeugung eines ersten oder wiederkehrenden Fußgeschwürs in Erwägung zu ziehen (Bedingt; mäßig), oder
    b. die Verschreibung von orthopädischen Maßnahmen wie Zehensilikon oder (halb-) starre Orthesen in Erwägung ziehen, um übermäßige Kallusbildung an der Zehe zu reduzieren (bedingt; gering)

11. Bei Menschen mit Diabetes, bei denen das Risiko eines Fußgeschwürs besteht (IWGDF-Risiko 1-3), empfehlen wir, keine Nervendekompression durchzuführen, um ein Fußgeschwür zu verhindern. (Bedingt; sehr niedrig)

12. Erwägen Sie die Empfehlung und Überweisung eines Menschen mit Diabetes, der ein geringes oder mittleres Risiko für Fußulzerationen aufweist (IWGDF-Risiko 1 oder 2), an einem 8-12-wöchigen Fuß- und Knöchelübungsprogramm teilzunehmen, vorzugsweise unter

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Aufsicht einer entsprechend geschulten medizinischen Fachkraft, und danach weiterhin Fuß- Knöchelübungen durchzuführen, um die Risikofaktoren für Ulzerationen zu verringern. (Bedingt; gering)

13. Erwägen Sie, einem Menschen mit Diabetes, der ein geringes oder mäßiges Risiko für Fußulzerationen hat (IWGDF-Risiko 1 oder 2), mitzuteilen, dass eine Erhöhung der täglichen Gehaktivität um 1000 Schritte/Tag ist im Hinblick auf das Risiko von Fußulzerationen wahrscheinlich unbedenklich ist. Raten Sie dieser Person, bei Gehaktivitäten geeignetes Schuhwerk zu tragen und die Haut regelmäßig auf (prä-) ulzerative Läsionen zu kontrollieren. (Bedingt; gering)

14. Bieten Sie einem Mensch mit Diabetes, der ein mittleres oder hohes Risiko für ein Fußgeschwür hat (IWGDF-Risiko 2 und 3), eine integrierte Fußbehandlung an, um ein erstes oder wiederkehrendes Fußgeschwür zu verhindern. Diese integrierte Fußbehandlung sollte zumindest eine professionelle Fußpflege, angemessenes Schuhwerk und eine strukturierte Schulung zur Selbstpflege umfassen. Diese Fußpflege ist bei Personen mit hohem Risiko alle ein bis drei Monate und bei Personen mit mittlerem Risiko alle drei bis sechs Monate zu wiederholen bzw. die Notwendigkeit neu zu bewerten. (Stark; gering)

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

EINFÜHRUNG

Fußulzerationen sind eine wichtige Komplikation des Diabetes mellitus und gehen mit einer hohen Morbidität und Mortalität sowie erheblichen finanziellen Kosten einher (1-4). Die Lebenszeit-Inzidenzrate von diabetesbedingten Fußulzerationen liegt bei 19-34 %, mit einer jährlichen Inzidenzrate von 2 % (5). Nach erfolgreicher Heilung liegt die Rezidivrate von diabetesbedingten Fußulzerationen bei 40 % innerhalb eines Jahres und 65 % innerhalb von 3 Jahren (5). Daher ist die Prävention von diabetesbedingten Fußulzerationen von größter Bedeutung, um das Risiko für den Patienten und die daraus resultierende wirtschaftliche und soziale Belastung für die Gesellschaft zu verringern.

Nicht alle Menschen mit Diabetes haben ein Risiko für ein Geschwür. Zu den wichtigsten Risikofaktoren gehören: Verlust der schützenden Sensibilität (LOPS), periphere Arterienerkrankung (PAD) und Fußdeformität (5-7). Darüber hinaus erhöhen eine Vorgeschichte von Fußulzerationen und eine Amputation der unteren Extremitäten das Risiko einer Ulzeration um bis zu 40 % innerhalb eines Jahres nach der Heilung (5-7). Im Allgemeinen scheinen Menschen mit Diabetes ohne einen dieser Risikofaktoren im Vergleich zu Menschen ohne Diabetes kein erhöhtes Risiko für Fußulzerationen zu haben (5-7). Für die vorliegende Leitlinie definieren wir eine Person mit dem Risiko einer Fußulzeration als eine Person, bei der derzeit oder früher Diabetes diagnostiziert wurde und die kein Fußulkus hat, die aber mindestens ein LOPS oder eine pAVK aufweist. Tabelle 1 zeigt das System der International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) zur Stratifizierung des Risikos für Fußulzerationen.

In Anbetracht der obigen Ausführungen werden in dieser Leitlinie nur Maßnahmen berücksichtigt, die speziell auf die Prävention von Fußgeschwüren bei Risikopersonen abzielen. Innerhalb dieser Gruppe gelten Personen mit einer Vorgeschichte von diabetesbedingten Fußulzerationen oder Amputationen im Vergleich zu Personen ohne eine solche Vorgeschichte als ein höheres Risiko für Ulzerationen (7). Daher betrachten wir das erstmalige Auftreten von diabetesbedingten Fußulzerationen und das wiederholte Auftreten als getrennte Endpunkte von Interesse. Neben der Ulzeration als wichtigstem klinischen Ergebnis sind auch andere Ergebnisse für die Prävention von Fußgeschwüren wichtig und werden in dieser Leitlinie gemäß der GRADE-Methodik (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations) berücksichtigt. Dazu gehören u. a. präulzerative Läsionen, Lebensqualität, Kosten, fußbezogene mechanische Belastung und Adhärenz.

Verschiedene Maßnahmen zur Vorbeugung von Fußgeschwüren werden entweder in der klinischen Praxis angewandt oder sind in der wissenschaftlichen Forschung untersucht worden (8, 9). Wir identifizieren fünf Schlüsselelemente der Prävention: 1) Identifizierung des Risikofußes; 2) regelmäßige Inspektion und Untersuchung des Risikofußes; 3) Aufklärung der Person mit Diabetes, der Familie und der Leistungserbringer im Gesundheitswesen (diese Aktualisierung schließt neuerdings auch psychologische Interventionen ein); 4) Sicherstellung der routinemäßigen Verwendung von geeignetem Schuhwerk; 5) Behandlung von Risikofaktoren für Ulzerationen. Die integrierte Fußbehandlung ist eine Kombination dieser Elemente und betrifft die 6 Teile, die in dieser Leitlinie behandelt werden.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Ziel dieser Leitlinie ist es, evidenzbasierte Empfehlungen auf dem neuesten Stand der Technik für die Prävention von Fußgeschwüren bei Menschen mit Diabetes zu geben und zu begründen, wie wir zu den einzelnen Empfehlungen gekommen sind. Diese Leitlinie richtet sich an Kliniker und anderes medizinisches Fachpersonal in diesem Bereich. Diese Leitlinie ist Teil der IWGDF-Leitlinien zur Prävention und Behandlung von diabetesbedingten Fußerkrankungen (10-15) und aktualisiert und ersetzt unsere vorherige Leitlinie (16). Die Begründung basiert auf zwei systematischen Literaturübersichten (8, 9), zusammen mit einer Betrachtung der erwünschten und unerwünschten Wirkungen jeder Intervention sowie der Werte und Präferenzen der Patienten, der mit der Intervention verbundenen Kosten, der Chancengleichheit, der Durchführbarkeit und der Akzeptanz, wiederum unter Verwendung der GRADE-Methode. Wir stellen auch allgemeine Überlegungen an und schlagen eine Agenda für die künftige Forschung vor.

WAS IST NEU IN DIESEM UPDATE 2023?

Wir haben die Empfehlungen in dieser aktualisierten Leitlinie zur Prävention von Fußgeschwüren aus dem Jahr 2023 im Vergleich zur vorherigen Leitlinie aus dem Jahr 2019 in mehreren Punkten geändert. Die wichtigsten Änderungen sind die folgenden:

- Anwendung eines gründlicheren methodischen GRADE-Ansatzes für die Leitlinie und die sie unterstützende systematische Überprüfung durch die Durchführung von Meta-Analysen, die Einstufung von Effektgrößen, die Einstufung der Sicherheit (Qualität) der Belege mit der Option “sehr gering” und die Entwicklung von Tabellen mit zusammenfassenden Beurteilungen;
- hinzugefügt wurden neue klinische Fragen zur psychologischen Intervention zur Vorbeugung von Geschwüren;
- Neue wichtige Ergebnisse wurden hinzugefügt, darunter gesundheitsbezogeneLebensqualität, Kosten, Sterblichkeit, Selbstwirksamkeit, Wohlbefinden und unerwünschte Ereignisse;
- Die Empfehlung für die Verwendung von Schuhen wurde nach dem Schweregrad der vorhandenen Fußdeformität aufgesplittet;
- Die Empfehlungen für Menschen mit Diabetes mit dem Risiko eines Fußgeschwürs und einem nicht fixierten Hammerzeh wurden neu geordnet und enthalten nun sowohl eine Empfehlung für eine chirurgische als auch für eine orthopädische Intervention; und
- Die Stärke der Empfehlung und die Sicherheit der der Empfehlung zugrundeliegenden Belege wurden gegebenenfalls auf der Grundlage neuer verfügbarer Belege und der Anwendung des gründlicheren GRADE-Ansatzes aktualisiert.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

METHODEN

In dieser Leitlinie haben wir die wichtigsten Schritte des GRADE-Rahmens für die Evidenzbasierung befolgt, einschließlich: i) Einsetzung eines breit gefächerten Expertengremiums zur Entwicklung der Leitlinie, ii) Definition der wichtigsten klinischen Fragen und wichtigen Ergebnisse im PICO-Format (Patient-Intervention-Vergleich-Outcome), iii) Durchführung systematischer Übersichten und rigoroser Bewertungen aller verfügbaren Belege, die sich mit den Fragen befassen, iv) Bewertung der zusammenfassenden Beurteilungen für jede Frage, v) Entwicklung von Empfehlungen und deren Begründung auf der Grundlage dieser zusammenfassenden Beurteilungen und vi) Konsultation externer Interessengruppen zu jedem Schritt (17, 18). Die Methodik für diese Leitlinie wird im Folgenden zusammengefasst; wer eine ausführlichere Beschreibung der Methoden für die Entwicklung und Erstellung dieser Leitlinien sucht, sei auf das Dokument "IWGDF Guidelines development and methodology" (19) verwiesen.

Zunächst wurde eine multidisziplinäre Arbeitsgruppe unabhängiger internationaler Experten für die Prävention von diabetesbedingten Fußgeschwüren (die Autoren dieser Leitlinie) vom IWGDF-Redaktionsausschuss eingeladen, diese Leitlinie zu entwickeln und zu verfassen. Als internationale Experten wurden diejenigen definiert, die über umfangreiche Erfahrungen in der klinischen Praxis und/oder in der Erforschung der Prävention von diabetesbedingten Fußgeschwüren verfügen und in den letzten vier Jahren zu diesem Thema veröffentlicht haben. Die Arbeitsgruppe setzte sich aus Mitgliedern aus den Bereichen Bewegungs- und Sportwissenschaft, Podologie, Fußchirurgie und Physiotherapie aus Europa, Nordamerika, Südamerika und Australien zusammen.

Zweitens erarbeitete die Arbeitsgruppe aufbauend auf der letzten Version der Leitlinie wichtige klinische Fragen und damit verbundene Ergebnisse, die mithilfe des GRADE-Ansatzes beantwortet werden sollten. Die Fragen und Ergebnisse wurden mit Hilfe von 18 externen klinischen Experten und zwei Personen mit Erfahrung mit diabetesbedingten Fußgeschwüren aus verschiedenen geografischen Regionen sowie dem IWGDF-Redaktionsausschuss überprüft und nach Prioritäten geordnet. Ziel war es, sicherzustellen, dass die Fragen und Ergebnisse für ein breites Spektrum von Angehörigen der Gesundheitsberufe und Betroffenen relevant sind, um möglichst nützliche klinische Informationen zur Prävention von Fußgeschwüren bei Menschen mit Diabetes zu liefern. Die Arbeitsgruppe stufte die Ergebnisse als kritisch wichtig oder wichtig ein und orientierte sich dabei an den internationalen Standards für Fußgeschwüre bei Diabetes (20, 21) bzw. an der Expertenmeinung der Arbeitsgruppe, falls es keine Standards gab.

Drittens sichteten wir systematisch die Literatur und bewerteten alle Studien, die sich mit den oben vereinbarten klinischen Fragen befassten. Jedes bewertbare Ergebnis für jede Frage wurde gegebenenfalls einer Metaanalyse unterzogen und die Effektgrößen und die Sicherheit der Evidenz wurden anhand der Cochrane- und GRADE-Handbücher bewertet. Schließlich haben wir für jedes bewertbare Ergebnis zu jeder Frage Evidenzaussagen entwickelt, die wir in der systematischen Übersicht vollständig dargestellt haben. Die systematischen Übersichten, die diese Leitlinie unterstützen, werden separat veröffentlicht (8, 9).

Viertens erstellten Teams aus zwei Mitgliedern der Arbeitsgruppe auf der Grundlage der

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

systematischen Übersicht, der Tabellen mit der Zusammenfassung der Ergebnisse und der Expertenmeinungen Tabellen mit der Zusammenfassung der Beurteilungen für jede Frage in Anlehnung an GRADE (siehe ergänzende Informationen). Zu den bewerteten Beurteilungspunkten gehörten erwünschte und unerwünschte Wirkungen, Ausgewogenheit der Wirkungen, Evidenzsicherheit, Werte, Kosten, Kosteneffektivität, Chancengleichheit, Akzeptanz und Durchführbarkeit. Definitionen für diese Punkte finden sich in den Tabellen mit der Zusammenfassung der Beurteilungen in den ergänzenden Informationen. Nach sorgfältiger Abwägung der Zusammenfassung der Beurteilungen schlug das Team der Arbeitsgruppe eine Richtung, die Stärke, die Sicherheit der Evidenz und den Wortlaut der Empfehlung(en) sowie die Begründung für die betreffende Frage vor. Die Sicherheit der Evidenz wurde auf der Grundlage der für die Frage überprüften kritischen Ergebnisse in Übereinstimmung mit GRADE als "hoch", "mäßig", "gering" oder "sehr gering" eingestuft. Die Empfehlungen sollten klar, spezifisch und eindeutig sein, was empfohlen wird, für welche Personen und unter welchen Umständen. Für jede Empfehlung wurde eine Begründung angegeben, die sich auf die Tabellen mit den zusammenfassenden Beurteilungen stützte (17, 18).

Fünftens wurden die Tabellen mit den Zusammenfassungen der Urteile und die Empfehlungen für jede Frage in Online-Sitzungen mit der Arbeitsgruppe ausführlich diskutiert. Nach der Diskussion wurde für jede Empfehlung ein Abstimmungsverfahren angewandt, um die Richtung der Empfehlung als "für" oder "gegen" die jeweilige Maßnahme und die Stärke jeder Empfehlung als "stark" oder "bedingt" einzustufen. Für die Diskussion und Abstimmung war die Anwesenheit von 60 % der Mitglieder erforderlich, und für die endgültige Entscheidung über jede Empfehlung war eine Mehrheit der Anwesenden erforderlich. Die Abstimmungsergebnisse sind in den ergänzenden Informationen enthalten.

Schließlich wurden alle Empfehlungen mit ihren Begründungen in einem Konsultationsmanuskript (Entwurf) der Leitlinie zusammengefasst, das von denselben klinischen Experten und Personen mit Lebenserfahrung, die die klinischen Fragen geprüft hatten, sowie von Mitgliedern des IWGDF-Redaktionsausschusses überprüft wurde. Die Arbeitsgruppe hat dann alle Rückmeldungen zum Konsultationsmanuskript zusammengetragen, geprüft und diskutiert und entsprechend überarbeitet, um die endgültige Leitlinie zu erstellen.

ERKLÄRUNG ZUM INTERESSENKONFLIKT

Die Arbeitsgruppe für Präventionsleitlinien setzt sich für die Entwicklung vertrauenswürdiger klinischer Praxisleitlinien durch Transparenz und vollständige Offenlegung der am Prozess der Leitlinienentwicklung beteiligten Personen ein. Um einen größeren Interessenkonflikt (COI) zu vermeiden, durften die Mitglieder der Leitliniengruppe nicht als leitende Angestellte, Vorstandsmitglieder, Treuhänder, Eigentümer oder Mitarbeiter eines Unternehmens tätig sein, das direkt oder indirekt mit dem Thema dieser Leitlinie zu tun hat. Vor der ersten und letzten Sitzung der Leitlinien-Arbeitsgruppe wurden die Mitglieder gebeten, etwaige COI schriftlich mitzuteilen. Darüber hinaus wurde diese Frage zu Beginn jeder Sitzung gestellt, und wenn sie mit "Ja" beantwortet wurde, wurden die Mitglieder gebeten, ein COI-Formular einzureichen. Zu diesen Interessenskonflikten gehörten Einkünfte von biomedizinischen Unternehmen, Geräteherstellern, pharmazeutischen Unternehmen oder anderen Unternehmen, die Produkte im Zusammenhang mit dem Fachgebiet herstellen. Darüber hinaus musste jedes Mal die Beziehungen zur Industrie offengelegt werden. Dazu gehörten: der Besitz von Aktien/

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Optionen oder Anleihen eines Unternehmens, jede Art von Beratung, Mitgliedschaft in einem wissenschaftlichen Beratungsausschuss oder Dozententätigkeit für ein Unternehmen, Forschungszuschüsse und Einkünfte aus Patenten. Bei diesen Einkünften konnte es sich entweder um persönliche Einkünfte handeln oder um Einkünfte, die von einer Einrichtung erzielt wurden, zu der das Mitglied eine Beziehung hatte. Alle Angaben wurden von den Vorsitzenden und Sekretären der Arbeitsgruppen überprüft und können unter www.iwgdfguidelines.org/about-iwgdf-guidelines/biographies eingesehen werden. Kein Unternehmen war an der Entwicklung oder Überprüfung der Leitlinie beteiligt. Niemand, der an der Entwicklung der Leitlinie beteiligt war, erhielt Zahlungen oder Kostenerstattungen, mit Ausnahme von Reise- und Unterbringungskosten bei Sitzungen vor Ort

ERGEBNISSE

Insgesamt wurden 14 klinische Fragen mit jeweils bis zu 13 (kritisch) wichtigen Ergebnissen festgelegt und in dieser Leitlinie behandelt. In den begleitenden systematischen Übersichten wurden 172 in Frage kommende Studien identifiziert, 10 Meta-Analysen durchgeführt und 33 Evidenzaussagen entwickelt, um diese Fragen zusammenfassend zu behandeln (8,9). Auf der Grundlage der systematischen Übersichten und der Expertenmeinung der Gruppe wurden 9 Tabellen mit zusammenfassenden Beurteilungen erstellt (siehe ergänzendes Material) und 14 Empfehlungen zu den klinischen Fragen entwickelt.

Die verschiedenen Maßnahmen zur Vorbeugung von Geschwüren werden nach fünf Hauptkategorien der Vorbeugung geordnet und diskutiert: 1) Identifizierung des Risikofußes; 2) regelmäßige Inspektion und Untersuchung des Risikofußes; 3) Aufklärung der Person mit Diabetes, der Familie und der Leistungserbringer im Gesundheitswesen (diese Aktualisierung umfasst neuerdings auch psychologische Interventionen); 4) Sicherstellung der routinemäßigen Verwendung von geeignetem Schuhwerk; 5) Behandlung von Risikofaktoren für Ulzerationen. Die integrierte Fußbehandlung ist eine Kombination dieser Elemente und betrifft die 6 Teile, die in dieser Leitlinie behandelt werden.

Wir verweisen die Leser auf das Glossar am Ende dieses Leitfadens, in dem die Definitionen der besprochenen Maßnahmen aufgeführt sind. Darüber hinaus erfordern viele der empfohlenen Maßnahmen eine spezielle Ausbildung, Fertigkeiten, Materialien und Geräte, um sie ordnungsgemäß anzuwenden. Diese Aspekte werden in dieser Leitlinie nur in begrenztem Umfang erörtert, da sie in den durchgeführten Studien oft nicht beschrieben werden und sich von Zentrum zu Zentrum und von Land zu Land unterscheiden können und den Rahmen der Leitlinie sprengen würden. Wir schlagen vor, dass die Person, die die Intervention durchführt, eine entsprechend geschulte medizinische Fachkraft sein sollte, die gemäß ihren nationalen oder regionalen Standards über das Wissen, die Erfahrung und die Fähigkeiten verfügt, die für die Behandlung von Menschen mit Diabetes, bei denen ein Risiko für Fußulzerationen besteht, erforderlich sind.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

EMPFEHLUNGEN

1. IDENTIFIZIERUNG DES GEFÄHRDETEN FUSSES

Klinische Fragen:

- Welche Struktur und Häufigkeit des Screenings auf Risikofaktoren für Fußulzerationen ist bei Menschen mit Diabetes angezeigt?
- Auf welche Risikofaktoren für Fußgeschwüre sollte bei Menschen mit Diabetes geachtet werden?
- Wie sollte man Menschen mit Diabetes auf periphere sensorische Neuropathie und Fußdeformitäten untersuchen?
- Wie sollte das Ulkusrisiko bei Menschen mit Diabetes definiert werden?

Empfehlung 1: Untersuchen Sie Personen mit Diabetes, die ein sehr geringes Risiko für Fußulzerationen haben (IWGDF-Risiko 0), jährlich auf Anzeichen oder Symptome einer peripheren Neuropathie und einer peripheren Arterienerkrankung, um festzustellen, ob die Person ein erhöhtes Risiko für Fußulzerationen hat, unter Verwendung des IWGDF-Risikostratifizierungssystems. (GRADE-Empfehlung: Stark; Sicherheit der Evidenz: Hoch).

Begründung: Die gezielte Behandlung von Menschen mit Diabetes zur Vorbeugung von Fußgeschwüren erfordert zunächst die Identifizierung der Risikopersonen. Wir haben in der Literatur keine Belege für die direkte Wirkung eines Screenings zur Verhinderung eines diabetesbedingten Fußgeschwürs gefunden. Wir empfehlen jedoch ein jährliches Fußscreening für alle erwachsenen Menschen mit Diabetes ohne zusätzliche Risikofaktoren (IWGDF-Risiko 0). Das Fußscreening identifiziert Risikopersonen und sollte insbesondere ein Screening auf durch periphere Neuropathie verursachte LOPS sowie auf Anzeichen oder Symptome einer pAVK umfassen. Das Fußscreening sollte auch das Vorhandensein eines Fußgeschwürs, einer übermäßigen Kallusbildung oder einer präulzerativen Läsion wie Blasen, Fissuren und Blutungen untersuchen. Das Fußscreening sollte von einer entsprechend geschulten medizinischen Fachkraft durchgeführt werden (Definition siehe Glossar). Es ist nicht unser Ziel, eine erschöpfende Beschreibung der Bewertungstechniken oder -methoden zu geben, da diese bereits an anderer Stelle, u. a. in den praktischen Leitlinien der IWGDF (22), ausführlich beschrieben wurden. LOPS kann mit einem 10-Gramm-Semmes-Weinstein-Monofilament bewertet werden (22): eine Metaanalyse von individuellen Patientendaten ergab konsistente Ergebnisse bei der Verwendung dieser Bewertung zur Vorhersage des Risikos eines Fußulkus (7). Steht kein 10-Gramm-Monofilament zur Verfügung, ist der Ipswich-Touch-Test zu verwenden (23). Die Ergebnisse dieses Tests wurden zwar nicht in die oben erwähnte Meta-Analyse einbezogen, aber der Ipswich Touch Test hat ähnliche Ergebnisse wie der Test mit dem 10-Gramm-Monofilament gezeigt (24). Da ein eingeschränktes Vibrationsempfinden auch das Risiko einer Fußulzeration vorhersagen kann (5), schlagen wir vor, dies mit einer Stimmgabel oder einem Biothesiometer/Neurothesiometer zu überprüfen, wenn die Ergebnisse des Monofilamenttests keine LOPS zeigen. Das Screening auf pAVK wird in den IWGDF-Leitlinien für pAVK (13) erörtert. Kurz gesagt, umfasst dies die Erhebung einer kardiovaskulären Anamnese, das Abtasten der Fußpulse und die Messung der arteriellen Doppler-Wellenformen der Füße sowie des Knöchel-Arm-Index und des Zehen-Arm-Index.

Obwohl es keine Belege für ein Screening-Intervall gibt, empfehlen wir ein jährliches

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Screening für Menschen mit Diabetes, bei denen noch keine LOPS oder pAVK festgestellt wurde.

Auf der Grundlage einer Metaanalyse (7) ist die Qualität der Belege dafür, dass LOPS und pAVK eine Vorhersagekraft für Fußgeschwüre haben, hoch. Wir gehen davon aus, dass es keine unerwünschten Effekte im Zusammenhang mit jährlichen Fußscreenings gibt und dass die erwünschten Effekte des Fußscreenings die unerwünschten überwiegen. Wir gehen auch davon aus, dass Menschen mit Diabetes solche jährlichen Untersuchungen als Teil ihrer regelmäßigen Diabetesvorsorgeuntersuchungen schätzen werden. Während Fußscreenings auf individueller Ebene in der Regel durchführbar, akzeptabel und kostengünstig sind, kann ihre Organisation auf gesellschaftlicher Ebene angesichts der wachsenden Zahl von Menschen mit Diabetes und der begrenzten Zeit, die für Hausarztbesuche zur Verfügung steht, komplexer und kostenintensiver sein.

Die frühzeitige Erkennung von Personen mit einem Risiko für Fußgeschwüre ist jedoch wichtig und wird benötigt, um diejenigen zu erreichen, die eine vorbeugende Behandlung benötigen. Daher ist die Empfehlung für ein jährliches Fußscreening sehr wichtig.

Da wir in der Literatur keine Belege für die Wirkung eines Screenings zur Vorbeugung eines diabetesbedingten Fußgeschwürs gefunden haben, haben wir für diese Frage keine zusammenfassenden Bewertungstabellen erstellt.

2. REGELMÄSSIGE INSPEKTION UND UNTERSUCHUNG DES GEFÄHRDETEN FUSSES

Klinische Fragen: siehe unter 1. IDENTIFIZIERUNG DES GEFÄHRDETEN FUSSES

Empfehlung 2: Wenn bei einer Person mit Diabetes ein Verlust der schützenden Sensibilität oder eine periphere Arterienerkrankung vorliegt, sollte das Screening durch eine klinische Anamnese und weitere Fußuntersuchungen erweitert werden, um auch die Füße zu untersuchen:

- Fußgeschwüre oder eine Amputation der unteren Extremitäten in der Vorgeschichte;
- Diagnose einer Nierenerkrankung im Endstadium;
- Vorhandensein oder Fortschreiten einer Fußdeformität;
- eingeschränkte Beweglichkeit der Fuß- und Sprunggelenke;
- übermäßige Kallusbildung;
- und jede präulzerative Läsion oder jedes Ulkus am Fuß,

um ihr Risiko für Fußulzerationen mit Hilfe des IWGDF-Risikostratifizierungssystems zu bestimmen und über die Behandlung zu informieren. Wiederholen Sie dieses Screening alle 6-12 Monate für diejenigen, die als IWGDF-Risiko 1 eingestuft sind, alle 3-6 Monate für IWGDF-Risiko 2 und alle 1-3 Monate für IWGDF-Risiko 3. (Stark; hoch)

Begründung: Wenn bei einem Menschen mit Diabetes entweder ein LOPS oder eine pAVK festgestellt wird, sind umfangreichere und häufigere Fußuntersuchungen erforderlich, da das Ulkusrisiko höher ist (5, 7). Diese Untersuchung sollte aus einer detaillierten Anamnese bestehen und Fußulzerationen, Amputationen und die Diagnose einer fortgeschrittenen Nierenerkrankung im Endstadium erfassen. Untersuchen Sie den Fuß auf Deformitäten oder deren Fortschreiten, auf

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

übermäßige Kallusbildung und präulzerative Läsionen wie Blasen, Risse und Blutungen sowie auf eine eingeschränkte Gelenkbeweglichkeit von Fuß und Knöchel (6, 7). Eine Vorgeschichte mit einem früheren Fußgeschwür oder einer Amputation sind wichtige prädiktive Faktoren für eine neue Ulzeration, wie in einer Meta-Analyse von individuellen Patientendaten festgestellt wurde (7). Fußdeformitäten, übermäßige Kallusbildung, präulzerative Läsionen und eingeschränkte Gelenkbeweglichkeit können das Risiko einer Fußulzeration erhöhen (5, 25) und sind wichtige Determinanten für die Behandlung von Menschen mit LOPS oder pAVK. Auch hier ist es nicht unser Ziel, eine erschöpfende Beschreibung der Bewertungstechniken oder -methoden zu geben, da diese bereits an anderer Stelle, u. a. in den praktischen Leitlinien der IWGDF (22), ausführlich beschrieben wurden.

Ungeachtet des Mangels an Beweisen empfehlen wir, folgende Faktoren zu erheben: soziale Isolation, schlechter Zugang zur Gesundheitsversorgung und finanzielle Einschränkungen, Depressionen oder ähnliche psychologische Begleiterkrankungen, Gebrechlichkeit, Fußschmerzen (beim Gehen oder in Ruhe) und Taubheit oder Claudicatio. Wir schlagen außerdem vor, das Vorhandensein von schlechtsitzendem, inadäquatem oder fehlendem Schuhwerk, abnormaler Hautfarbe, Temperatur oder Ödemen, schlechter Fußhygiene, z. B. unsachgemäß geschnittenen Zehennägeln, ungewaschenen Füßen, oberflächlichen Pilzinfektionen oder unsauberen Socken, körperlichen Einschränkungen, die die Selbstpflege der Füße behindern können (z. B. Sehschwäche, Fettleibigkeit), und mangelndem Wissen über Fußpflege (25-28). Fehlendes, schlechtsitzendes oder unzureichendes Schuhwerk kann eine Ursache für Ulzerationen sein (26), und schlechte Hygiene kann auf die Unfähigkeit zur Selbstpflege hinweisen. Geeignete Maßnahmen können diese veränderbaren Risikofaktoren potenziell verbessern, wenn sie erkannt werden.

Jedes beim Screening festgestellte Fußgeschwür sollte gemäß den in den anderen IWGDF-Leitlinien (10-15) dargelegten Grundsätzen behandelt werden.

IWGDF-Risikostratifizierung

Auf der Grundlage der Ergebnisse des Screenings kann eine Person mit Diabetes entsprechend ihrem Risiko für Fußulzerationen stratifiziert werden (Tabelle 1). Die definierten Risikokategorien basieren auf einer Meta-Analyse und einer systematischen Überprüfung von prospektiven Risikofaktorstudien zu Fußulzerationen (7).

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Tabelle 1: Das IWGDF-Risikostratifizierungssystem und die entsprechenden Fußscreenings und Untersuchungshäufigkeiten

Kategorie	Ulkusrisiko	Merkmale	Frequenz*
0	Sehr niedrig	Keine Lops und keine pAVK	1 x im Jahr
1	Niedrig	LOPS oder pAVK	1 x alle 6-12 Monate
2	Mäßig	LOPS und pAVK oder LOPS + Fußdeformität oder pAVK + Fußdeformität	1 x alle 3-6 Monate
3	Hoch	LOPS oder pAVK und einem oder mehrere der folgenden Punkte: - Anamnese eines Fußgeschwüres - eine Amputation der unteren Extremität (Minor oder Major) - Dialysepflichtige Niereninsuffizienz	

Anmerkung: LOPS = Verlust der schützenden Sensibilität; pAVK = periphere Arterienerkrankung.
*: Die Häufigkeit der Vorsorgeuntersuchungen basiert auf Expertenmeinungen, da es keine Belege für diese Intervalle gibt. Wenn das Screening-Intervall in der Nähe einer regulären Diabetesuntersuchung liegt, sollte ein Screening des Fußes bei dieser Untersuchung in Betracht gezogen werden.

Jemand ohne LOPS und ohne pAVK wird als IWGDF-Risiko 0 eingestuft und hat ein sehr geringes Risiko für Ulzerationen. Diese Person benötigt nur eine jährliche Untersuchung. Alle anderen Kategorien gelten als "risikobehaftet" und erfordern häufigere Fußscreenings, regelmäßige Inspektionen und Fußuntersuchungen als bei Personen, die nicht risikobehaftet sind.

Eine Person mit entweder LOPS oder pAVK, aber ohne zusätzliche Risikofaktoren, wird als IWGDF-Risiko 1 stratifiziert und gilt als wenig gefährdet. Diese Person sollte einmal alle 6-12 Monate untersucht werden. Liegt eine Kombination von Risikofaktoren vor, wird die Person als IWGDF-Risiko 2 eingestuft und gilt als mäßig gefährdet. Da ihr Risiko höher ist, sollte diese Person alle 3-6 Monate untersucht werden. Alle Personen mit einem LOPS oder einer pAVK und einem Fußgeschwür oder einer Amputation der unteren Extremitäten in der Vorgeschichte werden als IWGDF-Risiko 3 eingestuft und gelten als Personen mit hohem Ulkusrisiko. Diese Personen sollten einmal alle 1-3 Monate untersucht werden. Wir betrachten auch Personen mit LOPS oder pAVK in Kombination mit einer Nierenerkrankung im Endstadium (29-31) als Hochrisikopatienten, unabhängig von ihrer Ulkusanamnese und haben diese daher dem IWGDF-Risiko 3 hinzugefügt. Wir haben die Hochrisikostufe im Risikostratifizierungssystem nicht um neue Stadien von Unterrisiken erweitert und auch die Charcot-Neuro-Osteoarthropathie nicht als Hochrisiko oder modifizierbare Risikofaktoren in unser Risikostratifizierungssystem aufgenommen. In der Arbeitsgruppe wurden diese Optionen erörtert und wir kamen zu dem Schluss, dass es noch nicht genügend Beweise gibt, um diese Aspekte in das System zur Risikostratifizierung aufzunehmen.

Der Risikostatus einer Person sollte der Person bewusst gemacht werden und kann sich im Laufe der Zeit ändern, so dass eine kontinuierliche Überwachung erforderlich ist. Die von uns angegebenen Untersuchungshäufigkeiten dienen als Richtschnur für diese Überwachung. Führen Be-

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

funde zu einer Änderung des Risikostatus, sollte die Untersuchungshäufigkeit entsprechend angepasst werden. Mit fortschreitendem Diabetesverlauf ist eine häufigere Untersuchung die wahrscheinlichste Veränderung.

Eine Herabstufung des Risikostatus kann nach (chirurgischen) Eingriffen erfolgen, die die Fußstruktur normalisieren oder den Blutfluss in den unteren Extremitäten verbessern. Außerdem ist es bei einer Person mit LOPS nicht erforderlich, die Bewertung des LOPS bei nachfolgenden Untersuchungen zu wiederholen. Es ist auch zu beachten, dass nur biologische Messgrößen das Risikoniveau bestimmen, nicht aber verhaltensbezogene Messgrößen. Das Verhalten spielt jedoch eine Rolle für das Risiko von Fußgeschwüren. Wenn eine Person mit Diabetes und Neuropathie die Empfehlungen für Personen mit niedrigem Risiko nicht befolgt, indem sie zum Beispiel überhaupt keine Schuhe trägt, ist das Risiko, ein Geschwür zu entwickeln, trotz der Stratifizierung als niedriges Risiko wahrscheinlich viel höher. Dies sollte bei der Festlegung der richtigen Präventionsmaßnahmen für die jeweilige Person berücksichtigt werden.

Angesichts des Mangels an Beweisen für die Wirksamkeit eines Screening-Intervalls bei Risikopersonen mit Diabetes empfehlen wir diese Intervalle auf der Grundlage von Expertenmeinungen. Das Ziel häufigerer Screenings ist die frühzeitige Erkennung von Risikofaktoren, die die Wahrscheinlichkeit der Entwicklung eines Fußgeschwürs erhöhen können. Im Anschluss daran sollte eine angemessene präventive Fußbehandlung durchgeführt werden. So können beispielsweise durch die frühzeitige Diagnose und Behandlung von präulzerativen Läsionen am Fuß sowohl Fußgeschwüre als auch schwerere Komplikationen wie Infektionen und Krankenhausaufenthalte verhindert werden. Das Screening auf all diese Faktoren sollte dazu beitragen, das Bewusstsein für diese Problematik zu schärfen, auch wenn es bei manchen Menschen Besorgnis oder Angstgefühle auslösen könnte. Wir sind jedoch der Meinung, dass das Schadenspotenzial im Allgemeinen begrenzt ist. Alle Vorsorgeuntersuchungen können ohne aufdringliche Eingriffe durchgeführt werden und bieten auch die Möglichkeit, Patienten aufzuklären, zu beraten und zu unterstützen. Wir gehen davon aus, dass die Vorteile einer gezielten präventiven Behandlung nach dem Screening die potenziellen Schäden überwiegen, sofern eine angemessene Behandlung durch entsprechend geschultes medizinisches Fachpersonal durchgeführt wird. Das Screening nimmt wenig Zeit in Anspruch und während es auf individueller Ebene machbar, akzeptabel und kostengünstig ist, könnte es auf gesellschaftlicher Ebene schwieriger zu organisieren und teurer sein. In Anbetracht aller Fakten empfehlen wir ein solches Screening dringend.

Da wir in der Literatur keine Belege für die Wirkung der Fußuntersuchung und des Screening-Intervalls zur Vorbeugung eines diabetesbedingten Fußgeschwürs gefunden haben, haben wir für diese Frage keine zusammenfassenden Bewertungstabellen erstellt.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

3. AUFKLÄRUNG DES PATIENTEN MIT DIABETES, DER FAMILIE UND DER GESUNDHEITSDIENSTLEISTER

3A. Aufklärung über die Selbstpflege der Füße

Klinische Frage: Sollte bei einer Person mit Diabetes, bei der das Risiko eines Fußgeschwürs besteht, die Selbstpflege der Füße empfohlen werden?

Empfehlung 3: Menschen mit Diabetes, bei denen das Risiko eines Fußgeschwürs besteht (IWGDF-Risiko 1-3), aufklären und ermutigen und daran erinnern, ihre Füße zu schützen, indem sie nicht barfuß, nicht in Socken ohne Schuhe und nicht in Hausschuhen mit dünnen Sohlen gehen, egal ob drinnen oder draußen (stark; gering).

Begründung: Die Füße einer Risikoperson mit Diabetes müssen vor hohen mechanischen Belastungen sowie vor äußeren physischen Traumata geschützt werden, da beides zu Fußgeschwüren führen kann (22). Um ihre Füße zu schützen, sollten Menschen mit Diabetes daher nicht barfuß, nicht in Socken ohne Schuhe und nicht in Hausschuhen mit dünnen Sohlen laufen, weder zu Hause noch im Freien. Dies gilt auch für jede andere Art von offenem Schuhwerk, das das Risiko einer direkten Hautverletzung durch einen Fremdkörper erhöht. Zwar wurden keine direkten Studien durchgeführt, um die Auswirkungen des Barfußlaufens, des Laufens in Socken ohne Schuhe oder des Laufens in dünn besohlten Standardpantoffeln auf das Risiko von Fußgeschwüren zu bewerten, doch gibt es zumindest große prospektive Studien, die zeigen, dass Risikopersonen mit Diabetes beim Barfußlaufen, beim Laufen in Socken ohne Schuhe und in dünn besohlten Pantoffeln einen erhöhten mechanischen Druck auf die Fußsohle aufweisen (32, 33). Dieser hohe Druck ist ein bedeutender unabhängiger Risikofaktor für Fußgeschwüre und sollte daher vermieden werden (5). Darüber hinaus hat das Barfußlaufen, das Laufen in Socken ohne Schuhe oder in dünnsohligen Standardpantoffeln bei Risikopersonen mit Diabetes weitere schädliche Auswirkungen, wie z. B. mangelnder Schutz vor thermischen oder externen mechanischen Traumata. Obwohl es keine direkten Beweise für diese Empfehlung gibt, plädieren wir daher nachdrücklich dafür, dass Menschen dazu angehalten werden sollten, diese Laufbedingungen zu vermeiden, um das Risiko von Fußschäden zu verringern. Nur unter der Aufsicht einer qualifizierten medizinischen Fachkraft kann begrenztes Barfußlaufen Teil von Fuß- und Knöchelübungsprogrammen für Menschen mit niedrigem bis mittlerem Risiko bei Diabetes sein (siehe Empfehlung 12).

Menschen mit Diabetes könnten es vorziehen, diese Empfehlung nicht zu befolgen, insbesondere innerhalb ihres Hauses (34-36). Da jedoch der potenzielle Schaden des Gehens ohne Schuhe zum Schutz der Füße den Nutzen dieser Vorliebe überwiegt, empfehlen wir dringend, Risikopersonen mit Diabetes darüber aufzuklären, nicht barfuß, nicht in Socken ohne Schuhe und nicht in dünnsohligen Standardpantoffeln zu gehen, weder zu Hause noch im Freien. Die Aufklärung sollte von medizinischem Fachpersonal mit krankheitsspezifischen Kenntnissen und Fähigkeiten in der Aufklärung durchgeführt werden.

Empfehlung 4: Menschen mit Diabetes, bei denen ein Risiko für Fußgeschwüre besteht (IWGDF-Risiko 1-3), aufklären und sie anschließend daran erinnern, die Füße täglich zu waschen (mit sorgfältigem Abtrocknen, insbesondere zwischen den Zehen), trockene Haut mit Cremes / Lotionen zu befeuchten und die Fußnägel gerade zu schneiden. (Stark; niedrig)

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Empfehlung 5: Menschen mit Diabetes, bei denen ein Risiko für Fußulzerationen besteht (IWGDF-Risiko 1-3), aufklären und danach ermutigen und daran erinnern, ihre Füße täglich zu untersuchen und bei Vorhandensein oder Verdacht auf eine (prä-) ulzerative Läsion rasch einen entsprechend geschulten Angehörigen der Gesundheitsberufe um weiteren Rat zu bitten. (Stark; niedrig)

Begründung: Obwohl es keine direkten Beweise für die Wirkung dieser Selbstpflegemaßnahmen zur Vorbeugung von Fußgeschwüren gibt, ermöglichen sie es einer Person, Anzeichen von Fußgeschwüren frühzeitig zu erkennen und darauf zu reagieren.
Sie tragen zur grundlegenden Fußhygiene und zur Eskalation der Versorgung bei, wenn dies angezeigt ist (d. h. wenn eine präulzerative Läsion vermutet wird). Diese Aufklärung wird wahrscheinlich dazu beitragen, ein Fußgeschwür zu verhindern, obwohl sie für Menschen mit Diabetes eine gewisse Belastung darstellen kann.

Die Aufklärung sollte von einer medizinischen Fachkraft mit krankheitsspezifischen Kenntnissen und Fähigkeiten in der Aufklärung durchgeführt werden. Insbesondere beim täglichen Waschen der Füße sollten die Betroffenen vermeiden, ihre Füße in ein Bad zu tauchen. Mit der raschen Kontaktaufnahme mit einer entsprechend geschulten medizinischen Fachkraft ist gemeint, dass diese sofort angerufen wird, wenn die Läsion während der normalen Arbeitszeiten oder so schnell wie möglich außerhalb der Arbeitszeiten festgestellt wird. Entsprechend geschult bedeutet, dass sie qualifiziert ist, Menschen mit Diabetes und (prä-)ulzerativen Läsionen zu diagnostizieren, zu behandeln oder weiter zu überweisen.

Es kann davon ausgegangen werden, dass die Menschen eine grundlegende Fußhygiene im Allgemeinen als zugänglich und durchführbar ansehen und dass die erwünschten, die unerwünschten Auswirkungen überwiegen, die mit einer unangemessenen, unzureichenden oder gar keiner Fußselbstpflege verbunden sind. Diese Fußselbstpflegemaßnahmen können zu geringen Kosten pro Person durchgeführt werden, die ein Risiko für diabetesbedingte Fußulzerationen hat. Trotz der begrenzten Beweise für die Wirkung dieser Selbstpflegeaktivitäten auf die Vorbeugung von Geschwüren ist dies eine starke Empfehlung.
Die Zusammenfassung der Beurteilungen für diese klinische Frage ist in den ergänzenden Informationen enthalten.

3B. Strukturierte Aufklärung über die Selbstpflege der Füße

- Sollte bei einer Person mit Diabetes, bei der das Risiko eines Fußgeschwürs besteht, eine strukturierte Schulung angeboten oder durchgeführt werden?
- Sollten bei einer Person mit Diabetes, bei der das Risiko eines Fußgeschwürs besteht, psychologische Interventionen angeboten oder durchgeführt werden?

Empfehlung 6: Bieten Sie Menschen mit Diabetes, bei denen ein Risiko für ein Fußgeschwür besteht (IWGDF-Risiko 1-3), eine strukturierte Schulung zur angemessenen Selbstpflege der Füße an, um ein Fußgeschwür zu verhindern. (Stark; niedrig)

Begründung: Eine strukturierte Schulung gilt als wesentlicher und integraler Bestandteil der Prävention von Fußgeschwüren, da es als grundlegend angesehen wird, dass Menschen mit Diabetes, bei denen ein Risiko für Fußgeschwüre besteht, ihre Krankheit und die empfohlene

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Fußselbst pflege verstehen müssen, damit sie sich an diese Pflege halten (37). Strukturierte Schulung ist definiert als jede Schulungsmaßnahme, die Menschen auf strukturierte Weise vermittelt wird, d. h. durch ein Protokoll oder eine andere festgelegte Abfolge von Routinen und Inhalten. Dies kann in vielen Formen geschehen, z. B. in Form von mündlichen Einzelgesprächen, in Form von motivierenden Gesprächen, in Form von Gruppensitzungen, in Form von Videos, Broschüren, Softwareanwendungen, Quizspielen und in Form von bildhafter Erziehung durch animierte Zeichnungen oder anschauliche Bilder. Trotz dieser unzähligen Formen und der Tatsache, dass die Schulung weltweit in der klinischen Praxis verankert ist, gibt es nur wenige Untersuchungen zu ihrer spezifischen Wirksamkeit (d. h. zu ihren erwünschten Wirkungen) bei der Prävention von diabetesbedingten Fußulzerationen, obwohl die Schulung das Wissen und das Selbstpflegeverhalten der Füße zu verbessern scheint (9). Unsere Meta-Analyse von 5 RCTs zeigt ein relatives Risiko (RR) für das Auftreten von Geschwüren (entweder erstmalig oder wiederkehrend) von 0,66 (95%CI: 0,37-1,19), ein statistisch nicht signifikanter Unterschied zugunsten der Intervention (9).
Die Aufklärung schien in den Untergruppen mit Teilnehmern mit geringerem Ulkusrisiko wirksamer zu sein. In Anbetracht der relativ geringen Kosten, der einfachen Durchführung und der wahrscheinlich geringen unerwünschten Wirkungen wird diese Intervention wahrscheinlich unter dem Strich bevorzugt. Daher sollte die Schulung darauf abzielen, das Wissen der Person über Fußpflege und ihr Selbstpflegeverhalten zu verbessern und die Person zu ermutigen, sich an die angebotene Schulung zur Selbstpflege der Füße zu halten.

Eine strukturierte Fußpflegeausbildung sollte Informationen zu folgenden Themen enthalten:

- Fußgeschwüre und ihre Folgen
- Präventionsorientiertes Fußpflegeverhalten, wie z. B.: nicht barfuß oder in Socken ohne Schuhe oder in Hausschuhen mit dünnen Sohlen laufen
- Tragen von geeignetem Schutzschuhwerk
- Regelmäßige Fußuntersuchungen
- richtige Fußhygiene; und
- Rechtzeitige Inanspruchnahme professioneller Hilfe, nachdem ein Fußproblem festgestellt wurde (siehe Empfehlungen 4 und 5).

Da es Belege für die positiven Auswirkungen der Therapietreue auf die Ulkusentwicklung gibt (38, 39), sollten Menschen mit einem Risiko für diabetesbedingte Fußulzerationen ermutigt werden, die angebotene Schulung zur Selbstpflege der Füße zu befolgen. Am besten ist es, wenn eine solche Schulung mit regelmäßigen Fußuntersuchungen verbunden wird (siehe Empfehlungen 1 und 2), wird verstärkt und Teil der integrierten Fußbehandlung ist (siehe Empfehlung 16). Strukturierte Aufklärungsmaßnahmen sollten kulturell angemessen sein, das Risikoprofil und geschlechtsspezifische Unterschiede berücksichtigen und auf die Gesundheitskompetenz und die persönlichen Lebensumstände der Betroffenen abgestimmt sein. Die Aufklärung sollte von einer medizinischen Fachkraft mit krankheitsspezifischen Kenntnissen und Fähigkeiten in der Aufklärung durchgeführt werden. Diese Schritte dürften die Akzeptanz und Durchführbarkeit der Maßnahme weiter verbessern. Es ist nicht möglich, allgemein gültige Empfehlungen für die beste Form der Schulung zu geben, da die Kontexte, in denen die Schulung durchgeführt wird, sehr unterschiedlich sind. Wir schlagen vor, dass eine strukturierte Fußschulung individuell oder in kleinen Gruppen von Menschen mit Diabetes durchgeführt werden sollte. Sie sollte in mehreren Sitzungen und mit regelmäßiger Verstärkung durchgeführt werden, um die Wirkung zu maximieren.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Sicherheit der Evidenz für die erwünschten Effekte einer strukturierten Schulung zwar gering ist, wir jedoch dringend empfehlen, eine strukturierte Schulung zur Fußselbstpflege anzubieten, da die unerwünschten Effekte wahrscheinlich gering sind, der Nutzwert hoch ist, die Schulung von den meisten als akzeptable und durchführbare Intervention angesehen wird und wir zu dem Schluss kommen, dass bei Abwägung der Effekte der Nutzen der Schulung wahrscheinlich die potenziellen Schäden überwiegt. Während die Schulung potenziell Schaden anrichten könnte, wie z. B. eine erhöhte Angst vor Komplikationen (40), kann sie Menschen mit Diabetes auch die Möglichkeit bieten, Missverständnisse zu klären und Antworten auf ihre Fragen zu finden (28). Menschen mit Diabetes werden wahrscheinlich eine strukturierte Schulung bevorzugen, wenn sie für ihre Lebensumstände geeignet, durchführbar und zugänglich ist. Während eine strukturierte Schulung auf individueller Ebene kostengünstig ist, kann sie auf gesellschaftlicher Ebene schwieriger zu organisieren und kostspieliger sein. Alles in allem empfehlen wir dringend, strukturierte Schulungen anzubieten.

Die Zusammenfassung der Beurteilungen für diese klinische Frage ist in den ergänzenden Informationen enthalten.

Psychologische Interventionen: Wir sind nicht in der Lage, eine spezifische Empfehlung für den Einsatz psychologischer Interventionen zur Vorbeugung von diabetesbedingten Fußulzerationen bei Risikopersonen auszusprechen, da die Evidenzbasis zum jetzigen Zeitpunkt sehr gering ist. Wir glauben, dass dies ein wichtiger Weg für zukünftige Forschung und klinische Leitlinien ist, da psychologische Interventionen in anderen gesundheitsbezogenen Bereichen erfolgreich sind und evidenzbasierte Ansätze wie motivierende Interviews, kognitive Verhaltenstherapie (CBT) und Strategien zur Änderung des Gesundheitsverhaltens verwenden.

3C. Anleitung zum Selbstmanagement bzgl. der Füße

Klinische Frage: Sollten bei einer Person mit Diabetes, bei der das Risiko eines Fußgeschwürs besteht, Anweisungen zum Selbstmanagement der Füße, einschließlich der Überwachung der Fußtemperatur zu Hause, gegeben werden?

Empfehlung 7: Erwägen Sie, Menschen mit Diabetes, die ein mittleres oder hohes Risiko für Fußulzerationen haben (IWGDF-Risiko 2-3), anzuleiten, die Hauttemperaturen an den Füßen einmal täglich selbst zu messen, um frühe Anzeichen einer Fußentzündung zu erkennen und ein erstes oder wiederkehrendes Fußgeschwür zu verhindern. Wenn der Temperaturunterschied zwischen den entsprechenden Regionen des linken und rechten Fußes an zwei aufeinanderfolgenden Tagen über einem Schwellenwert von 2,2 Grad C liegt, sollte die Person angewiesen werden, ihre Bewegungsaktivitäten einzuschränken und eine entsprechend geschulte medizinische Fachkraft zur weiteren Diagnose und Behandlung zu konsultieren. (Bedingt; mäßig)

Begründung: Das Fußselbstmanagement unterscheidet sich von der Fußselbstpflege, da es fortschrittlichere Interventionen umfasst, die speziell für die Ulkusprävention entwickelt wurden, wie z. B. Instrumente zur häuslichen Überwachung und telemedizinische Ansätze. Das Selbstmanagement kann viele Maßnahmen umfassen, aber wir fanden keine Belege für den Einsatz einer bestimmten Maßnahme, mit Ausnahme der häuslichen Überwachung der

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Fußtemperatur (9). In unserer Meta-Analyse fanden wir Hinweise darauf, dass die häusliche Überwachung der Fußsohlen-Temperatur mindestens einmal täglich mit einem einfach zu bedienenden Infrarot-Thermometer in Kombination mit anschließenden präventiven Maßnahmen, wenn an zwei aufeinanderfolgenden Tagen erhöhte Temperaturen festgestellt wurden, statistisch gesehen wirksamer ist als die Standardbehandlung zur Verhinderung von Fußgeschwüren bei Hochrisikopatienten mit Diabetes (IWGDF-Risiko 2-3), wobei ein relatives Risiko von 0,51 (95%CI: 0,31-0,84) für die Intervention spricht (9). Zu diesen präventiven Maßnahmen gehören: Reduzierung der ambulanten Aktivität, Konsultation einer entsprechend geschulten medizinischen Fachkraft, um die Befunde zu besprechen, und weitere präventive Behandlung gemäß der Einschätzung der medizinischen Fachkraft. Damit diese Empfehlung wirksam ist, muss eine Person Zugang zu einem geeigneten Thermometer haben und in der Lage sein, dieses zu benutzen und mit einer entsprechend geschulten medizinischen Fachkraft in Verbindung stehen.

Fachleute schätzen die Überwachung der Fußtemperatur zu Hause als eine einfach anzuwendende und relativ erschwingliche Methode (im Vergleich zu therapeutischem Schuhwerk oder chirurgischen Eingriffen), die einen hohen klinischen Wert haben kann und die Menschen bei der Pflege ihrer eigenen Füße unterstützt. Für Menschen mit Diabetes kann es jedoch schwierig sein, die Temperaturüberwachung zu nutzen, weil sie täglich messen müssen, weil sie bestimmte Stellen am Fuß anvisieren müssen, weil das Risiko von Fehlalarmen besteht, weil eine entsprechende Infrastruktur erforderlich ist und weil die Kosten hoch sind (41). Sowohl für Fachleute als auch für Menschen mit Diabetes kann der Wert der Hauttemperaturmessung durch das Risiko beeinträchtigt werden, ein Geschwür zu übersehen, das sich entwickelt, ohne dass sich die Haut vor der Ulzeration erwärmt (42). Darüber hinaus wirft die praktische Umsetzung der Überwachung der Fußtemperatur auf globaler Ebene Fragen über die Implementierung dieser Geräte in verschiedenen Umgebungen weltweit auf, und daher besteht Ungewissheit über die allgemeine globale Durchführbarkeit dieser Maßnahme.

Die verfügbaren Daten zeigen, dass die regelmäßige Durchführung der Fußtemperaturmessung ein wichtiger Faktor für die Wirksamkeit des Systems ist und dass Menschen, insbesondere diejenigen, die noch kein Fußgeschwür hatten, die tägliche Messung als Belastung empfinden können (43, 44). Falsch-positiv und falsch-negativ Ergebnisse von Temperaturmessungen können die Menschen unnötig beunruhigen und ihr Vertrauen in diese Methode beeinträchtigen (42, 45-48).

Unseres Wissens wird die häusliche Überwachung der Fußtemperatur derzeit nicht routinemäßig in der Fußbehandlung von Menschen mit Diabetes und einem mittleren bis hohen Risiko für diabetesbedingte Fußulzerationen eingesetzt. Dies mag daran liegen, wie die Menschen die Notwendigkeit und die einfache Handhabung täglicher Temperaturmessungen einschätzen, dass kein einfacher Zugang zu kalibrierten Geräten besteht und dass keine vollständigen Informationen über die Kostenwirksamkeit und die Durchführbarkeit vorliegen. Obwohl die erwünschten Wirkungen die unerwünschten Wirkungen überwiegen, gibt es potenzielle Einschränkungen dieser Intervention in Bezug auf i) die Gleichheit zwischen verschiedenen Umfeldern, da das benötigte Instrument möglicherweise nicht häufig zur Verfügung steht;
ii) Patientenakzeptanz, da die tägliche Messung der Fußtemperatur eine zusätzliche Belastung darstellt, und iii) Durchführbarkeit, haben wir beschlossen, dass dies eine bedingte Empfehlung ist.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Die Zusammenfassung der Beurteilungen für diese klinische Frage ist in den ergänzenden Informationen enthalten.

4. GEWÄHRLEISTUNG DES REGELMÄSSIGEN TRAGENS VON GEEIGNETEM SCHUHWERK

Klinische Frage: Welche orthopädie-schuhtechnischen Maßnahmen, einschließlich therapeutischen Schuhwerks, sollten bei einer Person mit Diabetes und dem Risiko eines Fußgeschwürs eingesetzt werden?

Empfehlung 8: Bei einer Person mit Diabetes, bei der das Risiko eines Fußgeschwürs besteht

a. und ohne oder mit nur geringer Fußdeformität, ohne präulzerative Läsion und ohne plantares Ulkus in der Vorgeschichte (IWGDF-Risiko 1-3), sollten zum Tragen von Schuhen, die der Fußform angepasst sind und richtig sitzen angehalten werden. (Stark; niedrig)
b. und mit einer Fußdeformität, die den Druck erheblich erhöht, oder einer präulzerativen Läsion (IWGDF-Risiko 2 oder 3), sollten Sie die Verschreibung von Schuhen mit extra tiefer Sohle (bei uns in D: Spezialschuhe bei DFS), maßgefertigten Schuhen, maßgefertigten Einlagen und/oder Zehenorthesen in Betracht ziehen. (Bedingt; niedrig)
c. und mit einem abgeheilten plantaren Fußulkus (IWGDF-Risiko 3), verordnen Sie therapeutisches Schuhwerk, das nachweislich beim Gehen den plantaren Druck entlastet, um einem erneuten plantaren Fußulkus vorzubeugen; ermutigen Sie die Person außerdem, das verordnete Schuhwerk sowohl drinnen als auch draußen konsequent zu tragen (stark; mäßig).

Begründung: Angemessenes Schuhwerk wird als wesentlicher und integraler Bestandteil der Prävention von Fußgeschwüren angesehen, da es allgemein als grundlegend angesehen wird, dass Menschen mit Diabetes, bei denen ein Risiko für Fußgeschwüre besteht, ihre Füße vor äußerer Belastung, entweder durch direkte Traumata oder durch wiederholte Belastung bei gewichtstragenden Tätigkeiten und vor Hitze schützen müssen.

Bei der Aufklärung über oder der Verschreibung von Schuhen sollte die Person auch dazu angehalten werden, die Innenseite des Schuhs jedes Mal auf Fremdkörper zu untersuchen, bevor sie die Schuhe anzieht. Darüber hinaus sollte das Gesundheitspersonal die kulturellen Aspekte im Zusammenhang mit Schuhen berücksichtigen und wissen, welche Auswirkungen dies auf die Akzeptanz des Tragens von geeigneten Schuhen haben kann und wie viel Aufklärung und Unterstützung für die Akzeptanz erforderlich ist.

Raten Sie der Person, die Schuhe trägt, Socken aus Naturfasern zu tragen, die keine Nähte aufweisen und vorzugsweise eine helle Farbe haben, damit Flecken von (prä-)ulzerativen Läsionen sichtbar werden können.

Begründung für 8a und 8b: Menschen mit mäßigem oder hohem Risiko für Fußgeschwüre (IWGDF-Risiko 2-3) haben oft ihre Fähigkeit verloren, Schmerzen oder Druck zu spüren, und können die Passform ihres Schuhwerks oder die Höhe des Drucks auf ihren Fuß nicht

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

angemessen beurteilen. Da sie ein erhöhtes Risiko für Geschwüre haben, ist es wichtig, dass ihre Schuhe passen, sie schützen und sich der Form ihrer Füße anpassen; dazu gehören eine angemessene Länge, Breite und Volumen (49). Liegt eine Fußdeformität oder eine präulzerative Läsion vor, ist es noch wichtiger, die Biomechanik des Fußes zu verändern und den Plantardruck an den gefährdeten Stellen zu verringern. Dies kann maßgeschneiderte Schuhe, maßgefertigte Einlagen oder Zehenorthesen erfordern. Bei Personen, bei denen ein plantares Fußgeschwür abgeheilt ist, muss therapeutisches Schuhwerk den plantaren Druck an Hochrisikostellen, einschließlich der früheren Ulkusstelle, verringern. Auf der Grundlage einer Metaanalyse von 3 RCTs und 3 Kohortenstudien kann therapeutisches Schuhwerk, einschließlich Schuhen, Einlagen oder Orthesen, das Risiko eines erstmaligen oder rezidivierenden Fußulkus im Vergleich zu eigenem Schuhwerk bei Personen mit mittlerem bis hohem Risiko für diabetesbedingte Fußulzerationen (IWGDF-Risiko 2 bis 3) mit einem relativen Risiko von 0,53 (95%CI: 0,24-1,17) verringern (8). Darüber hinaus kann solches Schuhwerk den Fußsohlendruck beim Gehen verringern (50). Ein hoher plantarer Druck ist ein signifikanter unabhängiger Risikofaktor für Fußulzerationen und sollte daher vermieden werden (5, 51). Da Menschen mit Diabetes und LOPS die Passform von Schuhen nicht angemessen beurteilen können, sollten Schuhe von entsprechend geschultem Fachpersonal bewertet werden. Beurteilen Sie die Passform im Stehen, vorzugsweise am Ende des Tages (49). Personen mit mäßigem oder hohem Risiko, die eine Fußdeformität haben, die den Druck erheblich erhöht oder die eine präulzerative Läsion aufweisen, benötigen möglicherweise entsprechende Schuhe mit ausreichendem Volumen (Spezialschuhe für Diabetes), maßgefertigte Schuhe, maßgefertigte Einlagen und/oder Zehenorthesen. Es gibt Hinweise darauf, dass spezifische Einlagen im Vergleich zu Standardeinlagen, die in Therapieschuhen getragen werden, unterschiedliche Auswirkungen auf das Wiederauftreten von Geschwüren haben (9). Diese Einlagen wirken sich positiv auf den Druck an der Fußsohle aus.

Menschen mit Diabetes schätzen zwar die Rolle von gutsitzendem Schuhwerk, Schuhe mit ausreichendem Volumen (Spezialschuhe für Diabetes) oder individuell angefertigtem Schuhwerk, wenn sie eine Deformität haben, um Geschwüren vorzubeugen, aber einige betrachten ihr Schuhwerk immer noch als Ursache ihrer Probleme, vor allem wenn das Schuhwerk nicht richtig passt. Richtig passendes Schuhwerk, Schuhe mit ausreichendem Volumen (Spezialschuhe für Diabetes) oder maßgefertigtes Schuhwerk können auch nicht mit den persönlichen Komfort- und Stilvorlieben übereinstimmen, während in einigen Ländern das Tragen von Schuhwerk überhaupt nicht üblich ist oder zu Unannehmlichkeiten führen kann (z. B. in wärmeren oder feuchten Klimazonen). Wir wissen jedoch wenig darüber, ob Menschen mit Diabetes, die ein moderates Ulkusrisiko haben, sich an das Tragen von richtig sitzendem Schuhwerk halten. Möglicherweise gibt es auch nicht in allen Ländern therapeutisches Schuhwerk oder entsprechend geschultes Fachpersonal, was den Zugang zu orthopädischen Eingriffen einschränkt. Angesichts des zusätzlichen Nutzens, der sich aus dem Schutz vor thermischen und mechanischen Traumata ergibt und der nachgewiesenen Verringerung des Ulkusrisikos sind wir der Ansicht, dass der Nutzen den Schaden überwiegt, und sprechen daher eine starke Empfehlung aus.

Begründung für 8c: Bei Menschen mit einem abgeheilten plantaren Fußulkus (IWGDF-Risiko 3) muss therapeutisches Schuhwerk den plantaren Druck in Hochrisikobereichen, einschließlich der früheren Ulkusstelle, reduzieren. Eine Meta-Analyse von zwei RCTs zu Schuhen oder maßgefertigten Einlagen, die nachweislich für eine Druckreduzierung optimiert

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

waren, ergab ein relatives Risiko von 0,62 (95%CI: 0,26-1,47)(9). Bei anderen Ergebnissen wurden keine Unterschiede zwischen solchen druckoptimierten Schuhen und nicht optimierten Schuhen in Bezug auf Vorgeschwüre, unerwünschte Ereignisse und gesundheitsbezogene Lebensqualität festgestellt, Adhärenz und Mortalität, während der Druck im Fußsohlenbereich bei optimierten Schuhen/Einlagen geringer war (3 RCTs und 3 nicht kontrollierte Studien; (9)).

Eine nachgewiesene Entlastung des Plantardrucks bedeutet, dass an Stellen mit hohem Druck der Spitzendruck im Schuh während des Gehens um ≥30 % gesenkt werden sollte (im Vergleich zu den derzeitigen Therapieschuhen) oder ein Spitzendruck im Schuh <200 kPa erreicht werden sollte (wenn mit einem validierten, zuverlässigen und kalibrierten System zur Messung des Drucks im Schuh mit Sensoren der Größe 2 cm^2 gemessen wird). (52, 53). Eine solche Druckentlastung oder ein solches Druckniveau lässt sich durch die Anwendung der neuesten wissenschaftlichen Erkenntnisse über Schuhdesigns erreichen, die den Fuß wirksam entlasten (54).

Die wünschenswerten Auswirkungen des ständigen Tragens von optimierten Schuhen oder Einlagen mit nachgewiesener Entlastungswirkung überwiegen die unerwünschten Auswirkungen, die aufgrund der vorliegenden Studien gering sind (9). Andererseits erhöht ungeeignetes Schuhwerk (unzureichende Länge oder Breite) das Risiko von Geschwüren (55) und wir betonen erneut, wie wichtig es ist, auf eine angemessene Passform zu achten. Ärzte sollten Menschen mit Diabetes auch dazu anhalten, die ihnen verordneten Schuhe stets zu tragen. Die Kosten für die Verordnung von Therapieschuhen mit nachgewiesenem Entlastungseffekt können recht hoch sein, da sie die Messung des Barfuß- oder In-Schuh-Sohlendrucks erfordern, was bisher für validierte Systeme relativ teuer ist. Diese Kosten sollten jedoch immer im Zusammenhang mit dem Nutzen der Ulkusprävention betrachtet werden. Über die Kosteneffektivität wurde bisher noch nicht berichtet. Auf der Grundlage einer unveröffentlichten Kosten-Wirksamkeits-Analyse von druckoptimierten Maßschuhen sowie der Kosten von Fußulzerationen sind wir jedoch der Meinung, dass Schuhe, die mit Hilfe der Innenschuhdruckmessung entwickelt oder bewertet wurden, wahrscheinlich kosteneffektiv sind, wenn sie das Ulkusrisiko um 37 % senken können (das Ergebnis der Meta-Analyse), und sogar noch mehr, wenn die Tragecompliance gewährleistet ist (9). Dies ist daher eine nachdrückliche Empfehlung.

Diese Empfehlung setzt voraus, dass sowohl therapeutisches Schuhwerk als auch exakte Technologien zur Druckmessung zur Verfügung stehen. Wir erkennen an, dass die Technologie und das Fachwissen für solche Messungen noch nicht überall verfügbar sind. In Regionen und Einrichtungen, in denen dies möglich ist, ermutigen wir die Gesundheitsdienstleister, in regelmäßige Fußdruckmessungen zu investieren. Für Regionen und klinische Einrichtungen, in denen dies noch nicht möglich ist, schlagen wir vor, therapeutisches Schuhwerk zu verschreiben und dabei die neuesten wissenschaftlichen Erkenntnisse über Schuhdesigns, die den Fuß effektiv entlasten, zu nutzen (54).

Die Zusammenfassung der Beurteilungen für diese klinische Frage ist in den ergänzenden Informationen enthalten.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

5. BEHANDLUNG VON RISIKOFAKTOREN FÜR DIE ULZERATION

5A. Behandlung von Risikofaktoren oder präulzerativen Läsionen am Fuß

Klinische Frage: Wie sollten präulzerative Läsionen und Symptome bei einer Person mit Diabetes und dem Risiko eines Fußgeschwürs behandelt werden?

Empfehlung 9: Jede präulzerative Läsion oder übermäßige Kallusbildung am Fuß, eingewachsene Zehennägel und Pilzinfektionen am Fuß sollten angemessen behandelt werden, um ein Fußgeschwür bei einer Person mit Diabetes zu verhindern, die ein Risiko für Fußulzerationen hat (IWGDF-Risiko 1-3). (Stark; sehr niedrig)

Begründung: Präulzerative Läsionen am Fuß, wie z. B. Blasen, Risse oder Blutungen, scheinen starke Prädiktoren für zukünftige Ulzerationen zu sein (5, 25, 27). Weitere behandlungsbedürftige Risikofaktoren sind übermäßige Hornhaut, eingewachsene oder verdickte Zehennägel und Pilzinfektionen. Diese Anzeichen erfordern eine sofortige Behandlung durch eine entsprechend ausgebildete medizinische Fachkraft. Zu einer angemessenen Behandlung gehören: die Entfernung überschüssiger Hornhaut, der Schutz vor Blasen und gegebenenfalls deren Drainage, die Behandlung von Fissuren, die Behandlung eingewachsener oder verdickter Zehennägel, die Behandlung von Hautblutungen und die Verschreibung einer antimykotischen Behandlung bei Pilzinfektionen. Die Wirksamkeit der Behandlung dieser Anzeichen zur Vorbeugung eines diabetesbedingten Fußgeschwürs ist nicht direkt untersucht worden. Indirekte Hinweise auf einen Nutzen ergeben sich aus der Tatsache, dass die Entfernung der Kallusbildung den Druck auf die Fußsohle, einen wichtigen Risikofaktor für Ulzerationen, verringert (9).

Das Nutzen-Schaden-Verhältnis der Behandlung von präulzerativen Läsionen durch einen entsprechend geschulten Podologen ist wahrscheinlich positiv und die Kosten sind relativ gering. Allerdings können diese Behandlungen bei unsachgemäßer Durchführung auch Schaden anrichten und sollten daher nur von entsprechend geschultem medizinischem Fachpersonal durchgeführt werden, und zwar für die gesamte Zeit, in der die Anzeichen oder Läsionen vorhanden sind. Es ist zu erwarten, dass Menschen, die über die Gefahren präulzerativer Läsionen aufgeklärt sind, deren Behandlung vorziehen. Trotz fehlender Belege halten wir dies für eine Standardpraxis und sprechen daher eine starke Empfehlung aus.

Die Zusammenfassung der Beurteilungen für diese klinische Frage ist in den ergänzenden Informationen enthalten.

5B. Chirurgische Eingriffe

Klinische Frage: Sollten bei einer Person mit Diabetes, bei der das Risiko eines Fußgeschwürs besteht, chirurgische Eingriffe vorgenommen werden?

Empfehlung 10: Bei Menschen mit Diabetes mit einem Risiko für Fußulzerationen (IWGDF-Risiko 1-3) und einem nicht fixiertem Hammerzeh mit Nagelveränderungen, übermäßiger Kallusbildung oder einer präulzerativen Läsion an der Spitze oder dem distalen Teil dieses Zehs:

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

a. eine Tenotomie der digitalen Beugesehne in Betracht ziehen, um diese zu behandeln und ein erstes oder wiederkehrendes Fußgeschwür zu verhindern. (Bedingt; mäßig), oder
b. die Verschreibung von orthopädischen Maßnahmen wie Zehensilikon- oder (halb-) starre Orthesen in Erwägung ziehen, um übermäßige Kallusbildung an der Zehe zu reduzieren (bedingt; gering)

Begründung: Die Tenotomie der Beugesehnen kann das Risiko der Entwicklung von Geschwüren bei Menschen mit Diabetes mit übermäßiger Kallusbildung an den Zehenspitzen oder verdickten Nägeln verringern (9). Wir halten Tenotomie der Flexoren für ein wertvolles Verfahren bei einem Patienten, der eine präulzerative Läsion am Zeh hat, die auf eine nichtchirurgische Behandlung nicht anspricht und eine Korrektur der Fehlstellung erfordert, um eine Ulzeration zu verhindern. Ein präventiver chirurgischer Eingriff sollte nur nach einer umfassenden Bewertung der nichtchirurgischen Behandlungsmöglichkeiten durch einen entsprechend ausgebildeten Arzt in Betracht gezogen werden.

Die erwünschten Wirkungen der Flexoren-Tenotomie sind mäßig und überwiegen wahrscheinlich die unerwünschten Wirkungen, da nur wenige Komplikationen gemeldet wurden (9), was wahrscheinlich für den Eingriff spricht. Menschen mit Diabetes, die präulzerative Läsionen haben, für die sie häufig nicht-chirurgische Behandlungen erhalten haben, die die Ergebnisse nicht verbessern, könnten eine Behandlung durch Flexoren-Tenotomie schätzen und bevorzugen. Der Eingriff lässt sich leicht ambulant durchführen, eine anschließende Ruhigstellung ist nicht erforderlich, und die Fußfunktion wird wahrscheinlich nicht beeinträchtigt. Eine Beugesehnendurchtrennung wird in einem begrenzten Zeitraum zeitsparend / schnell? und ambulant durchgeführt und kann den Einsatz nicht-chirurgischer Behandlungsoptionen verhindern; daher können die zusätzlichen Kosten vernachlässigbar sein und der Eingriff kann angesichts seiner Wirkung auf die Ulkusprävention kosteneffektiv sein. Mögliche unerwünschte Wirkungen des Eingriffs können eine Transferläsion oder eine Verlagerung des Druckes sein und sollten mit dem Patienten besprochen werden. Bei Menschen mit Diabetes mit schlechter arterieller Versorgung des Fußes kann es zu einer Nichtheilung des chirurgischen Schnittes oder der Wunde kommen. Unter der Voraussetzung, dass ein Chirurg zur Verfügung steht, was in den meisten Fällen der Fall zu sein scheint, hat die Tenotomie der Sehne nur geringe Auswirkungen auf die Chancengleichheit, ist akzeptabel und machbar. Aufgrund der geringen Anzahl kontrollierter Studien und der geringen Sicherheit der Evidenz betrachten wir die Empfehlung als bedingt.

Die Zusammenfassung der Beurteilungen für diese klinische Frage ist in den ergänzenden Informationen enthalten.

Um überschüssige Kallusbildung und den damit verbundenen erhöhten Fußdruck zu reduzieren, können Menschen mit Diabetes, bei denen ein Ulkusrisiko besteht (IWGDF-Risiko 1-3), zusätzlich zu therapeutischem Schuhwerk mit Zehensilikon und (halb-)starren Orthesen oder Filzplatten versorgt werden (9). Der Arzt sollte Informationen über die richtige Verwendung der Orthese geben, um eine falsche Platzierung zu vermeiden, die die Situation noch verschlimmern kann.

Empfehlung 11: Bei Personen mit Diabetes, die ein Risiko für ein Fußgeschwür haben (IW-

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

GDF-Risiko 1-3), wird empfohlen, keine Nervendekompression durchzuführen, um ein Fußgeschwür zu verhindern. (Bedingt; sehr niedrig)

Begründung: Beobachtungsstudien zu Nervendekompressionsverfahren haben zwar eine niedrige Ulkusinzidenz über längere Nachbeobachtungszeiträume bei Menschen mit Diabetes mit oder ohne vorheriges Fußulkus mit neuropathischen Schmerzen gezeigt, doch gibt es keine Belege für eine ulkuspräventive Wirkung der Nervendekompression (9). Darüber hinaus war die Standardbehandlung in diesen Studien im Vergleich zur Standardversorgung nach den aktuellen evidenzbasierten Leitlinien entweder schlecht oder nur unzureichend beschrieben. Derzeit laufen zwei RCTs zur Bewertung der Wirkung der Nervendekompression, die sich jedoch primär auf die Lebensqualität und neuropathische Symptome und sekundär auf die Ulzeration konzentrieren ((56) und NCT01762085). Da verschiedene nicht-chirurgische oder andere chirurgische Maßnahmen zur Verfügung stehen, die anerkannte Standards für eine qualitativ hochwertige Versorgung zur Vorbeugung eines Fußgeschwürs bei einem Risikopatienten sind (Empfehlungen 1-10, 14), und angesichts des inhärenten Risikos des chirurgischen Eingriffs empfehlen wir, die Nervendekompression nicht zur Vorbeugung eines Fußgeschwürs einzusetzen.

Die Zusammenfassung der Beurteilungen für diese klinische Frage ist in den ergänzenden Informationen enthalten.

5C. Fußbezogene Übungen und gewichtsbelastende Aktivität

Klinische Fragen:

- Sollte eine Person mit Diabetes, bei der das Risiko eines Fußgeschwürs besteht, fußbezogene Übungen durchführen?
- Kann bei einem Menschen mit Diabetes, bei dem das Risiko eines Fußgeschwürs besteht, das Ausmaß der körperlichen Betätigung unter Belastung erhöht werden?

Empfehlung 12: Erwägen Sie die Empfehlung und Überweisung einer Person mit Diabetes, die ein geringes oder mittleres Risiko für ein Fußgeschwür hat (IWGDF-Risiko 1 oder 2), an einem 8-12-wöchigen Fußknöchelübungsprogramm teilzunehmen, vorzugsweise unter Aufsicht einer entsprechend geschulten medizinischen Fachkraft und danach weiterhin Fußknöchelübungen durchzuführen, mit dem Ziel, die Risikofaktoren für ein Geschwür zu reduzieren. (Bedingt; gering)

Begründung: Das Risiko einer Ulzeration steigt mit dem Vorhandensein von Risikofaktoren. Die in dieser Leitlinie beschriebenen Maßnahmen im Rahmen der Aufklärung (Abschnitt 3) und des Schuhwerks (Abschnitt 4) können zur Vorbeugung von Fußgeschwüren beitragen, mildern jedoch nicht die ihnen zugrunde liegenden Risikofaktoren. Zwar können nicht alle Risikofaktoren verändert werden, einige jedoch schon. Dazu gehören die plantare Druckverteilung, die Anzeichen und Symptome einer Neuropathie, Defizite im Fußempfinden sowie die Beweglichkeit und Kraft der Fuß- und Knöchelgelenke (8). Zur Verbesserung dieser modifizierbaren Risikofaktoren für Fußulzerationen sind verschiedene Formen von fußbezogenen Übungen möglich. Diese Übungen können Dehnungs- und Kräftigungsübungen für die Fuß-

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

und Knöchelgelenke und die Muskulatur sowie funktionelle Übungen wie Gleichgewichts- und Gangübungen umfassen (8). Die Übungen werden in der Regel in 8- bis 12-wöchigen Trainingsprogrammen angeboten, die von Physiotherapeuten oder anderen qualifizierten und geschulten Fachleuten betreut werden, persönlich oder zu Hause, einzeln oder in Gruppen. In unseren Meta-Analysen haben wir festgestellt, dass diese Übungsprogramme das Ulkusrisiko nicht erhöhen und gleichzeitig den Bewegungsumfang der Fuß- und Sprunggelenke, die Anzeichen und Symptome der Neuropathie und die Druckverteilung in der Fußsohle verbessern (8). Die erwünschten Wirkungen überwiegen also die unerwünschten Wirkungen.

Da Menschen mit Diabetes, bei denen das Risiko eines Fußgeschwürs besteht, wahrscheinlich nicht wissen, welche Übungen für sie geeignet sind, empfehlen wir ihnen, sich vor Beginn des Trainings einer Fußuntersuchung zu unterziehen und sich von einer entsprechend geschulten medizinischen Fachkraft Übungen zeigen zu lassen. Es wird empfohlen, den Trainingsfortschritt wöchentlich zu überprüfen und das Programm in Zusammenarbeit mit der Fachkraft anzupassen. Obwohl dies mit moderaten Kosten verbunden ist, haben wir die Bedeutung der Einbeziehung einer medizinischen Fachkraft zur Überwachung und Unterstützung aufgrund der Art der Intervention als wertvoll eingestuft und auch bessere Ergebnisse bei einigen Ergebnissen festgestellt, wenn die Überwachung einbezogen wurde. Menschen mit einer präulzerativen Läsion oder mit einem Fußgeschwür sollten nicht an den fußbezogenen Übungen, bei denen der Fuß mechanisch belastet wird, da noch nicht nachgewiesen ist, ob diese Übungen sicher sind.

Die Empfehlung, dass Menschen mit Diabetes, die ein geringes bis mittleres Risiko für Fußulzerationen haben (IWGDF-Risiko 1 oder 2), fußbezogene Übungen durchführen sollten, basiert auf einer geringen Sicherheit der Evidenz (8). Ein möglicher Schaden wird durch die allgemeinen gesundheitlichen Vorteile von Bewegung und die spezifischen Verbesserungen der komplexen muskuloskelettalen Defizite, die sich bei Diabetes entwickeln, aufgewogen. Fußübungen sind relativ leicht selbständig durchzuführen, werden von Menschen mit Diabetes akzeptiert und sind durchführbar. Es sind nur wenige Geräte erforderlich, z. B. Gummibänder oder Übungsbälle. Da es schwierig sein kann, die Übungen durchzuhalten, raten wir den Ärzten, Menschen mit Diabetes weiterhin zu motivieren, das Trainingsprogramm wie vorgeschrieben durchzuführen. Wir empfehlen, den Trainings- und Ergebnisfortschritt regelmäßig zu bewerten und das Programm bei Bedarf zu aktualisieren. Eine lebenslange kontinuierliche Unterstützung durch medizinisches Fachpersonal ist jedoch nicht machbar. Wir empfehlen daher, dass Menschen mit Diabetes nach dem Programm ohne professionelle Unterstützung weitermachen, vorzugsweise mit Hilfe von Broschüren, Videos oder technischen Hilfsmitteln zur Rehabilitation. Die Durchführbarkeit dieses Teils unserer Empfehlung ist nicht untersucht worden, und es ist nicht bekannt, wie Menschen mit Diabetes eine solche Fortführung beurteilen. Da wir davon ausgehen, dass die positiven Ergebnisse der Programme anhalten, wenn die Übungen fortgesetzt werden, empfehlen wir Menschen mit Diabetes, die Übungen nach dem 8-12-wöchigen Programm fortzusetzen.

Wir sprechen eine bedingte Empfehlung für diese Maßnahme aus. Obwohl die Vorteile von Fuß- und Knöchelübungen für die Gesundheit und die fußbezogenen Ergebnisse die unerwünschten Auswirkungen überwiegen, kann es eine ziemliche Anstrengung erfordern, die Verbesserungen des Bewegungsumfangs der Gelenke und die Neuropathieanzeichen und -symptome und der direkte Zusammenhang zwischen diesen Verbesserungen und

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

der Vorbeugung von Geschwüren ist noch nicht erwiesen. Wenn die Durchführung von Fußknöchelübungen als Teil von Programmen zur Ulkusprävention in Betracht gezogen wird, betonen wir, wie wichtig es ist, sich zunächst auf die strengen Empfehlungen in dieser Leitlinie zu konzentrieren, wie z. B. die Verfügbarkeit von geeignetem Schuhwerk. Wenn diese Empfehlungen in einem bestimmten Umfeld erfüllt sind oder überhaupt nicht zur Verfügung stehen, kann die Durchführung von Fußknöchelübungen ein relevanter nächster Schritt sein. Die Zusammenfassung der Beurteilungen für diese klinische Frage ist in den ergänzenden Informationen enthalten.

Empfehlung 13: Erwägen Sie, einer Person mit Diabetes, die ein geringes oder mäßiges Risiko für Fußulzerationen hat (IWGDF-Risiko 1 oder 2), zu empfehlen, dass eine Erhöhung des Umfangs der täglichen gehbezogenen gewichtsbelastenden Aktivität um zusätzliche 1000 Schritte/Tag im Hinblick auf das Risiko von Fußulzerationen wahrscheinlich sicher ist. Raten Sie dieser Person, bei gewichtsbelastenden Aktivitäten geeignetes Schuhwerk zu tragen und die Haut regelmäßig auf (prä-)ulzerative Läsionen zu untersuchen. (Bedingt; gering)

Begründung: Bewegung hat allgemeine gesundheitliche Vorteile für Menschen mit Diabetes, einschließlich spezifischer Verbesserungen bei den komplexen muskuloskelettalen Defiziten, die sich bei Diabetes entwickeln (57). Wenn es sich dabei jedoch um eine gewichtstragende Übung handelt, erhöht sie die kumulative Belastung des Fußes auf das plantare Gewebe und sollte daher im Zusammenhang mit einer Fußerkrankung betrachtet werden (58). Auf der Grundlage von vier Studien, in denen Menschen mit Diabetes, bei denen ein Risiko für Fußulzerationen besteht, an einem Trainingsprogramm teilnahmen, das ihre gewichtsbelastende Aktivität erhöhte, was jedoch nicht zu einer erhöhten Inzidenz von Ulzerationen führte (8), schlagen wir vor, Menschen mit einem geringen oder mäßigen Risiko für Ulzerationen (IWGDF 1 oder 2) zu raten, dass eine allmähliche Steigerung der gehbezogenen gewichtsbelastenden Aktivität wahrscheinlich sicher ist. Wir definieren eine Steigerung als eine allmähliche Erhöhung der Aktivität mit einem Endziel von zusätzlichen 1000 Schritten/Tag, basierend auf den Steigerungen, die in diesen 4 Studien (8) beobachtet wurden, und einer RCT, die zeigte, dass eine solche Steigerung für die Blutzuckerkontrolle bei Menschen mit Diabetes von Vorteil ist (59). Es ist ratsam, plötzliche Aktivitätsspitzen zu vermeiden und die täglichen Schritte, um maximal 10 % pro Woche zu erhöhen, bis eine Person einen Gesamtanstieg von 1000 Schritten/Tag im Vergleich zum Ausgangswert erreicht. Diese Erhöhung der täglichen Schritte kann auch für Personen mit IWGDF-Risiko 3 (60) in Betracht gezogen werden, da nachgewiesen wurde, dass diese Personen im Vergleich zu Personen mit niedrigem oder mittlerem Risiko im Durchschnitt die gleiche Anzahl von Schritten pro Tag machen (61). Es ist also wahrscheinlich sicher, vor allem wenn sie bei gewichtsbelastenden Aktivitäten geeignetes Schuhwerk tragen (siehe Empfehlungen 8-11).

Die Beweissicherheit für diese Empfehlung ist gering, da sie auf 4 RCTs beruht, von denen jedoch keine einen Unterschied in der Ulkusentwicklung nachweisen konnte (8)(da dafür „unterpowered“). Diese Unsicherheit ist besorgniserregend (und ein wichtiger Bereich für zukünftige Forschung). Wir sind jedoch der Meinung, dass das Fehlen von Unterschieden in der Ulkusrate zwischen den Gruppen in diesen Studien und die bekannten günstigen Effekte der verstärkten körperlichen Belastung und die Vorteile für die allgemeine Gesundheit und für fußbezogene Ergebnisse die Nachteile überwiegen. Außerdem ist eine Steigerung der gewichtstragenden Aktivität für fast jeden machbar, was die Chancengleichheit in der Versorgung

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

erhöhen kann. Menschen mit Diabetes sollten jedoch vorsichtig sein, um nachteilige Folgen wie Stürze und präulzerative Läsionen zu vermeiden. Um nachteilige Folgen zu vermeiden, sollten Menschen mit Diabetes bei gewichtstragenden Aktivitäten auf geeignetes Schuhwerk achten (siehe Empfehlungen 8-11) und ihre Haut auf präulzerative Läsionen oder Verletzungen überwachen (siehe Empfehlungen 4-6). Die empfohlene Steigerung der täglichen Gehaktivitäten kann als machbar und akzeptabel für Menschen mit Diabetes angesehen werden. Die hohen Abbrecherquoten in einigen Studien zeigen jedoch, dass dies möglicherweise nicht für alle Menschen mit Diabetes gilt. Bewegungsprogramme sind eine relativ kostengünstige Maßnahme. Vor allem wegen der geringen Qualität der Evidenz in Bezug auf die Prävention von Geschwüren ist dies eine bedingte Empfehlung.

Die Zusammenfassung der Beurteilungen für diese klinische Frage ist in den ergänzenden Informationen enthalten.

6. INTEGRIERTE FUSSBEHANDLUNG

Klinische Frage: Sollte bei einer Person mit Diabetes, bei der das Risiko eines Fußgeschwürs besteht, eine integrierte Versorgung erfolgen?

Empfehlung 14: Bieten Sie Menschen mit Diabetes, die ein mittleres oder hohes Risiko für Fußulzerationen haben (IWGDF-Risiko 2 und 3), eine integrierte Fußbehandlung an, um ein erstes oder wiederkehrendes Fußulkus zu verhindern. Diese integrierte Fußbehandlung sollte zumindest eine professionelle Fußpflege, angemessenes Schuhwerk und eine strukturierte Schulung zur Selbstpflege umfassen. Diese Fußbeurteilung ist bei hohem Risiko alle ein bis drei Monate und bei mittlerem Risiko alle drei bis sechs Monate zu wiederholen bzw. die Notwendigkeit neu zu bewerten. (Stark; gering)

Begründung: Wir definieren integrierte Fußbehandlung als eine Intervention, die zumindest regelmäßige Fußpflege und -untersuchung durch eine entsprechend geschulte Fachkraft, strukturierte Aufklärung und angemessenes Schuhwerk umfasst. In unserer Meta-Analyse von 3 RCTs fanden wir ein RR von 0,78 (95%CI: 0,58- 1,06), ein statistisch nicht signifikanter Unterschied zugunsten der integrierten gegenüber der nicht-integrierten Versorgung (9). Eine Kohortenstudie und fünf nicht kontrollierte Studien berichteten alle über einen signifikant niedrigeren Prozentsatz an wiederkehrenden Geschwüren bei Menschen mit Diabetes, die eine integrierte Fußbehandlung erhielten, im Vergleich zu denen, die dies nicht taten oder bei Menschen mit Diabetes, die sich an ein integriertes Fußpflegeprogramm hielten, im Vergleich zu denen, die dies nicht taten(9). In keiner der Studien wurde über Komplikationen oder andere Schäden im Zusammenhang mit der integrierten Versorgung berichtet.

Die professionelle Fußbehandlung durch eine entsprechend geschulte medizinische Fachkraft umfasst: die Behandlung von Risikofaktoren und präulzerativen Läsionen gemäß Empfehlung 9, eine strukturierte Aufklärung über die Selbstpflege der Füße gemäß den Empfehlungen 3-6 und die Bereitstellung von geeignetem Schuhwerk gemäß Empfehlung 8. Die Füße der Betroffenen sollten regelmäßig untersucht werden (siehe Empfehlungen 1 und 2). Die integrierte Fußbehandlung kann auch das Selbstmanagement der Füße (Empfehlung 7), den Zugang zu

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

chirurgischen Eingriffen (Empfehlung 10) sowie fußbezogene Übungen und gewichtsbelastende Aktivitäten (Empfehlungen 12 und 13) umfassen. In Anbetracht der Wirksamkeit verschiedener Maßnahmen bei Menschen mit Diabetes ohne Fußulzeration in der Vorgeschichte empfehlen wir die integrierte Fußbehandlung auch für Menschen mit mäßigem Risiko für Fußulzerationen, basierend auf denselben erwarteten kumulativen Effekten der kombinierten Maßnahmen wie bei Menschen mit hohem Risiko.

In den kontrollierten und nicht-kontrollierten Studien, die wir in unserer systematischen Übersichtsarbeit gefunden haben (9), wurden integrierte Fußpflegeprogramme zwar direkt untersucht, aber keine umfasste alle potenziellen Komponenten der integrierten Fußbehandlung. Es ist zu erwarten, dass die Wirkung eines modernen integrierten Fußbehandlungsprogramms, das alle Empfehlungen dieser Leitlinie vereint, viel stärker ist als die Wirkung der bisher untersuchten Programme (5, 62). Unsere Empfehlung, dass die integrierte Fußpflege mindestens aus professioneller Fußpflege, strukturierter Patientenaufklärung und angemessenen Schuhwerk mit regelmäßiger Untersuchung der Füße beruht auf diesem potenziellen Effekt, wie unsere systematische Übersichtsarbeit und andere Analysen zeigen (5, 9, 62). Die größten Effekte bei der Ulkusprävention lassen sich jedoch bei Selbstmanagement und chirurgischen Eingriffen feststellen (9). Daher sollte ein vollständiger integrierter Fußbehandlungsansatz auch diese Maßnahmen umfassen. Bei allen Aspekten eines integrierten Fußbehandlungsprogramms erhöht die Befolgung der Empfehlungen den Nutzen und sollte in der Kommunikation mit dem Menschen mit Diabetes angemessen berücksichtigt werden. Insgesamt kann eine moderne integrierte Fußbehandlung Schätzungen zufolge bis zu 75 % aller diabetesbedingten Fußgeschwüre verhindern (62).

Wir haben keine Informationen über Kosten und Kostenwirksamkeit der integrierten Fußbehandlung gefunden. Eine Veröffentlichung aus den Vereinigten Staaten deutet jedoch darauf hin, dass die Zahl der Krankenhauseinweisungen wegen eines diabetesbedingten Fußgeschwürs anstieg, nachdem Medicare in einem Bundesstaat die Kostenübernahme für eine von Podologen durchgeführte präventive Behandlung aufgehoben hatte (63). Zwei weitere Studien deuten auf einen Rückgang der Amputationen nach Einführung einer integrierten Fußbehandlung hin, die sowohl die Prävention als auch die Behandlung von Geschwüren umfasst (64, 65).

Die integrierte Fußbehandlung sollte von einer oder mehreren entsprechend geschulten medizinischen Fachkräften durchgeführt werden. Menschen mit Diabetes, bei denen ein Risiko für Fußulzerationen besteht und die von Fachkräften betreut werden, die keine speziellen Kenntnisse über diabetesbedingte Fußerkrankungen haben, sollten an integrierte Fußbehandlungsdienste verwiesen werden. Aufklärungsmaßnahmen für Angehörige der Gesundheitsberufe, die darauf abzielen, die Durchführungsrate der jährlichen Fußuntersuchungen zu erhöhen und das Fachwissen über diabetesbedingte Fußerkrankungen bei Angehörigen der Gesundheitsberufe, die nicht täglich mit der Fußbehandlung im Zusammenhang mit Diabetes zu tun haben, zu verbessern, könnten wichtig sein, doch ist die Wirksamkeit einer solchen Aufklärung unklar (66). Teams, die integrierte Fußbehandlung anbieten, können Aufklärungsmaßnahmen für Angehörige der Gesundheitsberufe in der Primär- oder Sekundärversorgung durchführen. Die Teams sollten sich jedoch darüber im Klaren sein, dass die Wirkung einer solchen Schulung in Bezug auf die Verbesserung der Kenntnisse und die Durchführung der jährlichen Fußuntersuchung begrenzt ist und möglicherweise häufig wiederholt werden muss.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Die Vorteile einer integrierten Fußbehandlung durch eine oder mehrere entsprechend geschulte medizinische Fachkräfte überwiegen den potenziellen Schaden einer solchen Behandlung. Wir halten es für wahrscheinlich, dass Menschen mit Diabetes eine integrierte Fußbehandlung durch partnerschaftlich arbeitendes medizinisches Fachpersonal einer unkoordinierten Versorgung durch verschiedene, isoliert arbeitende Fachkräfte vorziehen. Wir halten die kombinierte Effektgröße der verschiedenen Interventionen, aus denen sich die integrierte Fußbehandlung zusammensetzt, für hoch. Trotz der geringen Qualität der Evidenz stufen wir unsere Empfehlung in Anbetracht der anderen beschriebenen Vorteile als stark ein.

Die Zusammenfassung der Beurteilungen für diese klinische Frage ist in den ergänzenden Informationen enthalten.

ÜBERLEGUNGEN

1. Die Empfehlungen in dieser Leitlinie richten sich an medizinisches Fachpersonal, das Menschen mit diabetesbedingten Fußerkrankungen behandelt. Diese Fachkräfte behandeln jedoch Menschen mit Diabetes innerhalb eines Gesundheitssystems oder einer Organisation, was sich wiederum auf die Ergebnisse auswirken kann. Direkte Belege hierfür liegen zwar nicht vor, indirekte Belege ergeben sich jedoch aus den Auswirkungen einer verstärkten Präsenz von Podologen und multidisziplinären Teams in den Niederlanden (67), die zu einem Rückgang der Amputationen an den unteren Extremitäten führten. Eine Studie in den USA zeigte, dass die Behandlung durch einen Fußchirurgen die Kosten für die medizinische Versorgung über zwei Jahre im Vergleich zu keiner fußspezifischen Behandlung senkte (68), und eine weitere Studie ergab, dass die Einstellung der podologischen Versorgung durch Medicare in den USA (63) zu einem Anstieg der Krankenhausaufenthalte wegen diabetesbedingter Fußerkrankungen führte. Die Inzidenz von Ulzerationen und Ulkusrezidiven hängt auch mit der Verfügbarkeit, Umsetzung und Organisation von Präventionsdiensten zusammen. Jede der oben genannten Studien weist auf die potenzielle Bedeutung der Organisation des Gesundheitswesens für die diabetesbedingte Fußbehandlung , einschließlich der Ulkusprävention, hin. Wir schlagen vor, dass ein Gesundheitssystem die in den IWGDF-Praxisleitlinien (22) beschriebenen verschiedenen Ebenen der Fußpflege umfasst, dass Menschen mit Diabetes ohne Verzögerung von der Primärversorgung an die Sekundärversorgung überwiesen werden können und dass evidenzbasierte Präventionsmaßnahmen innerhalb des Systems erstattet werden. Außerdem sollten alle Angehörigen der Gesundheitsberufe angemessen darin geschult werden, Menschen mit Diabetes zuzuweisen, um sicherzustellen, dass sie von der richtigen Fachkraft behandelt werden. Investitionen in diese Aspekte des Gesundheitssystems sind wichtig, um eine angemessene präventive Fußbehandlung für Risikopatienten mit Diabetes zu gewährleisten. Dieser Leitfaden richtet sich nicht an Regierungen oder andere Stellen, die in Gesundheitseinrichtungen investieren, aber wir fordern die verantwortlichen Politiker und Manager auf, in Gesundheitssysteme zu investieren, die diese Merkmale fördern.

2. Alle Empfehlungen in dieser Leitlinie sind auf nur drei Ebenen innerhalb des IWGDF-Risikostratifizierungssystems ausgerichtet (Tabelle 1). Bei der Empfehlung von

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

orthopädischen oder chirurgischen Eingriffen werden einige Spezifikationen in Bezug auf die Lage eines früheren Geschwürs (z. B. plantar vs. nicht plantar; Zehen vs. Vorfuß) oder das Vorhandensein von Fußdeformitäten angegeben. Es gibt jedoch viele Unterschiede zwischen Menschen mit Diabetes in der gleichen Ebene, die es erschweren können, die richtige Behandlung für die richtige Person zur richtigen Zeit bereitzustellen. Eine solche personalisierte Medizin und ihre Auswirkungen auf die Vorbeugung von diabetesbedingten Fußgeschwüren sind noch nicht erforscht worden, so dass keine spezifischen personalisierten Empfehlungen ausgesprochen werden können. Dies könnte sich in naher Zukunft ändern, da die medizinische Gemeinschaft mehr und mehr zu personalisierten Lösungen für medizinische Probleme übergeht (69).

3. Ein wichtiger Faktor für die meisten Empfehlungen ist die Befolgung der Empfehlungen durch die Betroffenen. Wie wir in unserer früheren Leitlinie (16) festgestellt haben, hat sich die Einhaltung einer Intervention als entscheidend für die Prävention von Fußgeschwüren erwiesen, und es wird immer wieder berichtet, dass Menschen mit Diabetes, die sich nicht an die Therapie halten, eine höhere Rate an Geschwüren aufweisen (9). In mehreren Studien wurden Methoden zur Verbesserung der Adhärenz untersucht (36, 70, 71), doch ist eine stärkere Konzentration auf die Entwicklung, Bewertung und Umsetzung von Methoden zur Verbesserung der Adhärenz bei der präventiven Fußbehandlung nach wie vor dringend erforderlich. Im Gegenzug sollte die Bewertung und Optimierung der Durchführbarkeit und Akzeptanz von Behandlungen für Menschen mit Diabetes eine der wichtigsten Prioritäten bei der laufenden Entwicklung und klinischen Forschung zur Prävention von diabetesbedingten Fußulzerationen sein.

4. Die drei wahrscheinlich häufigsten Präventionsmaßnahmen in der täglichen klinischen Fußpraxis weltweit sind Fußscreening (Empfehlungen 1 und 2), Fußselbstpflege (Empfehlungen 3 und 4) und (strukturierte) Aufklärung (Empfehlung 5). Trotz der weit verbreiteten Anwendung dieser Empfehlungen in der klinischen Fußpraxis ist die Evidenz, die diesen Empfehlungen zugrunde liegt, nach wie vor dürftig (9). Die Häufigkeit von Fußscreenings beruht lediglich auf Expertenmeinungen, und die Selbstpflege und die strukturierte Aufklärung sind nicht ausreichend untersucht worden. Der Mangel an nachgewiesenen Effekten bedeutet nicht, dass diese Maßnahmen nicht funktionieren, aber es sind weitere Untersuchungen erforderlich, um eine solidere Beweisgrundlage zu schaffen.

5. Die Kosten und die Kosteneffizienz wurden für die in dieser Leitlinie beschriebenen Maßnahmen nur in sehr begrenztem Umfang untersucht, und eine stärkere Berücksichtigung von Kostenaspekten ist gerechtfertigt. Während einige Maßnahmen auf individueller Ebene relativ kostengünstig sind (z. B. Fußscreening), können sie auf gesellschaftlicher Ebene kostspielig sein, wenn man bedenkt, dass es Millionen von Menschen mit Diabetes gibt. Andere Maßnahmen sind auf individueller Ebene kostspielig (z. B. maßgefertigtes Schuhwerk und chirurgische Eingriffe), senken aber das Risiko eines erneuten Auftretens von Geschwüren so weit, dass sie auf gesellschaftlicher Ebene kostensparend sein dürften. Darüber hinaus kann die Kosteneffizienz stark vom Umfeld abhängen (z. B. hohe Ressourcen im Vergleich zu niedrigen Ressourcen). Weitere Forschung in diesem Bereich ist erforderlich.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

6. Wir sind uns bewusst, dass einige oder vielleicht sogar viele der Empfehlungen in dieser Leitlinie und deren Umsetzung von Aspekten wie kultureller Vielfalt, Religion, sozioökonomischem Status, Chancengleichheit, Klima, Geografie, Lebensweisen, Werten, Prioritäten usw. abhängen. Die Identifizierung dieser Faktoren ist für ein bestimmtes Umfeld wichtig, um die Anwendbarkeit dieser Leitlinien in diesem Umfeld zu beurteilen. Die Übersetzung der Leitlinien in verschiedene Sprachen und ihre Verwendung bei der Entwicklung nationaler Leitlinien können hier hilfreiche Instrumente sein.

KÜNFTIGER FORSCHUNGSPLAN

Auf der Grundlage der in unseren systematischen Übersichten (8, 9) ermittelten Evidenzlücken und der in dieser Leitlinie enthaltenen Empfehlungen und Überlegungen halten wir die folgenden Themen für die wichtigste zukünftige Forschung:

- Eine allgemeine Zunahme der Forschung zur Prävention von diabetesbedingten Fußulzerationen, sowohl in quantitativer als auch in qualitativer Hinsicht, da der Präventionsforschung von Finanzierungseinrichtungen, politischen Entscheidungsträgern, Einrichtungen des Gesundheitswesens und Klinikern und anderen Angehörigen der Gesundheitsberufe selbst immer noch nicht genügend Priorität eingeräumt wird (9).

- Ein hochmoderner integrierter Fußbehandlungsansatz, der aktuelle Maßnahmen, wie sie in dieser Leitlinie empfohlen werden, kombiniert, wurde bisher nicht auf seine Wirksamkeit zur Vorbeugung von Fußgeschwüren untersucht, obwohl die gefundenen Effektgrößen verschiedener Maßnahmen darauf hindeuten, dass bis zu 75 % der Fußgeschwüre verhindert werden können (62). Dies muss in gut konzipierten randomisierten kontrollierten Studien untersucht werden, von denen derzeit eine läuft (NCT05236660).

- Die derzeitigen Behandlungsempfehlungen beruhen auf einer stratifizierten Gesundheitsversorgung. Es sind Forschungsarbeiten erforderlich, um das Potenzial eines stärker personalisierten medizinischen Ansatzes bei der Prävention von diabetesbedingten Fußgeschwüren zu untersuchen, damit die richtige Behandlung für die richtige Person zum richtigen Zeitpunkt bereitgestellt werden kann (69). Siehe auch Erwägung 2.

- Die Organisation der Gesundheitsfürsorge und das Umfeld der Gesundheitsfürsorge spielen wahrscheinlich eine wichtige Rolle bei der Vorbeugung von Geschwüren, was jedoch noch nicht untersucht worden ist. Dies gilt für die Podologie, aber auch für Pflegeheime, über die nur wenige Daten vorliegen. Siehe auch Überlegung 1.

- Strukturierte Schulungen werden von vielen als Schlüsselaspekt eines Programms zur Vorbeugung von Fußgeschwüren angesehen, aber es ist nach wie vor nicht bekannt, wie sie genau wirken und welcher Schulungsansatz am besten funktioniert. Künftige Forschungsarbeiten sollten die Wirksamkeit verschiedener Schulungsmaßnahmen sowie die Häufigkeit der angebotenen Schulungen bewerten. Dazu gehören unter anderem motivierende, psychologische oder andere verhaltenstherapeutische Interventionen, E-Health-Anwendungen und (Online-)Systeme zur sozialen Unterstützung durch Gleichaltrige oder medizinisches Fachpersonal.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

- Die Therapietreue ist von entscheidender Bedeutung, um das bestmögliche Ergebnis bei der Vorbeugung von Geschwüren zu erzielen, aber es ist noch weitgehend unbekannt, wie die Therapietreue verbessert werden kann. Es muss geforscht werden, um Interventionen zu entwickeln, die das Potenzial haben, die Adhärenz zu verbessern. Zu diesen Maßnahmen können u. a. Hilfstechnologien, pädagogische Maßnahmen und Maßnahmen zur Verhaltensänderung oder Schuhwerklösungen gehören. Zu einigen dieser Maßnahmen wurden bereits Grundsatzstudien durchgeführt, über die in diesen Leitlinien oder in der systematischen Übersichtsarbeit, die der Leitlinie zugrunde liegt, berichtet wird (9). Es werden jedoch endgültige randomisierte Kontrollstudien benötigt, um die Wirksamkeit von Maßnahmen zur Verbesserung der Therapietreue bei der Vorbeugung von Geschwüren zu testen. Siehe auch Erwägung 3.Die Kosten und die Kosteneffizienz von Maßnahmen zur Vorbeugung von Fußgeschwüren müssen noch eingehender untersucht werden. Siehe auch Erwägung 5.

- Die periphere Neuropathie ist der wichtigste Risikofaktor für die Entwicklung von Fußgeschwüren bei Menschen mit Diabetes, aber es gibt nur wenig Forschung zur Prävention oder Behandlung von Neuropathie. Ein stärkerer Forschungsschwerpunkt in diesem Bereich ist erforderlich.

- Es fehlen solide Daten darüber, wer, wie und wann auf das Risiko einesFußgeschwürs untersucht werden sollte. Qualitativ hochwertige Daten über den Nutzen von Maßnahmen zur Vorbeugung eines ersten Fußulkus sind rar. Da die Ereignisrate (Fußulzeration) in einer Bevölkerung ohne vorheriges Ulkus relativ niedrig ist, müsste eine große Zahl von Menschen mit Diabetes erreicht werden, um das Auftreten eines ersten Fußulkus klinisch zu beeinflussen. Es ist unklar, ob der potenzielle Nutzen für die relativ geringe Zahl der verhinderten Erstgeschwüre die Ressourcen- und Kostenbelastung einer groß angelegten präventiven Behandlung aufwiegen würde. In den Studien sollte jedoch besser definiert werden, welche Kategorien von Menschen mit Diabetes von präventiven Maßnahmen profitieren und welche spezifischen Arten von Maßnahmen einbezogen werden sollten.

- Fuß-Trainingsprogramme zeigen auch in Meta-Analysen einige vielversprechende Vorteile in Bezug auf Risikofaktoren für Ulzerationen (8). Diese werden jedoch in erster Linie direkt am Ende des Programms, meist nach 8 oder 12 Wochen, gemessen. Künftige Studien sollten längerfristige Ergebnisse untersuchen, einschließlich der Akzeptanz und Durchführbarkeit einer Fortsetzung der Übungen über den überwachten Teil des Programms hinaus, und sie sollten sich auch auf die Ulzeration als Ergebnis konzentrieren.

- Die Entwicklung und Bewertung begleitender psychologischer Maßnahmen zur Förderung des psychosozialen Wohlbefindens von Menschen mit Diabetes, ihren Familien, Freunden und Betreuern sowie zur Vorbeugung von diabetesbedingten Fußulzerationen sind dringend erforderlich. Dieser Bereich ist bei der Prävention von diabetesbedingten Fußulzerationen noch unterentwickelt, aber vielversprechend und ein wichtiger Schwerpunkt für die künftige Forschung.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

SCHLUSSBEMERKUNGEN

Die globale Belastung der Patienten und der Wirtschaft durch diabetesbedingte Fußerkrankungen kann erheblich reduziert werden, wenn bei der Fußpflege von Menschen mit Diabetes, bei denen ein Risiko für die Entwicklung eines Fußgeschwürs besteht, eine evidenzbasierte präventive Behandlung durchgeführt wird. Die Verringerung des Ulkusrisikos reduziert auch das Risiko von Infektionen, Krankenhausaufenthalten und Amputationen der unteren Extremitäten bei diesen Menschen mit Diabetes. Obwohl die Behandlung von Fußgeschwüren von den meisten Klinikern und Forschern immer noch als oberste Priorität angesehen wird, sollte die Vorbeugung von Fußgeschwüren als die beste Möglichkeit angesehen werden, schwere Morbidität und Mortalität bei Menschen mit Diabetes zu verhindern. Die Befolgung der in dieser Leitlinie enthaltenen Empfehlungen zur Vorbeugung von Fußgeschwüren wird Fachkräfte und Teams im Gesundheitswesen dabei unterstützen, die Qualität der Versorgung von Menschen mit Diabetes, bei denen ein Ulkusrisiko besteht, kontinuierlich zu verbessern.

Im Rahmen der Qualitätsverbesserung ermutigen wir unsere Kollegen, die sowohl in der Primärversorgung als auch in Diabetes-Fußkliniken tätig sind, die Entwicklung von Formen der Überwachung (z. B. Register, Pfade) in Betracht zu ziehen, um die Ergebnisse der Fußgesundheit von Menschen mit Diabetes, die ein Risiko für Fußulzerationen haben, zu überwachen und zu verfolgen. Wir ermutigen auch unsere Forscherkollegen, unsere künftige Forschungsagenda in Betracht zu ziehen, um in Zusammenarbeit mit Klinikern (20) angemessen konzipierte Studien durchzuführen, um die in der Evidenzbasis festgestellten Lücken zu schließen und so die politischen und praktischen Entscheidungen über die wirksamste Behandlung zur Verhinderung von Fußulzerationen bei Menschen mit Diabetes, bei denen ein Ulkusrisiko besteht, zu verbessern.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

GLOSSAR

Überschüssige Hornhaut: Kallus, der von einer entsprechend ausgebildeten medizinischen Fachkraft als debridementbedürftig eingestuft wird, um das Risiko einer Ulzeration zu verringern.

Adhärenz: Das Ausmaß, in dem das Verhalten einer Person mit den vereinbarten Behandlungsempfehlungen eines Gesundheitsdienstleisters übereinstimmt (72), ausgedrückt in möglichst quantitativer Form; z. B. der Anteil der Zeit, der Schritte oder der Fälle, in denen die verordnete Intervention (oder das Vergleichsmittel) angewendet wird.

Angemessen geschultes medizinisches Fachpersonal: eine Person, die nach nationalen oder regionalen Standards über das Wissen, die Erfahrung und die Fertigkeiten verfügt, um eine bestimmte Aufgabe bei der Untersuchung, dem Screening oder der Behandlung einer Person mit Diabetes, bei der ein Risiko für Fußulzerationen besteht, durchzuführen.

Maßgefertigte Einlegesohle: Eine Einlegesohle, die anhand eines 2D- oder 3D-Abdrucks des Fußes individuell angefertigt wird und oft mehrschichtig aufgebaut ist. Sie kann auch andere Merkmale aufweisen, wie z. B. ein Mittelfußpolster oder einen Mittelfußsteg. Die Einlegesohle ist so konzipiert, dass sie sich der Form des Fußes anpasst, ihn dämpft und den Druck auf die Fußsohle umverteilt. Der Begriff “Einlegesohle” wird auch als “Insert” oder “Liner” bezeichnet.

Maßgefertigte Schuhe (medizinischer Qualität): Schuhe, die speziell für eine Person hergestellt werden, wenn diese Person nicht sicher mit vorgefertigten Schuhen (medizinischer Qualität) versorgt werden kann. Sie werden angefertigt, um Deformitäten auszugleichen und den Druck auf gefährdete Stellen der Fußsohle und des Fußrückens zu verringern. Für die Herstellung sind in der Regel eine eingehende Untersuchung, mehrere Messungen, Abdrücke oder ein Abdruck sowie ein Positivmodell des Fußes und des Knöchels einer Person erforderlich. Zu diesem Schuhwerk gehört eine maßgefertigte Einlegesohle. Sie werden auch als “maßgeschneiderte Schuhe” oder “orthopädische Schuhe” bezeichnet.

Diabetesbedingtes Fußulkus (DFU): siehe IWGDF-Dokument Definitionen und Kriterien (21).

Schuhe mit ausreichendem Volumen: Schuhe, die mit zusätzlicher Breite, Höhe und Volumen konstruiert werden, um Deformitäten wie Krallen-/Hammerzehen auszugleichen und/oder Platz für eine dicke Einlegesohle zu schaffen. In der Regel wird eine zusätzliche Tiefe von mindestens 5 Millimetern (~3/16”) im Vergleich zu Standardschuhen erreicht. (Anmerkung: bei uns in Deutschland: Spezialschuhe für Diabetes)

Fußdeformität: Veränderungen oder Abweichungen von der normalen Form oder Größe des Fußes, wie Hammerzehen, Hammerzehen, Krallenzehen, Hallux valgus, vorstehende Mittelfußköpfchen, Pes cavus, Pes planus, Pes equines oder Folgen einer Charcot-Neuro-Osteoarthropathie, Traumata, Amputationen, anderen Fußoperationen oder anderen

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Ursachen. Dazu gehört auch eine eingeschränkte Gelenkbeweglichkeit im Fuß und/oder Knöchel (21).

Fußbezogene Übungen: Alle körperlichen Übungen, die speziell auf den Fuß oder die unteren Extremitäten ausgerichtet sind und eine Veränderung der Fußfunktion zum Ziel haben. Diese Übungen können Dehnungs- und Kräftigungsübungen der Fuß- und Knöchelmuskulatur sowie funktionelle Übungen wie Gleichgewichts- und Gehtraining umfassen. Diese Übungen werden von einem Physiotherapeuten oder einer ähnlich ausgebildeten medizinischen Fachkraft angeboten und/oder überwacht.

Selbstpflege der Füße: Fußpflegemaßnahmen, die der Menschen mit Diabetes zu Hause durchführen kann, wie z. B. Fußinspektion, Waschen der Füße, sorgfältiges Abtrocknen der Zehenzwischenräume, Schneiden der Nägel, Verwendung von Weichmachern zur Befeuchtung der Haut, Verzicht auf chemische Mittel oder Pflaster zur Entfernung von Hornhaut, Kontrolle des Schuhwerks, Vermeidung des Barfußgehens oder des Laufens nur auf Socken oder in Hausschuhen mit dünnen Sohlen, Vermeidung des Tragens von engen Socken, Vermeidung von übermäßiger Kälte und Hitze.

Fuß-Selbstmanagement: Fortgeschrittene Hilfsmaßnahmen, die der Menschen mit Diabetes zu Hause anwenden kann, bestehend aus, aber nicht beschränkt auf: Heimüberwachungssysteme, Lebensstil-Interventionen, Telemedizin, technologische Anwendungen, Peer-Support-Programme.

Schuhe: im weitesten Sinne definiert als jedes Schuhwerk, einschließlich Einlegesohlen.

Änderung von Schuhwerk: Änderung eines bestehenden Schuhwerks mit beabsichtigter therapeutischer Wirkung, z.B. Druckentlastung.

Strumpfwaren: Strümpfe oder Socken jeglicher Art. Siehe weiter Strümpfe oder Socken.

(Halb-)starre Orthese im Schuh: Bezeichnung für eine Vorrichtung, die in den Schuh eingelegt wird, um den Druck zu verringern oder die Funktion des Fußes zu verändern. Kann vorgefertigt oder individuell angefertigt sein.

Eingeschränkte Gelenkbeweglichkeit: Eingeschränkte Beweglichkeit der Fußgelenke, einschließlich des Knöchels, verursacht durch Veränderungen der Gelenke und der dazugehörigen Weichteile (21).

Medizinisches Schuhwerk: Schuhe, die den besonderen Bedürfnissen einer Person entsprechen. Sie können entweder vorgefertigt (siehe “Vorgefertigte medizinische Schuhe”) oder maßgefertigt sein (siehe “Maßgefertigte medizinische Schuhe”). Auch bekannt als orthopädisches Schuhwerk

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Schuhwerk von der Stange: Leicht erhältliche Schuhe, die nicht verändert wurden und keine therapeutische Funktion haben. Der bevorzugte Begriff ist “vorgefertigtes (konfektioniertes) Schuhwerk”.

Vorgefertigtes medizinisches Schuhwerk: Vorgefertigte Schuhe, die den besonderen Bedürfnissen einer Person entsprechen, auf der Grundlage von Schuhen mit zusätzlicher Tiefe, mehreren Weiten und Merkmalen, die für ein breiteres Spektrum von Fußtypen geeignet sind. Weitere Merkmale können modifizierte Sohlen, Verschlüsse und glatte Innenfutter sein. Diese Art von Schuhen ist in der Regel in speziellen Schuhgeschäften erhältlich (Bei uns in D „Spezialschuh für DFS“).

Vorgefertigte Einlegesohle: Eine flache oder konturierte Einlegesohle von der Stange, die ohne Bezug auf die Fußform des Patienten hergestellt wird. (Weichpolstersohle)

Schuhleisten: Leisten, der zur Herstellung von Schuhen verwendet wird. Das Obermaterial des Schuhs wird über den Leisten geformt oder gezogen. Die Leistenform bestimmt die Form des Schuhs, einschließlich der Form der Laufsohle, der Fersensprengung und der Zehenhub. Für Schuhe von der Stange oder vorgefertigte Schuhe werden konfektionierte Leisten in verschiedenen Größen verwendet.

Slipper: Niedrig geschnittenes, offenes Schuhwerk, das leicht über den Fuß gezogen werden kann. Dazu gehören Pantoffeln mit dünner Sohle und Flip-Flops (Tangas).

Socken: Kleidungsstück für den Fuß und den unteren Teil des Beins, in der Regel aus Wolle, Baumwolle oder Nylon gestrickt.

Strümpfe: Kleidungsstück, das eng über den Fuß und den Unterschenkel gezogen wird, in der Regel elastisch. Dazu gehören auch Kompressionsstrümpfe für medizinische Zwecke.

Strukturierter Unterricht: Jede Bildungsmaßnahme, die auf strukturierte Weise durchgeführt wird. Dies kann in vielen Formen geschehen, wie z. B. mündlicher Einzelunterricht, Motivationsgespräche, Gruppensitzungen, Videounterricht, Broschüren, Software, Quizspiele und bildhafter Unterricht mittels animierter Zeichnungen oder anschaulicher Bilder.

Therapeutisches Schuhwerk: Oberbegriff für Schuhe, die eine therapeutische Wirkung haben sollen, die von oder in einem herkömmlichen Schuh nicht erzielt werden kann. Maßgefertigte Schuhe oder Sandalen, maßgefertigte Einlagen, extra tiefe Schuhe und maßgefertigte oder vorgefertigte medizinische Schuhe sind Beispiele für therapeutische Schuhe.

Zehenorthese: eine Orthese im Schuh, die eine Veränderung der Funktion der Zehen bewirkt.

Gewichttragende Tätigkeit: Tätigkeit, bei der der Fuß durch das Körpergewicht der Person belastet wird, und zwar so quantitativ wie möglich. Beinhaltet Gehen und Stehen.

ERKLÄRUNGEN BEI INTERESSENKONFLIKTEN

Die Erstellung der IWGDF-Leitlinien 2023 wurde durch uneingeschränkte Zuschüsse von Advanced Oxygen Therapy Inc., Essity, Mölnlycke, Reapplix und Urgo Medical unterstützt. Diese Sponsoren hatten während der Erstellung der Leitlinien keinen Kontakt zu den Mitgliedern der Arbeitsgruppe in Bezug auf die systematischen Literaturübersichten oder die Leitlinien und haben vor der Veröffentlichung keine Einsicht in die Leitlinien oder leitlinienbezogenen Dokumente genommen.

Vollständige Erklärungen zu Interessenkonflikten aller Autoren können online unter www.iwgdfguidelines.org eingesehen werden.

DANKSAGUNGEN

Wir möchten uns bei den folgenden externen Experten für die Überprüfung unserer PICOs auf klinische Relevanz bedanken: Lee Brentnall und Tom Fitzpatrick (Australien), Ingrid Ruys (Niederlande), Jill Cundell (Vereinigtes Königreich), Mieke Fransen (Belgien), Alfred Gatt (Malta), Yamile Jubiz (Kolumbien), Rajesh Kesavan (Indien), Elisabetta Iacopi (Italien), Jarmila Jirkovska (Tschechische Republik), Gerald Oguzie (Nigeria), Virginie Blanchett (Kanada), James Ngoyo (Kenia), Sharad Pendsey (Indien), Heidi Corcoran (Hongkong), Simone McConnie (Barbados), Maimouna Mbaye (Senegal), Hermelinda Pedrosa (Brasilien), sowie die Patienten Jane Cheney (Australien) und Ole Frejlev (Dänemark).

AUTORENBEITRÄGE

SAB führte qualitative Beurteilungen durch, erstellte eine Zusammenfassung der Beurteilungen und schrieb Empfehlungen für die Maßnahmen 5 und 6 und verfasste das Manuskript. AnitaR und MMS führten qualitative Beurteilungen durch, erstellten Zusammenfassungen der Beurteilungen und schrieben Empfehlungen für die Maßnahmen 1-3 und überprüften und redigierten das Manuskript kritisch. LL und JvN führten qualitative Beurteilungen durch, vervollständigten die Zusammenfassung der Beurteilungen und schrieben Empfehlungen für die klinischen Fragen 5 und 8 und überprüften und redigierten das Manuskript kritisch. JP führte qualitative Beurteilungen durch, vervollständigte die Zusammenfassung der Beurteilungen und schrieb Empfehlungen für die klinischen Fragen 4, 6 und 8 und überprüfte und redigierte das Manuskript kritisch. IS führte qualitative Bewertungen durch, vervollständigte die Zusammenfassung der Beurteilungen und schrieb Empfehlungen für Intervention 4 und überprüfte und redigierte das Manuskript kritisch. AnneR führte qualitative Beurteilungen durch, erstellte eine Zusammenfassung der Beurteilungen und schrieb Empfehlungen für die Maßnahmen 5 und 6 und überprüfte und redigierte das Manuskript kritisch.
SAB fungierte als Vorsitzende der Arbeitsgruppe und JvN als Sekretärin, und sie übernehmen die

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Literaturverzeichnis:

(1) 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.

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

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

(4) Kerr M, Barron E, Chadwick P, Evans T, Kong WM, Rayman G, et al. The cost of diabetic foot ulcers and amputations to the National Health Service in England. Diabet Med. 2019;36(8):995-1002.

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

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

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

(8) Van Netten JJ, Sacco ICN, Raspovic A, Lavery LA, Monteiro-Soares M, Paton J, et al. Clinical and biomechanical effectiveness of foot-ankle exercise programs and weight-bearing activity in people with diabetes and neuropathy: a systematic review and meta-analysis. Diab Metab Res Rev. 2023;in press.

(9) Van Netten JJ, Raspovic A, Lavery LA, Monteiro-Soares M, Paton J, Rasmussen A, et al. Prevention of foot ulcers people with diabetes at risk of ulceration: a systematic review and meta-analysis. Diab Metab Res Rev. 2023;in press.

(10) Chen P, Vilorio NC, Dhatariya K, Jeffcoate W, Lobmann R, McIntosh C, et al. Guidelines on interventions to enhance healing of foot ulcers in people with diabetes (IWGDF 2023 update). Diab Metab Res Rev. 2023;in press.

(11) Bus SA, Armstrong DG, Crews RT, Gooday C, Jarl G, Kirketerp-Moller K, et al. Guidelines on offloading foot ulcers in persons with diabetes (IWGDF 2023 update). Diab Metab Res Rev. 2023;in press.

(12) Monteiro-Soares M, Hamilton EJ, Russell DA, Sirisawasdi G, Boyko EJ, Mills JL, et al.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Guidelines on the classification of foot ulcers in people with diabetes (IWGDF 2023 update). Diab Metab Res Rev. 2023;in press.

(13) Fitridge R, Chuter VH, Mills JL, Hinchliffe RJ, Azuma N, Behrendt C-A, et al. The intersocietal IWGDF, ESVS, SVS guidelines on the diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with diabetes mellitus. Diab Metab Res Rev. 2023;in press.

(14) 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.

(15) Wukich DK, Schaper NC, Gooday C, Bal A, Bem R, Chabra A, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of active charcot neuro-osteoarthropathy in persons with diabetes mellitus (IWGDF 2023). Diab Metab Res Rev. 2023;in press.

(16) Bus SA, Lavery LA, Monteiro-Soares M, Rasmussen A, Raspovic A, Sacco ICN, et al. Guidelines on the prevention of foot ulcers in persons with diabetes (IWGDF 2019 update). Diabetes Metab Res Rev. 2020;36 Suppl 1:e3269.

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

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

(19) Bus SA, Game F, Monteiro-Soares M, Van Netten JJ, Apelqvist J, Fitridge R, et al. Standards for the developmentand methodology of the 2023 International Working Group on the Diabetic Foot guidelines. Diab Metab Res Rev.2023;in press.

(20) Jeffcoate WJ, Bus SA, Game FL, Hinchliffe RJ, Price PE, Schaper NC. Reporting standards of studies and papers on the prevention and management of foot ulcers in diabetes: required details and markers of good quality. Lancet Diabetes Endocrinol. 2016;4(9):781-8.

(21) Van Netten JJ, Bus SA, Apelqvist J, Chen P, Chuter VH, Fitridge R, et al. Definitions and criteria for diabetes-relatedfoot disease (2023 update). Diab Metab Res Rev. 2023;in press.

(22) Schaper NC, Van Netten JJ, Apelqvist J, Bus SA, Fitridge R, Game F, et al. Practical guidelines on the prevention and management of diabetes-related foot disease. Diab Metab Res Rev. 2023;in press.

(23) Rayman G, Vas PR, Baker N, Taylor CG, Jr., Gooday C, Alder AI, et al. The Ipswich Touch Test: a simple and novel method to identify inpatients with diabetes at risk of foot ulceration. Diabetes care. 2011;34(7):1517-8.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(24) Sharma S, Kerry C, Atkins H, Rayman G. The Ipswich Touch Test: a simple and novel method to screen patients with diabetes at home for increased risk of foot ulceration. Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association. 2014;31(9):1100-3.

(25) Waaijman R, de Haart M, Arts ML, Wever D, Verlouw AJ, Nollet F, et al. Risk factors for plantar foot ulcer recurrence in neuropathic diabetic patients. Diabetes Care. 2014;37(6):1697-705.

(26) Apelqvist J, Larsson J, Agardh CD. The influence of external precipitating factors and peripheral neuropathy on the development and outcome of diabetic foot ulcers. J Diabet Complications. 1990;4(1):21-5.

(27) Reiber GE, Vileikyte L, Boyko EJ, del Aguila M, Smith DG, Lavery LA, et al. Causal pathways for incident lowerextremity ulcers in patients with diabetes from two settings. Diabetes care. 1999;22(1):157-62.

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

(29) Lavery LA, Hunt NA, Ndip A, Lavery DC, Van Houtum W, Boulton AJ. Impact of chronic kidney disease on survival after amputation in individuals with diabetes. Diabetes care. 2010;33(11):2365-9.

(30) Otte J, van Netten JJ, Woittiez AJ. The association of chronic kidney disease and dialysis treatment with foot ulceration and major amputation. J Vasc Surg. 2015;62(2):406-11.

(31) Game FL, Chipchase SY, Hubbard R, Burden RP, Jeffcoate WJ. Temporal association between the incidence of foot ulceration and the start of dialysis in diabetes mellitus. Nephrol Dial Transplant. 2006;21(11):3207-10.

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

(33) Fernando M, Crowther R, Lazzarini P, Sangla K, Cunningham M, Buttner P, et al. Biomechanical characteristics of peripheral diabetic neuropathy: A systematic review and meta-analysis of findings from the gait cycle, muscle activity and dynamic barefoot plantar pressure. Clinical biomechanics (Bristol, Avon). 2013;28(8):831-45.

(34) Barwick AL, van Netten JJ , Hurn SE, Reed LF, Lazzarini PA. Factors associated with type of footwear worn inside the house: a cross-sectional study. J Foot Ankle Res. 2019;12:45.

(35) Waaijman R, Keukenkamp R, de Haart M, Polomski WP, Nollet F, Bus SA. Adherence to wearing prescription custom-made footwear in patients with diabetes at high risk for plantar foot ulceration. Diabetes Care. 2013;36(6):1613-8.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(36) Keukenkamp R, Van Netten JJ, Busch-Westbroek TE, Bus SA. Custom-made footwear designed for indoor use increases short-term and long-term adherence in people with diabetes at high ulcer risk. BMJ Open DiabetesResearch and Care. 2022;10(1).

(37) Price P. How can we improve adherence? Diabetes Metab Res Rev. 2016;32 Suppl 1:201-5.

(38) Calle-Pascual AL, Duran A, Benedi A, Calvo MI, Charro A, Diaz JA, et al. Reduction in foot ulcer incidence: relation to compliance with a prophylactic foot care program. Diabetes care. 2001;24(2):405-7.

(39) Viswanathan V, Madhavan S, Rajasekar S, Chamukuttan S, Ambady R. Amputation prevention initiative in South India: positive impact of foot care education. Diabetes care. 2005;28(5):1019-21.

(40) Wukich DK, Raspovic KM, Suder NC. Patients With Diabetic Foot Disease Fear Major Lower-Extremity Amputation More Than Death. Foot & ankle specialist. 2018;11(1):17-21.

(41) Rovers FJ, Van Netten JJ, Busch-Westbroek TE, Aan de Stegge WB, Bus SA. Adherence to at-Home Monitoring of Foot Temperatures in People with Diabetes at High Risk of Ulceration. Int J Low Extrem Wounds. 2022:15347346221114565.

(42) Stegge WBA, Van Netten JJ, Bus SA. Does the skin heat up before it breaks down in diabetic foot ulceration? Diabetes Metab Res Rev. 2023:e3621.

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

(44) Bus SA, Aan de Stegge WB, van Baal JG, Busch-Westbroek TE, Nollet F, van Netten JJ. Effectiveness of at-home skin temperature monitoring in reducing the incidence of foot ulcer recurrence in people with diabetes: a multicenter randomized controlled trial (DIATEMP). BMJ Open Diabetes Res Care. 2021;9(1).

(45) Wijlens AM, Holloway S, Bus SA, van Netten JJ. An explorative study on the validity of various definitions of a 2·2°C temperature threshold as warning signal for impending diabetic foot ulceration. Int Wound J. 2017;14(6):1346-51.

(46) van Netten JJ, Prijs M, van Baal JG, Liu C, van der Heijden F, Bus SA. Diagnostic values for skin temperature assessment to detect diabetes-related foot complications. Diabetes technology & therapeutics. 2014;16(11):714-21.

(47) Featherston J, Wijlens AM, van Netten JJ. Is a Left-to-Right >2.2°C Difference a Valid Measurement to Predict Diabetic Foot Ulceration in People with Diabetes and a History of Diabetic Foot Ulceration? Int J Low Extrem Wounds. 2021:15347346211062719.

(48) Frykberg RG, Gordon IL, Reyzelman AM, Cazzell SM, Fitzgerald RH, Rothenberg GM, et al. Feasibility and Efficacy of a Smart Mat Technology to Predict Development of Diabetic Plantar Ulcers. Diabetes Care. 2017;40(7):973-80.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

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

(50) Arts ML, Waaijman R, de Haart M, Keukenkamp R, Nollet F, Bus SA. Offloading effect of therapeutic footwear in patients with diabetic neuropathy at high risk for plantar foot ulceration. Diabet Med. 2012;29(12):1534-41.

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

(52) Bus SA, Waaijman R, Arts M, de Haart M, Busch-Westbroek T, van Baal J, et al. Effect of custom-made footwear on foot ulcer recurrence in diabetes: a multicenter randomized controlled trial. Diabetes Care. 2013;36(12):4109-16.

(53) Ulbrecht JS, Hurley T, Mauger DT, Cavanagh PR. Prevention of Recurrent Foot Ulcers With Plantar Pressure-Based In-Shoe Orthoses: The CareFUL Prevention Multicenter Randomized Controlled Trial. Diabetes Care. 2014;37(7):1982-9.

(54) Bus SA, Zwaferink JB, Dahmen R, Busch-Westbroek T. State of the art design protocol for custom made footwear for people with diabetes and peripheral neuropathy. Diabetes Metab Res Rev. 2020;36 Suppl 1(Suppl 1):e3237.

(55) Litzelman DK, Marriott DJ, Vinicor F. The role of footwear in the prevention of foot lesions in patients with NIDDM. Conventional wisdom or evidence-based practice? Diabetes Care. 1997;20(2):156-62.

(56) Rinkel WD, Fakkel TM, Castro Cabezas M, Birnie E, Coert JH. (Cost-)effectiveness of lower extremity nerve decompression surgery in subjects with diabetes: the DeCompression (DECO) trial-study protocol for a randomised controlled trial. BMJ Open. 2020;10(4):e035644.

(57) Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, et al. Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. Diabetes Care. 2016;39(11):2065-79.

(58) Lazzarini PA, Crews RT, van Netten JJ, Bus SA, Fernando ME, Chadwick PJ, et al. Measuring Plantar Tissue Stress inPeople With Diabetic Peripheral Neuropathy: A Critical Concept in Diabetic Foot Management. Journal of diabetes science and technology. 2019;13(5):869-80.

(59) Kooiman TJM, de Groot M, Hoogenberg K, Krijnen WP, van der Schans CP, Kooy A. Self-tracking of Physical Activity in People With Type 2 Diabetes: A Randomized Controlled Trial. Computers, informatics, nursing : CIN. 2018;36(7):340-9.

(60) Fernando ME, Woelfel SL, Perry D, Najafi B, Khan T, DuBourdieu C, et al. Dosing Activity and Returning to Pre- Ulcer Function in Diabetic Foot Remission: Patient Recommendations and Guidance from the Limb Preservation Consortium at USC and The National Rehabilitation Center at Rancho Los Amigos. J Am Podiatr Med Assoc. 2021;111(5).

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(61) van Netten JJ, Fijen VM, Bus SA. Weight-bearing physical activity in people with diabetes-related foot disease: A systematic review. Diabetes Metab Res Rev. 2022;38(6):e3552.

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

(63) Skrepnek GH, Mills JL, Armstrong DG. Foot-in-wallet disease: tripped up by "cost-saving" reductions? Diabetes Care. 2014;37(9):e196-7.
(64) Marn Pernat A, Persic V, Usvyat L, Saunders L, Rogus J, Maddux FW, et al. Implementation of routine foot check in patients with diabetes on hemodialysis: associations with outcomes. BMJ open diabetes research & care. 2016;4(1):e000158.

(65) Schmidt BM, Wrobel JS, Munson M, Rothenberg G, Holmes CM. Podiatry impact on high-low amputation ratio characteristics: A 16-year retrospective study. Diabetes research and clinical practice. 2017;126:272-7.

(66) van Netten JJ, Sacco ICN, Lavery LA, Monteiro-Soares M, Rasmussen A, Raspovic A, et al. Treatment of modifiable risk factors for foot ulceration in persons with diabetes: a systematic review. Diabetes Metab Res Rev. 2020;36 Suppl 1:e3271.

(67) van Houtum WH, Rauwerda JA, Ruwaard D, Schaper NC, Bakker K. Reduction in diabetes-related lower-extremity amputations in The Netherlands: 1991-2000. Diabetes Care. 2004;27(5):1042-6.

(68) Carls GS, Gibson TB, Driver VR, Wrobel JS, Garoufalis MG, Defrancis RR, et al. The economic value of specialized lower-extremity medical care by podiatric physicians in the treatment of diabetic foot ulcers. J Am Podiatr Med
Assoc. 2011;101(2):93-115.

(69) Van Netten JJ, Woodburn J, Bus SA. The future for diabetic foot ulcer prevention: A paradigm shift from stratified healthcare towards personalized medicine. Diabetes Metab Res Rev. 2020;36 Suppl 1:e3234.

(70) Keukenkamp R, Merkx MJ, Busch-Westbroek TE, Bus SA. An Explorative Study on the Efficacy and Feasibility of the Use of Motivational Interviewing to Improve Footwear Adherence in Persons with Diabetes at High Risk for Foot
Ulceration. J Am Podiatr Med Assoc. 2018;108(2):90-9.

(71) McDonogh C, Nube VL, Frank G, Twigg SM, Penkala S, Holloway S, et al. Does in-shoe pressure analysis to assess and modify medical grade footwear improve patient adherence and understanding? A mixed methods study. J Foot Ankle Res. 2022;15(1):94.

(72) World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva, Switzerland 2003

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

LEITLINIEN ZUR KLASSIFIZIERUNG VON FUSSGESCHWÜREN BEI MENSCHEN MIT DIABETES

IWGDF 2023 update

Teil der IGWDF-Leitlinien zur Prävention und Behandlung des diabetischen Fußsyndromes in der Fassung von 2023

IWGDF
Guidelines

AUTHORS
Matilde Monteiro-Soares[1,2,3], Emma J. Hamilton[4,5], David A. Russel[6,7], Gulapar Srisawasdi[8,9], Ed J. Boyko[10,11], Joseph L. Mills[12], William Jeffcoate[13], Fran Game[14], on behalf of the International Working Group on the Diabetic Foot

INSTITUTIONS
[1] Higher School of Health of the Portuguese Red Cross, Lisbon, Portugal

[2] Department of Community Medicine, Information and Health Decision Sciences (MEDCIDS), Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal

[3] RISE@ CINTESIS, Faculty of Medicine, Oporto University, Porto, Portugal

[4] Department of Endocrinology and Diabetes, Fiona Stanley Hospital, Murdoch, Australia

[5] University of Western Australia, Medical School, Fiona Stanley Hospital, Murdoch, Australia

[6] Leeds Institute of Clinical Trials Research, University of Leeds, Leeds, UK

[7] Leeds Vascular Institute, Leeds Teaching Hospitals NHS Trust, Leeds, UK

[8] Department of Rehabilitation Medicine, Sirindhorn School of Prosthetics Orthotics, Bangkok, Thailand

[9] Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

[10] Department of Medicine, University of Washington, Seattle, Washington, USA

[11] Veterans Affairs Puget Sound Health Care System, Seattle, Washington, USA

[12] Baylor College of Medicine, Michael E. DeBakey Department of Surgery, Houston, Texas, USA

[13] Nottingham University Hospitals Trust, Nottingham, UK

[14] University Hospitals of Derby and Burton NHS Foundation Trust, Derby, UK

ABSTRACT

Diese Veröffentlichung stellt eine geplante Aktualisierung der Leitlinien 2019 der Internationalen Arbeitsgruppe für den diabetischen Fuß (IWGDF) dar, die sich mit der Verwendung von Systemen zur Klassifizierung von Fußulcera bei Menschen mit Diabetes in der klinischen Routinepraxis befassen. Die Leitlinien basieren auf einer systematischen Überprüfung der verfügbaren Literatur, bei der 28 Klassifizierungen in 149 Artikeln identifiziert wurden, und anschließend auf Expertenmeinungen unter Verwendung der GRADE-Methode. Zunächst haben wir eine Liste von Klassifizierungssystemen erstellt, die als potenziell geeignet für den Einsatz im klinischen Umfeld angesehen werden, und zwar durch die Zusammenfassung von Beurteilungen für diagnostische Tests, wobei wir uns auf die Verwendbarkeit, Genauigkeit und Zuverlässigkeit jedes Systems zur Vorhersage von ulkusbedingten Komplikationen sowie auf die Nutzung von Ressourcen konzentriert haben. Zweitens haben wir nach einer Gruppendiskussion und einem Konsens festgelegt, welches dieser Systeme in bestimmten klinischen Szenarien verwendet werden sollte. Als Ergebnis dieses Prozesses empfehlen wir bei Menschen mit Diabetes und einem Fußulkus:

1. für die Kommunikation zwischen den Angehörigen der Gesundheitsberufe: Verwendung der SINBAD-Klassifikation (Site, Ischaemia, Bacterial infection, Area and Depth) (erste Option) oder Verwendung des WIfI-Systems (Wound, Ischaemia, foot Infection) (alternative Option, wenn die erforderliche Ausrüstung und das erforderliche Fachwissen zur Verfügung stehen und es als machbar angesehen wird), wobei in jedem Fall die einzelnen Variablen, aus denen sich die Systeme zusammensetzen, beschrieben werden sollten und nicht ein Gesamtscore;
2. für die Prognose eines Ulkusverlaufes bei einer bestimmten Person: kein bestehendes System konnte empfohlen werden;
3. für die Charakterisierung einer Person mit einem infizierten Ulkus: die Verwendung der IDSA/IWGDF-Klassifikation (erste Option) oder die Erwägung der Verwendung des WIfI-Systems (alternative Option, wenn die erforderliche Ausrüstung und das erforderliche Fachwissen vorhanden sind und es als machbar angesehen wird);
4. zur Charakterisierung einer Person mit peripherer Arterienerkrankung: Erwägen Sie die Verwendung des WIfI-Systems als Mittel zur Stratifizierung der Heilungswahrscheinlichkeit und des Amputationsrisikos;
5. für die Prüfung des Ergebnisses einer Bevölkerungsgruppe: die Verwendung des SINBAD-Scores.

Bei allen Empfehlungen, die unter Verwendung der GRADE-Methode ausgesprochen wurden, wurde die Beweissicherheit bestenfalls als gering eingestuft. Dennoch ermöglichte dieser Ansatz auf der Grundlage einer rationalen Anwendung aktueller Daten den Vorschlag von Empfehlungen, die wahrscheinlich einen klinischen Nutzen haben werden

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

LISTE DER EMPFEHLUNGEN

1a. Verwenden Sie bei einem Menschen mit Diabetes und einem Ulkus das SINBAD-System für die Kommunikation zwischen Angehörigen der Gesundheitsberufe über die Merkmale eines Ulkus und geben Sie das Vorhandensein oder Fehlen jeder der zusammensetzenden Variablen klar an. (Stärke der Empfehlung: Stark; Sicherheit der Evidenz: Gering)

1b. Wenn bei einem Menschen mit Diabetes und einem Ulkus neben einem angemessenen Niveau an Fachwissen auch Ressourcen vorhanden sind und es für machbar gehalten wird, sollte die Verwendung des WIFI-Systems für die Kommunikation über die Merkmale eines Ulkuses zwischen den Angehörigen der Gesundheitsberufe in Betracht gezogen werden, jedoch mit einer Charakterisierung jeder der zusammensetzenden Variablen. (Bedingt; Gering)

2. Verwenden Sie keines der derzeit verfügbaren Klassifizierungs-/Bewertungssysteme, um eine individuelle Ergebnisprognose für einen Menschen mit Diabetes und einem Fußulkus zu erstellen. (Stark; Niedrig)

3a. Verwenden Sie zur Klassifizierung eines Menschens mit Diabetes und einem infizierten Fußulkus das IDSA/IWGDF-System (Version 2015). (Stark; Niedrig)

3b. Um einen Menschen mit Diabetes und einem infizierten Fußulkus zu klassifizieren, sollte, wenn neben einem angemessenen Grad an Fachwissen auch Ressourcen vorhanden sind und es als machbar angesehen wird, die Verwendung des WIfI-Systems in Betracht gezogen werden. (Bedingt; Niedrig)

4. Erwägen Sie bei einem Menschen mit Diabetes, peripherer Arterienerkrankung und einem Fußulkus die Verwendung des WIfI-Systems als Mittel zur Stratifizierung der Heilungswahrscheinlichkeit und des Amputationsrisikos. (Bedingt; Niedrig)

5. Verwenden Sie die SINBAD-Systembewertung für alle regionalen/nationalen/internationalen Prüfungen, um Vergleiche zwischen den Einrichtungen hinsichtlich der Ergebnisse bei Menschen mit Diabetes und einem Fußulkus zu ermöglichen. (Stark; Niedrig)

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

EINFÜHRUNG

Schätzungen zufolge sind weltweit 537 Millionen Menschen von Diabetes betroffen, das sind 10,5 % der erwachsenen Bevölkerung, wobei die Prävalenz in Ländern mit niedrigem und mittlerem Einkommen schneller zunimmt (1). Einer von drei Menschen mit Diabetes wird im Laufe seines Lebens ein Fußulkus entwickeln (2). Das Risiko, ein diabetesbedingtes Fußulkus zu entwickeln, und die Faktoren, die mit der Entwicklung von Komplikationen (wie Krankenhausaufenthalt, Amputation der unteren Extremitäten und Sterblichkeit) in Zusammenhang stehen, können patientenbezogen, gliedmaßenbezogen oder ulkusbezogen sein. Die Auswirkungen einzelner Faktoren auf das Ergebnis von Fußuzera bei Diabetikern sind je nach Gemeinde und Land unterschiedlich. So wird beispielsweise eine Infektion das Ergebnis dort stärker beeinflussen, wo Antibiotika nicht ohne Weiteres zur Verfügung stehen, während eine Ischämie dort einen größeren Einfluss hat, wo eine pAVKstärker verbreitet ist. Bemerkenswert ist, dass mehr als 80 % der Menschen mit Diabetes in Ländern mit niedrigem und mittlerem Einkommen leben, in denen viele Diagnoseinstrumente nicht ohne Weiteres verfügbar sind und dies auch in naher Zukunft nicht der Fall sein dürfte (1).

Ein Klassifizierungssystem kann als ein beschreibendes Instrument definiert werden, das darauf abzielt, Patienten in Gruppen einzuteilen, wobei es sich nicht notwendigerweise auf das Risiko unerwünschter Ergebnisse bezieht, wohingegen ein Scoring-System eine Skala zuordnet, mit der der Beitrag von Faktoren innerhalb des Systems quantifiziert wird, und die Scores zusammengeführt werden können, um einen (in der Regel numerischen) Gesamtwert zu erhalten, wobei ein höherer Wert mit einem höheren Risiko für unerwünschte Ergebnisse verbunden ist. Mit anderen Worten: Klassifizierungssysteme konzentrieren sich eher auf die Unterscheidung (die Fähigkeit, Daten/Individuen in Klassen einzuteilen), während sich Scoring-Systeme eher auf die Kalibrierung konzentrieren (ein Maß für die Nähe der geschätzten Wahrscheinlichkeit eines bestimmten Ereignisses zur zugrundeliegenden Wahrscheinlichkeit der untersuchten Population) (3). Mit beiden Arten von Instrumenten kann man versuchen, homogenere Gruppen von Patienten zu bilden, für die ein ähnliches Maß an Versorgung bereitgestellt werden sollte, und auch die veränderbaren Faktoren zu standardisieren, auf die man sich konzentrieren sollte, um die klinischen Ergebnisse zu verbessern. Das bedeutet nicht, dass wir allen Patienten innerhalb der gleichen Schichten die gleiche Behandlung zukommen lassen sollten, sondern dass die Dringlichkeit und der Einsatz von Ressourcen für die Bedürftigsten Priorität haben sollten. Dieser Ansatz setzt die klinische Erfahrung, das Wissen und den Gesamtansatz, den wir einer Person mit einem etablierten diabetesbedingten Fußulkus bieten sollten, nicht außer Kraft, sondern soll uns helfen, die Kommunikation zwischen den Angehörigen der Gesundheitsberufe zu standardisieren und eine rationellere Nutzung der verfügbaren Ressourcen (unabhängig von ihrer Art) zu ermöglichen. Andererseits hängt die korrekte Anwendung solcher Systeme von der Kenntnis und Erfahrung mit den erforderlichen Verfahren zur Erfassung der einzelnen Variablen ab, aus denen sich ein System zusammensetzt, sowie von der Anwendung des Gesamtsystems

Aufgrund der Häufigkeit, der Komplexität und der begrenzten Ressourcen für die Behandlung von diabetesbedingten Fußulzera ist es von entscheidender Bedeutung, diese genau zu charakterisieren, ihren Schweregrad zu verstehen und die Menschen an die am besten geeigneten Stellen zu verweisen.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Zu diesem Zweck sollten Gesundheitsdienstleister die Klassifizierung(en) verwenden, deren Genauigkeit, Zuverlässigkeit und potenzielle Auswirkungen auf die klinische Versorgung nachgewiesen sind.

In unserer systematischen Übersichtsarbeit (4) fanden wir zahlreiche vorgeschlagene Klassifizierungs- und Bewertungssysteme für Fußulcera bei Menschen mit Diabetes (n=28), und dies deutet darauf hin, dass keines davon ideal für den routinemäßigen Einsatz in Bevölkerungsgruppen weltweit ist. Dies unterstreicht auch die unterschiedlichen Zwecke von Klassifizierungs- und Bewertungssystemen für diabetesbedingte Fußulzera, die für folgende Zwecke verwendet werden können: (a) Kommunikation zwischen Fachkräften des Gesundheitswesens (unabhängig von der Ebene der klinischen Versorgung); (b) klinische Prognose des Ergebnisses eines individuellen Ulkuses; (c) die Beurteilung einer Person mit einer Infektion; (d) die Beurteilung einer Person mit peripherer Arterienerkrankung; und (e) klinisches Audit der Ergebnisse in verschiedenen Einheiten und Populationen.

Der beabsichtigte Verwendungszweck eines Klassifizierungs- oder Bewertungssystems hat Einfluss auf seinen Inhalt. Ein System zur Bewertung des Risikos oder der Prognose für eine Person mit Diabetes und einem Ulkus am Fuß erfordert zwangsläufig ein gewisses Maß an Detailgenauigkeit. Im Gegensatz dazu muss ein System, das die Ergebnisse zwischen verschiedenen Bevölkerungsgruppen vergleichen soll, die Dateneingabe durch vielbeschäftigte Kliniker minimieren und sollte weniger aufwändige Anforderungen an die Datenerfassung und -verarbeitung stellen, wenn es in der klinischen Praxis verwendet werden soll. Klassifikationen, die für die Kommunikation zwischen Angehörigen der Gesundheitsberufe verwendet werden, sollten idealerweise einfach zu merken und zu verwenden sein. Ziel dieser Leitlinie ist es, im Namen der International Working Group of the Diabetic Foot (IWGDF) Empfehlungen für die Verwendung von Klassifikationen für etablierte Fußulzera bei Menschen mit Diabetes für die verschiedenen Zwecke zu geben.

WAS GIBT ES NEUES

In dieser aktualisierten Leitlinie zur Klassifizierung von diabetesbedingten Fußulzera aus dem Jahr 2023 haben wir im Vergleich zur vorherigen Leitlinie aus dem Jahr 2019 (5) mehrere Änderungen an den Empfehlungen vorgenommen. Die wichtigsten Änderungen sind die folgenden:

- Wir haben eine systematische Überprüfung anstelle einer kritischen Überprüfung verwendet, um unsere Empfehlungen zu untermauern;
- Es wurde ein gründlicherer Ansatz der GRADE-Methodik verwendet, indem die Effektgrößen eingestuft, die Sicherheit (Qualität) der Belege mit der Option “sehr gering” bewertet, Tabellen mit Zusammenfassungen der Ergebnisse erstellt und Tabellen mit Zusammenfassungen der Beurteilungen entwickelt wurden;
- Es wurden neue wichtige Ergebnisse hinzugefügt, darunter
- Krankenhausaufenthalte, gesundheitsbezogene Lebensqualität, diabetesbedingte Fußgeschwüre und amputationsfreies Überleben sowie Kosten;
- Hinzufügung der Verwendung alternativer Optionen für die Kommunikation zwischen den Angehörigen der Gesundheitsberufe und das Management komplexer Fälle (z. B. bei Infektionen oder peripherer Arterienerkrankung) unter Berücksichtigung der Unterschiede beim Zugang zu Geräten und den erforderlichen Einzelheiten je nach Umfeld.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

METHODEN

In dieser Leitlinie haben wir uns an die wichtigsten Schritte des GRADE-Rahmens für die Entscheidungsfindung gehalten, darunter: i) Einsetzung eines breit gefächerten Expertengremiums zur Entwicklung der Leitlinie, ii) Definition zentraler klinischer Fragen und wichtiger Endpunkte im PI/ECO-Format (Patient-Intervention/Exposition-Vergleich-Outcome), iii) Durchführung systematischer Übersichten und rigoroser Bewertungen aller verfügbaren Evidenz, die sich mit den Fragen befasst, iv) Bewertung zentraler Zusammenfassungen von Beurteilungen für jede Frage, v) Entwicklung von Empfehlungen und deren Begründung auf der Grundlage dieser Zusammenfassungen von Beurteilungen und vi) Konsultation externer Interessengruppen zu jedem Schritt (6, 7). Die Methodik für diese Leitlinie wird im Folgenden zusammengefasst; wer eine detailliertere Beschreibung der Methoden zur Entwicklung und Erstellung dieser Leitlinien sucht, sei auf das Dokument "IWGDF Guidelines development and methodology" verwiesen (8).

Zunächst wurde eine multidisziplinäre Arbeitsgruppe unabhängiger internationaler Experten für die Entwicklung, Bewertung oder Verbreitung von Klassifizierungs- oder Scoring-Systemen für diabetesbedingte Fußulzera (die Autoren dieser Leitlinie) vom IWGDF-Redaktionsausschuss eingeladen, diese Leitlinie zu entwickeln und zu verfassen. Als internationale Experten wurden diejenigen definiert, die über signifikante Erfahrung in der Praxis oder Entwicklung von Klassifizierungs- oder Bewertungssystemen zur Charakterisierung von diabetesbedingten Fußulzera verfügen und in den letzten vier Jahren zu diesem Thema veröffentlicht haben. Die Arbeitsgruppe bestand aus Endokrinologen, Internisten, Physiotherapeuten, Podologen und Gefäßchirurgen aus den Vereinigten Staaten von Amerika, Europa, Asien und Australien.

Zweitens erarbeitete die Arbeitsgruppe aufbauend auf der letzten Version der Leitlinie wichtige klinische Fragen und damit verbundene Ergebnisse, die mit Hilfe des GRADE-Ansatzes beantwortet werden sollten. Die Fragen und Ergebnisse wurden mit Hilfe von neun externen klinischen Experten und zwei Personen mit Erfahrung mit diabetesbedingten Fußulzera aus verschiedenen geografischen Regionen sowie dem IWGDF-Redaktionskomitee überprüft und nach Prioritäten geordnet. Ziel war es, sicherzustellen, dass die Fragen und Ergebnisse für ein breites Spektrum von Angehörigen der Gesundheitsberufe und Betroffenen relevant sind, um möglichst nützliche klinische Informationen zur Klassifizierung von Fußulzera bei Menschen mit Diabetes zu liefern. Die Arbeitsgruppe stufte die Ergebnisse als kritisch wichtig oder wichtig ein und orientierte sich dabei an den internationalen Standards für Fußulzera bei Diabetes (9) oder an der Expertenmeinung der Arbeitsgruppe, falls keine Definitionen vorlagen.

Wie in unserer systematischen Übersichtsarbeit (4) angegeben, wurden kritisch wichtige Ergebnisse gruppiert und definiert als
a. klinische Ergebnisse
.

- Amputation der unteren Extremität: Resektion eines Gliedmaßenabschnitts durch einen Knochen oder ein Gelenk der unteren Extremität,
- Wundheilung: Erreichen einer intakten Haut, d. h. einer vollständigen Epithelisierung ohne jegliche Wundsekretion an der Stelle eines früheren Fußulkus,
- Krankenhausaufenthalt: Behandlung in einem Krankenhaus, die eine stationäre

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Aufnahme und in der Regel eine Übernachtung erfordert,
- Überleben: der Zustand oder die Tatsache, weiterhin am Leben zu sein oder zu existieren,
- Gesundheitsbezogene Lebensqualität: die von einer Person wahrgenommene körperliche und geistige Gesundheit,

b. klinische Ergebnisse nach der Baseline
- Ulkusfreie Zeit: Zeit, in der eine Person lebt und kein Fußgeschwür hat,
- Amputationsfreie Zeit der unteren Extremitäten: Zeit, in der eine Person am Leben ist und nicht amputiert wird

c. Benutzerfreundlichkeit
- Erleichterung der Überweisung und Kommunikation: die Überweisung einer Person oder eines Befundes zur Konsultation, Überprüfung oder für weitere Maßnahmen,
- Durchführbarkeit: der Zustand oder der Grad, in dem etwas leicht oder einfach getan werden kann,
- Zuverlässigkeit: das Ausmaß, in dem das Instrument bei mehreren Versuchen die gleichen Ergebnisse liefert,
- Audit: die Fähigkeit, Ergebnisse zwischen Institutionen zu vergleichen,
- Management/Interventionen anleiten und

d.Einsatz von Ressourcen: Bedarf an materiellen, personellen oder finanziellen Kosten.

Die folgenden Ergebnisse wurden als wichtig, aber nicht kritisch angesehen und daher nicht berücksichtigt: künftige Infektionen, Wohlbefinden, Funktionalität/körperliche Funktion, Schmerzen, Akzeptanz, Kosten (direkt/indirekt) im Zusammenhang mit der Einführung des Systems, Kostenwirksamkeit und Zufriedenheit/Patientenpräferenz.

Drittens sichteten wir systematisch die Literatur und bewerteten alle Studien, die sich mit den oben vereinbarten klinischen Fragen befassten (4). Aufgrund der erwarteten geringen Anzahl von Validierungsstudien pro Klassifikation sowie der großen Heterogenität der klinischen Settings, der Nachbeobachtungszeiträume und der Berichterstattung und Definition der klinischen Ergebnisse beschloss die Gruppe, keine Meta-Analyse durchzuführen. Schließlich erstellten wir Tabellen mit Zusammenfassungen der Ergebnisse, einschließlich Evidenzaussagen, für jedes bewertbare Ergebnis für jede Frage, die wir in der systematischen Übersicht vollständig darstellten. Die systematische Übersichtsarbeit, die diese Leitlinie unterstützt, wird separat veröffentlicht (4).

Viertens: Auf der Grundlage der systematischen Übersicht, der Tabellen mit den Zusammenfassungen der Ergebnisse und der Expertenmeinungen erstellten Teams aus zwei Mitgliedern der Arbeitsgruppe Tabellen mit Zusammenfassungen der Beurteilungen für jede Frage in Anlehnung an GRADE (siehe ergänzende Informationen).

Im Vergleich zu den übrigen von der IWGDF entwickelten Leitlinien unterscheidet sich diese jedoch in drei wesentlichen Punkten. Erstens haben wir keine klinischen Fragen in Bezug auf Behandlung/Intervention gestellt, sondern prognostische Fragen, was einen

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

großen Unterschied in der Art und Weise der Formulierung der klinischen Fragen erfordert. Zweitens haben wir uns bei den prognostischen klinischen Fragen auf Validitätsmaße (d. h. Genauigkeit und Zuverlässigkeit) konzentriert und damit einen methodischen Ansatz zwischen diagnostischen (diskriminierende Eigenschaften) und prognostischen (Fähigkeit zur Schätzung der Wahrscheinlichkeit eines bestimmten Ereignisses) geschaffen. Folglich haben wir den GRADE-Ansatz für diagnostische Fragen und die entsprechende "Zusammenfassung der Urteile" verwendet (10). Drittens: Obwohl wir in unserer systematischen Übersichtsarbeit eine Zusammenfassung der verfügbaren Evidenz und eine Evidenzaussage für jede verfügbare Klassifikation vorgelegt und somit eine Zusammenfassung der Urteile für jede Klassifikation erstellt haben, waren wir der Ansicht, dass es nicht sinnvoll wäre, Empfehlungen für jede einzelne Klassifikation auszusprechen. Stattdessen haben wir diesen Prozess genutzt, um eine Klassifikation als erste Linie und gegebenenfalls eine zweite (alternative) Klassifikation zu empfehlen, die für jeden der vier angegebenen klinischen Kontexte verwendet werden kann. Für eines der Szenarien (Beurteilung einer Person mit einem Fußulkus und einer peripheren Arterienerkrankung) haben wir entschieden, dass die Gruppe "Periphere Arterienerkrankung" Leitlinien für das zu empfehlende System bereitstellen sollte, so dass dies von unserer Gruppe nicht behandelt wurde (11). Um den Lesern jedoch alle Informationen darüber zur Verfügung zu stellen, welche Klassifizierungen zu verwenden sind, haben wir die Informationen aus den Leitlinien der "Peripheral Artery Disease"-Gruppe übernommen.

Die Zusammenfassung der Beurteilungen für die diagnostischen Fragen umfasste folgende Punkte: Problempriorität, Testgenauigkeit, erwünschte Wirkungen, unerwünschte Wirkungen, Gewissheit des Nachweises der Testgenauigkeit, Gewissheit des Nachweises der Wirkungen des Tests, Gewissheit des Nachweises der Wirkung auf das Management, Gewissheit des Nachweises des Zusammenhangs zwischen dem Testergebnis und dem Management, Gewissheit jeglicher Wirkung auf das Management, Wert, Ausgewogenheit der Wirkungen, erforderliche Ressourcen, Gewissheit des Nachweises der erforderlichen Ressourcen, Kosteneffizienz, Gerechtigkeit, Akzeptanz bei den Beteiligten und Durchführbarkeit. Alle diese Punkte wurden von zwei Gutachtern unabhängig voneinander bewertet und anschließend in der gesamten Gruppe vorgestellt und diskutiert.

Die Gruppe kam zu dem Schluss, dass das Problem der diabetesbedingten Fußulzera eine hohe Priorität hat, da der erste Schritt für unsere systematische Überprüfung und die Erstellung der Leitlinien die Auswahl kritischer Ergebnisse in diesem Bereich durch den Redaktionsausschuss, Experten und Patientenvertreter aus mehreren Ländern war (weitere Einzelheiten im Abschnitt Danksagung). Aus ähnlichen Gründen kam die Gruppe zu dem Schluss, dass es wahrscheinlich keine große Unsicherheit oder Variabilität in der Art und Weise gibt, wie die Menschen das/die Hauptergebnis(se) bewerten.

Die Genauigkeit der einzelnen Klassifizierungen wurde anhand der Ergebnisse der systematischen Überprüfung ermittelt, wobei diejenigen Studien hervorgehoben wurden, in denen ein direkter Vergleich zwischen den Klassifizierungen durchgeführt wurde.

Die Gruppe betrachtete eine direkte Verbesserung der Versorgung in einem der fünf klinischen Szenarien als wünschenswerte Auswirkungen und unerwünschte Ereignisse, die direkt mit der Anwendung der Klassifizierung zusammenhängen, als unerwünschte Auswirkungen. Für die Gewissheit der Testgenauigkeit nutzte die Gruppe die aus der

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

systematischen Übersichtsarbeit gesammelten Informationen und stützte ihre Entscheidung hauptsächlich auf das Risiko einer Verzerrung der gefundenen Studien, die Inkonsistenz der Ergebnisse sowie die Indirektheit und Ungenauigkeit.

Die meisten der gefundenen Belege bezogen sich lediglich auf die Genauigkeit der Klassifizierungen. Es fehlte an stichhaltigen Beweisen dafür, dass die Anwendung einer bestimmten Klassifikation in der klinischen Praxis einen echten Einfluss auf die Entscheidungsfindung, die Änderung eines Behandlungsplans und folglich auf die Prognose der Person haben könnte. Da entweder keine Beweise vorlagen oder nur indirekte Beweise zur Verfügung standen, beruhte die Sicherheit der Beweise für die Auswirkungen des Tests, die Auswirkungen auf das Management oder die Verbindung zwischen Testergebnis und Management hauptsächlich auf Expertenmeinungen.

Für die Abwägung der Auswirkungen bewertete die Gruppe alle diese Punkte zusammen und entschied, ob zu diesem Zeitpunkt genügend Informationen für oder gegen die Verwendung jeder spezifischen Klassifizierung vorlagen.

Was die erforderlichen Ressourcen betrifft, so hat die Gruppe mögliche finanzielle oder personelle Ressourcen in Betracht gezogen, die direkt mit der Erhebung der für jede Klassifizierung erforderlichen Informationen verbunden sind. Da die systematische Überprüfung jedoch keine spezifischen Angaben dazu enthielt, war die verfügbare Evidenz sehr gering.
Unter Berücksichtigung der Ausgewogenheit der Auswirkungen und der erforderlichen Ressourcen hat die Gruppe über die potenzielle Kosteneffizienz der einzelnen Klassifizierungen nachgedacht. Wir weisen jedoch darauf hin, dass diese Ergebnisse nicht als besonders wichtig erachtet wurden und daher bei der Auswahl der zu empfehlenden Systeme eine geringere Priorität erhielten.

Die Gruppe definierte Gerechtigkeit in diesem Zusammenhang als die Möglichkeit für alle Menschen mit Diabetes und einem Fußulkus (d. h. auf gesellschaftlicher Ebene), gleichberechtigten Zugang zu den für die Anwendung der Klassifizierung erforderlichen Verfahren zu erhalten.

Die Akzeptanz bei den Beteiligten beruhte auf Expertenmeinungen und der Prüfung, ob die Klassifizierung ein ausgewogenes Verhältnis zwischen Vollständigkeit, Einfachheit und Objektivität aufweist.

Die Durchführbarkeit wurde auf der Grundlage der Erfahrungen der Gruppen und der Benutzerfreundlichkeit der einzelnen Klassifikationen bestimmt.

Nach diesem gesamten Prozess wurden unter Berücksichtigung der verfügbaren Evidenz diejenigen Systeme, die als ungeeignet für den Einsatz in der klinischen Routinepraxis angesehen wurden, von der Liste der Systeme ausgeschlossen, die in jedem der vier spezifischen Szenarien als erste oder zweite Wahl in Frage kommen. Die Gründe für die Empfehlung bzw. Nicht-Empfehlung eines bestimmten Systems sind in Anhang 1 beschrieben.

Die Zusammenfassung der Urteile für alle 28 Systeme ist in Anhang 2 (ergänzende Tabellen 1

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

bis 28) aufgeführt.

In Tabelle 1 finden Sie die Zusammenfassung der Urteile für alle Klassifikationen, die diese erste Stufe bestanden haben (6 von 28), d. h. diejenigen, die wir angesichts der verfügbaren Evidenz als bedingt oder dringend empfehlenswert erachteten: DIAFORA, Infectious Diseases Society of America (IDSA)/IWGDF, SINBAD, University of Texas Wound Classification System (UTWCS), (Meggitt-)Wagner und WIfI (Wound, Ischaemia, foot Infection).

Alle diese Systeme wurden als genau, mit mäßigen erwünschten Wirkungen und geringen bis unbedeutenden unerwünschten Effekte eingestuft, mit einer Ausgewogenheit der Effekte, die wahrscheinlich ihren Einsatz in der klinischen Praxis begünstigt und für die Betroffenen akzeptabel sein dürfte. Der Gesamtgrad der Sicherheit der Nachweise für die verschiedenen Aspekte der Beurteilung dieser Systeme schwankte zwischen sehr gering und gering.
Tabelle 1: Zusammenfassung der Beurteilungen für die Klassifikationen, die als für die klinische Anwendung geeignet angesehen werden

Tabelle 1: Zusammenfassung der Beurteilungen für die Klassifikationen, die als für die klinische Anwendung geeignet angesehen werden

Klassifikation	DIAFORA	IDSA/IWGDF	SINBAD	UTWCS	Wagner	WIfI
Priorität des Problems	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Testgenauigkeit	Genau	Genau	Genau	Genau	Genau	Genau
Erwünschte Effekte	Mäßig	Mäßig	Mäßig	Mäßig	Mäßig	Mäßig
Unerwünschte Effekte	Trivial	Klein	Trivial	Trivial	Trivial	Trivial
Sicherheit des Nachweises der Testgenauigkeit	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig
Beweise der Testgenauigkeit	Sehr niedrig	Sehr niedrig	Sehr niedrig	Sehr niedrig	Sehr niedrig	Sehr niedrig
Evidenzsicherheit hinsichtlich der Wirkung des Managements	Sehr niedrig	Sehr niedrig	Sehr niedrig	Sehr niedrig	Sehr niedrig	Sehr niedrig
Sicherheit der Evidenz über den Zusammenhang zwischen Testergebnis und Management	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig
Sicherheit der Effekte	Sehr niedrig	Sehr niedrig	Sehr niedrig	Sehr niedrig	Sehr niedrig	Sehr niedrig

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Wie sehr schätzen die Menschen das Hauptergebnis	wahrscheinlich keine bedeutende Unsicherheit oder Variabilität	wahrscheinlich keine bedeutende Unsicherheit oder Variabilität	wahrscheinlich keine bedeutende Unsicherheit oder Variabilität	wahrscheinlich keine bedeutende Unsicherheit oder Variabilität	wahrscheinlich keine bedeutende Unsicherheit oder Variabilität	wahrscheinlich keine bedeutende Unsicherheit oder Variabilität
Abwägung der Effekte	wahrsch. zugunsten der Intervention	wahrsch. zugunsten der Intervention	wahrsch. zugunsten der Intervention	wahrsch. zugunsten der Intervention	wahrsch. zugunsten der Intervention	wahrsch. zugunsten der Intervention
Benötigte Resourcen	vernachlässigbare Kosten und Einsparungen	moderate Kosten	moderate Einsparung	moderate Kosten	vernachlässigbare Kosten und Einsparungen	moderate Einsparung
Evidenzsicherheit über die benötigten Resourcen	Niedrig	Niedrig	Niedrig	Niedrig	Sehr niedrig	Sehr niedrig
Kosteneffektivität	bevorzugt weder das eine noch das andere	bevorzugt weder das eine noch das andere	wahrscheinlich Intervention bevorzugt	bevorzugt weder das eine noch das andere	bevorzugt weder das eine noch das andere	wahrscheinlich Intervention bevorzugt
Chancengleichheit	wahrscheinlich keinen Einfluss	wahrscheinlich reduziert	wahrscheinlich erhöht	wahrscheinlich reduziert	wahrscheinlich erhöht	wahrscheinlich reduziert
Akzeptanz (für Interessengruppen)	sehr wahrscheinlich	sehr wahrscheinlich	sehr wahrscheinlich	sehr wahrscheinlich	sehr wahrscheinlich	sehr wahrscheinlich
Machbarkeit	sehr wahrscheinlich	sehr wahrscheinlich	ja	sehr wahrscheinlich	ja	wahrscheinlich nein

Hinweis: Bei jeder Farbe bedeutet eine stärkere Schattierung eine stärkere Bewertung, eine grüne Füllung steht für eine positive Beurteilung (d. h. Unterstützung der Nutzung des Systems), eine blaue Füllung für eine neutrale Beurteilung (d. h. ein Gleichgewicht zwischen Unterstützung oder Ablehnung der Nutzung des Systems) und eine rote Füllung für eine negative Beurteilung (d. h. keine Befürwortung der Nutzung des Systems). IDSA/IWGDF: Infectious Diseases Society of America/ International Working Group on the Diabetic Foot; UTWCS: Wundklassifikationssystem der Universität von Texas

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Nach sorgfältiger Abwägung der Zusammenfassung der Beurteilungen schlug das Team der Arbeitsgruppe eine Richtung, Stärke und Sicherheit der Evidenz sowie den Wortlaut der Empfehlung(en) und die Begründung für die betreffende Frage vor. Die Beweissicherheit wurde auf der Grundlage der für die Frage überprüften kritischen Ergebnisse in Übereinstimmung mit GRADE als "hoch", "mäßig", "gering" oder "sehr gering" eingestuft. Die Empfehlungen sollten klar, spezifisch und eindeutig sein, was empfohlen wird, für welche Personen und unter welchen Umständen. Für jede Empfehlung wurde eine Begründung angegeben, die sich auf die Tabellen mit den zusammenfassenden Beurteilungen stützte (12, 13).

Fünftens wurden die Tabellen mit den Zusammenfassungen der Urteile und die Empfehlungen für jede Frage in Online-Sitzungen mit der Arbeitsgruppe ausführlich diskutiert. Nach der Diskussion wurde für jede Empfehlung ein Abstimmungsverfahren angewandt, um die Richtung der Empfehlung als "für" oder "gegen" die jeweilige Maßnahme und die Stärke jeder Empfehlung als "stark" oder "bedingt" zu bewerten. Für die Diskussion und Abstimmung war die Anwesenheit von 60 % der Mitglieder erforderlich, und für die endgültige Entscheidung über jede Empfehlung war eine Mehrheit der Anwesenden erforderlich. Die Ergebnisse der Abstimmungen sind in den Anhängen 2 und 3 enthalten.

Schließlich wurden alle Empfehlungen zusammen mit den Begründungen in einem Konsultationsmanuskript (Entwurf) der Leitlinie zusammengefasst, das von denselben klinischen Experten und Personen mit Lebenserfahrung, die die klinischen Fragen geprüft hatten, sowie von Mitgliedern des IWGDF-Redaktionsausschusses überprüft wurde. Die Arbeitsgruppe hat dann alle Rückmeldungen zum Konsultationsmanuskript zusammengetragen, geprüft und diskutiert und entsprechend überarbeitet, um das endgültige Leitlinienmanuskript zu erstellen.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

UMGANG MIT INTERESSENKONFLIKTEN (COI)

Die Arbeitsgruppe für Klassifizierungsleitlinien hat sich verpflichtet, durch Transparenz und vollständige Offenlegung der am Prozess der Leitlinienentwicklung beteiligten Personen vertrauenswürdige klinische Praxisleitlinien zu entwickeln. Um einen größeren Interessenkonflikt zu vermeiden, durften die Mitglieder der Leitliniengruppe nicht als leitende Angestellte, Vorstandsmitglieder, Treuhänder, Eigentümer oder Mitarbeiter eines Unternehmens tätig sein, das direkt oder indirekt mit dem Thema dieser Leitlinie zu tun hat. Vor der ersten und letzten Sitzung der Leitlinien-Arbeitsgruppe wurden die Mitglieder gebeten, etwaige COI schriftlich mitzuteilen. Darüber hinaus wurde diese Frage zu Beginn jeder Sitzung gestellt, und wenn sie mit “Ja” beantwortet wurde, wurden die Mitglieder gebeten, ein COI-Formular einzureichen. Zu diesen Interessenskonflikten gehörten Einkünfte von biomedizinischen Unternehmen, Geräteherstellern, pharmazeutischen Unternehmen oder anderen Unternehmen, die Produkte im Zusammenhang mit dem Fachgebiet herstellen. Darüber hinaus musste jedes Mal die Beziehungen zur Industrie offengelegt werden. Dazu gehörten: der Besitz von Aktien/Optionen oder Anleihen eines Unternehmens, jede Art von Beratung, Mitgliedschaft in einem wissenschaftlichen Beratungsausschuss oder Dozententätigkeit für ein Unternehmen, Forschungszuschüsse und Einkünfte aus Patenten. Bei diesen Einkünften konnte es sich entweder um persönliche Einkünfte handeln oder um Einkünfte, die von einer Einrichtung erzielt wurden, zu der das Mitglied eine Beziehung hatte. Alle Angaben wurden von den Vorsitzenden und Sekretären der Arbeitsgruppen überprüft und können unter www.iwgdfguidelines.org eingesehen werden. Kein Unternehmen war an der Entwicklung oder Überprüfung der Leitlinie beteiligt. Niemand, der an der Leitlinie beteiligt war, erhielt Zahlungen oder Kostenerstattungen, mit Ausnahme von Reise- und Unterbringungskosten bei Sitzungen vor Ort.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

ERGEBNISSE

Insgesamt wurden 5 klinische Fragen mit jeweils bis zu 13 (kritisch) wichtigen Ergebnissen festgelegt und in dieser Leitlinie behandelt. Bei der begleitenden systematischen Überprüfung wurden 149 in Frage kommende Studien ermittelt, die 28 verschiedene Systeme bewerteten. Auf der Grundlage der systematischen Übersicht und der Expertenmeinung der Gruppe wurden 28 Tabellen mit zusammenfassenden Beurteilungen erstellt (siehe ergänzendes Material, Anhang 2) und 7 Empfehlungen entwickelt, die sich mit den klinischen Fragen befassen und das Vorhandensein verschiedener klinischer Settings berücksichtigen.

Um die Genauigkeit der meisten der zur Charakterisierung von Fußulzera empfohlenen Systeme zu gewährleisten, sind außerdem eine spezielle Ausbildung, Fähigkeiten und Erfahrung erforderlich. Diese spezifischen Fähigkeiten und Ausbildungen werden in den durchgeführten Studien nicht beschrieben und können sich zwischen Zentren und Ländern unterscheiden. Alle Empfehlungen sollten daher in dem Verständnis gelesen werden, dass es sich bei der Person, die die verschiedenen Systeme anwendet, um eine entsprechend geschulte medizinische Fachkraft handeln sollte, die gemäß ihren nationalen oder regionalen Standards über das Wissen, die Erfahrung und die Fähigkeiten verfügt, die erforderlich sind, um Menschen mit einem diabetesbedingten Fußulkus gemäß den praktischen Leitlinien der IWGDF zu behandeln (14).

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

EMPFEHLUNGEN

FÜR DIE KOMMUNIKATION ZWISCHEN ANGEHÖRIGEN DER GESUNDHEITSBERUFE

Klinische Frage: Welche(s) Klassifizierungssystem(e) ist/sind bei einer Person mit Diabetes und einem Fußulkus am besten für die Kommunikation zwischen den Angehörigen der Gesundheitsberufe und zur Optimierung des Überweisungsprozesses geeignet?
Empfehlung 1a: Verwenden Sie bei einer Person mit Diabetes und einem Fußulkus das SINBAD-System für die Kommunikation über die Merkmale eines Geschwürs zwischen Fachkräften des Gesundheitswesens und geben Sie das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein jeder der zusammensetzenden Variablen klar an. (Stärke der Empfehlung: Stark; Sicherheit der Evidenz: Gering)

Empfehlung 1b: Bei einer Person mit Diabetes und einem Fußulkus sollte zwischen den Angehörigen der Gesundheitsberufe für die Kommunikation über die Merkmale dieses Ulkus, wenn die Ressourcen und ein angemessenes Maß an Fachwissen vorhanden sind und es für machbar gehalten wird, die Verwendung des WIfI-Systems in Betracht gezogen werden, jedoch mit einer Beschreibung jeder der zusammensetzenden Variablen. (Bedingt; Gering)

Begründung: Die Standardisierung der Kommunikation zwischen den Angehörigen der Gesundheitsberufe über den Schweregrad eines Fußulkus könnte die Qualität des Triageprozesses, der Überweisung oder der Nachsorge einer Person mit einem diabetesbedingten Fußulkus erheblich verbessern. Damit ein Klassifizierungssystem von allen Angehörigen der Gesundheitsberufe, die Menschen mit einem diabetesbedingten Fußulkus betreuen, verwendet werden kann, eine adäquate Überweisung vorzunehmen oder eine Triage vorzunehmen, sollte es schnell und einfach anzuwenden sein und vorzugsweise keine komplexe oder teure Ausrüstung erfordern. Andererseits sollte es, damit es für die weiterbehandelnde Fachkraft nützlich ist, geeignete Informationen enthalten, die eine Triage der Patienten ermöglichen und um eine rechtzeitige Untersuchung zu gewährleisten. Dies kann in einigen Bereichen detailliertere Informationen erfordern. Ein solches Klassifizierungssystem sollte auch eine hohe Interobserver-Zuverlässigkeit aufweisen. Obwohl die meisten Menschen mit Diabetes und einem Fußulkus von einer unverzüglichen Überweisung an ein multidisziplinäres Team profitieren können, sollten Faktoren, die eine dringende Untersuchung erfordern, zumindest die Größe des Ulkus (Fläche und Tiefe), das Vorhandensein einer Infektion und eine Ischämie umfassen. Jedes Klassifizierungssystem, das als Triage-Tool verwendet werden soll, muss daher diese Kriterien enthalten, ohne dass Messungen erforderlich sind, für die spezielle Geräte benötigt werden (z. B. Zehendruck, transkutaner Sauerstoffdruck (TcPO2)). In Situationen, in denen diese Geräte zur Verfügung stehen und der Verdacht auf eine pAVK besteht oder diese bestätigt wird, sind detailliertere Informationen für die behandelnde Fachkraft jedoch äußerst wichtig.

Bei diesen Empfehlungen konzentrierte sich die Gruppe auf die organisatorischen Aspekte der sechs ausgewählten Systeme, vor allem auf Genauigkeitsmessungen (aus unserer systematischen Überprüfung (4)), Durchführbarkeit, Gerechtigkeit, Ressourcen usw.
Das SINBAD-System bewertet Lokalisation (Site), Ischämie, Neuropathie, bakterielle Infektion, Fläche (Area) und Tiefe (Depth)mit 0 oder 1 Punkt (siehe unten), wodurch ein einfach zu handhabendes Punktesystem entsteht, das maximal 6 Punkte (15) erreichen kann,

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

wie in Tabelle 2 beschrieben

Tabelle 2: SINBAD-System

Kategorie	Definition	Punktzahl
Site (Lage)	Vorfuß	0
	Mittelfuß und Rückfuß	1
Ischämie	Durchblutung des Fußes intakt: mindestens ein tastbarer Puls tastbar Klinische Anzeichen einer verminderten Fußdurchblutung	0 1
Neuropathie	Schützende Sensibilität intakt Schützende Sensibilität verloren	0 1
Bakterielle Infektion	Keine Vorhanden	0 1
Area (Fläche)	Geschwür <1cm2 Geschwür >1cm2	0 1
Depth	Auf die Haut und das Unterhautgewebe begrenztesGeschwür Geschwür, das in einen Muskel, eine Sehne oder tiefer reicht	0 1
Mögliche Gesamtpunktzahl		0-6

Das SINBAD-System ist einfach und schnell anwendbar, erfordert keine spezielle Ausrüstung, die über die klinische Untersuchung hinausgeht, und enthält die notwendigen Informationen, um eine Triage durch ein Spezialistenteam zu ermöglichen. Es wäre daher möglich, dieses Klassifizierungssystem an Orten einzusetzen, an denen solche Geräte, einschließlich nicht-invasiver Durchblutungsmessungen, nicht ohne weiteres verfügbar sind, was in den meisten geografischen Gebieten, in denen diabetesbedingte Fußgeschwüre auftreten, der Fall ist. Bei der Verwendung zum Zweck der Kommunikation zwischen Angehörigen der Gesundheitsberufe ist es wichtig, die einzelnen klinischen Deskriptoren und nicht nur die Gesamtpunktzahl zu verwenden. Dieses Punktesystem wurde in 12 Studien für verschiedene klinische Ergebnisse im Zusammenhang mit Fußulzera (einschließlich Heilung, Amputation, Krankenhausaufenthalt, Tod usw.) mit einigermaßen konsistenten Ergebnissen und ebenfalls erheblicher bis guter Zuverlässigkeit validiert (4). Daher betrachten wir die Beschreibung des Vorhandenseins oder Nichtvorhandenseins der in diesem System enthaltenen Variablen als die Mindestinformation, die für eine angemessene Kommunikation zwischen den Angehörigen der Gesundheitsberufe über die Merkmale eines Fußulkus weitergegeben werden muss. Zu diesem Zweck halten wir die Verwendung des Endscores für unzureichend.

Die von Meggitt vorgeschlagene und von Wagner (16) modifizierte Klassifizierung ist die älteste und unterteilt die Wunden in prä- oder postulzerative Wunden (Grad 0), oberflächliche Geschwüre (Grad 1), Geschwüre, die bis zur Sehne oder Gelenkkapsel vordringen (Grad 2), Läsionen, die tiefer liegende Gewebe betreffen (Grad 3), Gangrän am Vorfuß (Grad 4) und Gangrän am ganzen Fuß, die mehr als zwei Drittel des Fußes betreffen

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(Grad 5). In unserer systematischen Überprüfung war es das System mit der höchsten Anzahl von Artikeln, die es validierten (n=74) (4). Die meisten Artikel wurden jedoch als mit einem hohen Risiko der Verzerrung behaftet eingestuft und es wurde eine gewisse Inkonsistenz beobachtet, zusammen mit einer Dominanz von Studien, die Assoziationsmaße anstelle von Genauigkeitsmaßen berichteten. Außerdem war unsere Gruppe der Ansicht, dass diese Klassifizierung eine schlechte klinische Diskriminierung aufweist, da sie die Bereiche, die Neuropathie, die Infektion und die pAVK nicht einzeln berücksichtigt. Außerdem wird sie durch den großen Einfluss von Gangrän in dieser Klassifizierung unscharf.

Der DIAFORA-Score umfasst vier fußbezogene und vier ulkusbezogene Variablen: Neuropathie, Fußdeformität, pAVK, früheres Fußgeschwür oder Amputation der unteren Extremitäten sowie Vorhandensein mehrerer Ulzera, Infektion, Gangrän und/oder Knochenbeteiligung. Dieses System umfasst wie Wagner auch Gangrän (17), aber es wurde keine externe Validierung oder Zuverlässigkeitsbewertung durchgeführt (4), weshalb wir es für diesen Zweck nicht empfehlen können.

Das UTWCS-System wurde in 30 Artikeln verwendet (die meisten hatten ein hohes Verzerrungsrisiko, verwendeten Stadium oder Gradeinteilung getrennt und berichteten meist über Assoziationsmaße), während das WIfI-System in 13 Artikeln verwendet wurde (fünf davon wurden in derselben Einrichtung durchgeführt und umfassten eine größere Population mit zuvor berichteten Teilnehmern sowie zusätzlichen Teilnehmern) (4). Für beide Systeme wurde die Beweissicherheit als gering eingestuft. Das WIfI-System verwendet eine Kombination von Scores für die Wunde (basierend auf der Tiefe des Ulkus oder dem Ausmaß der Gangrän), die Ischämie (basierend auf dem Knöcheldruck, dem Zehendruck oder dem TcPO2) und die Fußinfektion (basierend auf den IDSA/IWGDF-Kriterien), die in Tabelle 3 aufgeführt sind, um ein 1-Jahres-Risiko für eine Amputation und einen 1-Jahres-Nutzen für eine Revaskularisierung zu ermitteln, die beide als sehr niedrig, niedrig, moderat oder hoch stratifiziert sind (18). Dies hat gegenüber den Perfusionsdrücken allein den Vorteil, dass die damit verbundenen Wund- und Infektionskriterien einbezogen werden, um bei der Entscheidungsfindung zur Revaskularisierung einen ganzheitlicheren Überblick über die Wunde zu erhalten. Sowohl UTWCS (19) als auch WIfI (18) erfordern mindestens die Ausrüstung und klinische Expertise zur Durchführung des Knöchel-Arm-Index (ABI), was die Gerechtigkeit und Durchführbarkeit einschränkt. Außerdem können falsch-positive Ergebnisse zu mehr Angst führen, so dass wir die Anwendung solcher Tests ohne entsprechende Schulung nicht unterstützen. Andererseits haben Personen mit früheren Anzeichen und Symptomen möglicherweise bereits ein aktuelles ABI-Testergebnis oder werden in Einrichtungen gesehen, in denen eine Gefäßuntersuchung möglich und durchführbar ist. Weder UTWCS noch WIfI berücksichtigten die Variable LOPS (die eine Entlastungsempfehlung erfordert).

Im Vergleich zum WIfI-System ist das UTWCS-System weniger detailliert und klassifiziert DFUs anhand einer zweidimensionalen 4 × 4-Matrix nach Tiefe (Grad 0, 1, 2 und 3) und Vorhandensein einer Infektion (Stadium B), Ischämie (Stadium C) oder beidem (Stadium D) (19). In der ursprünglichen Veröffentlichung (19) wurde eine Kombination aus klinischen Zeichen und Symptomen sowie einem oder mehreren nicht-invasiven Kriterien (transkutane Sauerstoffmessungen, ABI oder systolischer Zehendruck) zur Beurteilung der Perfusion beschrieben. Darüber hinaus wird die Größe (Fläche) in dieser Klassifizierung nicht berücksichtigt.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Aus diesen Gründen empfehlen wir den Angehörigen der Gesundheitsberufe, die Verwendung des WIFI-Systems für die Kommunikation über die Merkmale eines Ukus in Erwägung zu ziehen, wenn neben einem angemessenen Maß an Fachwissen auch die entsprechenden Ressourcen vorhanden sind und es für machbar gehalten wird (siehe Tabelle 3), wobei der Schwerpunkt auf der Beschreibung des Grades der einzelnen Kompositionsvariablen liegt.

Tabelle 3: WIFI-System

Wunde

Grad	Ulkus	Gangrän
0	Kein Geschwür	keine Gangrän
	Klinische Beschreibung: geringer Gewebeverlust. Durch einfache Zehen-Amputation rettbar (1oder 2 Zehen) oder Hautdeckung	
1	Kleine, oberflächliche(s) Geschwür(e) am distalen US oder Fuß; keine freiliegenden Knochen, es sei denn, sie beschränken sich auf die Endphalanx	keine Gangrän
	Klinische Beschreibung: geringer Gewebeverlust. Durch einfache Zehen-Amputation rettbar (1oder 2 Zehen) oder Hautdeckung	
2	Tieferes Geschwür mit freiliegenden Knochen, Gelenken oder Sehnen; im Allgemeinen nicht an der Ferse; oberflächliches Fersengeschwür, ohne Fersenbeinbeteiligung	Gangrän, die auf die Zehen beschränkt ist
	Klinische Beschreibung: Größere Gewebeverluste, die mit mehreren (≥ 3) Zehenamputationen gerettet werden können oder Standard-TMA ± Hautdeckung	
3	Ausgedehntes, tiefes Geschwür am Vorfuß und/oder Mittelfuß; tiefes Fersengeschwür ± Beteiligung des Fersenbeins	Ausgedehnte Gangrän am Vorfuß und/oder Mittelfuß; Ferse imit tiefer Nekrose ± Beteiligung des Fersenbeins
	Klinische Beschreibung: ausgedehnter Gewebeverlust, der nur durch eine komplexe Fußrekonstruktion oder eine nicht-traditionelle TMA (Chopart oder Lisfranc) gerettet werden kann; Lappenabdeckung oder komplexes Wundmanagement bei großen Weichteildefekten erforderlich	

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Ischämie

Grade	ABI	Systolischer Druck am Knöchel (mmHg)	TP, TcPO2 (mmHg)
0	≥ 0.80	> 100	≥ 60
1	0.6 – 0.79	70 – 100	40 – 59
2	0.4 – 0.59	50 – 70	30 – 39
3	≤ 0.39	< 50	< 30

Fußinfektion:

Grad	Klinische Manifestation
0	Keine Symptome oder Anzeichen einer Infektion Es liegt eine Infektion vor, die durch das Vorhandensein von mindestens 2 der folgenden Punkte definiert ist: • Lokale Schwellung oder Verhärtung • Rötung > 0,5 bis ≤ 2 cm um das Geschwür herum • Lokale Überempfindlichkeit oder Schmerzen • Lokale Überwärmung • Eitriger Ausfluss (dickes, undurchsichtiges bis weißes oder blutiges Sekret)
1	Lokale Infektion, die nur die Haut und das Unterhautgewebe betrifft (ohne Beteiligung tieferer Gewebe und ohne systemische Anzeichen wie unten beschrieben). Andere Ursachen für eine Entzündungsreaktion der Haut ausschließen (z. B. Trauma, Gicht), akute Charcot-Neuro-Osteoarthropathie, Frakturen, Thrombose, venöse Stase)
2	Lokale Infektion (wie oben beschrieben) mit Erythem >2 cm oder mit Beteiligung von Strukturen, die tiefer liegen als Haut und Unterhautgewebe (z. B. Abszess, Osteomyelitis, septische Arthritis, Fasziitis), und Keine Anzeichen einer systemischen Entzündungsreaktion (wie unten beschrieben)
3	Lokale Infektion (wie oben beschrieben) mit den Anzeichen eines SIRS, das sich durch zwei oder mehr der folgenden Punkte manifestiert: • Temperatur > 38°C oder < 36°C • Herzfrequenz > 90 Schläge/min • Atemfrequenz > 20 Atemzüge/min oder PaCO2 < 32 mm Hg • Anzahl der weißen Blutkörperchen > 12.000 oder < 4000 cu/mm oder 10% unreife Formen

ABI: Knöchel-Brachial-Index; PaCO2: Partialdruck des Kohlendioxids; SIRS: Systemisches Entzündungsreaktionssyndrom; TcPO2: Transkutaner Sauerstoffpartialdruck; TMA: Transmetatarsale Amputation; TP: Zehendruck

ZUR PROGNOSE EINES ULKUS BEI EINER BESTIMMTEN PERSON

Klinische Frage: Welche(s) Klassifizierungssystem(e) ist/sind am besten geeignet, um die Prognose einer Person mit Diabetes und einem Fußulkus zu beurteilen?

Empfehlung 2: Verwenden Sie keines der derzeit verfügbaren Klassifizierungs-/

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Bewertungssysteme, um eine individuelle Ergebnisprognose für eine Person mit Diabetes und einem Fußulkus zu erstellen. (Stark; Niedrig)

Begründung: In einem klinischen Umfeld können wir Systeme verwenden, um Menschen nach einer ähnlichen Wahrscheinlichkeit, ein bestimmtes Ereignis zu entwickeln, zu stratifizieren und homogenere Gruppen zu bilden, die eine ähnliche Gesundheitsversorgung erhalten sollten, oder um die individuelle Wahrscheinlichkeit einer bestimmten Person mit einer bestimmten Anzahl von Merkmalen zu schätzen. Ein gutes Beispiel für Letzteres ist der Framingham-Risikoscore für Herz-Kreislauf-Erkrankungen (20). Dieses Modell verwendet sechs verschiedene Variablen und schätzt das individuelle Risiko einer Person, nach 10 Jahren an einer Herz-Kreislauf-Erkrankung zu erkranken oder zu sterben.

Um als Prognoseinstrument eingesetzt werden zu können, muss ein Klassifizierungssystem komplex genug sein, um eine individualisierte Ergebnisvorhersage zu ermöglichen, und gleichzeitig in einem stark ausgelasteten klinischen Dienst schnell anwendbar sein, wobei idealerweise keine zusätzlichen Messungen zu den für die klinische Routineversorgung durchgeführten erforderlich sind. Die Klassifizierung muss außerdem für die Population, für die ihre Anwendung vorgeschlagen wird, umfassend validiert werden, da die vorherrschenden Faktoren für schlechte Ergebnisse bei Fußulzera bei Menschen mit Diabetes aufgrund von Unterschieden in der Bevölkerung, dem lokalen Kontext und den verfügbaren Ressourcen für die klinische Versorgung weltweit variieren. Bei dieser Validierung sollte auch geprüft werden, wie gut das Klassifizierungssystem sowohl die Abheilung von Geschwüren als auch das Amputationsrisiko vorhersagt. Wir fanden jedoch nur unzureichende Angaben zur Genauigkeit der Klassifizierungen und selbst wenn sie beschrieben wurden, wiesen sie weite Konfidenzintervalle auf, was auf eine hohe Variabilität, kleine Stichprobengrößen und niedrige Ereignisraten (z. B. für schwere Amputationen) zurückzuführen ist.

Zu diesem Zweck waren wir der Ansicht, dass Wahrscheinlichkeitsquotienten (sowohl positive als auch negative) die aussagekräftigeren Genauigkeitsmaße sind, da sie (in diesem Zusammenhang) zusammenfassen, wie oft es für Patienten wahrscheinlicher (oder unwahrscheinlicher) ist, das betreffende klinische Ergebnis zu entwickeln, als es nicht zu entwickeln, wenn sie als Hochrisikopatienten (bzw. Niedrigrisikopatienten) eingestuft werden und sie werden (im Gegensatz zu den Vorhersagewerten) nicht durch die Prävalenz des Ergebnisses beeinflusst (21).

In den seltenen Fällen, in denen positive Likelihood-Ratios berichtet wurden (4), lagen diese unter 5, während negative Likelihood-Ratios bei etwa 0,2-0,4 lagen, was darauf hindeutet, dass nur geringe Veränderungen in der Wahrscheinlichkeit der interessierenden klinischen Ergebnisse vor und nach dem Test auftreten würden (22). Ein Klassifizierungs¬oder Scoring-System sollte auch eine gute Zuverlässigkeit zwischen und innerhalb der Beobachter aufweisen, um die Konsistenz der prognostischen Ergebnisse und die Überwachung des Fortschritts bei jeder Intervention ermöglichen. Keines der bewerteten Systeme erfüllte diese Kriterien, so dass weitere Untersuchungen erforderlich sein könnten, um entweder eine bestehende Klassifizierung angemessen zu validieren oder ein Klassifizierungs-/ Bewertungssystem nach diesen Kriterien zu entwickeln.

Die Qualität der Nachweise für die Vorhersage von Ergebnissen im Zusammenhang mit Fußulzera ist schwach (4), und daher ist die Anwendbarkeit der Genauigkeit eines

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Klassifizierungssystems bei der Vorhersage von Ergebnissen für einzelne Patienten gering. Dies hat dazu geführt, dass wir derzeit von der Verwendung eines Systems zur Vorhersage individueller Patientenergebnisse dringend abraten.

ZUR KLASSIFIKATION EINER PERSON MIT EINEM INFIZIERTEN GESCHWÜR

Klinische Frage: Welche(s) Klassifizierungssystem(e) ist/sind am besten geeignet, um bei einer Person mit Diabetes und einem infizierten Fußgeschwür die klinischen und gesundheitsbezogenen Ergebnisse vorherzusagen?

Empfehlung 3a: Verwenden Sie zur Klassifizierung einer Person mit Diabetes und einem infizierten Fußgeschwür das IDSA/IWGDF-System (Version 2015) (stark; gering)
Empfehlung 3b: Für die Klassifizierung einer Person mit Diabetes und einem infizierten Fußgeschwür sollte das WIfI-System in Betracht gezogen werden, wenn neben einem angemessenen Maß an Fachwissen auch Ressourcen vorhanden sind und es als machbar angesehen wird. (Bedingt; Gering)

Begründung: Die IDSA/IWGDF-Klassifikation umfasst vier Grade der diabetischen Fußinfektion (siehe Tabelle 4). Sie wurde ursprünglich als Teil der PEDIS-Klassifikation für Forschungszwecke entwickelt (23) und wird als Leitlinie für das Management verwendet, insbesondere um festzustellen, welche Patienten eine Krankenhauseinweisung benötigen. Obwohl die Komponenten der einzelnen Grade als komplex angesehen werden können und eine frühere Studie eine nur mäßige Zuverlässigkeit gezeigt hat (4), werden die Kriterien weithin verwendet.

In unserer systematischen Überprüfung fanden wir acht Studien, die dieses System validierten, und obwohl die meisten ein hohes Risiko der Verzerrung aufwiesen, zeigten sie, dass eine Zunahme des Schweregrads der Infektion mit einer geringeren Inzidenz der Ulkusheilung, einer höheren Inzidenz der Amputation, Krankenhauseinweisung(en) und einer längeren Verweildauer im Krankenhaus verbunden war (24).
Im Jahr 2019 wurde diese Klassifizierung im Zuge der Entwicklung der IWGDF-Leitlinien geändert (25). Diese aktualisierte Version wurde jedoch aus einer Studie abgeleitet, die als mit einem hohen Verzerrungsrisiko behaftet eingestuft wurde (26), weshalb wir ihre Verwendung derzeit nicht empfehlen können.

Zu beachten ist, dass die IDSA/IWGDF zwar in die WIfI integriert ist (siehe Tabelle 3), sie kann aber in Situationen, in denen nur die Infektion beurteilt wird und keine Vorraussetzung für die Verwendung von WIfI zur Verfügung steht, allein angewendet werden. Andererseits könnte bei einem Verdacht auf ein infiziertes Ulkus oder einem bestätigten infizierten Ulkus, das durch eine Ischämie kompliziert ist, d. h. bei Vorliegen einer zuvor diagnostizierten pAVK oder in einer Einrichtung, in der Gefäßchirurgen zur Verfügung stehen, die Verwendung der WIfI-Klassifikation in Betracht gezogen werden.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Tabelle 4: IDSA/IWGDF-System

Klinische Manifestationen	Infektion Schweregrad	PEDIS Klasse
Wunde ohne Eiterung oder andere Anzeichen von Entzündung	Nicht infiziert	1
Vorhandensein von ≥ 2 Anzeichen einer Entzündung (Eiterung oder Erythem, Empfindlichkeit, Wärme oder Verhärtung), aber jede Zellulitis/ jedes Erythem das sich ≤ 2 cm um das Geschwür erstreckt, und die Infektion ist auf die Haut oder die oberflächliche Unterhaut beschränkt Gewebe; keine anderen lokalen Komplikationen oder systemischen Erkrankungen	Mild	2
Infektion (wie oben) bei einem Patienten, der systemisch gesund und metabolisch stabil ist, aber ≥ 1 der folgenden Merkmale aufweist: Zellulitis mit einer Ausdehnung von > 2 cm, lymphangitische Streifung, Ausbreitung unter der oberflächlichen Faszie, Abszess im tiefen Gewebe, Gangrän und Beteiligung von Muskeln, Sehnen, Gelenken oder Knochen	Mäßig	3
Infektion bei einem Patienten mit systemischer Reaktion oder insatbiler Stoffwechsellage (z. B. Fieber, Schüttelfrost, Tachykardie, Hypotonie, Verwirrung, Erbrechen, Leukozytose, Azidose	Schwere	4

Die zur Validierung des UTWCS-Systems durchgeführten Studien haben eindeutig gezeigt, dass das gleichzeitige Vorhandensein einer Infektion und einer pAVK bei einer Person mit Diabetes und einem Ulkus das Risiko schlechter klinischer Ergebnisse (wie Nichtheilung, Verzögerung der Heilung oder Amputation) sowie die Kosten erhöht (19, 27-36). So ist beispielsweise bekannt, dass eine orale Antibiotikatherapie bei Menschen mit eingeschränkter Gefäßversorgung weniger wirksam ist. Daher vertrat die Gruppe die Auffassung, dass der Gefäßstatus ermittelt werden sollte, wenn Ressourcen und klinisches Fachwissen zur Verfügung stehen.

Wie für das erste klinische Szenario (Kommunikation zwischen Angehörigen der Gesundheitsberufe) erörtert, sind wir beim Vergleich des WIfI-Systems mit dem UTWCS-System zu dem Schluss gekommen, dass die Evidenz ähnlich ist (niedrig für beide) (4), aber der Detaillierungsgrad des WIfI-Systems und die direkte Verbindung zum klinischen Management sprechen für seine Verwendung im Vergleich zum UTWCS.

Unserer Meinung nach bieten die übrigen Klassifizierungen nicht genügend Informationen, um eine genaue Charakterisierung eines infizierten Fußulkus zu ermöglichen.
Wir möchten betonen, dass diese Empfehlung nur dazu dient, den Schweregrad einer Infektion bei Menschen mit Diabetes und einem Ulkus am Fuß zu klassifizieren und nicht den Schweregrad einer Infektion der unteren Gliedmaßen insgesamt. Außerdem haben wir

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

uns darauf konzentriert, unsere Empfehlung auf die verfügbare Evidenz für die Genauigkeit der Systeme bei der Vorhersage klinischer Ergebnisse und der Inanspruchnahme von Gesundheitsressourcen zu stützen und nicht darauf, den Angehörigen der Gesundheitsberufe Anweisungen für klinische Managemententscheidungen zu geben. Wir weisen darauf hin, dass diese Unterschiede zu Diskrepanzen zwischen unseren Empfehlungen und der Stärke dieser Empfehlungen im Vergleich zu den Empfehlungen der Infektionsgruppe führen können (37).

ZUR KLASSIFIZIERUNG EINER PERSON MIT EINEM GESCHWÜR UND EINER PAVK

Klinische Frage: Welche(s) Klassifizierungssystem(e) ist (sind) bei einer Person mit Diabetes, pAVK und einem Fußulkus am besten geeignet, um die klinischen Ergebnisse und die Gesundheitsressourcen vorherzusagen?

Empfehlung 4: Bei Personen mit Diabetes, pAVK und einem Fußulkus sollte die Verwendung des WIfI-Systems als Mittel zur Stratifizierung der Heilungswahrscheinlichkeit und des Amputationsrisikos in Betracht gezogen werden (bedingt; niedrig)

Begründung: In Anbetracht der Tatsache, dass es 1) eine spezielle Gruppe gibt, die Empfehlungen zur Diagnose und Behandlung der pAVK bei Diabetikern ausarbeitet, 2) der Bedeutung einer Angleichung der Empfehlungen zwischen den Gruppen innerhalb der IWGDF, und 3) die Ähnlichkeit der verwendeten Population (obwohl die Gruppe für pAVK auch Menschen mit Gangrän am Fuß einschloss, während unsere Populationen nur auf Ulzera am Fuß beschränkt waren) und die wichtigsten ausgewählten Ergebnisse (Vorhersage der Heilung und Amputation), haben wir die Ergebnisse unserer systematischen Überprüfung mit der Gruppe für pAVK geteilt und vereinbart, dass diese Gruppe die Empfehlung aussprechen sollte, welches System in diesem speziellen klinischen Kontext zu verwenden ist.

Die Arbeitsgruppe für pAVK hat die Verwendung der WIfI-Klassifikation zur Einschät zung der Heilungs- und Amputationswahrscheinlichkeit empfohlen (11). Die Wahl dieses Systems steht im Einklang mit der Auswahl der Klassifizierungsarbeitsgruppe für die anderen Zwecke, für die Empfehlungen ausgesprochen wurden (siehe Empfehlung 2 und Tabelle 3). Die Arbeitsgruppe für pAVK wendet diese Empfehlung sowohl auf Menschen mit einem Fußulkus als auch mit Gangrän an, wobei der Schwerpunkt auf dem Gewebeverlust liegt. Indem sie die Verwendung dieses Systems für beide Bevölkerungsgruppen unterstützt, wird die Umsetzung erleichtert, da bei Menschen mit Diabetes und peripherer arterieller Verschlusskrankheit häufig Gangrän ohne offenes Ulkus auftritt.

Die Arbeitsgruppe für pAVK unterstreicht auch die Bedeutung der Erhebung einer relevanten Anamnese für pAVK und der Untersuchung der Fußpulse, aber auch, dass Pedale-Doppler-Pulswellenformen in Kombination mit Messungen des Knöchel-Arm-Index (ABI) und des Zehen-Arm-Index (TBI) als Methoden zur Diagnose der pAVK bei Menschen mit Diabetes und mit Fußulzera vorzuziehen sind. Für eine Bevölkerungsgruppe mit Verdacht auf eine pAVK unterstützen wir die Aussagen der Arbeitsgruppe für pAVK über die Bedeutung des Zugangs zu diesen diagnostischen Verfahren, betonen jedoch die Notwendigkeit, dass klinische Experten diese Verfahren zuverlässig und genau durchführen können. Diese Methode zur Einstufung der Ischämie ist in der WIfI-Klassifikation enthalten.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

FÜR DIE PRÜFUNG DES ERGEBNISSES/DER ERGEBNISSE VON BEVÖLKERUNGSGRUPPEN

Klinische Frage: Welche(s) Klassifizierungssystem(e) ist/sind am besten geeignet, um in einer Population von Menschen mit Diabetes und Fußulzera die klinischen Ergebnisse und die Auswirkungen auf die Gesundheitsressourcen vorherzusagen, und soll dies für Audits genutzt werden?

Empfehlung 5: Verwendung des SINBAD-Systems für alle regionalen/nationalen/internationalen Prüfungen, um Vergleiche zwischen Einrichtungen hinsichtlich der Ergebnisse bei Menschen mit Diabetes und Fußulzera zu ermöglichen. (Stark; Niedrig)

Begründung: Der Begriff "Audit" bezieht sich auf die Charakterisierung aller diabetesbedingten Fußulzera, die in einem bestimmten Gebiet oder Zentrum behandelt werden, um die Ergebnisse mit einer Referenzpopulation oder einem nationalen Standard zu vergleichen, und bezieht sich nicht auf die finanziellen Auswirkungen der Versorgung. Idealerweise sollte international ein einheitliches Klassifizierungssystem verwendet werden, um einen Vergleich der Ergebnisse zu ermöglichen. Um dies zu erreichen, müsste ein solches Klassifizierungssystem den Schweregrad von Fußulzera über das gesamte Spektrum der Ätiologien hinweg genau bewerten. So können Gesundheitssysteme, in denen die pAVK eine Hauptursache für die Nichtheilung und Amputation ist, mit Gesundheitssystemen verglichen werden, in denen Infektionen aufgrund der begrenzten Verfügbarkeit von Antibiotika eine Hauptursache für Amputationen sind. Darüber hinaus sollte das System einfach zu handhaben sein und keine Spezialausrüstung erfordern, damit die erforderlichen klinischen Daten routinemäßig von allen Patienten in allen Gesundheitseinrichtungen erhoben werden können, die das Spektrum von geringer bis hoher Verfügbarkeit von Ressourcen abdecken.

Von den sechs vorausgewählten Systemen wurden nur die Systeme SINBAD und (Meggitt-) Wagner als eindeutig durchführbar angesehen. Die Wagner-Klassifikation wurde, wie bereits erwähnt, in den Artikeln, die wir in unserer systematischen Übersichtsarbeit gefunden haben, am häufigsten angegeben (4). Allerdings wird sie im Vergleich zu SINBAD als nicht ausreichend detailliert angesehen.

Obwohl unseres Wissens nach keines der bestehenden Systeme für eine Prüfung konzipiert wurde, ist nur der SINBAD-Score tatsächlich für die Durchführung einer landesweiten Prüfung im Vereinigten Königreich im Rahmen des National Diabetes Foot Care Audit (NDFA) von England und Wales verwendet worden. Der NDFA-Jahresbericht 2021 (38) berichtet über die Ergebnisse von 76 310 Diabetikern mit 108 450 Ulzera bei der Vorstellung und zeigte, dass ein höherer SINBAD-Score zu einer geringeren Chance führte, nach 12 Wochen noch am Leben und frei von Ulzera zu sein, und zu einer höheren Wahrscheinlichkeit einer größeren Amputation innerhalb von sechs Monaten. Die Gruppe kam zu dem Schluss, dass kein anderes System als Alternative vorgeschlagen werden sollte, da die Durchführbarkeit der übrigen Systeme nicht belegt ist.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

WEITERE ÜBERLEGUNGEN / ZUKÜNFTIGE FORSCHUNG / WICHTIGE KONTROVERSEN

Dieses Dokument stellt die Aktualisierung unserer Empfehlungen aus dem Jahr 2019 zur Klassifizierung von Fußulzera bei Menschen mit Diabetes dar (5). Anstatt nur neue, seither veröffentlichte Evidenz einzubeziehen, haben wir in dieser Runde eine systematische statt einer kritischen Überprüfung durchgeführt und den vollständigen GRADE-Ansatz (39) für die Evidenzanalyse und die Entwicklung der Empfehlungen verwendet. Dies führte zu einer Änderung der Beweissicherheit in mehreren Szenarien. Tatsächlich wurde die Sicherheit der Evidenz für alle Empfehlungen als gering eingestuft.

Eine weitere Änderung war der Vorschlag von First-Line- und Second-Line-Systemen, die für die Kommunikation zwischen Fachleuten und für die Behandlung von infizierten Fußulzera verwendet werden sollen, was unserer Meinung nach zu einem maßgeschneiderten Einsatz dieser Systeme in den verschiedenen Kontexten auf der ganzen Welt führen wird. Im Rahmen dieses Prozesses haben wir sechs Empfehlungen entwickelt und eine Empfehlung der Arbeitsgruppe “Periphere Arterienerkrankung” aufgenommen, die in unser Dokument eingebettet ist (11).

In unserer systematischen Übersichtsarbeit (4) haben wir 149 Artikel gefunden, die 28 verschiedene Systeme zur Charakterisierung von Fußulzera bei Menschen mit Diabetes bewertet haben. Die derzeit verfügbare Evidenz bleibt jedoch begrenzt, da es an Artikeln mangelt, die bestehende Systeme direkt miteinander vergleichen, wobei kleine Stichprobengrößen üblich sind; die meisten Studien wurden mit einem hohen Verzerrungsrisiko eingestuft, berichteten häufig nur über Assoziationsmaße (ohne multivariable Anpassung) und konzentrierten sich weitgehend auf Heilung oder Amputation. All diese Aspekte sollten berücksichtigt werden, bevor die dringend erforderliche künftige Forschung zu diesem Thema durchgeführt wird, um die Verwendung bestehender Systeme zu unterstützen, anstatt neue Systeme zu schaffen, die in der Regel nur abgeleitet sind.

Aufgrund der eingeschränkten Evidenzlage konnten wir nur die Verwendung von sechs (21 %) der 28 gefundenen Systeme empfehlen (DIAFORA, IDSA/IWGDF, SINBAD, UTWCS, Wagner und WIfI). Bei der Auswahl der Systeme, die für bestimmte Szenarien am besten geeignet sind, wurden DIAFORA, UTWCS und Wagner nicht für den klinischen Einsatz oder für Audits ausgewählt.

Die Systeme variierten erheblich in der Anzahl (zwischen 3 und mehr als 30) und der Art der einbezogenen Variablen. Einige erfordern Blutproben und Biomarkeranalysen, andere spezielle Ausrüstung, während wieder andere nur leicht verfügbare Daten verwenden. Auch die Zielpopulation unterschied sich stark, von infizierten, diabetesbedingten Fußgeschwüren bis hin zu chronischen Wunden jeglicher Art. Einige Systeme hatten eine zweidimensionale Struktur, andere erfordern die Nutzung einer App, um die Machbarkeit zu verbessern, wieder andere präsentierten eine leicht zu berechnende Punktzahl, und manche folgten einem linearen Bewertungssystem. All dies hat Auswirkungen auf die Komplexität, den Detailgrad, die Akzeptanz und die Umsetzbarkeit. Einige der von der Gruppe getroffenen Entscheidungen sind möglicherweise diskussionswürdig, wurden jedoch transparent, sorgfältig besprochen und von dieser Gruppe sowie dem IWGDF-Redaktionsausschuss genehmigt. Unweigerlich werden Fragen aufkommen, da es im Bereich der Diagnostik

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

und Prognostik weitaus weniger Informationen über den Prozess der Erstellung von Empfehlungen gibt als in Bereichen, die therapeutische oder andere Interventionen betreffen.

Eine der strittigen Entscheidungen ist die Verwendung der Zusammenfassung der Urteile, die für diagnostische klinische Fragen entwickelt wurde, während wir eigentlich prognostische klinische Fragen evaluieren wollten. Wir sind jedoch der Meinung, dass wir uns auf die Verwendung dieser Systeme zur Änderung des klinischen Managements konzentrieren sollten und nicht nur auf ihre Fähigkeit, den klinischen Verlauf einer Person vorherzusagen. Dies führt zu dem Eingeständnis, dass mehrere der Punkte, die sich auf die Bewertung der Auswirkungen der Einführung dieser Systeme in der klinischen Praxis beziehen, nicht ausreichend belegt waren und daher hauptsächlich auf der Grundlage von Expertenmeinungen bewertet wurden.

Wie erwartet hatten mehrere Mitglieder der Gruppe potenzielle Interessenkonflikte in Bezug auf einige der ermittelten Systeme. Bei der Suche nach Experten auf diesem Gebiet war es vorhersehbar, dass mehrere der Mitglieder eine Rolle bei der Entwicklung, Validierung oder Diskussion der bestehenden Klassifizierungssysteme spielten. In solchen Fällen waren die Mitglieder, die Autoren oder Mitautoren eines Artikels waren, in dem ein bestimmtes System entwickelt wurde, nicht in der Lage, eines der Elemente in den Bereichen Verzerrungsrisiko, Zusammenfassung der Urteile, Richtung oder Stärke der Empfehlung, in denen ein solcher potenzieller Interessenkonflikt eine Rolle gespielt haben könnte, zu bewerten oder einzustufen. Die Gruppe beschloss, keine Meta-Analyse durchzuführen, da wir der Ansicht waren, dass die zu erwartende Heterogenität in Bezug auf die Definition der Ergebnisse, die Nachbeobachtung und das klinische Setting zu groß war, um eine aussagekräftige Meta-Analyse erstellen zu können.

Eines der Szenarien, für das wir der Entwicklung hohe Priorität einräumen, ist die Möglichkeit, eine Klassifizierung für die Prognose des klinischen Ergebnisses bei einer Person zu verwenden. Für diese spezielle Anwendung wäre ein hoher Detaillierungsgrad erforderlich, und maschinelle Lerntechniken (die in Entscheidungsunterstützungssystemen enthalten sind) könnten der Schlüssel sein. Als Beispiel dienen uns die von Xie et al. (40) entwickelten Modelle, deren Einsatz jedoch die Gerechtigkeit verringern könnte und weitere Validierungsstudien erfordert. Alternativ besteht vielleicht die Möglichkeit, bestehende Systeme zu verfeinern. Außerdem wurde SINBAD noch nicht dahingehend bewertet, ob es die Stratifizierung durch Einbeziehung patientenbezogener morbider Faktoren wie dem Vorhandensein einer Niereninsuffizienz im Endstadium oder einer früheren Amputation verbessern kann, und es wird davon ausgegangen, dass solche zukünftigen Bestimmungen, möglicherweise auch in Kombination mit systemischen validierten Biomarkern, zumindest auf Gruppenebene einen zusätzlichen klinischen Nutzen für die Vorhersage der Ergebnisse von Fußulzera im Vergleich zu einem solchen Wundklassifikationssystem allein bieten könnten.

Wie in den IWGDF-Klassifizierungsrichtlinien 2019 gehen wir weiterhin davon aus, dass esmöglicherweise nie ein einziges bevorzugtes Klassifizierungssystem für Fußulzera bei Menschen mit Diabetes geben wird, da die Spezifikation jeder Klassifizierung stark von ihrem Zweck und dem klinischen Umfeld abhängt. Darüber hinaus betonen wir, wie wichtig es ist, die Auswirkungen des Einsatzes eines Systems in der klinischen Praxis zu bewerten, wie z. B. bei der Verwendung des SINBAD-Systems im Rahmen der britischen NDFA, die durchweg

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

festgestellt hat, dass eine schnellere Überweisung an einen spezialisierten Fußpflegedienst mit weniger schweren Ulzera und besseren 12-Wochen-Ergebnissen verbunden ist (38). Folglich dürfte es sich positiv auf die klinischen Ergebnisse auswirken, wenn der Schweregrad eines Ulkus einfach und angemessen klassifiziert und schnell und in standardisierter Weise an den spezialisierten Fußpflegedienst übermittelt werden kann.

SCHLUSSBEMERKUNGEN

Die Klassifizierung von Fußulzera bei Menschen mit Diabetes ist in der täglichen Praxis von größter Bedeutung. Sie soll die Kommunikation zwischen den Angehörigen der Gesundheitsberufe, die Bewertung/Abstimmung breiter Risikokategorien und die Wahl der besten Behandlungsstrategie sowie die Prüfung der klinischen Ergebnisse in verschiedenen Abteilungen und Bevölkerungsgruppen erleichtern.

Auf der Grundlage von Evidenz und Konsensurteilen unter Verwendung der GRADE-Methode empfiehlt diese Leitlinie die Verwendung von SINBAD als vorrangiges Wundklassifizierungssystem, das bei Menschen mit Diabetes und einem Fußulkus für die interprofessionelle Kommunikation (Beschreibung jeder zusammengesetzten Variable), für klinische Prüfungen (unter Verwendung der vollständigen Punktzahl) zu verwenden ist, aber auch die Verwendung anderer, spezifischerer Bewertungssysteme für Infektionen (IDSA/IWGDF) und pAVK (WIfI) oder wenn zusätzlich zu einem angemessenen Niveau an Fachwissen Ressourcen vorhanden sind.

Wir ermutigen die Kliniker, die in dieser Leitlinie beschriebenen Klassifikationen zu verwenden. Dazu sind spezifische Diagnoseinstrumente erforderlich, es sollten standardisierte Definitionen (41) verwendet und Schulungen gefördert werden.

DANKSAGUNGEN

Mehrere externe internationale Sachverständige überprüften unsere klinischen Fragen, bewerteten die Bedeutung der klinischen Ergebnisse und die endgültige Fassung unseres Dokuments. Wir danken, in alphabetischer Reihenfolge, Fermin Martinez-de-Jesús (Mexiko), Kristien van Acker (Belgien), Maimona Mbaye (Senegal), Norina Gavan (Rumänien), Rui Carvalho (Portugal), Shigeo Kono (Japan), Simone McConnie (Barbados), Stephen Twigg (Australien) und Zahid Miyan (Pakistan). Auch zwei Patientenvertreter (Jonathan Cohen (Vereinigtes Königreich) und Rama Krishnan (Indien)) überprüften unsere klinischen Fragen und schätzten die Bedeutung der klinischen Ergebnisse, wofür wir dankbar sind.
Die Arbeit von Matilde Monteiro-Soares wurde aus nationalen Mitteln über die FCT Fundação para a Ciência e a Technology, I.P., im Rahmen des Projekts “RISE - LA/P/0053/2020” finanziert. Emma Hamilton wurde durch ein Clinician Research Fellowship der Raine Medical Research Foundation unterstützt. David Russell wurde durch ein Advanced Fellowship des National Institute for Health and Care Research (NIHR300633) unterstützt. VA Puget Sound unterstützte die Teilnahme von Edward Boyko an dieser Arbeit.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

BEITRAG DER AUTOREN

Den Vorsitz der Leitlinien-Arbeitsgruppe hatte FG inne, MM-S fungierte als wissenschaftlicher Sekretär. Alle Mitglieder sind anerkannte Experten auf diesem Gebiet mit dem Ziel, ein internationales, multidisziplinäres Expertengremium für die Leitlinie zu schaffen, das die Disziplinen Endokrinologie, Innere Medizin, Physiatrie, Podologie und Gefäßchirurgie aus den Vereinigten Staaten von Amerika, Europa, Asien und Australien umfasst. Die Arbeitsgruppe bestand aus insgesamt acht Mitgliedern (den Autoren der vorliegenden Leitlinie). Alle Mitglieder der Leitlinien-Arbeitsgruppe waren in den Evidenz-zu-Entscheidungsrahmen-Prozess involviert, meist in Teamarbeit (siehe Methoden), von der Zusammenfassung der verfügbaren Evidenz in der unterstützenden systematischen Übersichtsarbeit (4) bis zum Verfassen der Empfehlungen und Begründungen. MM-S verfasste den Entwurf der Leitlinie, und alle Mitautoren überprüften den Entwurf und gaben Feedback, sowohl schriftlich als auch in Online-Sitzungen, in denen der Inhalt diskutiert wurde. Alle Autoren überprüften den endgültigen Entwurf der Leitlinie und waren mit dem Inhalt und der Darstellung des endgültigen Dokuments einverstanden. Alle Mitglieder der Arbeitsgruppe nahmen an einer GRADE-Schulung der Stufe 1 teil, und der Vorsitzende und der Sekretär nahmen an einer Schulung zur Leitlinienmethodik der Stufe 2 teil (InGuide-Programm, McMaster University).

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

REFERENZEN:

(1) Federation ID. IDF Diabetes Atlas Tenth Edition. IDF Diabetes Atlas. 2021.

(2) Armstrong DG, Boulton AJ, Bus SA. Diabetic foot ulcers and their recurrence. New England Journal of Medicine. 2017;376(24):2367-75.

(3) Walsh CG, Sharman K, Hripcsak G. Beyond discrimination: a comparison of calibration methods and clinical usefulness of predictive models of readmission risk. Journal of biomedical informatics. 2017;76:9-18.

(4) Monteiro-Soares M, Hamilton EJ, Russell DA, Sirisawasdi G, Boyko EJ, Mills JL, et al. Classification of foot ulcers in people with diabetes: a systematic review. Diab Metab Res Rev. 2023;e3645.

(5) Monteiro-Soares M, Russell D, Boyko EJ, Jeffcoate W, Mills JL, Morbach S, et al. Guidelines on the classification of diabetic foot ulcers (IWGDF 2019). Diabetes/metabolism research and reviews. 2020;36:e3273.

(6) Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. bmj. 2016;353.

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

(8) Bus SA, Van Netten JJ, Apelqvist J, Fitridge R, Game F, Monteiro-Soares M, et al. Standards for the development and methodology of the 2023 International Working Group on the Diabetic Foot guidelines. Diab Metab Res Rev. 2023;e3656.

(9) van Netten JJ, Bus SA, Apelqvist J, Lipsky BA, Hinchliffe RJ, Game F, et al. Definitions and criteria for diabetic foot disease. Diabetes/metabolism research and reviews. 2020;36:e3268.
(10) Schünemann HJ, Oxman AD, Brozek J, Glasziou P, Bossuyt P, Chang S, et al. GRADE: assessing the quality of evidence for diagnostic recommendations. BMJ Evidence-Based Medicine. 2008;13(6):162-3.

(11) Fitridge R, Chuter VH, Mills JL, Hinchliffe RJ, Azuma N, Behrendt C-A, et al. The intersocietal IWGDF, ESVS, SVS guidelines on peripheral artery disease in patients with diabetes mellitus and a foot ulcer. Diab Metab Res Rev. 2023.

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

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

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(14) Schaper NC, Van Netten JJ, Apelqvist J, Bus SA, Fitridge R, Game F, et al. Practical guidelines on the prevention and management of diabetes-related foot disease. Diab Metab Res Rev. 2023;e3657.

(15) Ince P, Abbas ZG, Lutale JK, Basit A, Ali SM, Chohan F, et al. Use of the SINBAD classification system and score in comparing outcome of foot ulcer management on three continents. Diabetes care. 2008;31(5):964-7.

(16) Wagner F. A classification and treatment program for diabetic, neuropathic, and dysvascular foot problems. Instr Course Lect. 1979;28(1):143-65.

(17) Monteiro-Soares M, Dinis-Ribeiro M. A new diabetic foot risk assessment tool: DIAFORA. Diabetes/Metabolism Research and Reviews. 2016;32(4):429-35.

(18) Mills Sr JL, 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). Journal of vascular surgery. 2014;59(1):220-34. e2.

(19) Armstrong DG, Lavery LA, Harkless LB. Validation of a diabetic wound classification system: the contribution of depth, infection, and ischaemia to risk of amputation. Diabetes care. 1998;21(5):855-9.

(20) Kannel WB, McGee D, Gordon T. A general cardiovascular risk profile: the Framingham Study. The American journal of cardiology. 1976;38(1):46-51.

(21) Deeks JJ, Altman DG. Diagnostic tests 4: likelihood ratios. Bmj. 2004;329(7458):168-9.

(22) Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL, Guyatt G, Bass E, Brill-Edwards P, et al. Users' guides to the medical literature: III. How to use an article about a diagnostic test B. What are the results and will they help me in caring for my patients? Jama. 1994;271(9):703-7.

(23) Schaper N. Diabetic foot ulcer classification system for research purposes: a progress report on criteria for including patients in research studies. Diabetes/Metabolism Research and Reviews. 2004;20(S1):S90-S5.

(24) Monteiro-Soares M, Hamilton EJ, Russell D, Srisawasdi G, Boyko EJ, Mills JL, et al. Classification of foot ulcers in people with diabetes: a systematic review. DMRR. 2023.

(25) Lipsky BA, Senneville É, Abbas ZG, Aragón-Sánchez J, Diggle M, Embil JM, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF 2019 update). Diabetes/metabolism research and reviews. 2020;36:e3280.

(26) Lavery LA, Ryan EC, Ahn J, Crisologo PA, Oz OK, La Fontaine J, et al. The infected diabetic foot: re-evaluating the Infectious Diseases Society of America diabetic foot infection classification. Clinical Infectious Diseases. 2020;70(8):1573-9.

(27) Ali S, Fareed A, Humail S, Basit A, Ahmedani M, Fawwad A, et al. The personal cost

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

of diabetic foot disease in the developing world—a study from Pakistan. Diabetic medicine. 2008;25(10):1231-3.

(28) Ali SM, Basit A, Fawwad A, Ahmedani MY, Miyan Z, Malik RA. Presentation and outcome of diabetic foot at a tertiary care unit. Pak J Med Sci. 2008;24(5):651-6.

(29) Gul A, Basit A, Ali SM, Ahmadani MY, Miyan Z. Role of wound classification in predicting the outcome of diabetic foot ulcer. JPMA The Journal of the Pakistan Medical Association. 2006;56(10):444.

(30) Habacher W, Rakovac I, Görzer E, Haas W, Gfrerer RJ, Wach P, et al. A model to analyse costs and benefit of intensified diabetic foot care in Austria. Journal of evaluation in clinical practice. 2007;13(6):906-12.

(31) Leese GP, Soto-Pedre E, Schofield C. Independent observational analysis of ulcer outcomes for SINBAD and university of Texas ulcer scoring systems. Diabetes Care. 2021;44(2):326-31.

(32) Monami M, Longo R, Desideri CM, Masotti G, Marchionni N, Mannucci E. The diabetic person beyond a foot ulcer: healing, recurrence, and depressive symptoms. Journal of the American Podiatric Medical Association. 2008;98(2):130-6.

(33) Oyibo S, Jude E, Tarawneh I, Nguyen H, Armstrong D, Harkless L, et al. The effects of ulcer size and site, patient's age, sex and type and duration of diabetes on the outcome of diabetic foot ulcers. Diabetic Medicine. 2001;18(2):133-8.

(34) Parisi MCR, Zantut-Wittmann DE, Pavin EJ, Machado H, Nery M, Jeffcoate WJ. Comparison of three systems of classification in predicting the outcome of diabetic foot ulcers in a Brazilian population. European Journal of Endocrinology. 2008;159(4):417.

(35) Prompers L, Huijberts M, Schaper N, Apelqvist J, Bakker K, Edmonds M, et al. Resource utilisation and costs associated with the treatment of diabetic foot ulcers. Prospective data from the Eurodiale Study. Diabetologia. 2008;51(10):1826-34.

(36) Smith-Strøm H, Iversen MM, Igland J, Østbye T, Graue M, Skeie S, et al. Severity and duration of diabetic foot ulcer (DFU) before seeking care as predictors of healing time: a retrospective cohort study. PLoS One. 2017;12(5):e0177176.

(37) 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.

(38) (NDFA) NDFCA. NDFA Interval Review: July 2014-March 2021. www.hqip.org.uk/wpcontent/ uploads/2022/05/REF240_NDFA-Rep_FINAL-v1.1-20220511.pdf; 2022.

(39) Schünemann H, Brożek J, Guyatt G, Oxman A. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013. Available from guidelinedevelopment org/handbook. 2019.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(40) 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. International Wound Journal. 2022;19(4):910-8.

(41) Van Netten JJ, Bus SA, Apelqvist J, Chen P, Chuter VH, Fitridge R, et al. Definitions and criteria for diabetes-related foot disease (2023 update). Diab Metab Res Rev. 2023;e3654.
(42) Monteiro-Soares M, Martins-Mendes D, Vaz-Carneiro A, Dinis-Ribeiro M. Lower-limb amputation following foot ulcers in patients with diabetes: classification systems, external validation and comparative analysis. Diabetes/metabolism research and reviews. 2015;31(5):515-29.

(43) Rigor J, Martins-Mendes D, Monteiro-Soares M. Risk factors for mortality in patients with a diabetic foot ulcer: a cohort study. European Journal of Internal Medicine. 2020;71:107-10.

(44) Chetpet A, DikShit B, Phalgune D. Evaluating a Risk Score for Lower Extremity Amputation in Patients with Diabetic Foot Infections. Journal of Clinical & Diagnostic Research. 2018;12(10).

(45) Lavery LA, Armstrong DG, Murdoch DP, Peters EJ, Lipsky BA. Validation of the Infectious Diseases Society of America's diabetic foot infection classification system. Clinical infectious diseases. 2007;44(4):562-5.

(46) Pickwell K, Siersma V, Kars M, Apelqvist J, Bakker K, Edmonds M, et al. Predictors of lower-extremity amputation in patients with an infected diabetic foot ulcer. Diabetes care. 2015;38(5):852-7.

(47) Richard J-L, Sotto A, Jourdan N, Combescure C, Vannereau D, Rodier M, et al. Risk factors and healing impact of multidrug-resistant bacteria in diabetic foot ulcers. Diabetes & metabolism. 2008;34(4):363-9.

(48) Rubio JA, Jiménez S, Lázaro-Martínez JL. Mortality in patients with diabetic foot ulcers: Causes, risk factors, and their association with evolution and severity of ulcer. Journal of Clinical Medicine. 2020;9(9):3009.

(49) Ryan EC, Crisologo PA, Oz OK, La Fontaine J, Wukich DK, Lavery LA. Do SIRS Criteria Predict Clinical Outcomes in Diabetic Skin and Soft Tissue Infections? The Journal of Foot and Ankle Surgery. 2019;58(6):1055-7.

(50) Saltoglu N, Yemisen M, Ergonul O, Kadanali A, Karagoz G, Batirel A, et al. Predictors for limb loss among patient with diabetic foot infections: an observational retrospective multicentric study in Turkey. Clinical microbiology and infection. 2015;21(7):659-64.

(51) Seth A, Attri AK, Kataria H, Kochhar S, Seth SA, Gautam N. Clinical profile and outcome in patients of diabetic foot infection. International Journal of Applied and Basic Medical Research. 2019;9(1):14.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(52) Wukich DK, Hobizal KB, Brooks MM. Severity of diabetic foot infection and rate of limb salvage. Foot & ankle international. 2013;34(3):351-8.

(53) Bravo-Molina A, Linares-Palomino JP, Vera-Arroyo B, Salmerón-Febres LM, Ros-Díe E. Inter-observer agreement of the Wagner, University of Texas and PEDIS classification systems for the diabetic foot syndrome. Foot and Ankle Surgery. 2018;24(1):60-4.

(54) Alsabek MB, Abdul Aziz AR. Diabetic foot ulcer, the effect of resource-poor environments on healing time and direct cost: A cohort study during Syrian crisis. International Wound Journal. 2022;19(3):531-7.

(55) Chuan F, Tang K, Jiang P, Zhou B, He X. Reliability and validity of the perfusion, extent, depth, infection and sensation (PEDIS) classification system and score in patients with diabetic foot ulcer. PloS one. 2015;10(4):e0124739.

(56) Jeon BJ, Choi HJ, Kang JS, Tak MS, Park ES. Comparison of five systems of classification of diabetic foot ulcers and predictive factors for amputation. International wound journal. 2017;14(3):537-45.

(57) Camilleri A, Gatt A, Formosa C. Inter-rater reliability of four validated diabetic foot ulcer classification systems. Journal of Tissue Viability. 2020;29(4):284-90.

(58) Forsythe RO, Ozdemir BA, Chemla ES, Jones KG, Hinchliffe RJ. Interobserver reliability of three validated scoring systems in the assessment of diabetic foot ulcers. The International Journal of Lower Extremity Wounds. 2016;15(3):213-9.

(59) Jørgensen TS, Hellsten Y, Gottlieb H, Brorson S. Assessment of diabetic foot ulcers based on pictorial material: an interobserver study. Journal of Wound Care. 2020;29(11):658-63.

(60) Santema TB, Lenselink EA, Balm R, Ubbink DT. Comparing the Meggitt-Wagner and the University of Texas wound classification systems for diabetic foot ulcers: inter-observer analyses. International wound journal. 2016;13(6):1137- 41.

(61) Bates-Jensen B. New pressure ulcer status tool. Decubitus. 1990;3(3):14-5.

(62) Arisandi D, Oe M, Roselyne Yotsu R, Matsumoto M, Ogai K, Nakagami G, et al. Evaluation of validity of the new diabetic foot ulcer assessment scale in Indonesia. Wound repair and regeneration. 2016;24(5):876-84.

(63) Oe M, Yotsu RR, Arisandi D, Sakai Y, Takehara K, Nakagami G, et al. Validity of DMIST for monitoring healing of diabetic foot ulcers. Wound Repair and Regeneration. 2020;28(4):539-46.

(64) Thomas DR, Rodeheaver GT, Bartolucci AA, Franz RA, Sussman C, Ferrell BA, et al. Pressure ulcer scale for healing: derivation and validation of the PUSH tool. The PUSH Task Force. Advances in wound care: the journal for prevention and healing. 1997;10(5):96-101.

(

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

65) Margolis DJ, Allen-Taylor L, Hoffstad O, Berlin JA. Diabetic neuropathic foot ulcers: the association of wound size,wound duration, and wound grade on healing. Diabetes care. 2002;25(10):1835-9.

(66) Margolis DJ, Allen-Taylor L, Hoffstad O, Berlin JA. Diabetic neuropathic foot ulcers: predicting which ones will not heal. The American journal of medicine. 2003;115(8):627-31.
(67) Margolis DJ, Allen-Taylor L, Hoffstad O, Berlin JA. Diabetic neuropathic foot ulcers and amputation. Wound Repair and Regeneration. 2005;13(3):230-6.

(68) Van Battum P, Schaper N, Prompers L, Apelqvist J, Jude E, Piaggesi A, et al. Differences in minor amputation rate in diabetic foot disease throughout Europe are in part explained by differences in disease severity at presentation. Diabetic medicine. 2011;28(2):199-205.

(69) Gardner SE, Frantz RA, Troia C, Eastman S, MacDonald M, Buresh K, et al. A tool to assess clinical signs and symptoms of localized infection in chronic wounds: development and reliability. Ostomy/Wound Management. 2001;47(1):40-7.

(70) Younes NA, Albsoul AM. The DEPA scoring system and its correlation with the healing rate of diabetic foot ulcers. The Journal of foot and ankle surgery. 2004;43(4):209-13.

(71) Lee DW, Kwak SH, Kim JH, Choi HJ. Prediction of diabetic foot amputation using newly revised DIRECT coding system: Comparison of accuracy with that of five existing classification systems. International Wound Journal. 2022.

(72) Kumar S, Arava S, Pavan B, Kiran G, Chandan G, Kumar N. Diabetic ulcer severity score: clinical validation and outcome. International Surgery Journal. 2016;3(3):1606-10.

(73) Shashikala C, Nandini VK, Kagwad S. Validation of Diabetic Ulcer Severity Score (DUSS). 2017.

(74) 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. Advances in wound care. 2020;9(1):16-27.

(75) Spanos K, Saleptsis V, Athanasoulas A, Karathanos C, Bargiota A, Chan P, et al. Factors associated with ulcer healing and quality of life in patients with diabetic foot ulcer. Angiology. 2017;68(3):242-50.

(76) Jun YJ, Shin D, Choi WJ, Hwang JH, Kim H, Kim TG, et al. A Mobile application for wound assessment and treatment: findings of a user trial. The International Journal of Lower Extremity Wounds. 2016;15(4):344-53.

(77) Jun D, Kwon Y, Bae J, Lee M, Kim J, Choi H, et al. Using DIRECT wound assessment to predict limb salvage and provide prognosis of diabetic foot ulcers. Journal of Wound Management and Research. 2021;17(1):9-18.

(78) Wong C-H, Khin L-W, Heng K-S, Tan K-C, Low C-O. The LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis) score: a tool for distinguishing necrotizing fasciitis from other soft tissue infections. Critical care medicine. 2004;32(7):1535-41.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(79) Sen P, Demirdal T. Predictive ability of LRINEC score in the prediction of limb loss and mortality in diabetic foot infection. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease. 2021;100(1):115323.

(80) Chaudhary N, Huda F, Roshan R, Basu S, Rajput D, Singh SK. Lower Limb Amputation Rates in Patients With Diabetes and an Infected Foot Ulcer: A Prospective Observational Study. Wound Management & Prevention. 2021;67(7):22-30.

(81) Amadou C, Carlier A, Amouyal C, Bourron O, Aubert C, Couture T, et al. Five-year mortality in patients with diabetic foot ulcer during 2009–2010 was lower than expected. Diabetes & Metabolism. 2020;46(3):230-5.

(82) Treece K, Macfarlane R, Pound N, Game F, Jeffcoate W. Validation of a system of foot ulcer classification in diabetes mellitus. Diabetic medicine. 2004;21(9):987-91.

(83) Chipchase S, Treece K, Pound N, Game F, Jeffcoate W. Heel ulcers don't heal in diabetes. Or do they? Diabetic medicine. 2005;22(9):1258-62.

(84) Ince P, Kendrick D, Game F, Jeffcoate W. The association between baseline characteristics and the outcome of foot lesions in a UK population with diabetes. Diabetic Medicine. 2007;24(9):977-81.

(85) Martínez-De Jesús FR. A checklist system to score healing progress of diabetic foot ulers. The international journal of lower extremity wounds. 2010;9(2):74-83.

(86) Huang Y, Xie T, Cao Y, Wu M, Yu L, Lu S, et al. Comparison of two classification systems in predicting the outcome of diabetic foot ulcers: the W agner grade and the S aint E lian W ound score systems. Wound Repair and Regeneration. 2015;23(3):379-85.

(87) Carro GV, Saurral R, Carlucci E, Gette F, Llanos MdlÁ, Amato PS. A comparison between diabetic foot classifications WIfI, Saint Elian, and Texas: description of wounds and clinical outcomes. The International Journal of Lower Extremity Wounds. 2022;21(2):120-30.

(88) NIȚĂ G, GHERASIM A, NIȚĂ O, POPA AD, ARHIRE LI, MIHALACHE L, et al. Factors influencing length of hospital stay in patients with diabetic foot ulcers. Romanian JouRnal of medical PRactice. 2021;16(2):77.

(89) Leese G, Schofield C, McMurray B, Libby G, Golden J, MacAlpine R, et al. Scottish foot ulcer risk score predicts foot ulcer healing in a regional specialist foot clinic. Diabetes care. 2007;30(8):2064-9.

(90) Tardivo JP, Baptista MS, Correa JA, Adami F, Pinhal MAS. Development of the tardivo algorithm to predict amputation risk of diabetic foot. PLoS One. 2015;10(8):e0135707.

(91) Pertama D, Suryadhi N, Yeasa I. Validitas skor tardivo untuk memprediksi terjadinya amputasi pada kaki diabetes diRsup Sanglash. Medicina. 2018;49(1):33-7.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(92) Van Acker K, De Block C, Abrams P, Bouten A, De Leeuw I, Droste J, et al. The choice of diabetic foot ulcer classification in relation to the final outcome. Wounds. 2002;14:16-25.

(93) Fife CE, Horn SD, Smout RJ, Barrett RS, Thomson B. A predictive model for diabetic foot ulcer outcome: the wound healing index. Advances in Wound Care. 2016;5(7):279-87.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

LEITLINIEN ZUR DIAGNOSE UND BEHANDLUNG VON FUSSINFEKTIONEN BEI MENSCHEN MIT DIABETES

IWGDF/IDSA 2023

Teil der IGWDF-Leitlinien zur Prävention und Behandlung des diabetischen Fußsyndromes in der Fassung von 2023

IWGDF
Guidelines

AUTHORS
Éric Senneville[1], Zaina Albalawi[2], Suzanne A. van Asten[3], Zulfiqarali G. Abbas[4], Geneve Allison[5], Javier Aragón-Sánchez[6], John M. Embil[7], Lawrence A. Lavery[8], Majdi Alhasan[9], Orhan Oz[10], Ilker Uçkay[11], Vilma Urbančič-Rovan[12], Zhang-Rong Xu[13], Edgar J.G. Peters[14], on behalf of the International Working Group on the Diabetic Foot

INSTITUTIONS
[1] Department of Infectious Diseases, Gustave Dron Hospital, Tourcoing, France

[2] Department of Medicine, Division of Endocrinology, Memorial University, Canada

[3] Leiden University Medical Centre, Leiden, the Netherlands

[4] Abbas Medical Centre, Muhimbili University of Health and Allied Sciences, Dar es Salaam, Tanzania

[5] Tufts Medical Center, Department of Medicine, Boston, Massachusetts, USA

[6] La Paloma Hospital, Las Palmas de Gran Canaria, Spain

[7] Alberta Public Laboratories, University of Alberta Hospital, Edmonton, Alberta, Canada

[8] Department of Plastic Surgery, Southwestern Medical Center, Dallas, Texas, USA

[9] Department of Medicine, Prisma Health-Midlands, Columbia, South Carolina, USA

[10] UT Southwestern Medical Center, Dallas, Texas, USA

[11] Balgrist University Hospital, Zurich, Switzerland

[12] Faculty of Medicine, University Medical Centre, University of Ljubljana, Ljubljana, Slovenia

[13] Diabetes Centre, The 306th Hospital of PLA, Beijing, China

[14] Department of Internal Medicine, Infection and Immunity Institute, Amsterdam UMC, Vrije Universiteit Amsterdam, Amsterdam, the Netherlands

www.iwgdfguidelines.org

ABSTRACT

Die Internationale Arbeitsgruppe für den diabetischen Fuß (International Working Group on the Diabetic Foot, IWGDF) veröffentlicht seit 1999 evidenzbasierte Leitlinien für die Behandlung und Prävention von diabetesbedingten Fußerkrankungen.

Die vorliegende Leitlinie ist eine Aktualisierung der IWGDF-Leitlinie 2019 zur Diagnose und Behandlung von Infektionen des Fußes bei Menschen mit Diabetes mellitus.
Bei der Entwicklung dieser Leitlinie wurde die GRADE-Methodik (Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation) verwendet. Diese war so strukturiert, dass klinisch relevante Fragen im P(A)ICO-Format identifiziert, patientenrelevante Ergebnisse bestimmt, die Evidenz systematisch überprüft, die Sicherheit der Evidenz bewertet und schließlich von der Evidenz zur Empfehlung übergegangen wurde. Diese Leitlinie wurde für medizinisches Fachpersonal entwickelt, das an der Behandlung diabetesbedingter Fußkomplikationen beteiligt ist, um für die klinische Versorgung im Hinblick auf patientenrelevante Endpunkte Informationen bereit zu stellen. Zwei systematische Übersichten aus dem Jahr 2019 wurden aktualisiert, um sie dieser Leitlinie zugrunde zu legen, und insgesamt 149 Studien (62 neue), die die Einschlusskriterien erfüllten, wurden bei der aktualisierten Suche identifiziert und in diese Leitlinie aufgenommen. Die aktualisierten Empfehlungen wurden aus diesen systematischen Übersichten abgeleitet, und in Fällen, in denen keine ausreichenden Studien vorlagen, wurden Aussagen zur bewährten Vorgehensweise gemacht.

Die Belege wurden unter Berücksichtigung von Nutzen und Schaden abgewogen, um zu einer Empfehlung zu gelangen. Die Sicherheit der Evidenz für einige Empfehlungen wurde in dieser Aktualisierung durch eine verfeinerte Anwendung der GRADE-Methodik mit Schwerpunkt auf patientenrelevanten Endpunkten modifiziert. Dies wird im Abschnitt “Rationale” dieser Aktualisierung hervorgehoben. Es wird auch darauf hingewiesen, wenn die neu identifizierte Evidenz die Stärke oder Sicherheit der Evidenz für frühere Empfehlungen nicht verändert hat. Die hier vorgestellten Empfehlungen decken weiterhin verschiedene Aspekte der Diagnose von Weichteil- und Knocheninfektionen ab, einschließlich des Klassifikationsschemas für die Diagnose von Infektionen und deren Schweregrad. Außerdem werden Hinweise zur Entnahme mikrobiologischer Proben und zu deren Aufbereitung zur Identifizierung der verursachenden Erreger gegeben. Schließlich stellen wir die Herangehensweise zur Behandlung von Fußinfektionen bei Menschen mit Diabetes, einschließlich der Auswahl einer geeigneten empirischen und definitiven antimikrobiellen Therapie für Weichteil- und Knocheninfektionen vor. Wir zeigen, wann und wie eine chirurgische Behandlung durchzuführen ist und welche ergänzenden Behandlungen den Verlauf von Infektionen bei diabetesbedingten Fußkomplikationen beeinflussen können oder nicht.

Wir sind der Meinung, dass das Einhalten dieser Empfehlungen den Angehörigen der Gesundheitsberufe helfen wird, Menschen mit Diabetes und Fußinfektionen besser zu versorgen, die Zahl der Fuß- und Beinamputationen zu verhindern und die Belastung der Patienten und des Gesundheitswesens durch diabetesbedingte Fußerkrankungen zu verringern.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

ABKÜRZUNGEN

IWGDF: international working group on the diabetic foot (Internationale Arbeitsgruppe für den diabetischen Fuß)

IDSA: infectious disease society of America (Gesellschaft für Infektionskrankheiten in Amerika)

CRP: C-reaktives Protein

ESR: Erythrozytensenkungsgeschwindigkeit

PCT: Procalcitonin

PCR: Polymerase-Kettenreaktion

MRI: Magnetresonanztomographie

TDM: Tomodensitometrie

SPECT: Einzelphotonen-Emissions-Computertomographie

PET: Positronen-Emissions-Tomographie

HMPAO: Hexa-Methyl-Propylen-Amin-Oxim

HBOT: Hyperbare Sauerstofftherapie

SR: systematische Übersichtsarbeit

DFU: Diabetesbedingtes Fußulkus

IDFU: infiziertes diabetesbedingtes Fußulkus

DFI: diabetesbedingte Fußinfektion

DFO: Diabetesbedingte Osteomyelitis des Fußes

PICO: patient intervention comparison outcome

PACO: population assessment control outcome diabetes-related

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

LISTE DER EMPFEHLUNGEN

1a. Diagnostizieren Sie eine diabetesbedingte Weichteilinfektion klinisch auf der Grundlage lokaler oder systemischer Entzündungszeichen und -symptome. (GRADE-Empfehlung: Stark; Sicherheit der Evidenz: Gering)

1b. Beurteilen Sie den Schweregrad einer diabetesbedingten Fußinfektion (DFI) anhand des IWGDF/IDSA-Klassifizierungsschemas. (Stark; Gering)

2. Erwägen Sie die Krankenhauseinweisung aller Personen mit Diabetes und einer Fußinfektion, die entweder eine schwere Fußinfektion gemäß der IWGDF/IDSA-Klassifikation oder eine mittelschwere Infektion haben, die mit relevanten Komorbiditäten verbunden ist. (schwach; Niedrig)

3. Bestimmen Sie Entzündungsparameter wie C-reaktives Protein, Erythrozyten-Sedimentationsrate oder Procalcitonin bei einer Person mit Diabetes und einem möglichen infizierten Fußulkus, bei dem die klinische Untersuchung diagnostisch nicht eindeutig oder nicht interpretierbar ist. (Best Practice Statement)

4. Zur Diagnose von diabetesbedingten Weichteilinfektionen am Fuß empfehlen wir, weder die Fußtemperatur (wie auch immer gemessen) noch eine quantitative Keimzahlbestimmung zu verwenden. (schwach; Niedrig)

5. Erwägen Sie bei einer Person mit Verdacht auf eine diabetesbedingte Weichteilinfektion des Fußes eine Probe zur Bestimmung der verursachenden Mikroorganismen, vorzugsweise durch aseptische Entnahme einer Gewebeprobe (durch Kürettage oder Biopsie) aus der Wunde. (schwach, moderat)

6. Für die primäre Identifizierung von Krankheitserregern aus Weichteil- oder Knochenproben bei einem Patienten mit einer diabetesbedingten Fußinfektion eher konventionelle als molekulare mikrobiologische Verfahren anwenden. (Stark; moderat)

7. Bei Menschen mit Diabetes sollte eine Kombination aus Knochenkontakt, konventionellen Röntgenaufnahmen und Erythrozytensedimentationsrate, C-reaktivem Protein oder Procalcitonin als erste Untersuchungen zur Diagnose einer Osteomyelitis des Fußes in Betracht gezogen werden. (schwach; Niedrig)

8. Führen Sie eine Magnetresonanztomographie durch, wenn die Diagnose einer diabetesbedingten Osteomyelitis des Fußes in klinischen Befunden, konventionellen Röntgenaufnahmen und Laborbefunden zweifelhaft bleibt. (Stark; moderat)

9. Erwägen Sie den Einsatz der Positronen-Emissions-Tomographie, der Leukozyten-Szintigraphie oder von SPECT als Alternative zur Magnetresonanztomographie für die Diagnose einer diabetesbedingten Osteomyelitis des Fußes. (Bedingt; Gering)

10. Bei einem Menschen mit Diabetes, bei dem der Verdacht auf eine Osteomyelitis des Fußes (vor oder nach der Behandlung) besteht, ist die Entnahme von Knochenproben (besser als Weichteilproben) für eine Kultur zu erwägen, entweder intraoperativ oder perkutan. (schwach, moderat)

11. Behandeln Sie klinisch nicht infizierte Fußulzera nicht mit einer systemischen oder lokalen Antibiotikatherapie, wenn das Ziel darin besteht, das Risiko einer Neuinfektion zu verringern oder die Ulkusheilung zu fördern. Best Practice Statement

12a. Verwenden Sie eines der systemischen Antibiotikaregime, die sich in veröffentlichten randomisierten kontrollierten Studien als wirksam erwiesen haben, in der Standarddosierung zur Behandlung einer Person mit Diabetes und einer Weichteilinfektion des Fußes. (Stark; Hoch)

12b. Verabreichen Sie eine Antibiotikatherapie an einen Patienten mit einer DFI der Haut oder der Weichteile über einen Zeitraum von 1 bis 2 Wochen. (Stark; Hoch)

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

12c. Erwägen Sie die Fortsetzung der Behandlung, eventuell für bis zu 3 bis 4 Wochen, wenn sich die Infektion verbessert, aber ausgedehnt ist und langsamer als erwartet abklingt oder wenn der Patient unter einer schweren peripheren arteriellen Verschlusskrankheit leidet (schwach, niedrig)

12d. Wenn die Anzeichen einer Infektion nach 4 Wochen offensichtlich angemessener Therapie nicht abgeklungen sind, ist der Patient erneut zu untersuchen und die Notwendigkeit weiterer Diagnostik oder alternativer Behandlungen zu prüfen. (Stark; Gering)

13. Wählen Sie ein Antibiotikum zur Behandlung einer DFI auf der Grundlage folgender Kriterien aus: wahrscheinliche(r) oder nachgewiesene(r) ursächliche(r) Erreger und deren Antibiotikaempfindlichkeit; klinischer Schweregrad der Infektion; publizierte Evidenz für die Wirksamkeit des Mittels bei Infektionen des Diabetischen Fußsyndroms; Risiko unerwünschter Ereignisse einschließlich kollateraler Schäden an der kommensalen Flora; Wahrscheinlichkeit von Arzneimittelwechselwirkungen; Verfügbarkeit der Mittel und Kosten. Best Practice Statement

14. Adressieren Sie allein aerobe grampositive Erreger (beta-hämolysierende Streptokokken und Staphylococcus aureus, einschließlich methicillinresistenter Stämme, falls angezeigt) bei Personen mit einer leichten DFI, die in letzter Zeit keine Antibiotikatherapie erhalten haben und in einem Gebiet mit gemäßigtem Klima leben. Best-Practice-Empfehlung

15. Wählen Sie ein Antibiotikum zur Behandlung einer DFI auf der Grundlage folgender Kriterien aus: wahrscheinliche(r) oder nachgewiesene(r) ursächliche(r) Erreger und dessen/deren Antibiotikaempfindlichkeit; klinischer Schweregrad der Infektion; publizierte Belege für die Wirksamkeit des Antibiotikums bei DFI; Risiko von unerwünschten Ereignissen, einschließlich Kollateralschäden an der Begleitflora; Wahrscheinlichkeit von Arzneimittelwechselwirkungen; Verfügbarkeit der Mittel und Kosten. Best-Practice-Statement. Behandeln Sie nur aerobe grampositive Erreger (beta-hämolysierende Streptokokken und Staphylococcus aureus, einschließlich methicillinresistenter Stämme, falls angezeigt) bei Menschen mit einer leichten DFI, die in letzter Zeit keine Antibiotikatherapie erhalten haben und die in einem Gebiet mit gemäßigtem Klima leben. Best-Practice-Empfehlung

16. Bei DFI in gemäßigten Klimazonen sollte keine empirische Antibiotikatherapie gegen Pseudomonas aeruginosa durchgeführt werden. Eine empirische Behandlung von P. aeruginosa sollte nur dann erfolgen, wenn der Keim innerhalb der letzten Wochen aus Kulturen der betroffenen Stelle isoliert wurde sowie bei Personen mit mittelschwerer oder schwerer Infektion, die in tropischen/subtropischen Klimazonen wohnen. Best-Practice-Empfehlung

17. Erwägen Sie eine Dauer der Antibiotikatherapie von bis zu 3 Wochen nach einer Minor-Amputation bei diabetesbedingter Osteomyelitis des Fußes und positiver Knochenkultur und 6 Wochen bei diabetesbedingter Fußosteomyelitis ohne Knochenresektion oder Amputation. (schwach; Niedrig)

18. Diagnostizieren Sie eine Remission einer diabetesbedingten Osteomyelitis frühestens nach 6 Monaten Nachbeobachtungszeit nach Beendigung der Antibiotikatherapie. Best Practice Statement

19. Ziehen Sie dringend einen Chirurgen hinzu bei schweren Infektionen oder moderaten DFI, die durch ausgedehnte Gangrän, nekrotisierende Infektionen, Zeichen die auf eine tiefe (unter der Faszie liegenden) Abszedierung hindeuten, oder durch ein Kompartmentsyndrom oder eine schwere Ischämie kompliziert sind. Best Practice-Empfehlung

© 2023

20. Erwägen Sie bei mittelschweren und schweren diabetesbedingten Fußinfektionen eine frühzeitige (innerhalb von 24-48 Stunden) Operation in Kombination mit Antibiotika, um infiziertes und nekrotisches Gewebe zu entfernen. (schwach; Niedrig)
21. Bei Menschen mit Diabetes, pAVK und einem Fußulkus oder Gangrän mit Infektion, die einen beliebigen Teil des Fußes betreffen, sollte dringend ein chirurgischer Facharzt sowie ein Gefäßspezialist konsultiert werden, um die Indikationen und den Zeitplan für ein Drainageverfahren und/oder ein Revaskularisierungsverfahren zu bestimmen. Best-Practice-Statement
22. Erwägen Sie eine chirurgische Resektion des infizierten Knochens in Kombination mit systemischen Antibiotika bei einer Person mit diabetesbedingter Osteomyelitis des Fußes. (schwach; Niedrig)
23. Erwägen Sie eine antibiotische Behandlung ohne Operation bei (a) Osteomyelitis des Vorfußes, bei der keine sofortige Inzision und Drainage zur Kontrolle der Infektion erforderlich ist, (b) ohne pAVK und (c) ohne freiliegenden Knochen. (schwach; Niedrig)
24. Wir empfehlen, die folgenden Behandlungen nicht zur Behandlung von DFI einzusetzen: (a) ergänzende Behandlung mit Granulozyten-Kolonie-stimulierendem Faktor oder (b) topische Antiseptika, Silberpräparate, Honig, Bakteriophagen-Therapie oder Unterdruck-Wundtherapie (mit oder ohne Instillation). (schwach; niedrig)
25. Wir empfehlen, keine topischen Antibiotika (Schwamm, Creme und Zement) in Kombination mit systemischen Antibiotika zur Behandlung von Weichteilinfektionen oder Osteomyelitis des Fußes bei Patienten mit Diabetes zu verwenden. (schwach; Niedrig)
26. Wir empfehlen, die hyperbare Sauerstofftherapie oder die topische Sauerstofftherapie nicht als ergänzende Behandlung für die alleinige Indikation der Behandlung einer diabetesbedingten Fußinfektion einzusetzen. (schwach; Niedrig)

Hinweis: Aufgrund der verfügbaren Daten konnte keine Empfehlung für die Verwendung von Rifampicin zur Behandlung einer diabetesbedingten Osteomyelitis des Fußes ausgesprochen werden.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

EINFÜHRUNG

Die Prävalenz von Diabetes nimmt weltweit weiter zu. Die International Diabetes Foundation schätzte, dass im Jahr 2021 weltweit 537 Millionen Erwachsene im Alter zwischen 20 und 79 Jahren an Diabetes erkrankt waren.[1] Diese Situation führt zu einer steigenden Inzidenz von Fußkomplikationen, einschließlich Infektionen.1 Diabetesbedingte Fußinfektionen (DFI) sind mit erheblicher Krankheitslast verbunden und erfordern häufige Besuche bei Gesundheitseinrichtungen, tägliche Wundpflege, antimikrobielle Therapie, chirurgische Eingriffe und hohe Kosten im Gesundheitswesen.[2] Besonders wichtig ist, dass DFIs nach wie vor die häufigsten diabetesbedingten Komplikationen sind, die einen Krankenhausaufenthalt erforderlich machen, und die häufigsten auslösenden Ereignisse, die zu einer Amputation der unteren Extremitäten führen.[3],[4] Die Therapieerfolge bei Patienten mit einem infizierten diabetesbedingten Fußulkus (DFU) sind suboptimal. In einer großen prospektiven Studie war das Ulkus nach einem Jahr nur bei 46 % der Patienten abgeheilt (und bei 10 % von ihnen trat es später erneut auf), während 15 % verstarben und bei 17 % eine Amputation der unteren Extremität erforderlich war.[5]

Die Behandlung von DFI erfordert eine sorgfältige Diagnose, die Entnahme geeigneter Proben für die mikrobiologische Kultur, eine durchdachte Auswahl der antimikrobiellen Therapie, eine rasche Entscheidung, wann chirurgische Eingriffe erforderlich sind. Außerdem sind eine bedarfsgerechte zusätzliche Wundversorgung und eine umfassende Patientenversorgung sicherzustellen. Ein systematischer, evidenzbasierter Ansatz zur Behandlung von DFI verbessert wahrscheinlich die Ergebnisse, insbesondere die Bekämpfung schwieriger Infektionen und hilft, Komplikationen wie lebensbedrohliche Infektionen und den Verlust von Gliedmaßen zu vermeiden. Dies wird am besten von interdisziplinären Teams geleistet, denen nach Möglichkeit ein Spezialist für Infektionskrankheiten oder Medizinische Mikrobiologie angehören sollte.[6] Dieses Team sollte auch versuchen, eine optimale lokale Wundbehandlung (z. B. Reinigung und Débridement), Druckentlastung, Gefäßuntersuchung (mit Revaskularisierung, falls erforderlich) und Stoffwechselkontrolle (insbesondere Blutzuckerkontrolle) sicherzustellen. Zu diesen Aspekten wird der Leser auf die anderen Kapitel der IWGDF-Leitlinie zum Management von diabetesbedingten Fußulzera in dieser Sonderausgabe verwiesen.[7-9] Wenn diese Aspekte nicht angemessen berücksichtigt werden und der Schwerpunkt nur auf der Infektion liegt, erhöht sich die Wahrscheinlichkeit eines Behandlungsmisserfolgs erheblich.

Es gibt mehrere Leitlinien, die Kliniker bei der Behandlung von DFI unterstützen. Die Infectious Diseases Society of America (IDSA) hat im Jahr 2004 eine Leitlinie erstellt, die 2012 aktualisiert wurde.[10,11] Ein von der International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) einberufenes Expertengremium hat seit 2004 alle vier Jahre Leitliniendokumente veröffentlicht, die weite Verbreitung fanden.[12] Die vorliegende Ausgabe 2023 der IWGDF-Leitlinien zum Management von diabetesbedingten Fußinfektionen aktualisiert den Inhalt der Ausgabe 2019 zur Diagnose und Behandlung von diabetesbedingten Fußinfektionen und ist Teil der oben genannten Leitlinien.[13] Die IWGDF und die IDSA haben sich nun darauf geeinigt, eine gemeinsame fachgesellschaftsübergreifende Leitlinie zur Diagnose und Behandlung von DFI zu erstellen; Infolgedessen gehörten dem Expertengremium, das an der Erstellung des neuen Leitliniendokuments beteiligt war, zum ersten Mal Mitglieder sowohl der IWGDF als auch der IDSA an, die an einem einzigen Dokument arbeiteten.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

HINTERGRUND

Infektionen der Haut und der Weichteile des Fußes bei Diabetikern dringen meist über einen Defekt der schützenden Haut ein. Die häufigste derartige Verletzung ist ein DFU, das normalerweise zumindest die Epidermis und einen Teil der Dermis betrifft. Diese Komplikation tritt am häufigsten bei Personen mit peripherer Neuropathie und häufig bei Personen mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK).[14] Die Infektion folgt auf die Besiedlung der Wunde durch eine komplexe mikrobiologische Flora. Die Besiedlung der Wunde durch Bakterien ist ein konstantes Phänomen, das durch das Vorhandensein von Bakterien auf der Wundoberfläche definiert ist, ohne dass es Anzeichen für eine Invasion des Wirtsgewebes gibt. Die Wundinfektion ist ein pathologischer Zustand, der durch das Eindringen und die Vermehrung von Mikroorganismen in das Wirtsgewebe verursacht wird und eine Entzündungsreaktion auslöst, der in der Regel eine Gewebeschädigung folgt. Da alle Wunden kolonisiert sind (oft mit potenziell pathogenen Mikroorganismen), kann eine Wundinfektion nicht allein anhand der Ergebnisse von Wundkulturen definiert werden. Stattdessen werden DFI klinisch definiert, basierend auf dem Vorhandensein von Manifestationen eines entzündlichen Prozesses unterhalb der Knöchel bei Vorliegen einer Fußwunde. Bei Personen mit diabetesbedingten Fußkomplikationen können die Anzeichen und Symptome einer Entzündung jedoch durch das Vorhandensein einer peripheren Neuropathie, einer pAVK oder einer eingeschränkte Immunkompetenzmaskiert werden. Ein Patient mit diabetesbedingten Komplikationen muss sich möglicherweise einer Amputation der unteren Extremität unterziehen, um eine Infektion zu bekämpfen, oder es kommt zu einem Multiorganversagen, ohne dass lokale klinische Anzeichen vorliegen, die eine DFI definieren, was jedoch sehr selten ist. Das Vorhandensein einer pAVK ist zwar selten die Hauptursache für Fußgeschwüre, erhöht aber das Risiko einer Infektion[15-18] und wirkt sich negativ auf den Verlauf der Infektion aus.[15,19,20] Da die Kombination von Infektion und pAVK mit einem deutlich erhöhten Risiko einer schlechten Heilung und Amputation verbunden ist, sollten Kliniker den Zustand der Wundperfusion und die potenzielle Notwendigkeit eines Revaskularisierungsverfahrens bei allen Patienten mit einer DFI so bald wie möglich beurteilen.[7]
Zu den Faktoren, die für eine Fußinfektion prädisponieren, gehören: eine tiefe, seit langem bestehende, wiederkehrende oder traumatisch bedingte Wunde, das Vorhandensein von diabetesbedingten immunologischen Störungen, insbesondere einer Dysfunktion der Neutrophilen oder eine begleitende chronische Niereninsuffizienz.[17,19-24] Obwohl nur in wenigen Studien untersucht, kann eine chronische Hyperglykämie in der Anamnese für DFI prädisponieren und das Vorhandensein einer Hyperglykämie bei der Erstvorstellung kann auf eine schnell fortschreitende oder destruktive (nekrotisierende) Infektion hindeuten.[25,26]

Während die meisten DFI bei ihrer Entstehung oberflächlich sind, können sich die Mikroorganismen per continuitatem auf subkutanes Gewebe, einschließlich Faszien, Sehnen, Muskeln, Gelenke und Knochen, ausbreiten. Die Anatomie des Fußes, der in mehrere separate, aber miteinander kommunizierende Kompartimente unterteilt ist, begünstigt die proximale Ausbreitung der Infektion.[27] Die durch die Infektion ausgelöste Entzündungsreaktion kann dazu führen, dass der Kompartmentdruck den Kapillardruck übersteigt, was zu einer ischämischen Gewebsnekrose im betroffenen Kompartiment und damit zu einer weiter fortschreitenden Infektion führt.[28,29] Die Sehnen innerhalb der Kompartimente erleichtern die proximale Ausbreitung der Infektion, die sich in der Regel von höheren zu niedrigeren Druckbereichen bewegt. Bakterielle Virulenzfaktoren können

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

bei diesen komplexen Infektionen ebenfalls eine Rolle spielen.[30,31] Systemische Symptome (z. B. Fieber oder Schüttelfrost), eine ausgeprägte Leukozytose oder schwerwiegende Stoffwechselstörungen sind bei Patienten mit einer DFI selten, aber ihr Vorhandensein weist auf eine schwerere, potenziell bein-bedrohende (oder sogar lebensbedrohliche) Infektion hin.[4,32,33] Wird eine DFI nicht schnell diagnostiziert und angemessen behandelt, neigt sie dazu, mitunter rasch fortzuschreiten.[34] Daher sollte ein erfahrener Facharzt (oder ein Team) mit Erfahrung in Infektionskrankheiten einen Patienten mit einer schweren DFI innerhalb von 24 Stunden untersuchen.[35] Ansammlungen eitriger Sekrete, insbesondere wenn sie unter Druck stehen oder mit einer Nekrose einhergehen, erfordern eine sofortige (normalerweise innerhalb von 24 Stunden) chirurgische Dekompression und Drainage. Obwohl eine Knochen- und/oder Gelenkresektion (vorzugsweise unter Verwendung eines konservativen Ansatzes mit begrenzter Resektion und möglichst ohne Amputation) für eine erfolgreiche Behandlung der Osteomyelitis erforderlich sein kann, handelt es sich in der Regel um eine Infektion der Weichteile, die eine dringende antimikrobielle Therapie und einen chirurgischen Eingriff erfordert.

Dieses Dokument soll einen umfassenden, evidenzbasierten Überblick über Leitlinien für die Diagnose und Behandlung von Fußinfektionen bei Menschen mit Diabetes geben. Diese Leitlinien sollen für behandelnde Ärzte von praktischem Nutzen sein und basieren auf allen verfügbaren wissenschaftlichen Erkenntnissen.

METHODIK

Bei der Entwicklung dieser Leitlinie wurde die GRADE-Methodik (Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation) verwendet.36 Diese ist so aufgebaut, dass die wichtigsten klinischen Fragen im PACO- (Population, Assessment, Comparison, Outcome) und PICO-Format (Patient/Population, Intervention, Comparison, Outcomes) identifiziert werden, patientenrelevante Endpunkte bestimmt werden, die Evidenz dargestellt wird, die Sicherheit der Evidenz bewertet wird und schließlich von der Evidenz zur Empfehlung übergegangen wird.

Der Redaktionsausschuss der IWGDF ernannte eine multidisziplinäre Arbeitsgruppe unabhängiger Experten (die Autoren dieser Leitlinie), um die zuvor veröffentlichten Leitlinien für 2019 zu aktualisieren. Darüber hinaus wurden drei Mitglieder von der IDSA in den Ausschuss entsandt.

Die klinischen Schlüsselfragen wurden durch Überarbeitung der PICOs der Leitlinie von 2019 und Verfeinerung jeder Komponente entwickelt, um die klinische Relevanz widerzuspiegeln. Die Leitlinie richtet sich an Kliniker und andere medizinische Fachkräfte, die an der Diagnose und Behandlung von DFI beteiligt sind. Es wurden patientenrelevante Endpunkte generiert und anschließend anhand ihrer Bedeutung für die Entscheidungsfindung klassifiziert. Die von Jeffcoate et al. definierten Endpunkte wurden ebenfalls als Referenz herangezogen.[37] Alle Mitglieder stimmten über die Ergebnisse ab, und diejenigen, die im Konsens als "kritisch wichtig" eingestuft wurden, wurden aufgenommen. Der Redaktionsausschuss überprüfte und genehmigte die endgültigen P(A)ICOs im Rahmen eines Konsultationsprozesses mit externen Experten aus verschiedenen geografischen Regionen und der IDSA.
Die Ausschussmitglieder sichteten dann systematisch die Literatur, um die vorgegebenen P(A)ICOs zu behandeln. Die beiden aktualisierten systematischen Übersichten der IWGDF,

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

die diese Leitlinie unterstützen, wurden in Übereinstimmung mit den PRISMA-Leitlinien (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) erstellt, die separat veröffentlicht werden.38 Die aktualisierten Protokolle sind bei PROSPERO erhältlich (CRD42022324795, CRD42022324812).[39,40]

Nach sorgfältiger Abwägung der zusammengefassten Beurteilungen legten dieselben Teams aus zwei Mitgliedern der Arbeitsgruppe die Richtung, die Stärke und den Wortlaut der Empfehlung(en) für die jeweilige klinische Frage fest. Die Empfehlungen sollten klar, spezifisch und eindeutig sein, was empfohlen wird, für welche Personen und unter welchen Umständen.
Die Empfehlungen wurden als "für" oder "gegen" die jeweilige Intervention oder "entweder die Intervention oder den Vergleich" bewertet, und die Stärke jeder Empfehlung wurde als "stark" oder "bedingt" eingestuft. Die Sicherheit der Evidenz, die als "hoch", "mäßig", "gering" oder "sehr gering" eingestuft wurde, basierend auf dem/den kritischen Ergebnis(sen), das/die für die Frage gemäß GRADE überprüft wurde(n), wie oben erläutert, wurde zur Stärke der Empfehlung addiert.

Die Tabellen mit den zusammenfassenden Beurteilungen und Empfehlungen für jede Frage wurden in Online-Sitzungen der Arbeitsgruppe ausführlich diskutiert. Nach der Diskussion wurde für jede Empfehlung ein Abstimmungsverfahren angewandt, um die Richtung der Empfehlung als "für" oder "gegen" die jeweilige Intervention (oder "entweder die Intervention oder den Vergleich") und die Stärke jeder Empfehlung als "stark" oder "bedingt" einzustufen. Für die Diskussion und die Abstimmung war die Anwesenheit von 60 % der Mitglieder erforderlich, und für die endgültige Entscheidung über jede Empfehlung war eine Mehrheit der Anwesenden erforderlich. Die Ergebnisse der Abstimmungen sind in den Tabellen mit den zusammenfassenden Beurteilungen in den ergänzenden Informationen zu den Leitlinien enthalten.

Auf der Grundlage der Zusammenfassung der Bewertungstabellen wurden die Begründungen für die Empfehlungen von demselben Team aus zwei Bewertern der Arbeitsgruppen verfasst. Bei diesen Begründungen handelt es sich um narrative (systematische) Beschreibungen, wie die Arbeitsgruppe zu der Richtung und Stärke der Empfehlung gekommen ist, und sie fassen die Forschungsevidenz für die Punkte in der Zusammenfassung der Bewertungstabellen zusammen.36,41 Darüber hinaus können diese Begründungen um Expertenmeinungen und Aspekte ergänzt werden, die dem Leser in Bezug auf die Intervention oder Empfehlung mitgeteilt werden sollen.

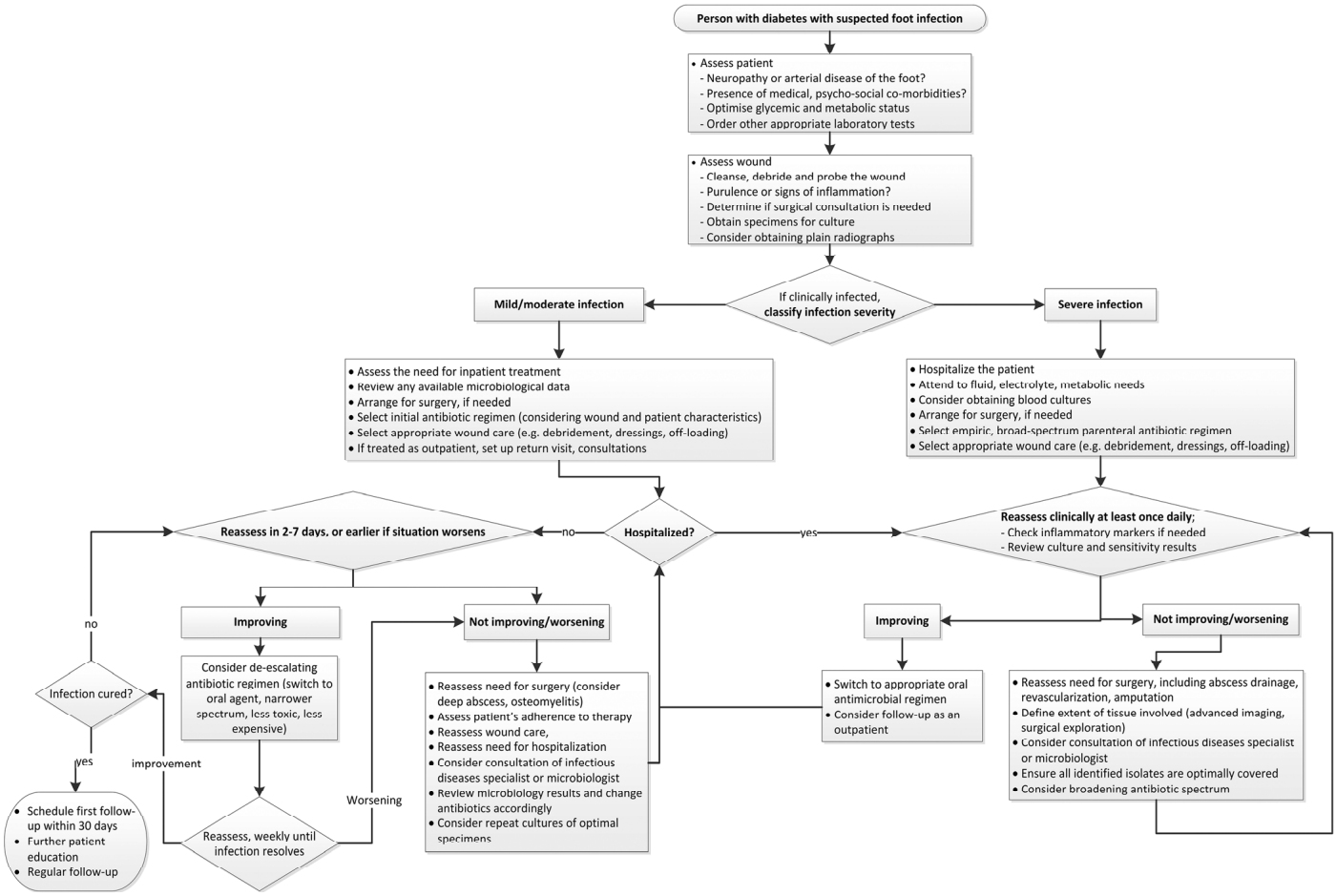
Schließlich wurden alle Empfehlungen mit ihren Begründungen in einem Konsultationsmanuskript (Entwurf) der Leitlinie zusammengefasst, das von denselben internationalen externen Experten und Personen mit Lebenserfahrung, die die klinischen Fragen und Ergebnisse überprüft hatten, sowie vom IWGDF-Redaktionsausschuss geprüft wurde. Die Arbeitsgruppe hat dann alle Rückmeldungen zum Konsultationsmanuskript zusammengetragen, geprüft und diskutiert und entsprechend überarbeitet, um die endgültige Leitlinie zu erstellen.
In der Veröffentlichung "Standards for the development and methodology of the 2023 International Working Group on the Diabetic Foot guideline" werden die Details der Methodik für die Entwicklung dieser Leitlinie beschrieben.[42]

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

EMPFEHLUNGEN

Abbildung 1 gibt einen zusammenfassenden Überblick über die allgemeine Diagnose und Behandlung von Patienten mit diabetesbedingten Fußinfektionen, einschließlich diabetesbedingter Osteomyelitis des Fußes.

Abbildung 1: Ein Überblick über die Diagnose und Behandlung von Patienten mit diabetesbedingten Fußinfektionen (aus Lipsky et al.)[13]



Hinweis: Nicht-invasive Tests am Krankenbett für PAD durchführen

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

DIAGNOSE

Klinische Frage: Kann das Klassifizierungssystem der International Working Group of the Diabetic Foot/Infectious Diseases Society of America (IWGDF/IDSA) für Fußinfektionen bei Menschen mit Diabetes den Ausgang einer solchen Infektion vorhersagen?

Empfehlung 1:

a. Eine diabetesbedingte Weichteilinfektion klinisch zu diagnostizieren, basierend auf dem Vorhandensein lokaler oder systemischer Anzeichen und Symptome einer Entzündung. (Stark; Gering)
b. Bewerten Sie den Schweregrad einer diabetesbedingten Fußinfektion anhand des IWGDF/IDSA-Klassifizierungsschemas. (Stark; Gering)

Begründung: Der Arzt, der einen Patienten mit Diabetes und einem Fußulkus behandelt, sollte immer auf das Vorhandensein einer Infektion achten und falls vorhanden, den Schweregrad der Infektion einstufen.[43,44] Experten haben viele Klassifizierungsschemata für DFU vorgeschlagen, von denen viele nur das Vorhandensein oder Fehlen einer "Infektion" beinhalten.[9] In früheren prospektiven und retrospektiven Studien wurde die DFI-Klassifikation der IWGDF/IDSA ganz oder teilweise als Teil eines größeren Klassifikationssystems für diabetesbedingte Fußerkrankungen (PEDIS) validiert (siehe Tabelle 1).[15,16] Andere Klassifizierungen für schwere Infektionen, z. B. der National Early Warning Score (NEWS)[45,46] oder die Quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA)[47], wurden für die Identifizierung oder Vorhersage von Ergebnissen bei Patienten mit Sepsis entwickelt. Es gibt jedoch keine Daten, die den Wechsel von der Verwendung des systemischen Entzündungsreaktionssyndroms (SIRS), das Teil der IWGDF/IDSA-Klassifikation ist, zu einer anderen Klassifikation für DFI unterstützen. Zwei häufig verwendete Klassifizierungen für DFUs, Wunde, Ischämie und Fußinfektion (WIfI) und Stelle, Ischämie, Neuropathie, bakterielle Infektion und Tiefe (SINBAD), die die IWGDF/IDSA-Klassifizierung für die Infektionskomponente verwenden, wurden mit Patientendaten validiert.[48,49]

Wichtig ist, dass wir in der aktuellen Leitlinie eine DFI auf der Grundlage des Nachweises (a) einer Entzündung eines beliebigen Teils des Fußes, nicht nur eines Ulkus, oder (b) eines SIRS-Befundes definieren. Wegen der wichtigen diagnostischen, therapeutischen und prognostischen Bedeutung der Osteomyelitis grenzen wir diese ab, indem wir das Vorhandensein einer Knocheninfektion mit "(O)" nach der Gradzahl (3 oder 4) kennzeichnen (siehe Tabelle 1). Wir haben nicht den Begriff Osteitis verwendet, der nur eine Infektion der Knochenrinde ohne Beteiligung des Knochenmarks bezeichnen würde. Obwohl die Erreger durch eine kontinuierliche Ausbreitung von einem Ulkus in die Kortikalis und nicht durch eine hämatologische Ausbreitung in die Medulla in den Knochen gelangen, ist es schwierig, eine Infektion der Kortikalis von einer Infektion des Markraums klinisch, durch Bildgebung oder Histologie zu unterscheiden. Außerdem sind wir der Meinung, dass die beiden Entitäten keine getrennten therapeutischen Maßnahmen erfordern. Wir haben daher beschlossen, den Begriff Osteomyelitis für beide Krankheitsbilder zu verwenden.In unserer systematischen Übersichtsarbeit über die Diagnose von Fußinfektionen bei Diabetikern[50] wurden neue Studien mit einem hohen Risiko der Verzerrung identifiziert, die die interessierenden Ergebnisse untersuchten.[51-55] Die wichtigsten Fragen betrafen die Frage, ob die derzeitige IDSA/IWGDF-Klassifizierung geändert werden sollte, indem die Kategorien "mittelschwer" und "schwer" kombiniert und Risikokategorien für Weichteilinfektionen oder Osteomyelitis

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

in Betracht gezogen werden. Aufgrund der unzureichenden Qualität der Nachweise haben wir weder die Labor-Risikoindikatoren für nekrotisierende Fasziitis noch das systemische Entzündungssyndrom als zuverlässige Instrumente für die Vorhersage von Amputationen der unteren Extremitäten, der Sterblichkeit oder anderer Gesundheitsfolgen angesehen.[53,54] In Ermangelung zusätzlicher Validierungsstudien und bei mäßiger Sicherheit aufgrund des Verzerrungsrisikos haben wir uns entschieden, die IDSA/IWGDF-Klassifikation nicht zu ändern, wie in Tabelle 1 dargestellt.

Die Feststellung einer Fußinfektion bei Diabetikern ist angesichts der möglichen negativen Folgen einer fehlenden Diagnose von größter Bedeutung. Darüber hinaus kann die Unterscheidung zwischen infizierten und nicht infizierten Wunden dazu beitragen, den unnötigen Einsatz von Antibiotika zu vermeiden, wenn keine Infektion vorliegt. Obwohl die Qualität der Nachweise gering ist, haben wir angesichts der großen Auswirkungen, die die Verwendung der IWGDF/IDSA-Klassifikation auf das Ergebnis und den Antibiotikaeinsatz bei Personen mit DFI haben kann, eine nachdrückliche Empfehlung ausgesprochen.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Tabelle 1: Klassifizierungssystem zur Bestimmung des Vorliegens und des Schweregrads einer Fußinfektion bei einer Person mit Diabetes [a]

Klinische Klassifizierung von Infektionen	DefinitionenIWGDF/IDSA-Klassifizierung
Keine systemischen oder lokalen Symptome oder Anzeichen einer Infektion	1 / nicht infiziert
Infiziert: Mindestens zwei dieser Punkte sind vorhanden: • Lokale Schwellung oder Verhärtung • Rötung > 0,5 aber < 2 cmb um die Wunde herum • Lokale Zärtlichkeit oder Schmerzen • Lokal erhöhte Wärme • Eitriger Ausfluss Und keine andere Ursache für eine Entzündungsreaktion der Haut (z. B. Trauma, Gicht, akute Charcot-Neuroarthropathie, Fraktur, Thrombose oder venöse Stase)	2 / mild
Infektion ohne systemische Manifestationen und mit: • Erythem, das sich ≥ 2 cm vom Wundrand erstreckt, und/oder • Gewebe, das tiefer liegt als Haut und Unterhautgewebe (z. B. Sehnen, Muskeln, Gelenke und Knochen) Infektion der Knochen (Osteomyelitis)	3 / mäßig mit "O" kennzeichnen
Jede Fußinfektion mit begleitender systemischer Manifestationen (des systemischen Entzündungsreaktionssyndroms [SIRS]), die sich durch ≥ 2 der folgenden Punkte manifestieren: • Temperatur, > 38°C oder < 36°C • Herzfrequenz, > 90 Schläge/min • Atemfrequenz >20 Atemzüge/min oder PaCO2 < 4,3 kPa (32 mmHg) • Anzahl der weißen Blutkörperchen • >12.000/mm3 , oder < 4G/L, oder > 10% unreife (bandförmige) Formen Infektion der Knochen (Osteomyelitis)	4 / schwer mit "O" kennzeichnen

Hinweis: Das Vorhandensein einer klinisch signifikanten Fußischämie erschwert sowohl die Diagnose als auch die Behandlung einer Infektion erheblich.

[a]Infektion bezieht sich auf jeden Teil des Fußes, nicht nur auf eine Wunde oder ein Geschwür.

[b] in beliebiger Richtung, vom Wundrand aus.

[c] Wenn eine Osteomyelitis bei Fehlen von ≥ 2 Zeichen/Symptomen einer lokalen oder systemischen Entzündung nachgewiesen wird, ist der Fuß entweder als Grad 3(O) (wenn <2 SIRS-Kriterien) oder als Grad 4(O) (wenn ≥ 2 SIRS-Kriterien) einzustufen (siehe Text).

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Empfehlung 2: Erwägen Sie eine Krankenhauseinweisung aller Personen mit Diabetes und einer Fußinfektion, die entweder eine schwere Fußinfektion gemäß der IWGDF/IDSA-Klassifikation oder eine mittelschwere Infektion haben, die mit wichtigen relevanten Morbiditäten verbunden ist. (Bedingt; Niedrig)

Begründung: Das IWGDF/IDSA-Klassifizierungssystem für Infektionen erleichtert die Risikostratifizierung bei der Entscheidung über die Einweisung eines Patienten mit einer DFI.[4] Ein Krankenhausaufenthalt ist eine teure und begrenzte Ressource und kann für den Patienten mit großen Unannehmlichkeiten und potenziellen nosokomialen Risiken verbunden sein. Auch wenn viele Patienten mit einer DFI nicht ins Krankenhaus eingewiesen werden müssen, ist dies bei einigen Patienten durchaus erforderlich. Es sollte erwogen werden, alle Personen mit einer schweren Fußinfektion zu hospitalisieren, um eine rechtzeitige und wirksame Behandlung zu gewährleisten, ebenso wie diejenigen mit einer mittelschweren Infektion in Verbindung mit wichtigen relevanten Komorbiditäten, insbesondere einer pAVK (siehe Einzelheiten in Tabelle 2). Dies ist darauf zurückzuführen, dass in diesen Fällen ein höheres Risiko für schlechte Ergebnisse, insbesondere Amputation oder Tod, besteht. [4,17-19] Es ist anzumerken, dass das Vorliegen einer Osteomyelitis nicht unbedingt einen Krankenhausaufenthalt erfordert, da viele dieser Patienten klinisch stabil sind und mit oralen Antibiotika behandelt werden können.

Ein Krankenhausaufenthalt kann (zumindest anfänglich) bei Patienten vorzuziehen sein, die eine intravenöse Antibiotikatherapie benötigen, bei denen eine erhebliche Weichteilinfektion vorliegt, die spezielle diagnostische Tests benötigen oder bei denen eine dringende chirurgische Behandlung erforderlich ist. Glücklicherweise können fast alle Patienten mit einer leichten Infektion und viele mit einer mittelschweren Infektion, aber ohne relevante Krankheitsfaktoren, ambulant behandelt werden. Die Verfügbarkeit von parenteralen Antibiotikaprogrammen für den Hausgebrauch in einigen Ländern ist ein weiterer standortabhängiger Faktor, der die Notwendigkeit eines Krankenhausaufenthalts beeinflusst.

An den meisten veröffentlichten Studien über DFI wurden stationär behandelte Patienten eingeschlossen, doch in den letzten zwei Jahrzehnten haben mehrere Studien über gute Ergebnisse bei ambulanter Behandlung berichtet.[52-54] Es ist daher von größter Bedeutung, den Schweregrad der Infektion richtig einzuschätzen, da sich das Patientenmanagement von oralen Antibiotikabehandlungen bis hin zu komplexen Kombinationen aus chirurgischen Eingriffen und parenteralen Breitspektrum-Antibiotikaregimen erheblich unterscheidet. In Anbetracht der geringen Sicherheit der Nachweise, der Inkonsistenz zwischen den Studien und der Tatsache, dass Unterschiede bei den Patientenmerkmalen und der Gesundheitspolitik der einzelnen Länder die Entscheidung für eine stationäre Behandlung beeinflussen, haben wir eine bedingte Empfehlung ausgesprochen.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Tabelle 2: Merkmale, die auf eine schwerere diabetesbedingte Fußinfektion hindeuten, und mögliche Indikationen für einen Krankenhausaufenthalt. [4,17-19]

A. Befunde, die auf eine schwerwiegendere diabetesbedingte Fußinfektion hindeuten	
Wundspezifisch	
Wunde	Dringt in das subkutane Gewebe ein (z. B. Faszien, Sehnen, Muskeln), Gelenk, oder Knochen)
Zellulitis	Ausgedehnt (>2 cm), weit entfernt von der Ulzeration oder schnell fortschreitend (einschließlich Lymphangitis)
Lokale Anzeichen/Symptome	Schwere Entzündungen oder Verhärtungen, Crepitus, Bullae, Verfärbungen, Nekrosen oder Gangrän, Ekchymosen oder Petechien und neue Anästhesie oder lokalisierte Schmerzen
Allgemein	
Präsentation	Akuter Beginn/Verschlechterung oder schnell fortschreitend
Systemisch	Fieber, Schüttelfrost, Hypotonie, Verwirrtheit und Volumenverarmung
Laboruntersuchungen	Leukozytose stark erhöhtes C-reaktives Protein oder Erythrozytensedimentationsrate, schwere oder sich verschlimmernde Hyperglykämie, Azidose, neue/verschlimmernde Azotämie und Elektrolyte Tests auf Anomalien
Komplizierende Merkmale	Vorhandensein eines Fremdkörpers (versehentlich oder chirurgisch implantiert), einer Punktionswunde, eines tiefen Abszesses, einer arteriellen oder venösen Insuffizienz, eines Lymphödems, einer immunsuppressiven Krankheit oder Behandlung, einer akuten Nierenverletzung
Misslungene Behandlung	Fortschreiten der Krankheit während der Behandlung mit offensichtlich geeigneten Antibiotika und unterstützende Therapie

B. Faktoren, die dazu führen sollten, einen Krankenhausaufenthalt in Betracht zu ziehen
Schwere Infektion (siehe Befunde, die auf eine schwerwiegendere diabetesbedingte Fußinfektion hindeuten) oben)
Metabolische oder hämodynamische Instabilität
Intravenöse Therapie erforderlich (und ambulant nicht verfügbar/angemessen)
Notwendige diagnostische Untersuchungen, die nicht ambulant durchgeführt werden können
Schwere Fußischämie liegt vor
Chirurgische Eingriffe (mehr als geringfügig) erforderlich
Scheitern des ambulanten Managements
Bedarf an komplexeren Verbandwechseln, als der Patient/das Pflegepersonal leisten kann
Notwendigkeit einer sorgfältigen, kontinuierlichen Beobachtung

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Empfehlung 3: Bestimmen Sie entzündliche Serum-Biomarker wie C-reaktives Protein, Erythrozyten-Sedimentationsrate oder Procalcitonin bei einer Person mit Diabetes und einem möglichen infizierten Fußulkus, bei dem die klinische Untersuchung diagnostisch nicht eindeutig oder nicht interpretierbar ist. (Best Practice Statement)

Begründung: Serumtests für entzündliche Biomarker wie die Anzahl der weißen Blutkörperchen (WBC), die Erythrozytensedimentationsrate (ESR), das C-reaktive Protein (CRP) und Procalcitonin (PCT) sind weithin verfügbar, leicht zu erhalten und die meisten, mit Ausnahme von PCT, relativ kostengünstig. Einige wenige Studien untersuchten andere Entzündungsmarker im Hinblick auf ihre Rolle bei der Diagnose oder im Anschluss an DFI, aber diese waren klein und von geringer Qualität.[11] Die meisten verfügbaren Studien bewerteten den Wert dieser Entzündungsbiomarker, indem sie sie mit den Ergebnissen der IDSA/IWGDF-Kriterien für Infektionen verglichen.[4,55] Leider war der Schweregrad der Infektion bei den Patienten, die in die verfügbaren Studien einbezogen wurden, nicht immer klar definiert, was zu Unterschieden in den Ergebnissen der einzelnen Studien führen kann. Darüber hinaus wird in vielen Studien nicht angegeben, ob die eingeschlossenen Patienten vor kurzem mit Antibiotika behandelt wurden, was die Ergebnisse beeinflussen könnte. Besonders erwähnenswert ist die Anzahl der weißen Blutkörperchen (WBC), da sie als Teil der IDSA/IWGDF-Kriterien für die Einstufung der Infektion als schwer/Grad 4 verwendet wird. In den verfügbaren Studien[59-64] wurde eine geringe Korrelation zwischen den weißen Blutkörperchen und dem Schweregrad der Infektion festgestellt, wobei etwa die Hälfte der Patienten, bei denen eine DFI diagnostiziert wurde, normale weiße Blutkörperchen aufwiesen.[63,64] In den meisten Studien waren die ESR-Werte bei Patienten mit einer infizierten DFU höher als bei einer nicht infizierten DFU.[59,60] Die ESR-Werte können durch verschiedene Komorbiditäten (z. B. Anämie und Azotämie) beeinflusst werden und sind bei akuten Infektionen aufgrund der relativ langsamen Reaktion dieses Entzündungs-Biomarkers möglicherweise nicht erhöht. Ein stark erhöhter ESR-Wert (≥ 70 mm/h) hat eine Sensitivität, Spezifität und AUC für die Diagnose von DFO von 81%, 80% bzw. 0,84.[65]

Im Vergleich zur ESR steigen die CRP-Werte bei einer Infektion tendenziell schneller an und fallen bei Abklingen der Infektion schneller ab. Es hat sich gezeigt, dass die CRP-Serumwerte bei infizierten DFU signifikant höher sind als bei nicht infizierten DFU und bei Patienten mit nicht infizierter DFU signifikant höher als bei Patienten ohne Fußulkus, wobei die Werte mit dem Schweregrad der Infektion signifikant ansteigen.[65,66] Im Vergleich zu WBC und ESR hat CRP eine höhere diagnostische Genauigkeit für Grad 2 (infizierte) DFU gezeigt.[66] Studien zu den Serum-PCT-Werten haben ebenfalls ergeben, dass die Werte bei infizierter DFU signifikant höher waren als bei nicht infizierter DFU, aber es gab kaum eine Korrelation zwischen den Werten und dem Schweregrad der Infektion.[55-57,60,61] Die sehr unterschiedlichen Cut-off-Werte, die verwendet wurden, erschweren die Interpretation der Ergebnisse aus Studien, die diese Entzündungsmarker untersucht haben. Aufgrund ihrer begrenzten Spezifität und Sensitivität, die 0,85 nicht übersteigt, wenn sie als alleinige Diagnoseinstrumente verwendet werden, sollten Entzündungsbiomarker eher dann eingesetzt werden, wenn nach der klinischen Beurteilung noch Unsicherheiten bestehen. Wir geben ein Best-Practice-Statement über die Verwendung von ESR, CRP oder PCT ab, da die potenziellen Schäden im Zusammenhang mit einer möglichen Über- oder Unterdiagnose von DFI gering sind und die Beweissicherheit gering ist und auf Studien von geringer Qualität beruhen, deren Ergebnisse uneinheitlich sind und bei denen die Cut-off-Werte heterogen sind.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Empfehlung 4: Zur Diagnose von diabetesbedingten Weichteilinfektionen am Fuß wird empfohlen, weder die Fußtemperatur (wie auch immer gemessen) noch eine quantitative mikrobielle Analyse zu verwenden. (Bedingt; Niedrig)

Begründung: Während verschiedene bildgebende Verfahren für die Diagnose von Knocheninfektionen weit verbreitet sind (siehe unten), gibt es nur wenige Daten über ihre Nützlichkeit bei Weichteilinfektionen. Zu den anderen diagnostischen Tests, die zur Beurteilung von DFI untersucht wurden, gehören die fotografische Fußaufnahme und die Infrarot-Thermografie.
Mehrere Studien mit diesen Instrumenten haben ihren Wert für die Vorhersage des Auftretens von Fußulzerationen untersucht. Insgesamt scheint der Einsatz von Infrarot- oder digitaler Thermografie keine wesentliche Hilfe bei der Diagnose von Infektionen oder der Vorhersage des klinischen Ergebnisses bei Patienten mit einer DFU im Krankenhaus zu sein.[67-70] Obwohl die Infrarot-Bildgebung wahrscheinlich keinen Schaden verursacht, ist ihr Einsatz durch die geringe Verfügbarkeit begrenzt.

Einige befürworten das Vorhandensein einer hohen Anzahl von Bakterien in der Kultur (normalerweise definiert als ≥105 koloniebildende Einheiten pro Gramm Gewebe) als Grundlage für die Unterscheidung zwischen infizierten und nicht infizierten DFU.[71,72] Es gibt jedoch keine überzeugenden Daten (aus Studien, die entweder konventionelle Kulturen oder molekulare Methoden verwenden), die dieses Konzept unterstützen.[73] In veröffentlichten Studien, die die Gültigkeit klinischer Anzeichen für die Diagnose von DFI unter Verwendung der mikrobiellen Analyse als Referenztest bewerteten, variierten die zur Definition der Infektion verwendeten Kriterien zwischen den Autoren und sogar zwischen Studien, die von demselben Team durchgeführt wurden. In einigen Studien zur mikrobiellen Analyse wurden Patienten eingeschlossen, die zum Zeitpunkt der Wundentnahme Antibiotika erhielten (die das Bakterienwachstum unterdrücken und zu einer verminderten Keimzahl führen können), während andere Studien keine Informationen zu diesem wichtigen Störfaktor lieferten. Zu beachten ist, dass diese Methoden zur Messung dessen, was manchmal als "Wundbioburden" bezeichnet wird, zeitaufwändig und relativ teuer sind. Darüber hinaus stehen den meisten Klinikern in der täglichen Patientenversorgung derzeit weder quantitative klassische Kultur- noch molekulare quantitative Verfahren zur Verfügung. Unsere Empfehlung gegen diese Diagnosemethoden beruht auf den begrenzten Daten, die den Einsatz dieser zeit- und ressourcenaufwändigen Techniken unterstützen, die häufig nicht verfügbar sind und zu einer Überdiagnose (und unnötigen Behandlung) von IDFU führen können. Die Empfehlung ist an Bedingungen geknüpft und basiert auf einer geringen Sicherheit der Evidenz.

Klinische Frage: Welche(r) Test(e) kann(n) bei einer Person mit Diabetes und einer Fußinfektion den/die verursachenden Erreger am besten identifizieren und zu einem maßgeschneiderten Einsatz von Antibiotika führen?

Empfehlung 5: Bei einer Person mit Verdacht auf eine diabetesbedingte Weichteilinfektion des Fußes sollte eine Probe für eine Kultur zur Bestimmung der verursachenden Mikroorganismen entnommen werden, vorzugsweise durch aseptische Entnahme einer Gewebeprobe (durch Kürettage oder Biopsie) aus der Wunde. (Bedingt; Mäßig)

Begründung: In den allermeisten Fällen liefert die Entnahme einer Probe (nach Reinigung und Débridement und nach dem Versuch, eine Kontamination zu vermeide[illegible]ne Kultur

aus einer DFI nützliche Informationen über den/die verursachenden Erreger und seine/ihre Antibiotikaempfindlichkeit, was eine angemessene Auswahl der Antibiotikatherapie ermöglicht. In Fällen einer akuten, nicht schwerwiegenden DFI bei einem Patienten, der in letzter Zeit keine Antibiotikatherapie erhalten hat und keine anderen Risikofaktoren für ungewöhnliche oder antibiotikaresistente Erreger aufweist (z. B. aufgrund spezifischer Expositionen oder früherer Kulturergebnisse), kann die Wahl einer empirischen Therapie ohne Kultur sinnvoll sein. In anderen Situationen raten wir trotz der einfacheren Durchführung von oberflächlichen Abstrichen zur Entnahme einer Weichteilprobe durch einen oberflächlichen Abstrich, und zwar auf der Grundlage von zwei systematischen Übersichten [70,71] (mit minderwertiger Evidenz), einer kleinen prospektiven Studie[72] und einer gut konzipierten prospektiven Studie[73], die über eine höhere Sensitivität und Spezifität von Gewebeproben für Kulturergebnisse als oberflächliche Abstriche berichten.

Die Entnahme einer Gewebeprobe erfordert zwar einen etwas höheren Schulungsaufwand und birgt ein geringes Risiko von Beschwerden oder Blutungen, aber wir sind der Meinung, dass die Vorteile diese minimalen Risiken eindeutig überwiegen. Die Evidenz, die Auskunft darüber gibt, welche Methode der Probenentnahme zu verwenden ist, ist durch das Fehlen eines definitiven Kriterienstandards zur Definition einer Ulkusinfektion begrenzt.

Die Wiederholung von Kulturen kann bei einem Patienten, der auf eine offensichtlich angemessene Therapie nicht anspricht, sinnvoll sein, kann aber dazu führen, dass antibiotikaresistente Stämme isoliert werden, bei denen es sich eher um Kontaminanten als um Krankheitserreger handelt. Ein wichtiger Vorbehalt ist, dass die Genauigkeit der Kulturergebnisse von der Qualität der Informationen abhängt, die zwischen dem klinischen und dem mikrobiologischen Personal während des gesamten Prozesses der Probenentnahme, des Transports, der Verarbeitung und der Berichterstattung ausgetauscht werden. Die Kliniker sollten die wichtigsten klinischen Details über den Patienten und die Probe angeben, und die klinischen Mikrobiologiedienste sollten die isolierten Organismen und ihre Empfindlichkeitsprofile angemessen umfassend und klar beschreiben. Für Personen, die sich in einem einkommensschwachen, ressourcenarmen Umfeld vorstellen, in dem es keinen einfachen Zugang zu einer Kultur oder Nachsorge gibt, könnte die Durchführung eines gramgefärbten Abstrichs von Material aus einer DFI eine relativ einfache und kostengünstige Möglichkeit sein, die Klasse der wahrscheinlich verursachenden Erreger sichtbar zu machen und so die Ausrichtung der empirischen Therapie zu unterstützen.[78] Es handelt sich um eine bedingte Empfehlung mit mäßiger Beweissicherheit, die auf klinischen Studien unterschiedlicher Qualität beruht, einschließlich einer großen prospektiven Studie.

Empfehlung 6: Für die Erstidentifizierung von Krankheitserregern aus Weichteil- oder Knochenproben bei Patienten mit einer diabetesbedingten Fußinfektion sollten eher konventionelle als molekulare mikrobiologische Verfahren verwendet werden (stark; mäßig)
Grundprinzipien: Molekulare mikrobiologische Verfahren haben gezeigt, dass die Flora in den meisten DFI vielfältiger und reichhaltiger ist als die, die mit konventionellen Kulturmethoden ermittelt wird.[79-83] Im Rahmen unserer systematischen Überprüfung wurden 4 neuere prospektive Studien aus einem Zentrum identifiziert, in denen die Ergebnisse verschiedener nicht-kultureller (molekularmikrobiologischer) Methoden mit denen der konventionellen Kultur verglichen wurden.[50,84-87] Diese Studien untersuchten diese Frage sowohl bei Haut- und Weichteilinfektionen (SSTI) als auch bei Osteomyelitis des Fußes. Sie fanden durchweg eine Übereinstimmung von mehr als 0,70 zwischen molekularen mikrobiologischen und konventionellen Kulturmethoden hinsichtlich der meisten klinisch relevant[illegible] er mit

Ausnahme von Anaerobiern, die häufiger durch nicht-kulturelle Techniken identifiziert werden.[83] Die Studien bestätigten auch, dass Nicht-Kulturtechniken, insbesondere die metagenomische Sequenzierung der nächsten Generation (NGS), mehr Bakterien aus Gewebeproben, einschließlich Knochen, identifizieren als herkömmliche Kulturen.[84-87] Derzeit führt der Einsatz von metagenomischen Next-Generation-Sequencing (mNGS)-Techniken nicht zu einer kürzeren Zeitspanne bis zur Identifizierung von Krankheitserregern, doch könnte sich dies mit dem Einsatz neuerer Techniken ändern. Diese Techniken können bei der Auswahl der empirischen Antibiotikatherapie helfen und das Risiko einer unangemessenen Behandlung (d. h. Nichtbehandlung der beteiligten Bakterien, einschließlich multiresistenter Bakterien) verringern.

Da die molekularen mikrobiologischen Verfahren derzeit nicht in der Lage sind, tote von lebenden Bakterienzellen zu unterscheiden, besteht andererseits die Sorge, dass sie zu einem ungerechtfertigten Einsatz von Breitbandantibiotika führen könnten. Die Studien, die sich mit der molekularen Mikrobiologie für STI oder DFO befassten, umfassten relativ wenige Probanden, waren mit einem hohen Risiko der Verzerrung behaftet und lieferten keine Informationen über den Wert der Ergebnisse für die klinische Behandlung. Insbesondere wissen wir nicht, welche der vielen mit molekularen Methoden identifizierten Bakteriengattungen zum klinischen Zustand der Infektion beitragen oder eine gezielte Antibiotikatherapie erfordern. Insgesamt erkennen wir die wesentliche Rolle molekularer mikrobiologischer Verfahren für das Verständnis der Pathophysiologie von DFI an, und wir sind der Meinung, dass diese Verfahren für die künftige Anwendung in der klinischen Praxis vielversprechend sind. Angesichts der unklaren Bedeutung positiver Ergebnisse, der nicht nachgewiesenen Auswirkungen auf die Antibiotikabehandlung, der hohen Kosten und der begrenzten Verfügbarkeit empfehlen wir ihren Einsatz in der täglichen Praxis jedoch nicht. Dies ist eine nachdrückliche Empfehlung gegen den Einsatz von Nicht-Kulturtechniken, basierend auf einer mäßigen Sicherheit der Evidenz aus prospektiven Studien mit hohem Risiko der Verzerrung, den relativ hohen Kosten und dem Mangel an Informationen darüber, inwieweit diese Techniken das klinische Management beeinflussen werden. Daher sollten Kliniker vorerst weiterhin herkömmliche Kulturen von Proben anfordern, um die Identität der verursachenden Mikroorganismen und deren Empfindlichkeit gegenüber Antibiotika zu bestimmen.

Klinische Frage: Welche Tests weisen bei einer Person mit Diabetes und Verdacht auf eine Knochen- oder Gelenkinfektion des Fußes die beste Korrelation mit den Ergebnissen einer Knochenbiopsie auf, um eine diabetesbedingte Osteomyelitis (einschließlich Rest-/Postoperative Osteomyelitis) zu diagnostizieren?

Empfehlung 7: Bei Diabetikern sollte eine Kombination aus Sonden-Knochentest, Röntgenaufnahmen und Erythrozytensedimentationsrate, C-reaktivem Protein oder Procalcitonin als Erstuntersuchung zur Diagnose einer Osteomyelitis des Fußes in Betracht gezogen werden. (Bedingt; Niedrig)

Begründung: Die Diagnose einer Osteomyelitis am Fuß einer Person mit Diabetes kann schwierig sein, zum Teil aufgrund des Fehlens einer allgemein akzeptierten Definition oder eines Standardkriteriums und zum Teil aufgrund der geringen Übereinstimmung zwischen den Tests bei den üblicherweise verwendeten diagnostischen Tests.[88] Eine Osteomyelitis kann jeder Fußwunde zugrunde liegen, insbesondere solchen, die seit vielen Wochen bestehen oder die breit und tief sind, sich über einem Knochenvorsprung befinden, sichtb[illegible]chen

aufweisen oder von einem erythematösen, geschwollenen ("wurstigen") Zeh begleitet werden[89] .
Die Diagnose einer Knocheninfektion des Fußes ist von größter Bedeutung, da ihr Vorhandensein das Risiko kleiner und großer Amputationen erheblich erhöht. Die Untersuchung von diabetesbedingten Fußwunden, bei denen der Verdacht auf eine Knocheninfektion besteht, umfasst in der Regel eine körperliche Untersuchung und eine konventionelle Röntgenaufnahme, während einige Biomarker im Blut von Interesse sein können; diese Fragen werden im Folgenden erörtert. Eine genaue Diagnose einer DFO ist unerlässlich, um eine angemessene Therapie einzuleiten und eine ungerechtfertigt lange Antibiotikabehandlung und Operation bei Patienten zu vermeiden, die keine DFO haben.

a) Probe-zu-Knochen-Test

Unter den klinischen Untersuchungen des Fußes ist der PTB-Test am nützlichsten, aber die Technik und Erfahrung des durchführenden Arztes, die Lokalisation des Ulkus und seine Ätiologie können die Zuverlässigkeit des Tests beeinflussen.[90,91] Eine systematische Überprüfung des PTB-Tests ergab, dass die Sensitivität zum Nachweis von DFO bei 0,87 und die Spezifität bei 0,83 liegt.[92] Insgesamt legt der PTB-Test bei der Diagnose von DFO die Diagnose nahe, wenn er bei einem Hochrisikopatienten positiv ist und hilft, sie auszuschließen, wenn er bei einem Niedrigrisikopatienten negativ ist. Das Verfahren ist leicht zu erlernen und durchzuführen und erfordert nur eine sterile, stumpfe Metallsonde (die vorsichtig in die Wunde eingeführt wird, wobei ein positiver Test durch das Ertasten einer harten, körnigen Struktur definiert wird), ist kostengünstig und im Wesentlichen harmlos, aber die Übereinstimmung zwischen den Beobachtern ist nur mäßig.[93] Es sei darauf hingewiesen, dass Kliniker, die in diesem Test nicht geübt sind, sich nicht auf dessen Ergebnisse verlassen sollten, da er falsch durchgeführt worden sein könnte, was zu falschen Ergebnissen führt.

b) Konventionelles Röntgenbild

Bei jedem Patienten mit einer möglichen Knocheninfektion sollten zunächst konventionelle Röntgenaufnahmen des Fußes angefertigt werden. Bei der Interpretation durch einen erfahrenen Untersucher lassen die charakteristischen Befunde einer Knocheninfektion (siehe Tabelle 3) stark auf eine Osteomyelitis schließen, doch können ähnliche abnorme Befunde auch durch Charcot-Osteoarthropathie und andere Erkrankungen verursacht werden. Da konventionelle Röntgenaufnahmen relativ kostengünstig und weithin verfügbar sind und nur minimalen Schaden verursachen, empfehlen wir sie als Teil der Routineuntersuchung von Patienten, die sich mit einer diabetesbedingten Fußinfektion vorstellen. Diese bildgebende Untersuchung liefert nützliche Informationen, insbesondere über den Zustand des darunter liegenden knöchernen Strukturen, das Vorhandensein von Gas in den tiefen Geweben und das Vorhandensein von röntgendichten Fremdkörpern. Darüber hinaus kann das Bild als Referenz dienen, mit der neue Bilder verglichen werden können, wenn der Patient ein anderes Fußproblem hat. Da konventionelle Röntgenaufnahmen eine akute Osteomyelitis anfangs nicht zeigen, ist es oft sinnvoll, eine normale Untersuchung in 2 bis 3 Wochen zu wiederholen, wenn der Verdacht auf Osteomyelitis noch besteht.[94] In einer retrospektiven Studie an Patienten mit histologisch nachgewiesener DFO wurde festgestellt, dass nach Bereinigung um Störfaktoren, entzündliche Biomarker und konventionellen Röntgenaufnahmen tatsächlich nützlicher waren als die Magnetresonanztomographie (MRT).[95] Da die Interpretation von einfachen Röntgenbildern schwierig sein kann (selbst für einen erfahrenen [illegible]cher),

wenn nicht-infektiöse Veränderungen (insbesondere im Zusammenhang mit einer Neuro-Osteoarthropathie) vorliegen, können fortschrittliche bildgebende Verfahren oder sogar Knochenkulturen erforderlich sein, um eine Osteomyelitis im Fuß zu bestätigen oder auszuschließen.

c) Biomarker aus dem Serum

In einer 2019 veröffentlichten systematischen Übersichtsarbeit wurde festgestellt, dass ESR ≥70 mm/Std. eine Sensitivität, Spezifität und AUC von 0,81, 0,8 bzw. 0,84 aufweist, während der Wert von PCT aufgrund der geringen Datenmenge nicht bewertet werden konnte.[65] Eine neuere systematische Überprüfung und Meta-Analyse, die 2022 veröffentlicht wurde, ergab, dass PCT die höchste diagnostische Testgenauigkeit im Vergleich zu ESR, WBC und ESR mit einer Sensitivität, Spezifität und AUC von 0,85, 0,67 und 0,844 bei einem Cut-off-Wert von 0,33ng/mL aufweist.[66]

In Anbetracht der mangelnden Variabilität zwischen den Operatoren ist die Verwendung von ESR, CRP und PCT als alleiniger Biomarker für den Nachweis von DFO bei einem Patienten mit Weichteil-DFI nicht geeignet, aber ihre Verwendung in Kombination mit anderen diagnostischen Tests kann sinnvoll sein.[50,96] Zwei kürzlich durchgeführte groß angelegte retrospektive Einzelstudien mit hohem Verzerrungsrisiko, bei denen die Ergebnisse der Kultur und/oder Histologie von Knochenproben als Referenzstandard verwendet wurden, ergaben, dass ESR > 60 mm/Hr plus CRP ≥ 80 mg/L einen hohen positiven Vorhersagewert, aber einen bescheidenen negativen Vorhersagewert für die Diagnose von DFO hatten. Sie fanden auch heraus, dass die Kombination von erhöhter ESR (>43 mm/h) mit einem positiven PTB-Test eine hohe Korrelation mit positiven Knochenkultur- und/oder Histologieergebnissen aufwies.[97,98] Insgesamt können weder konventionelle Röntgenaufnahmen, entzündliche Biomarker (ESR, CRP und PCT) noch Sonden-Knoch-Test allein und zuverlässig die Diagnose DFO ausschließen oder bestätigen. Wenn nach der klinischen Beurteilung und der Überprüfung von Röntgenbildern des Fußes diagnostische Zweifel bestehen, empfehlen wir einen Test auf ESR, CRP oder PCT. Diese Empfehlung gilt jedoch nur bedingt, da das Risiko einer Über- oder Unterdiagnose der Knocheninfektion besteht und die Daten zur diagnostischen Genauigkeit von geringer Qualität sind und inkonsistent.

a

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Tabelle 3: Charakteristische Merkmale einer diabetesbedingten Osteomyelitis des Fußes auf konventionellen Röntgenbildern

- Neue oder sich entwickelnde radiologische Merkmalea auf Serienröntgenbildern, einschließlich
  - -Verlust der Knochenkortikalis mit knöcherner Erosion oder Demineralisierung
  - -Fokaler Verlust des Trabekelmusters oder Aufhellungszonen (Demineralisierung)
  - -Periostreaktion oder -abhebung
- Knochensklerose, mit oder ohne Erosion
- Abnormale Weichgewebedichte im subkutanen Fettgewebe oder Gasdichte, die sich von der Haut in Richtung des darunter liegenden Knochens erstreckt und auf ein tiefes Geschwür oder einen Sinustrakt hindeutet
- Vorhandensein eines Sequesters: devitalisierter Knochen mit radiologischem Erscheinungsbild, das vom normalen Knochen zu unterscheiden ist
- Vorhandensein eines Involucrums: Schicht neuen Knochenwachstums außerhalb des bereits vorhandenen Knochens, die durch Ablösen des Periosts entsteht.
- Vorhandensein von Knochenhöhlen: Eröffnung über dem Sequester oder in der Corticalis , durch die Sequester oder Granulationsgewebe austreten können

[a] Einige Merkmale (z.B. Sequestrum, Involucrum und Knochenhöhlen) werden bei diabetesbedingter Fußosteomyelitis seltener beobachtet als bei jüngeren Patienten mit Osteomyelitis größerer Knochen.
[b] In der Regel im Abstand von mehreren Wochen

Empfehlung 8: Führen Sie eine Magnetresonanztomographie durch, wenn die Diagnose einer diabetesbedingten Osteomyelitis des Fußes trotz klinischer, röntgenologischer und labortechnischer Befunde zweifelhaft bleibt. (Stark; Mäßig)

Empfehlung 9: Erwägen Sie den Einsatz der Positronen-Emissions-Tomographie, der Leukozyten-Szintigraphie oder der Einzelphotonen-Emissions-Computertomographie als Alternative zur Magnetresonanztomographie für die Diagnose einer diabetesbedingten Osteomyelitis des Fußes. (Bedingt; Gering)

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Begründung: Je nach Situation des Patienten ist eine erweiterte Bildgebung zur Diagnose von Osteomyelitis bei vielen Patienten nicht erforderlich. Falls erforderlich, ist die Magnetresonanztomographie (MRT) das am häufigsten angeforderte fortschrittliche bildgebende Verfahren zur Diagnose von DFO, dessen Kosten moderat sind (aber etwa zehnmal höher als die von einfachen Röntgenaufnahmen) und das in Ländern mit hohem Einkommen weit verbreitet ist. Die MRT wird nicht nur als (sehr empfindliches) Diagnoseinstrument eingesetzt, sondern gibt auch einen guten Überblick über die Anatomie der Weichteile sowie der Knochen und Gelenke, was bei der präoperativen Erkennung eitriger Ansammlungen oder des Ausmaßes der Knochenbeteiligung hilfreich sein kann. Unter den fortschrittlichen bildgebenden Verfahren wurde die MRT am häufigsten untersucht, ist mit geringeren Kosten verbunden als einige andere fortschrittliche bildgebende Verfahren und gibt einen Überblick über das Vorhandensein und das Ausmaß von Weichteil- und Knocheninfektionen im Fuß.[99,100] Es ist zu beachten, dass das Vorhandensein eines reaktiven Knochenmarködems aufgrund nicht-infektiöser Pathologien wie Trauma, frühere Fußoperationen oder Charcot-Neuroarthropathie die Spezifität und den positiven Vorhersagewert der MRT senkt.[101,102] Unter Bei ausgewählten Patienten mit möglicher Neuro-Osteoarthropathie können neuere Techniken wie MR-Angiographie, dynamische kontrastverstärkte MRT oder Neurographie die Charcot-Arthropathie besser von der Osteomyelitis unterscheiden.[103-106] Die Genauigkeit der MRT-Befunde kann durch die Verwendung der Ergebnisse einer zweiten Untersuchung durch einen erfahrenen muskuloskelettalen Radiologen verbessert werden.[107] Ein weiterer Befund, der die Sensitivität der MRT für die Diagnose von DFO wahrscheinlich erhöht, ist die Erkennung eines erhöhten Verhältnisses zwischen der Region of Interest (ROI) des Knochenmarks und der ROI der Gelenkflüssigkeit auf T2/ Short Tau Inversion Recovery (STIR) Sequenzen.[108] Eine systematische Übersichtsarbeit und Metaanalyse, die die diagnostische Genauigkeit von bildgebenden Verfahren (einfache Röntgenaufnahmen, Szintigraphie, MRT, Einzelphotonen-Emissions-Computertomographie (SPECT) und Positronen-Emissions-Tomographie (PET)) für die Diagnose von DFO verglich, ergab, dass die18 F-Fluordesoxyglucose (FDG)-PET und die99 mTc-Expetazim-Hexa-Methyl-Propylen-Amin-Oxim (HMPAO)-markierte WBK-Szintigraphie die höchste Spezifität (0,92 für beide) bieten.[109] Bei Patienten, bei denen eine MRT kontraindiziert ist, können die Ärzte andere bildgebende Verfahren wählen (z. B. FDG-PET/CT, HMPAO-markierte Leukozytenszintigraphie oder 99mTc-markiertes Ubiquicidin (UBI) SPECT/CT).[109-114]

Im Vergleich zur nuklearmedizinischen (z. B. Leukozyten-) Bildgebung bietet die Positronen-Emissions-Tomographie (PET), insbesondere in Kombination mit der Computertomographie, eine hohe räumliche Auflösung, eine präzise anatomische Lokalisierung, möglicherweise eine höhere Empfindlichkeit für chronische Infektionen, eine einfachere Durchführung, schnellere Ergebnisse und eine geringere Strahlenbelastung. Insgesamt zeigen die verfügbaren Studien, die die diagnostische Genauigkeit von MRT und nuklearen Bildgebungsverfahren bei Patienten mit Verdacht auf DFO verglichen haben, widersprüchliche Ergebnisse. [106-109-] MRT und FDG-PET/CT haben im Vergleich zu anderen anatomischen und funktionellen Bildgebungsverfahren mehrere Vorteile, darunter kurze Aufnahmezeiten, hohe Auflösung, geringe Strahlendosis und bessere Verträglichkeit.[112] Die Verfügbarkeit und die Kosten dieser fortschrittlichen bildgebenden Verfahren können je nach geografischem Standort variieren, aber sie könnten in Situationen nützlich sein, in denen die Diagnose zweifelhaft bleibt und es

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

nur begrenzte Möglichkeiten gibt, eine Knochenbiopsie durchzuführen.
Für die diagnostische Genauigkeit der fortgeschrittenen Bildgebung bei DFO ist die Gesamtsicherheit der Evidenz mäßig, da die Ergebnisse der eingeschlossenen Studien sehr inkonsistent, ungenau und indirekt sind. Obwohl die Sicherheit der Evidenz mäßig war, wird eine starke Empfehlung für den Einsatz der MRT bei DFO ausgesprochen, da die Ergebnisse sehr genau sind, insbesondere hinsichtlich der Informationen über Weichteilgewebe sowie Knochen- und Gelenkstrukturen. Obwohl die Beweissicherheit mäßig ist, wird für den Einsatz von SPECT/CT und PET/CT bei der DFO eher eine bedingte als eine starke Empfehlung ausgesprochen, da diese Modalität nicht leicht zugänglich und durchführbar ist und für die Anwendung dieser Technik große Ressourcen und Fachkenntnisse erforderlich sind.

Empfehlung 10: Bei einer Person, bei der der Verdacht auf eine Osteomyelitis des Fußes besteht (vor oder nach der Behandlung), sollte die Entnahme von Knochenproben (und nicht von Weichteilproben) für eine Kultur in Betracht gezogen werden, entweder intraoperativ oder perkutan. (Bedingt; Mäßig)

Begründung: Die Entnahme einer Knochenprobe zur Diagnose der Osteomyelitis ist das allgemein anerkannte Standardkriterium für die Diagnose der Infektion und die einzige Möglichkeit, den/die verursachenden Erreger endgültig zu bestimmen. Eine Knochenbiopsie wird jedoch in den meisten Fällen mit Verdacht auf eine DFO nicht durchgeführt, da es an medizinischem Fachpersonal fehlt, das für die Durchführung des Verfahrens angemessen geschult ist, und/oder aus Angst vor möglichen unerwünschten Wirkungen, insbesondere Frakturen oder induzierten Infektionen des Knochens.[115] Veröffentlichte Studien berichten durchweg über eine niedrige Korrelation zwischen den Ergebnissen der Knochenkulturen und der Nicht-Knochenkulturen, die meisten < 50 %, mit der höchsten Korrelation für Staphylococcus aureus.[116-118] Dies ist von potenzieller Bedeutung, da eine falsche Identifizierung der Knochenerreger das Risiko eines Behandlungsversagens erhöhen könnte, obwohl dies nur in einer einzigen veröffentlichten Studie berichtet wurde.[119] In einer laufenden multizentrischen, prospektiven, randomisierten Studie (BonE BiOPsy (BeBoP)-Studie) soll ermittelt werden, ob sich die Behandlungsergebnisse der DFO in Abhängigkeit von der gewählten Diagnosestrategie, d. h. einer Kultur aus dem Knochen oder einer aus der Wunde, unterscheiden.[120]
Um eine möglichst genaue Bewertung der tatsächlichen Krankheitserreger zu erhalten und eine Kontamination der Knochenproben durch die Hautflora zu vermeiden, ist es wichtig, eine Knochenprobe auf aseptische Weise zu entnehmen (d. h. perkutan über intakte und nicht infizierte Haut oder intraoperativ).[116] Ein prospektiver Direktvergleich von 46 gepaarten perkutanen und transkutanen Knochenbiopsien bei Patienten mit Verdacht auf DFO ergab, dass die Ergebnisse nur in 42 % identisch waren.[121] Um eine falsch-negative Kultur zu vermeiden, schlagen einige Experten vor, die Knochenbiopsie bei einem Patienten, der Antibiotika erhält, so lange hinauszuzögern, bis er die Therapie für mindestens einige Tage und idealerweise für mindestens zwei Wochen abgesetzt hat. Dies ist immer noch umstritten, und die optimale Dauer einer antibiotikafreien Zeit vor der Biopsie ist nicht bekannt. In neueren Studien wurde eine vorherige Antibiotikatherapie mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit einer falsch-negativen Knochenkultur in Verbindung gebracht.[123,124] Die verfügbaren veröffentlichten Studien belegen, dass sowohl perkutane als auch intraoperative Knochenbiopsien sicher sind. Eine perkutane Biopsie ist in der Regel nicht schmerzhaft

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(da die meisten betroffenen Patienten eine sensorische Neuropathie haben und eine lokale Anästhesie angeboten werden kann), und Komplikationen sind selten.[117,118] Die Entnahme einer Knochenprobe erfordert in der Regel die Dienste eines Chirurgen oder Radiologen, aber neuere Studien deuten darauf hin, dass sie von jedem geschulten medizinischen Fachpersonal sicher am Krankenbett durchgeführt werden kann.[124,125] Die bettseitige perkutane Biopsie kann die Gewinnung einer Knochenkultur erleichtern, wenn eine Operation oder Bildgebung nicht möglich oder nicht verfügbar ist. Eine Knochenbiopsie ist unter Umständen nicht erforderlich, wenn in einer aseptisch entnommenen Probe aus einer tiefen Weichteilinfektion nur ein einziger virulenter Erreger, insbesondere S. aureus, wächst.[11] Eine Knochenkultur hat den Vorteil, dass der verursachende Erreger bestimmt werden kann, aber die Histologie kann empfindlicher sein, wenn der Patient eine Antibiotikatherapie erhält, und spezifischer, wenn eine Kontamination der Probe ein Problem darstellt. Mehrere Studien haben gezeigt, dass bei ein bis zwei Dritteln der Patienten, die sich einer Knochenresektion unterziehen und von denen der Chirurg eine Probe des zurückbehaltenen Knochens (auch "marginaler", "distaler" oder "proximaler" Knochen genannt) entnimmt, die klinisch nicht infiziert zu sein scheint, eine Kultur oder ein pathologischer Nachweis vorliegt der Restinfektion.[126-130] Die Möglichkeit, dass es sich bei vielen dieser positiven Restknochenkulturen um falsch positive Ergebnisse handelt, wird durch die Feststellung einer wesentlich geringeren Rate positiver Histologie bei derselben Probe in zwei Studien gestützt.[129-130] Es sei darauf hingewiesen, dass Kulturen auch falsch negativ sein können, insbesondere bei Patienten, die mit Antibiotika behandelt werden, oder wenn die Proben nicht ordnungsgemäß zum mikrobiologischen Labor transportiert und dort verarbeitet werden. Die geringe Übereinstimmung zwischen Pathologen bei der Diagnose von Osteomyelitis durch Histopathologie131 und die schwache Übereinstimmung zwischen Histopathologie und Kultur von Fußknochenproben128 sind Gegenstand von Diskussionen.[132] Diese Frage wurde in zwei neueren Studien behandelt, die jedoch ebenfalls widersprüchliche Ergebnisse liefern. [133,134]

Da es keine verfügbaren Daten gibt, die einen eindeutigen Vorteil der Verwendung von Knochenbiopsieergebnissen für das Ergebnis von Patienten, die wegen einer DFO behandelt werden, belegen, und nicht immer Einrichtungen zur Entnahme von Knochenbiopsien zur Verfügung stehen, wurde unsere Empfehlung zur Durchführung einer Knochenbiopsie bei Patienten mit Verdacht auf eine DFO mit "bedingt" eingestuft. Die Beweissicherheit ist mäßig, basierend auf mehreren retrospektiven Studien mit konsistenten Ergebnissen hinsichtlich der diagnostischen Genauigkeit von Knochenkulturen im Vergleich zu Nicht-Knochenkulturen und der in diesen Studien nachgewiesenen Sicherheit des Verfahrens.

BEHANDLUNG

Klinische Frage: Welches spezifische Antibiotikaregime (spezifische(r) Wirkstoff(e), Verabreichungsweg, Therapiedauer) sollte bei einer Person mit Diabetes und einer Weichteilinfektion des Fußes unter Berücksichtigung des Abklingens und Wiederauftretens der Infektion und des Erwerbs einer antimikrobiellen Resistenz gewählt werden?

Empfehlung 11: Behandeln Sie klinisch nicht infizierte Fußulzera nicht mit einer systemischen oder lokalen Antibiotikatherapie, wenn das Ziel darin besteht, das Risiko einer Neuinfektion zu verringern oder die Ulkusheilung zu fördern. Best Practice Statement

Empfehlung 12a: Zur Behandlung einer Person mit Diabetes und einer Weichteilinfektion

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

des Fußes sollte ein beliebiges systemisches Antibiotikaregime, das sich in veröffentlichten randomisierten kontrollierten Studien als wirksam erwiesen hat, in der üblichen (üblichen) Dosierung eingesetzt werden. (Stark; Hoch)

Empfehlung 12b: Verabreichen Sie einem Patienten mit einer diabetischen Fußinfektion der Haut oder der Weichteile eine Antibiotikatherapie für die Dauer von 1 bis 2 Wochen. (Stark; Hoch)

Empfehlung 12c: Erwägen Sie die Fortsetzung der Behandlung, möglicherweise für bis zu 3 bis 4 Wochen, wenn sich die Infektion zwar verbessert, aber ausgedehnt ist und langsamer als erwartet abklingt oder wenn der Patient eine schwere periphere Arterienerkrankung hat. (Bedingt, niedrig)

Empfehlung 12d: Wenn die Anzeichen einer Infektion nach 4 Wochen offensichtlich angemessener Therapie nicht abgeklungen sind, sollte der Patient erneut untersucht und die Notwendigkeit weiterer diagnostischer Untersuchungen oder alternativer Behandlungen überdacht werden. (Stark; Niedrig)

Empfehlung 13: Wählen Sie ein Antibiotikum zur Behandlung einer diabetesbedingten Fußinfektion auf der Grundlage folgender Kriterien aus: wahrscheinliche(r) oder nachgewiesene(r) ursächliche(r) Erreger und deren Antibiotikaempfindlichkeit; klinischer Schweregrad der Infektion; veröffentlichte Belege für die Wirksamkeit des Mittels bei Infektionen des diabetesbedingten Fußes; Risiko unerwünschter Ereignisse, einschließlich kollateraler Schäden an der kommensalen Flora; Wahrscheinlichkeit von Arzneimittelwechselwirkungen; Verfügbarkeit des Mittels und Kosten. Best Practice Statement

Empfehlung 14: Zielen Sie nur auf aerobe grampositive Erreger (beta-hämolytische Streptokokken und Staphylococcus aureus, einschließlich methicillinresistenter Stämme, falls angezeigt) bei Menschen mit einer leichten diabetesbedingten Fußinfektion, die in letzter Zeit keine Antibiotikatherapie erhalten haben und in einem Gebiet mit gemäßigtem Klima wohnen. Best-Practice-Erklärung

Empfehlung 15: Leiten Sie keine empirische Antibiotikatherapie gegen Pseudomonas aeruginosa bei diabetesbedingten Fußinfektionen in gemäßigten Klimazonen ein, sondern nur eine empirische Behandlung von P. aeruginosa, wenn es aus Kulturen der betroffenen Stelle innerhalb der letzten Wochen bei einer Person mit mittelschwerer oder schwerer Infektion, die in tropischen/subtropischen Klimazonen wohnt nachgewiesen wurde. Best Practice Statement
Begründung: Bei unserer systematischen Überprüfung konnten wir keine Daten finden, die das Konzept unterstützen, dass die Verschreibung einer Antibiotikatherapie für klinisch nicht infizierte Geschwüre entweder die Heilung beschleunigt oder das Risiko der Entwicklung einer klinisch sichtbaren Infektion verringert.[135] Da Kulturen solcher offenen Wunden in der Regel Mikroorganismen aufweisen, darunter auch einige, die gemeinhin als Krankheitserreger gelten, bedeutet dies nicht, dass die Wunde infiziert ist. Da etwa die Hälfte aller DFUs bei der Vorstellung klinisch nicht infiziert ist, könnte die Verschreibung einer Antibiotikatherapie für diese Patienten zu einer erheblichen Belastung durch eine möglicherweise unnötige und

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

oft schädliche Behandlung führen.[136] Wir sind der festen Überzeugung, dass bei Patienten mit einem klinisch nicht infizierten Ulkus die potenziellen Schäden (für den Patienten, das Gesundheitssystem und die Gesellschaft insgesamt) einer Antibiotikatherapie (unerwünschte Wirkungen der Antibiotikatherapie, Unannehmlichkeiten für den Patienten, Kosten für das Medikament und die Wahrscheinlichkeit der Förderung von Antibiotikaresistenzen) die theoretischen (aber unbewiesenen) Vorteile überwiegen.

Auf der Grundlage zahlreicher Studien (die meisten davon mit methodischen Mängeln behaftet), in denen verschiedene orale oder parenterale Antibiotika bei Patienten mit DFI verglichen wurden, ist die Behandlung mit einem angemessen ausgewählten Wirkstoff der meisten Antibiotikaklassen auf beiden Wegen in der großen Mehrheit der Fälle wirksam. [137-143] Die Wahl eines Antibiotikaregimes sollte sich nach den folgenden Kriterien richten:

- wahrscheinliche(r) oder nachgewiesene(r) ursächliche(r) Erreger und deren Antibiotika-Empfindlichkeit,
- Verfügbarkeit des Antibiotikums,
- veröffentlichte Belege für die Wirksamkeit des Mittels bei DFI,
- klinischer Schweregrad der Infektion
- Erfahrung des Behandlungsteams und Vorhandensein von lokalen Protokollen,
- Vorhandensein von patientenbezogenen Faktoren, einschließlich
- Arzneimittelallergien in der Vorgeschichte, kürzliche Krankenhausaufenthalte und Begleiterkrankungen wie eingeschränkte Nierenfunktion oder Nierendialyse,
- Wahrscheinlichkeit unerwünschter Ereignisse oder potenzieller
- Arzneimittelwechselwirkungen,
- Risiko von Kollateralschäden an der Begleitflora,
- Kosten (siehe unsere Vorschläge für die Antibiotikatherapie in Tabelle 4).
-
-

Tabelle 4: Vorschläge für die empirische Antibiotikatherapie je nach klinischer Präsentation und mikrobiologischen Daten (aus Lipsky et al.)[11]

Infektion Schwere-grad	Zusätzliche Faktoren	Üblich Pathogen(e)b	Mögliche empirische Thera-pien c
Mild	Keine komplizierende n Merkmale	GPC	Semisynthetisches Penicil-linase-resistentes Penicillin (Cloxacillin) 1st Generation Cephalosporin (Cephalexin)
	ß-Lactam- Allergie oder -Intoleranz	GPC	Clindamycin; Fluorchinolone (Levo/Foxi-Froxacin); Tri-methoprim-Sulfamethoxazol; Doxycyclin
	Kürzliche Antibiotikaex-positi on	GPC + GNR	ß-Laktam- ß-Lak-tamase-Hemmer1 (Amoxicil-lin /Clavulanat, Ampicillin/ Sulbactam) Fluorchinolone (Levo/Moxi-Floxacin); Tri-methoprim-Sulfamethoxazol
	Hohes Risiko für MRSA	MRSA	Linezolid; Trimethoprim-Sul-famethoxazol; Clindamycin; Doxycyclin, Fluorchinolon (Levofloxacin, Moxifloxacin)

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Mäßig oder schwere	Keine komplizierende n Merkmale	GPC ± GNR	ß-Laktam- ß-Laktamase-Hemmer1 (Amoxicillin/Clavulanat, Ampicillin/Sulbactam) 2nd , 3rd Cephalosporine der Generation (Cefuroxim, Cefotaxim, Ceftriaxon)
	Antibiotische Vorbehandlung	GPC ± GNR	ß-Laktam- ß-Laktamase-Hemmer2 (Ticarcillin/Clavulanat, Piperacillin/Tazobactam) 2nd , 3rd Cephalosporine der Generation (Cefuroxim, Cefotaxim Ceftriaxon) Carbapenem der Gruppe 1 (Ertapenem) ; (abhängig von bei vorheriger Therapie; Beratung einholen
	Mazeriertes Geschwür oder warmes Klima	GNR, einschließlich Pseudomonas sp.	ß-Laktam- ß-Laktamase-Hemmer2 (Ticarcillin /Clavulanat, Piperacillin/Tazobactam) halbsynthetisches Penicillinase-resistentes Penicillin (Cloxacillin) + Ceftazidim oder Ciprofloxacin Carbapenem der Gruppe 2 (Mero/Imi-Penem)
	Ischämische Gliedmaßen/ Nekrose/Gasbildung	GPC ± GNR ± strenge Anaerobier	ß-Laktam- ß-Laktamase-Hemmer1 (Amoxicillin /Clavulanat, Ampicillin/ Sulbactam) oder ß-Lactam-ß-Lactamase-Hemmer2 (Ticarcillin/Clavulanat, Piperacillin/Tazobactam) Gruppe 1 (Ertapenem) oder 2 (Mero/ Imi-Penem) Carbapenem 2nd (Cefuroxim) /3rd (Cefotaxim, Ceftriaxon) Generation Cephalosporin + Clindamycin oder Metronidazol
	MRSA-Risikofaktoren	MRSA	Hinzufügen oder Ersetzen durch Glykopeptide (Vancomycin, Teicoplanin); llLinezolid;Daptomycin; Fusidinsäure erwägen, Trimethoprim-Sulfamethoxazol; Doxycyclin
	Risikofaktoren für resistente GN	ESBL	Carbapenem (Erta/Mero/ Imi-Penem); resistente GNR Fluorchinolon (Ciprofloxacin); Aminoglykosid (Amikacin); Colistin

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Abkürzungen: GNR, gramnegative Stäbchen; GPC, grampositive Kokken (Staphylokokken und Streptokokken); MRSA, Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus; ESBL: Extended-Spectrum-ß-Lactamase
a Die Empfehlungen beruhen auf theoretischen Überlegungen und den Ergebnissen der verfügbaren klinischen Studien.
b Bezieht sich auf Isolate aus einem infizierten Fußgeschwür, nicht nur auf eine Kolonisierung an einer anderen Stelle.
c In der üblichen empfohlenen Dosierung bei schweren Infektionen. Wenn mehr als ein Wirkstoff aufgeführt ist, sollte nur einer von ihnen verschrieben werden, sofern nicht anders angegeben. Bei Patienten mit Komorbiditäten wie Azotämie, Leberfunktionsstörungen oder Fettleibigkeit ist eine Änderung der Dosierung oder der gewählten Wirkstoffe in Betracht zu ziehen.
d Orale Antibiotika sollten in der Regel nicht bei schweren Infektionen eingesetzt werden, es sei denn, sie werden nach einer parenteralen Initialtherapie als Folgetherapie (Switch) eingesetzt.
Hohes Risiko für MRSA: frühere MRSA-Infektion oder Kolonisation
MRSA-Risikofaktoren: längerer Krankenhausaufenthalt, Aufnahme auf der Intensivstation, kürzliche Krankenhausaufenthalte, kürzliche Antibiotikaeinnahme, invasive Verfahren, HIV-Infektion, Aufnahme in Pflegeheime, offene Wunden, Hämodialyse, Entlassung mit langfristigem zentralem Venenzugang
Hinweis: Die in Klammern gesetzten Antibiotika werden als Beispiele angeführt.

Mit einer angemessenen Antibiotikatherapie (in Kombination mit einem eventuell erforderlichen chirurgischen Eingriff und einer angemessenen Stoffwechselkontrolle und Wundversorgung) können die meisten DFI erfolgreich und mit begrenzten behandlungsbedingten Schäden behandelt werden.[142-144] Bei leichten Infektionen sind die wahrscheinlichsten Erreger gram-positive Erreger (beta-hämolytische Streptokokken und S. aureus).[11] Bei diesen leichten Infektionen kann die Antibiotikatherapie angepasst werden, wenn in den Kulturen resistente Organismen oder solche, die nicht zu den grampositiven Kokken gehören, nachgewiesen werden. Wenn die Infektion nicht abklingt, sollte die Therapie auf die aus den eingereichten Proben kultivierten Bakterien ausgerichtet werden. Vorschläge für die empirische Antibiotikatherapie bei mittelschweren oder schweren DFI sind in Tabelle 4 aufgeführt. Pseudomonas-Arten werden in Studien aus Nordamerika und Europa seltener isoliert, sind aber in Studien aus (sub)tropischen Klimazonen häufiger anzutreffen.[138] Angesichts der Komplexität und des häufig polymikrobiellen Charakters von DFI sollte die endgültige Behandlung vor allem auf den Grundsätzen des Antibiotic Stewardship beruhen: Kontrolle der Infektionsquelle, wenn möglich mit einem chirurgischen Eingriff; vorzugsweise Beginn mit einer empirischen Antibiotikabehandlung, wenn dies angebracht ist, mit dem engsten Spektrum, der kürzesten Dauer, den wenigsten unerwünschten Wirkungen, dem sichersten und kostengünstigsten Weg; und Umstellung auf eine gezielte (vorzugsweise orale) Antibiotikatherapie mit Wirkstoffen, die auf den kultivierten Erregern basieren.[139]

Da die pathogene oder kolonisierende Rolle einiger in einer Wundprobe identifizierter Bakterien, wie Corynebacterium sp. oder koagulasenegative Staphylokokken, umstritten ist, ist die Qualität der an das Labor gesendeten Probe von größter Bedeutung. Ziel ist es, das Vorhandensein von Kolonisatoren in der Probe zu vermeiden und damit das Risiko einer ungerechtfertigten Verschreibung von Breitspektrum-Antibiotika zu minimieren. Kliniker sollten in Erwägung ziehen, in schwierigen Fällen, z. B. bei ungewöhnlichen oder hochresistenten Erregern, einen Experten für Infektionskrankheiten/Mikrobiologie zur Antibiotikatherapie hinzuzuziehen.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Keine Antibiotikaklasse bzw. kein Wirkstoff hat sich bei der Behandlung von DFI als besser erwiesen als andere, mit Ausnahme von zwei Studien, von denen eine feststellte, dass Tigecyclin signifikant schlechter ist als Ertapenem[140] und eine andere, die feststellte, dass Ertapenem eine geringfügig niedrigere klinische Heilungsrate aufweist als Piperacillin-Tazobactam[141]. Zwei neuere retrospektive Studien[142,143] und eine systematische Übersichtsarbeit über RCTs144 bestätigten alle unsere früheren Empfehlungen hinsichtlich des Fehlens von Beweisen für die Empfehlung einer bestimmten Antibiotikawahl in Bezug auf ihre Wirksamkeit und die endgültige Heilung der Infektion. In einem Land mit einer hohen Prävalenz multiresistenter Erreger wurde die Verwendung von Carbapenemen als unabhängiger Prädiktor für die Notwendigkeit einer größeren Amputation ermittelt, und die Verwendung von Vancomycin war in einer Studie ein unabhängiger Prädiktor für eine Reinfektion oder den Tod. 145 Da diese Antibiotika jedoch häufig bei schwereren oder nicht ansprechenden Fällen eingesetzt werden, ist es schwierig, eindeutige Schlussfolgerungen zu ziehen.[145]

In Anbetracht der spärlichen Daten über das Abklingen der Infektion, das Wiederauftreten der Infektion und den Erwerb von Antibiotikaresistenzen empfehlen wir, zur Behandlung eines Patienten mit Diabetes und einer Weichteilinfektion des Fußes eines der systemischen Antibiotikaregime zu wählen, die sich in veröffentlichten randomisierten kontrollierten Studien als wirksam erwiesen haben. Die Dosierung von Antibiotika bei Haut-und Weichteilinfektionen ist in der Regel Standard, aber die Therapie von DFO kann höhere als die Standarddosen erfordern. Wir verweisen die behandelnden Kliniker für Dosierungsempfehlungen auf ihre nationalen Leitlinien. Wir empfehlen Beta-Lactam-Antibiotika (Penicilline - mit oder ohne Beta-Lactamase-Hemmer, Cephalosporine, Carbapeneme), Metronidazol (in Kombination mit anderen Antibiotika), Clindamycin, Linezolid, Tetracycline, Trimethoprim-Sulfamethoxazol, Daptomycin, Fluorchinolone oder Vancomycin, aber nicht Tigecyclin. Die Daten über neue Kombinationen von Betalaktamen mit Betalaktamasehemmern und neuen Lipoglykopeptiden wie Dalbavancin oder Oritavancin sind unzureichend, um eine Empfehlung für ihren Einsatz bei DFI abzugeben. Die Empfehlung, wie Patienten mit diabetesbedingten Fußinfektionen mit diesen neuen Antibiotika zu behandeln sind, ist bedingt und basiert auf mäßiger Evidenz.

Bei unserer systematischen Überprüfung wurden keine neuen Studien gefunden, die eine Änderung unserer bisherigen Empfehlungen zur Dauer der Antibiotikatherapie bei Weichteilinfektionen rechtfertigen würden, mit Ausnahme des postoperativen Débridements bei mittelschweren oder schweren Infektionen, für die eine Dauer von 10 Tagen in einer kürzlich durchgeführten prospektiven Pilotstudie als ausreichend erachtet wurde.[146] Kliniker überwachen häufig den CRP-Serumspiegel während der Therapie von DFIs, aber die Beweise, die dies unterstützen, sind von geringer Qualität und basieren auf nur einer Studie[147] . Im Vergleich zu unserer Leitlinie von 2019, in der wir eine Dauer von 1-2 Wochen für alle Weichteil-FDIs empfohlen haben, geben wir eine bedingte Empfehlung für eine 10-tägige Dauer der Antibiotikatherapie nach einem chirurgischen Débridement für mäßige oder schwere Weichteil-FDIs, mit geringer Sicherheit der Beweise, basierend auf nur einer Studie mit hohem Risiko der Verzerrung. Für die anderen Situationen haben wir nur eine Empfehlung für die beste Praxis ausgesprochen, da es zu diesen Fragen keine Daten aus klinischen Studien gibt. Die spezifischen Aspekte der Mikrobiologie von DFI und der potenzielle Schweregrad dieser Infektionen sind Schlüsselelemente, an denen sich unsere

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Empfehlungen orientieren. Unsere Empfehlungen stehen im Einklang mit den allgemeinen Regeln für den Einsatz antimikrobieller Mittel in Bezug auf die Wahl der Moleküle, ihre Verabreichungsart und -dauer.[139]

Klinische Frage: Ist bei einer Person mit Diabetes und einer Knochen- oder Gelenkinfektion des Fußes ein bestimmtes Antibiotikaregime (spezifische(r) Wirkstoff(e), Art der Verabreichung, Gesamtdauer und parenterale Dauer) im Hinblick auf das Abklingen und Wiederauftreten der Infektion besser als ein anderes?
Empfehlung 16: Erwägen Sie eine Antibiotikatherapie von bis zu 3 Wochen nach einer kleinen Amputation bei diabetesbedingter Osteomyelitis des Fußes und positiver Knochenrandkultur und 6 Wochen bei diabetesbedingter Fußosteomyelitis ohne Knochenresektion oder Amputation. (Bedingt; Niedrig)

Begründung: Bei der Verschreibung einer Antibiotikatherapie für DFO muss der Arzt mehrere Aspekte berücksichtigen, insbesondere das Erreichen eines ausreichend hohen Serumspiegels, um das Eindringen in den Knochen zu gewährleisten. Es ist besonders wichtig, die Bioverfügbarkeit oraler Wirkstoffe (d. h. die Absorption aus dem Magen-Darm-Trakt in den Blutkreislauf) zu berücksichtigen, wenn dieser Weg der Therapie gewählt wird. Die Penetration von Antibiotika aus dem Blut in den Knochen ist unterschiedlich, aber die meisten Klassen können im infizierten Knochen ausreichende Konzentrationen erreichen.[148] Wir empfehlen die Verabreichung von Antibiotika im oberen empfohlenen Dosierungsbereich und in der Regel eine deutlich längere Gesamtbehandlungsdauer (siehe Tabelle 5) als bei Weichteilinfektionen. Die Verschreibung einer langfristigen suppressiven Antibiotikatherapie ist im Allgemeinen nur bei Personen mit vorhandenen Osteosynthesematerial oder ausgedehnten nekrotischen Knochen, die sich nicht vollständig debridieren lassen, gerechtfertigt.

Zwei randomisierte kontrollierte Studien deuten darauf hin, dass die Gesamtdauer der Antibiotikatherapie bei einer nicht chirurgisch behandelten DFO nicht mehr als 6 Wochen betragen muss.[149,150] Es liegen nur vorläufige Daten vor, die sich mit der Möglichkeit befassen, diese Dauer auf weniger als 6 Wochen zu verkürzen, aber dies wird derzeit untersucht. Die Dauer der Antibiotikatherapie ist bei Patienten mit DFO, die sich einem chirurgischen Débridement unterziehen, wahrscheinlich kürzer als bei Patienten, die nicht chirurgisch behandelt werden. Darüber hinaus ist unklar, ob die Höhe der Amputation bei der Entscheidung über die Dauer der Antibiotikatherapie eine Rolle spielen sollte. Zum Beispiel kann ein Patient, der sich einer Zehenamputation unterzieht, ohne dass eine erfolgreiche klinische Heilung eintritt, eine weitere kleinere Amputation durchführen lassen, während ein Patient, der sich einer transmetatarsalen Amputation unterzieht, die nicht heilt, möglicherweise eine Unterschenkelamputation benötigt. In einer prospektiven, randomisierten, nicht unterlegenen Pilotstudie hatten Patienten mit DFO, die sich einem chirurgischen Debridement unterzogen und entweder eine 3- oder 6¬wöchige Antibiotikatherapie erhielten, ähnliche Ergebnisse und antibiotikabedingte Nebenwirkungen.[151] Da die Behandlung mit oralen Antibiotikaregimen bei Restosteomyelitis mit ähnlichen Misserfolgsraten verbunden ist wie die mit intravenösen Regimen, könnte dies dazu beitragen, die Dauer des Krankenhausaufenthalts bei diesen Patienten zu verkürzen.[152] Die Empfehlung zur Dauer und Verabreichung einer postoperativen Antibiotikatherapie ist bedingt, mit einer geringen Sicherheit der Evidenz, basierend auf einigen wenigen Studien mit hohem Risiko der Verzerrung

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Tabelle 5: Dauer der Antibiotikatherapie in Abhängigkeit von der klinischen Situation

Schwere der Infektion (Haut und Weichteile)	Verabreichung	Dauer
Klasse 2: mild	oral	1-2 Wochen*
Klasse 3 / 4: mäßig / schwer	oral/anfänglich iv	2-4 Wochen
Knochen/Gelenk	Verabreichung	Dauer
Reseziert	oral/anfänglic h iv	2-5 Tage
Debridement (Weichteilinfektion) oral/anfänglic h iv	3 Wochen	
Positive Kultur oder Histologie der Knochenränder nach Knochenresektion	oral/anfänglic h iv	6 Wochen
Keine Operation oder toter Knochen	oral/anfänglich iv	6 Wochen

*: 10 Tage nach chirurgischem Debridement
iv: intravenös

Empfehlung 17: Verwenden Sie das Ergebnis einer Nachbeobachtungszeit von mindestens 6 Monaten nach Ende der Antibiotikatherapie, um eine Remission der diabetesbedingten Osteomyelitis des Fußes zu diagnostizieren. Best Practice Statement

Begründung: Es kann schwierig sein, festzustellen, wann eine DFO erfolgreich behandelt wurde. Bei einer chronischen Infektion, die nur langsam abklingt und bei unzureichender Behandlung häufig wieder auftritt, ziehen wir es vor, zunächst den Begriff Remission anstelle von Heilung zu verwenden. Dieser ist definiert als das Ausbleiben jeglicher persistierender oder neuer DFO-Episoden an der ursprünglichen oder einer angrenzenden Stelle, aber die Zeitspanne, für die eine Remission bewertet werden sollte, ist unsicher.

Bei Patienten mit DFO gibt es oft nur wenige klinische Anzeichen und Symptome zu beobachten, obwohl das Abklingen einer darüber liegenden Weichteilinfektion beruhigend ist. Ein Rückgang der zuvor erhöhten Entzündungsmarker im Serum deutet auf eine Besserung der Infektion hin. Auch konventionelle Röntgenaufnahmen, die keine weitere Knochenzerstörung oder besser noch Anzeichen einer Knochenheilung zeigen, deuten auf eine Verbesserung hin. Einige der neueren fortschrittlichen Bildgebungsstudien, z. B. WBC-markiertes SPECT/CT, FDG-PET/CT, können bei der Beurteilung des Abklingens der Infektion sensitiver sein. Langfristige Nachsorge (in der Regel mindestens ein Jahr) ist empfohlen, bevor die Infektion für geheilt erklärt wird. Wenn die zugrunde liegenden Bedingungen, die den Patienten für die Index-Episode der DFO prädisponiert haben, nicht angemessen behandelt werden (z. B. Druckentlastung, chirurgische Korrektur der Fußdeformität), kann eine weitere Infektion an der gleichen Stelle ein neues Rezidiv und nicht ein Rückfall sein. Wir sind der Meinung, dass die Verwendung eines zu langen Nachbehandlungszeitraums für die Definition der Remission dazu führen kann, dass eine neue DFO-Episode mit einer neuen DFU in Verbindung gebracht wird, wodurch das Risiko eines Rückfalls in diesen Fällen überschätzt wird. Wir schlagen daher vor, eine Nachbeobachtungszeit von mindestens 6 Monaten nach Beendigung der Antibiotikatherapie zu wählen, um die Remission einer DFO zu definieren. Darüber hinaus sind lebenslange,

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

häufige Fußuntersuchungen in dieser Population gerechtfertigt, da die meisten Patienten mit einer Vorgeschichte von DFI ein hohes Risiko für zukünftige Fußkomplikationen haben.[21]

Klinische Frage: Gibt es bei einer Person mit Diabetes und einer mittelschweren oder schweren Infektion des Fußes, einschließlich Osteomyelitis, Umstände, unter denen eine nicht-chirurgische (nur antibiotische) Behandlung ebenso sicher und wirksam ist, um eine Remission zu erreichen, wie eine chirurgische Behandlung (kombiniert mit einer Antibiotikatherapie)?

Empfehlung 18: Bei schweren Infektionen oder mittelschweren diabetesbedingten Fußinfektionen, die durch ausgedehnte Gangrän, nekrotisierende Infektionen, Anzeichen, die auf einen tiefen (unter der Faszie liegenden) Abszess hindeuten, ein Kompartmentsyndrom oder eine schwere Ischämie der unteren Gliedmaßen kompliziert sind, sollte dringend ein Chirurg konsultiert werden. Best Practice-Empfehlung

Empfehlung 19: Erwägen Sie bei mittelschweren und schweren diabetesbedingten Fußinfektionen eine frühzeitige (innerhalb von 24-48 Stunden) Operation in Kombination mit Antibiotika, um infiziertes und nekrotisches Gewebe zu entfernen. (Bedingt; Niedrig)

Empfehlung 20: Bei Menschen mit Diabetes, peripherer Arterienerkrankung und einem Fußgeschwür oder Gangrän mit Infektion, die einen beliebigen Teil des Fußes betreffen, sollte dringend ein chirurgischer Facharzt sowie ein Gefäßspezialist konsultiert werden, um die Indikationen und den Zeitplan für ein Drainageverfahren und/oder ein Revaskularisierungsverfahren zu bestimmen. Best-Practice-Erklärung

Begründung: Retrospektive Studien, in denen eine frühzeitige Operation (unterschiedlich definiert, aber in der Regel innerhalb von 72 Stunden nach der Einlieferung) mit einer verzögerten Operation (3-6 Tage nach der Einlieferung) bei stationär aufgenommenen Patienten mit einer schweren, tiefen DFI mit oder ohne Osteomyelitis verglichen wurde, berichteten über niedrigere Raten einer größeren Amputation der unteren Extremitäten und höhere Wundheilungsraten.[153-155] Ebenso war bei Patienten mit mittelschwerer oder schwerer DFI, die verspätet in spezialisierte Fußzentren aufgenommen wurden, eher eine größere Amputation erforderlich.[156] Wir sind der Meinung, dass eine chirurgische Therapie zumindest bei schweren DFI und in anderen Fällen, in denen eine nicht-chirurgische Behandlung wahrscheinlich versagt, immer in Betracht gezogen werden sollte. Für eine solche Bewertung ist die Konsultation durch einen Chirurgen unerlässlich, weshalb wir ein Best Practice Statement formuliert haben. Schwere DFI umfassen die in der Hintergrundabschnitt des vorliegenden Artikels. In den aktuellen Leitlinien zur pAVK im Zusammenhang mit dem diabetischen Fuß wird hervorgehoben, dass die Kombination von Infektion und pAVK ein schlechtes klinisches Ergebnis bedeutet, wenn beide nicht angemessen behandelt werden.[7] Daher sollte der Patient im Falle einer Infektion auf das Vorliegen und den Schweregrad einer pAVK untersucht werden. Da klinische Beurteilungen oft unzuverlässig sind, ist es wichtig, auch nicht-invasive Tests durchzuführen, z. B. eine Doppler-Spektral- / Wellenformanalyse in Kombination mit einer Knöcheldruckmessung sowie eine Zehendruckmessung.[7] Auf der Grundlage der Beurteilung der Wunde und des Ausmaßes des Gewebeverlustes, der Ergebnisse nicht-invasiver Tests und des IWGDF/IDSA-Scores für den Schweregrad der Infektion sollten alle Patienten nach dem WIfI-Klassifizierungsschema[9] klassifiziert werden,

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

das dazu beiträgt, die Notwendigkeit eines vaskulären Eingriffs, wie in den IWGDF-Leitlinien für pAVK beschrieben, weiter zu bestimmen.[7]

Empfehlung 21: Erwägen Sie die chirurgische Resektion des infizierten Knochens in Kombination mit systemischen Antibiotika bei einer Person mit diabetesbedingter Osteomyelitis des Fußes. (Bedingt; Niedrig)

Empfehlung 22: Erwägen Sie eine antibiotische Behandlung ohne Operation bei (i) Osteomyelitis des Vorfußes, bei der keine sofortige Inzision und Drainage zur Kontrolle der Infektion erforderlich ist, und (ii) ohne periphere Arterienerkrankung und (iii) ohne freiliegenden Knochen. (Bedingt; Niedrig)

Begründung: Die chirurgische Resektion des infizierten Knochens ist seit langem die Standardbehandlung der Osteomyelitis, aber in den letzten zwei Jahrzehnten haben mehrere retrospektive Fallserien, [157-159] , retrospektive Kohortenstudien,[160-162] und eine prospektive kontrollierte Studie[163] gezeigt, dass bei richtig ausgewählten Patienten, hauptsächlich mit DFO im Vorfußbereich, eine Antibiotikatherapie allein ebenso wirksam ist wie eine Operation, was die Remission der DFO und die Notwendigkeit einer Amputation betrifft. Dieser Vorschlag basiert weitgehend auf Studien, in denen Patienten mit DFO im Allgemeinen nicht nach dem Vorhandensein oder dem Schweregrad einer begleitenden Weichteilinfektion geschichtet wurden.[164] Die Studien, die sich mit dieser Frage befasst haben, haben im Allgemeinen festgestellt, dass Patienten mit DFO, die eine begleitende Weichteilinfektion hatten (und vielleicht solche mit peripherer Arterienerkrankung), dringendere und umfangreichere Operationen benötigten, eine längere Verweildauer hatten und schlechtere Ergebnisse erzielten.[165]

Die Probanden in den meisten Studien, insbesondere in der RCT, wurden ausgeschlossen, wenn sie offensichtlich operiert werden mussten (z. B. freiliegender Knochen, Kompartmentsyndrom, undrainierter Abszess) und keine periphere Arterienerkrankung hatten. Wenn die Durchblutung stark beeinträchtigt ist, sollte immer eine Revaskularisierung durchgeführt werden (entweder vor oder nach einer Weichteil-/Knochenresektion). Bei einem anschließend gut durchbluteten Fuß sollte die Behandlung der DFI nicht anders aussehen. Das Dilemma wird darin bestehen, wie ein Patient mit DFO bei begrenzter Weichteilinfektion, scheinbar milder Ischämie und ohne Indikation für eine Drainage behandelt werden soll. Angesichts der Unzuverlässigkeit jeder vaskulären Beurteilung besteht ein eindeutiges Risiko, dass das Perfusionsdefizit unterschätzt wird und eine Operation in eine nicht heilenden Wunde resultieren könnte. Eine kleine Studie deutet darauf hin, dass Patienten mit einer gleichzeitigen akuten Weichteilinfektion und Osteomyelitis des Fußes, die kein dringendes chirurgisches Débridement erfordern, mit einem zweistufigen Ansatz behandelt werden können, der zunächst aus einer Antibiotikatherapie für die Weichteilinfektion und dann, nach einer antibiotikafreien Periode, aus einer Knochenkultur-gesteuerten Antibiotikatherapie zur Behandlung der DFO besteht.166 Insgesamt sind die Ergebnisse der Studien, in denen chirurgische mit medikamentösen Verfahren zur Behandlung von DFO verglichen wurden, zwischen den RCT und den Kohortenstudien uneinheitlich, und es besteht ein hohes Risiko der Verzerrung (in den Kohortenstudien). Die Ergebnisse scheinen jedoch keine ernsthafte Ungenauigkeit aufzuweisen.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Im Vergleich zur vorherigen Leitlinie, in der strenge Empfehlungen zu den Indikationen für vorwiegend medikamentöse versus chirurgische Ansätze bei der DFO ausgesprochen wurden, haben wir die Stärke der Empfehlung aufgrund der geringen Sicherheit der Evidenz der verfügbaren Daten als bedingt eingestuft.
Klinische Frage: Verbessert sich bei einer Person mit Diabetes und einer Fußinfektion der Ausgang der Infektion, wenn zusätzlich zu einer systemischen Antibiotikatherapie und einer Operation eine spezifische ergänzende oder topische Antibiotikabehandlung durchgeführt wird?

Empfehlung 23: Wir empfehlen, die folgenden Behandlungen nicht zur Behandlung von diabetesbedingten Fußinfektionen einzusetzen: (a) ergänzende Behandlung mit Granulozyten-Kolonie-stimulierendem Faktor oder (b) topische Antiseptika, Silberpräparate, Honig, Bakteriophagen-Therapie oder Unterdruck-Wundtherapie (mit oder ohne Instillation). Bedingt; Gering

Begründung: Systematischen Übersichten zufolge[50,115] hat die Zugabe von Granulozyten-Kolonie-stimulierendem Faktor (G-CSF) zu einer diabetesbedingten Fußbehandlung keinen signifikanten Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit des Abklingens einer Infektion, die Wundheilung oder die Dauer einer systemischen Antibiotikatherapie. Er scheint mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit von chirurgischen Eingriffen an den unteren Extremitäten (einschließlich Amputation) und einer kürzeren Dauer des Krankenhausaufenthalts verbunden zu sein, obwohl das Profil der Patienten, die davon profitieren könnten, unklar ist, insbesondere in Bezug auf die Kosten und potenziellen unerwünschten Wirkungen.

Verschiedene Arten von topischen Antiseptika wurden zur Behandlung von DFU eingesetzt, aber die verfügbaren Belege sprechen nicht für eine positive Wirkung der meisten von ihnen.[167] Silber hat nachweislich eine antibakterielle Wirkung und topische silberhaltige Behandlungen (Cremes, Verbände usw.) werden häufig bei IDFU eingesetzt. Silberverbindungen bieten keine Vorteile bei der Ulkusheilung (wie in den IWGDF-Wundheilungsleitlinien beschrieben[8]), und es gibt keine Belege für ihre Wirksamkeit bei der Behandlung der infektiösen Aspekte einer DFU. Die topische Verabreichung anderer Wirkstoffe scheint in Studien von geringer Qualität nur eine marginale Wirkung auf die Ergebnisse dieser Infektionen zu haben.[50]

Empfehlung 24: Wir empfehlen, keine topischen Antibiotika (Schwamm, Creme und Zement) in Kombination mit systemischen Antibiotika zur Behandlung von Weichteilinfektionen oder Osteomyelitis des Fußes bei Patienten mit Diabetes einzusetzen. (Bedingt; Niedrig)

Begründung: Die Behandlung mit einer topischen antimikrobiellen Therapie hat viele theoretische Vorteile, insbesondere die Tatsache, dass nur eine geringe Dosis direkt am Ort der Infektion benötigt wird, was die Probleme mit Kosten, unerwünschten Ereignissen und Antibiotikaresistenz einschränken kann. Der potenzielle Vorteil einer topischen gegenüber einer systemischen Antibiotikatherapie besteht darin, dass am Ort der Infektion sehr hohe Konzentrationen von Antibiotika verabreicht werden können, die bei einer systemischen Verabreichung nicht erreicht werden könnten. Ein weiterer potenzieller Vorteil ist die Begrenzung möglicher Kollateralschäden an der Darmmikroflora, einschließlich des Auftretens multiresistenter Bakterien und Clostridioides-difficile-assoziierter Diarrhöe.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Studien, die sich mit dem potenziellen Nutzen der topischen Verabreichung von Antibiotika als Zusatzbehandlung zur systemischen Antibiotikatherapie bei Weichteil-DFOs befasst haben, lieferten widersprüchliche Ergebnisse.[167-173] Begrenzte Daten aus Studien mit hohem Verzerrungsrisiko deuten auf einen potenziellen Nutzen von mit Antibiotika beladenem Zement und intraoperativem Vancomycin-Pulver bei Patienten mit DFO hin, die durch chirurgisches Debridement behandelt wurden.[174,177] Insgesamt belegen diese Studien, die sich durch ein potenziell hohes Risiko der Verzerrung, Inkonsistenz, Ungenauigkeit und geringe Sicherheit auszeichnen, keinen signifikanten klinischen Nutzen von topischen Antibiotika bei der Behandlung von diabetesbedingten Weichteil- oder Knocheninfektionen am Fuß. Es gibt auch keine ausreichenden Belege dafür, ob zusätzliche Wirkstoffe das klinische Ergebnis signifikant beeinflussen, und die Sicherheit der routinemäßigen Anwendung lokaler Antibiotika ist noch nicht eindeutig geklärt. Daher haben wir uns entschieden, von der Verwendung lokaler Antibiotika abzuraten. Künftige Studien sollten die Erkenntnisse aus früheren Studien nutzen, um statistisch robuste und klinisch nützliche RCTs zu gewährleisten.

Empfehlung 25: Wir empfehlen, die hyperbare Sauerstofftherapie oder die topische Sauerstofftherapie nicht als ergänzende Behandlung für die alleinige Indikation der Behandlung einer diabetesbedingten Fußinfektion einzusetzen. (Bedingt; Niedrig)

Begründung: Die hyperbare Sauerstofftherapie (HBO) wird häufig eingesetzt, um die Heilung von diabetesbedingten Fußgeschwüren zu verbessern, aber es gibt nur wenige Daten über ihre mögliche Rolle bei der Infektionskontrolle. Die Ergebnisse einer RCT deuten darauf hin, dass die Anwendung von hyperbarem Sauerstoff zu weniger positiven Wundkulturen nach der Behandlung führte, aber das hohe Risiko der Verzerrung (geringe Studiengröße, schlechte Qualität, nicht standardisierte Methoden und nicht standardisierte Definitionen) und die Indirektheit der Evidenz bieten keine Unterstützung für die Anwendung von systemischem hyperbarem Sauerstoff bei DFI.[50] Wir haben keine Studien zur Anwendung von topischem hyperbarem Sauerstoff bei Infektionen gefunden, die eine Empfehlung rechtfertigen würden. Die Kosten und die Durchführbarkeit sind aufgrund der hohen Kosten und der geringen Verfügbarkeit der HBO-Therapie begrenzt. Da keine aussagekräftigen Daten vorliegen, die ihre Wirkung bei der Behandlung von Weichteil- oder Knocheninfektionen oder bei der Beschleunigung der Ulkusheilung durch eine antimikrobielle Wirkung belegen, sind wir der Meinung, dass die Kosten und die Unannehmlichkeiten etwaige theoretische Vorteile überwiegen. Die Empfehlung gegen den Einsatz der HBO-Therapie bei DFI ist bedingt, da es keine überzeugenden Daten zu ihrer Wirksamkeit gibt, und basiert auf einer geringen Sicherheit der Evidenz.

BEREICHE MIT FEHLENDEN ODER WIDERSPRÜCHLICHEN NACHWEISEN

Bioaktive Glasverbindungen wurden topisch als Zusatzbehandlung bei chirurgischen Fällen von DFO eingesetzt, aber die unzureichende Datenlage hindert uns daran, eine Empfehlung für diesen therapeutischen Ansatz zu geben.[178,179] In den aktuellen Behandlungsrichtlinien wird kein spezifisches Antibiotikum für die diabetesbedingte Osteomyelitis des Fußes empfohlen, aber unsere systematische Überprüfung ergab zwei retrospektive Studien, die darauf hindeuten, dass die Zugabe von Rifampicin zu antimikrobiellen Kombinationsbehandlungen die Heilungsraten bei Osteomyelitis verbessert.[119,180] Die Beweissicherheit ist aufgrund der

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Inkonsistenz der Ergebnisse gering. Das Potenzial arzneimittelbedingter Nebenwirkungen und das Risiko von Wechselwirkungen zwischen Arzneimitteln, insbesondere bei älteren Patienten, die üblicherweise mit anderen Medikamenten behandelt werden, rechtfertigen die Einholung valider Daten über den potenziellen Nutzen, bevor eine routinemäßige Anwendung in Betracht gezogen wird.

WICHTIGE KONTROVERSEN

Einige Bereiche, die die Verwaltung von DFI betreffen, müssen noch weiterentwickelt werden. Die folgenden Fragen sind diejenigen, die wir für besonders interessant halten:

- Wie und wann wird festgestellt, ob eine Infektion, einschließlich Weichteil- und Osteomyelitis, abgeklungen ist?
- Welches sind die nützlichsten Serum-Biomarker, um festzustellen, ob ein diabetesbedingtes Fußgeschwür infiziert ist und ob eine zugrunde liegende Osteomyelitis vorliegt, insbesondere wenn die klinischen und bildgebenden Untersuchungen nicht eindeutig sind?
- Inwieweit kann die derzeit empfohlene Dauer der Antibiotikatherapie bei Weichteil- und Osteomyelitis verkürzt werden?
- Wann und welche weiterführenden bildgebenden Untersuchungen sollten Kliniker bei einem Patienten mit einer DFI anordnen?
- Verbessert die Verwendung von Informationen aus einer Knochenbiopsie, auch an der Amputationsstelle, die Ergebnisse der DFO?
- Welchen Stellenwert haben die verschiedenen neuen Antibiotika bei der Verwaltung von DFI?
- Gibt es eine Definition und eine praktische klinische Anwendung des Konzepts der chronischen Biofilminfektion eines diabetesbedingten Fußulkus?
- Helfen molekulare (genotypische) mikrobiologische Tests für DFI, die antimikrobielle Therapie zu steuern und die Ergebnisse zu verbessern?
- Welches Potenzial hat die topische Verabreichung von antimikrobiellen Mitteln, um den Einsatz systemischer Antibiotika bei DFI zu begrenzen?
-

DANKSAGUNGEN

Wir danken den externen Gutachtern: Benjamin A. Lipsky, Bülent Ertugrul, Mohamed El Makki, Jamil Halabi, José Luis Lázaro Martínez, Arun Murari, Marcos Coutinho Schechter, Albert Sotto, Carlo Tascini und Oleg Udovichenko für ihre unschätzbare Hilfe bei der Bearbeitung des Dokuments. Wir danken auch Nicolaas Schaper (im Namen des IWGDF-Redaktionsausschusses) für seine Peer Review des Manuskripts.

INTERESSENKONFLIKT

Die Leitlinien-Arbeitsgruppe hat sich verpflichtet, vertrauenswürdige klinische Praxisleitlinien zu entwickeln, und zwar durch Transparenz und vollständige Offenlegung seitens der an der Leitlinienentwicklung Beteiligten. Um einen größeren Interessenkonflikt (COI) zu vermeiden, durften die Mitglieder der Leitliniengruppe nicht als leitende Angestellte, Vorstandsmitglieder, Treuhänder, Eigentümer oder Mitarbeiter eines Unternehmens tätig sein, das direkt oder indirekt mit dem Thema dieser Leitlinie zu tun hat. Vor der ersten und letzten Sitzung der Leitlinien-Arbeitsgruppe wurden die Mitglieder gebeten, etwaige COI schriftlich

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

mitzuteilen. Darüber hinaus wurde diese Frage zu Beginn jeder Sitzung gestellt, und wenn sie mit "Ja" beantwortet wurde, wurden die Mitglieder gebeten, ein COI-Formular einzureichen. Zu diesen Interessenskonflikten gehörten Einkünfte von biomedizinischen Unternehmen, Geräteherstellern, pharmazeutischen Unternehmen oder anderen Unternehmen, die Produkte im Zusammenhang mit dem Fachgebiet herstellen. Darüber hinaus mussten jedes Mal die Beziehungen zur Industrie offengelegt werden. Dazu gehörten: der Besitz von Aktien/ Optionen oder Anleihen eines Unternehmens, jede Art von Beratung, Mitgliedschaft in einem wissenschaftlichen Beratungsausschuss oder Dozententätigkeit für ein Unternehmen, Forschungszuschüsse und Einkünfte aus Patenten. Bei diesen Einkünften konnte es sich entweder um persönliche Einkünfte handeln oder um Einkünfte, die von einer Einrichtung erzielt wurden, zu der das Mitglied eine Beziehung hatte. Alle Angaben wurden von den Vorsitzenden und Sekretären der Arbeitsgruppen überprüft und können unter www.iwgdfguidelines.org/about- iwgdf-guidelines/biographies eingesehen werden. Kein Unternehmen war an der Entwicklung oder Überprüfung der Leitlinie beteiligt. Niemand, der an der Entwicklung der Leitlinie beteiligt war, erhielt Zahlungen oder Kostenerstattungen, mit Ausnahme von Reise- und Unterbringungskosten bei Sitzungen vor Ort.
Die Mitglieder der Arbeitsgruppe wurden zusätzlich aufgefordert, ihre Befangenheit zu erklären und sich nicht an der Bewertung des Verzerrungsrisikos oder an der Abstimmung über bestimmte Interventionen zu beteiligen, wenn sie mit einem der Koautoren einer bestimmten Arbeit in einer beruflichen Beziehung standen.

Die Erstellung der IWGDF-Leitlinien 2023 wurde durch uneingeschränkte Zuschüsse der folgenden Unternehmen unterstützt: Advanced Oxygen Therapy Inc., Essity, Mölnlycke, Reapplix und Urgo Medical. Diese Sponsoren hatten keinen Einfluss auf die systematische

Überprüfung der Literatur oder auf die die Leitlinien mit den Mitgliedern der Arbeitsgruppe während der Erstellung der Leitlinien und haben keine Leitlinien oder leitlinienbezogenen Dokumente vor der Veröffentlichung gesehen.

AUTORENBEITRÄGE

ES, EJP, SAV und ZA waren an der Erstellung des Dokuments beteiligt, und alle Mitglieder der Arbeitsgruppe beteiligten sich an der Literaturrecherche, der Bewertung des Inhalts und der Qualität der für die Analyse ausgewählten Papiere sowie an der Überprüfung des endgültigen Dokuments.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

REFERENZEN

(1) International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th edn. Brussels, Belgium: 2021. Available at:www.diabetesatlas.org

(2) Raspovic KM, Wukich DK. Self-reported quality of life and diabetic foot infections. J Foot Ankle Surg. 2014;53:716-719.

(3) Peters EJ, Childs MR, Wunderlich RP, Harkless LB, Armstrong DG, Lavery LA. Functional status of persons withdiabetes-related lower extremity amputations. Diabetes Care. 2001;24:1799-1804.

(4) Lavery LA, Armstrong DG, Murdoch DP, Peters EJ, Lipsky BA. Validation of the Infectious Diseases Society of America's diabetic foot infection classification system. Clin Infect Dis. 2007;44:562-565.

(5) Ndosi M, Wright-Hughes A, Brown S, et al. Prognosis of the infected diabetic foot ulcer: a 12-month prospectiveobservational study. Diabet Med. 2018;35:78-88.

(6) Tan TW, Shih CD, Concha-Moore KC, et al. Disparities in outcomes of patients admitted with diabetic foot infections. PLoS One. 2019; 14:e0211481.

(7) Fitridge R, Chuter V, Mills J, et al. The intersocietal IWGDF, ESVS, SVS guidelines on peripheral artery disease in people with diabetes mellitus and a foot ulcer. Diab Metab Res Rev. 2023; in press.

(8) Chen P, Campillo Vilorio N, Dhatariya K, et al. Guidelines on interventions to enhance healing of foot ulcers in people with diabetes (IWGDF 2023 update). Diab Metab Res Rev. 2023;e3644.

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

(10) Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. Clin Infect Dis. 2004;1;39(7):885-910.

(11) Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, et al. Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. Clin Infect Dis. 2012;54(12):e132-173.

(12) Peters EJ, Lipsky BA, Aragon-Sanchez J, et al. Interventions in the management of infection in the foot in diabetes: a systematic review. Diabetes Metab Res Rev. 2016;32(Suppl 1):145-153.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(13) Lipsky BA, Senneville É, Abbas ZG, Aragón-Sánchez J, Diggle M, Embil JM, Kono S, Lavery LA, Malone M, van Asten SA, Urbančič-Rovan V, Peters EJG; International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF 2019 update). Diabetes Metab Res Rev. 2020 Mar;36 Suppl 1:e3280. doi: 10.1002/dmrr.3280.

(14) Peters EJ, Lipsky BA. Diagnosis and management of infection in the diabetic foot. Med Clin North Am. 2013;97:911-946.

(15) Lavery LA, Armstrong DG, Murdoch DP, Peters EJ, Lipsky BA. Validation of the Infectious Diseases Society of America's diabetic foot infection classification system. Clin Infect Dis. 2007;44:562-565.

(16) Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, Mohler MJ, Wendel CS, Lipsky BA. Risk factors for foot infections in individuals with diabetes. Diabetes Care. 2006;29:1288-1293.

(17) Hao D, Hu C, Zhang T, Feng G, Chai J, Li T. Contribution of infection and peripheral artery disease to severity of diabetic foot ulcers in Chinese patients. Int J Clin Pract. 2014;68:1161-1164.

(18) Peters EJ, Lavery LA, Armstrong DG. Diabetic lower extremity infection: influence of physical, psychological, and social factors. J Diabetes Complications. 2005; Mar-Apr;19:107-112.

(19) Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, et al. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIALE study. Diabetologia. 2008;51:747-755.

(20) Chu Y, Wang C, Zhang J, et al. Can we stop antibiotic therapy when signs and symptoms have resolved in diabetic foot infection patients? Int J Low Extrem Wounds. 2015;14:277-283

(21) Lavery LA, Peters EJ, Armstrong DG, Wendel CS, Murdoch DP, Lipsky BA. Risk factors for developing osteomyelitis in patients with diabetic foot wounds. Diabetes Res Clin Pract. 2009;83:347-352. © 2023

(22) McMahon MM, Bistrian BR. Host defenses and susceptibility to infection in patients with diabetes mellitus. Infect Dis Clin North Am. 1995;9:1-9.

(23) Perner A, Nielsen SE, Rask-Madsen J. High glucose impairs superoxide production from isolated blood neutrophils. Intensive Care Med. 2003;29:642-645

(24) Delamaire M, Maugendre D, Moreno M, Le Goff MC, Allannic H, Genetet B. Impaired leucocyte functions in diabetic patients. Diabet Med. 1997;14:29-34.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(25) Callahan D, Keeley J, Alipour H, et al. Predictors of severity in diabetic foot infections. Ann Vasc Surg. 2016;33:103- 108.

(26) Uckay I, Jornayvaz FR, Lebowitz D, Gastaldi G, Gariani K, Lipsky BA. An overview on diabetic foot infections, including issues related to associated pain, hyperglycemia and limb ischaemia. Curr Pharm Des. 2018;24:1243-1254.

(27) Aragon-Sanchez J, Lazaro-Martinez JL, Pulido-Duque J, Maynar M. From the diabetic foot ulcer and beyond: how do foot infections spread in patients with diabetes? Diabet Foot Ankle. 2012;3. (28) Bridges RM Jr, Deitch EA. Diabetic foot infections. Pathophysiology and treatment. Surg Clin North Am.

1994;74:537-555.

(29) Maharaj D, Bahadursingh S, Shah D, Chang BB, Darling RC. Sepsis and the scalpel: anatomic compartments and the diabetic foot. Vasc Endovascular Surg. 2005;39:421-423.

(30) Richard JL, Lavigne JP, Sotto A. Diabetes and foot infection: more than double trouble. Diabetes Metab Res Rev. 2012;28(Suppl 1): 46-53.

(31) Sotto A, Richard JL, Jourdan N, Combescure C, Bouziges N, Lavigne JP. Miniaturized oligonucleotide arrays: a new tool for discriminating colonization from infection due to Staphylococcus aureus in diabetic foot ulcers. Diabetes

Care. 2007;30:2051-2056.

(32) Lavery LA, Peters EJ, Williams JR, Murdoch DP, Hudson A, Lavery DC. Reevaluating the way we classify the diabetic foot: restructuring the diabetic foot risk classification system of the International Working Group on the Diabetic

Foot. Diabetes Care. 2008;31: 154-156.

(33) Wukich DK, Hobizal KB, Brooks MM. Severity of diabetic foot infection and rate of limb salvage. Foot Ankle Int. 2013;34:351-358.

(34) Tobalem M, Uckay I. Images in clinical medicine. Evolution of a diabetic foot infection. N Engl J Med. 2013;369:2252.

(35) National Institute for Health and Clinical Excellence. Diabetic foot–inpatient management of people with diabetic foot ulcers and infection. http://guidanceniceorguk/CG119 2011.

(36) Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ. 2008;336(7650):924-926.

(37) Jeffcoate WJ, Bus SA, Game FL, et al. Reporting standards of studies and papers on the prevention and management of foot ulcers in diabetes: required details and markers of good quality. Lancet Diabetes Endocrinol.

2016;4:781-788.

(38) Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. PRISMA group. Preferred reporting items for systematic reviews and metaanalyses: the PRISMA statement. J Clin Epidemiol. 2009;62:1006-1012.

(39) Malone M, Senneville E, Peters E et al. A Systematic review of diagnosis of infection of the diabetic foot (soft tissue

and bone): Update. PROSPERO 2022 CRD42022324795

(40) Malone M, Senneville E, Peters E et al. A Systematic review of Interventions for diabetic foot infections (soft tissue and bone): Update. PROSPERO 2022 CRD42022324812

(41) Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2:

Clinical practice guidelines. BMJ (Clinical research ed). 2016;353:i2089.

(42) Bus SA, Game F, Monteiro-Soares M, et al. Standards for the development and methodology of the 2023 International Working Group on the Diabetic Foot guidelines. Diab Metab Res Rev. 2023;e3656.

(43) Pickwell K, Siersma V, Kars M, et al. Predictors of lower-extremity amputation in patients with an infected diabetic foot ulcer. Diabetes Care. 2015;38:852-857.(44) Seth A, Attri AK, Kataria H, Kochhar S, Seth SA, Gautam N. Clinical profile and outcome in patients of diabetic foot infection. Int J Appl Basic Med Res. 2019;9:14-19.

(45) Royal College of Physicians. National Early Warning Score (NEWS). Standardising the assessment of acute-illness severity in the NHS. Report of a working party. London, RCP 2012.

(46) Smith GB, Prytherch DR, Meredith P, Schmidt PE, Featherstone PI. The ability of the National Early Warning Score (NEWS) to discriminate patients at risk of early cardiac arrest, unanticipated intensive care unit admission, and death. Resuscitation. 2013;84:465-470.

(47) Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for Sepsis and septic shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315:801-810.

(48) Zhan LX, Branco BC, Armstrong DG, Mills JL Sr. The Society for Vascular Surgery lower extremity threatened limb classification system based on wound, ischaemia, and foot infection (WIfI) correlates with risk of major amputation and time to wound healing. J Vasc Surg. 2015;61:939-944.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(49) Ince P, Abbas ZG, Lutale JK, et al. Use of the SINBAD classification system and score in comparing outcome of foot ulcer management on three continents. Diabetes Care. 2008;31:964-967.

(50) Senneville E, Albalawi Z, van Asten SA, et al. Diagnosis of infection in the foot of patients with diabetes: update 2023 systematic review. Diab Metab Res Rev. 2023;in press.

(51) Lavery LA, Ryan EC, Ahn J, et al. The Infected Diabetic Foot: Re-evaluating the Infectious Diseases Society of America Diabetic Foot Infection Classification. Clin Infect Dis. 2020;70(8):1573-1579.

(52) Ryan EC, Crisologo PA, Oz OK, et al. Do SIRS Criteria Predict Clinical Outcomes in Diabetic Skin and Soft Tissue Infections? J Foot Ankle Surg. 2019; 58: 1055-57.

(53) Johnson LJ, Crisologo PA, Sivaganesan S, Caldwell CC, Henning J. Evaluation of the Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis (LRINEC) score for detecting necrotizing soft tissue infections in patients with diabetes and lower extremity infection. Diabetes Res Clin Pract. 2021;171:108520.

(54) Sen P, Demirdal T. Predicitive Ability of LRINEC Score in the Prediction of Limb Loss and Mortality in Diabetic Foot Infection. Diagn Microbiol Infect Dis. 2021 100: 115323.

(55) Ozer Balin S, Sagmak Tartar A, Ugur K et al. Pentraxin-3: A New Parameter in Predicting the Severity of Diabetic Foot Infection? Int Wound J. 2019; 16(3): 659-664.

(56) Lipsky BA, Pecoraro RE, Larson SA, Hanley ME, Ahroni JH. Outpatient management of uncomplicated lowerextremity infections in diabetic patients. Arch Intern Med. 1990;150:790-797.

(57) Commons RJ, Raby E, Athan E, et al. Managing diabetic foot infections: a survey of Australasian infectious diseases clinicians. J Foot Ankle Res. 2018;11:13.

(58) Barwell ND, Devers MC, Kennon B, et al. Diabetic foot infection: antibiotic therapy and good practice recommendations. Int J Clin Pract. 2017;71:e13006.

(59) Park JH, Suh DH, Kim HJ, Lee YI, Kwak IH, Choi GW. Role of pro-calcitonin in infected diabetic foot ulcer. Diabetes Res Clin Pract. 2017;128:51-57.

(60) Al-Shammaree SAW, Abu ABA, Salman IN. Procalcitonin levels and other biochemical parameters in patients with or without diabetic foot complications. J Res Med Sci. 2017;22:95.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(61) Korkmaz P, Kocak H, Onbasi K, et al. The role of serum pro- calcitonin, interleukin-6, and fibrinogen levels in differential diagnosis of diabetic foot ulcer infection. J Diabetes Res. 2018;2018: 7104352.

(62) Armstrong DG, Perales TA, Murff RT, Edelson GW, Welchon JG. Value of white blood cell count with differential in the acute diabetic foot infection. J Am Podiatr Med Assoc. 1996;86:224-227.

(63) Jeandrot A, Richard JL, Combescure C, et al. Serum procalcitonin and C-reactive protein concentrations to distinguish mildly infected from non-infected diabetic foot ulcers: a pilot study. Diabetologia. 2008;51:347-352

(64) Umapathy D, Dornadula S, Rajagopalan A, et al. Potential of circulatory procalcitonin as a biomarker reflecting inflammation among South Indian diabetic foot ulcers. J Vasc Surg. 2018;67:1283- 1291e2

(65) Majeed A, Mushtaq A, Iftikhar A, Zahid U, Malik MN, Faryal R, et al. Role of inflammatory markers in diagnosing diabetic foot infection: a meta-analysis. Infect Dis Clin Pract. 2019; 27(5):251–259.

(66) Sharma H, Sharma S, Krishnan A, et al. The efficacy of inflammatory markers in diagnosing infected diabetic foot ulcers and diabetic foot osteomyelitis: Systematic review and meta-analysis. PloS one. 2022;17(4), e0267412.

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

(68) Hazenberg CE, van Netten JJ, van Baal SG, Bus SA. Assessment of signs of foot infection in diabetes patients using photographic foot imaging and infrared thermography. Diabetes Technol Ther. 2014;16: 370-377.

(69) Liu C, van Netten JJ, van Baal JG, Bus SA, van der Heijden F. Auto matic detection of diabetic foot complications with infrared ther-mography by asymmetric analysis. J Biomed Opt. 2015;20:26003.

(70) Armstrong DG, Lipsky BA, Polis AB, Abramson MA. Does dermal thermometry predict clinical outcome in diabetic foot infection? Analysis of data from the SIDESTEP* trial. Int Wound J. 2006;3: 302-307.

(71) Gardner SE, Frantz RA. Wound bioburden and infection-related complications in diabetic foot ulcers. Biol Res Nurs. 2008;10:44-53.

(72) Gardner SE, Hillis SL, Frantz RA. Clinical signs of infection in diabetic foot ulcers with high microbial load. Biol Res Nurs. 2009;11:119-128.

(73) Kallstrom G. Are quantitative bacterial wound cultures useful? J Clin Microbiol. 2014;52:2753-2756.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(74) O'Meara S, Nelson EA, Golder S, et al. Systematic review of methods to diagnose infection in foot ulcers in diabetes. Diabet Med. 2006; 23:341-347.

(75) Nelson EA, O'Meara S, Craig D, et al. A series of systematic reviews to inform a decision analysis for sampling and treating infected dia- betic foot ulcers.7;12:742040. doi: 10.3389/fmicb.2021.742040. (76) Huang Y, Cao Y, Zou M, et al. A comparison of tissue versus swab culturing of infected diabetic foot wounds. Int J Endocrinol. 2016; 2016:8198714

(77) Nelson A, Wright-Hughes A, Backhouse MR, et al. CODIFI (concordance in diabetic foot ulcer infection): a crosssectional study of wound swab versus tissue sampling in infected diabetic foot ulcers in England. BMJ Open. 2018;8:e019437.

(78) Abbas ZG, Lutale JK, Ilondo MM, Archibald LK. The utility of Gram stains and culture in the management of limb ulcers in persons with diabetes. Int Wound J. 2012;9:677-682.

(79) Noor S, Raghav A, Parwez I, Ozair M, Ahmad J. Molecular and cul ture based assessment of bacterial pathogens in subjects with diabetic foot ulcer. Diabetes Metab Syndr. 2018;12:417-421.

(80) Percival SL, Malone M, Mayer D, Salisbury AM, Schultz G. Role of anaerobes in polymicrobial communities and biofilms complicating diabetic foot ulcers. Int Wound J. 2018;15:776-782.

(81) Malone M, Johani K, Jensen SO, et al. Next generation DNA sequencing of tissues from infected diabetic foot ulcers. EBioMedicine. 2017;21:142-149.

(82) Johani K, Fritz BG, Bjarnsholt T, et al. Understanding the microbiome of diabetic foot osteomyelitis: insights from molecular and microscopic approaches. Clin Microbiol Infect. 2019;25:332–339.

(83) Malone M, Gosbell IB, Dickson HG, Vickery K, Espedido BA, Jensen SO. Can molecular DNA-based techniques unravel the truth about diabetic foot infections? Diabetes Metab Res Rev. 2017;33: e2834.

(84) Chen Y, Shi Y, Zhu W, You J, Yang J, Xie Y, Zhao H, Li H, Fan S, Li L, Liu C. Combining CRISPR-Cas12a-Based Technology and Metagenomics Next Generation Sequencing: A New Paradigm for Rapid and Full-Scale Detection of Microbes in Infectious Diabetic Foot Samples. Front Microbiol. 2021 Oct 7;12:742040. doi: 10.3389/fmicb.2021.742040.

(85) Lipof JS, Jones CMC, Daiss J, Oh I. Comparative study of culture, next-generation sequencing, and immunoassay for identification of pathogen in diabetic foot ulcer. J Orthop Res. 2021 Dec;39(12):2638-2645.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(86) Choi Y, Oda E, Waldman O, Sajda T, Beck C, Oh I. Next-Generation Sequencing for Pathogen Identification in Infected Foot Ulcers. Foot Ankle Orthop. 2021 Jul 12;6(3):24730114211026933.

(87) Malone M, Fritz BG, Vickery K, Schwarzer S, Sharma V, Biggs N, Radzieta M, Jeffries TT, Dickson HG, Jensen SO, Bjarnsholt T. Analysis of proximal bone margins in diabetic foot osteomyelitis by conventional culture, DNA sequencing and microscopy. APMIS. 2019 Oct;127(10):660-670.

(88) Meyr AJ, Seo K, Khurana JS, Choksi R, Chakraborty B. Level of agreement with a multi-test approach to the diagnosis of diabetic foot osteomyelitis. J FootAnkle Surg. 2018;57:1137-1139.

(89) Lázaro-Martínez JL, Tardáguila-García A, García-Klepzig JL. Diagnostic and therapeutic update on diabetic foot osteomyelitis. Endocrinología, Diabetes y Nutrición (English Ed). 2017;64:100-108.

(90) Senneville E. Editorial commentary: probe-to-bone test for detecting diabetic foot osteomyelitis: rapid, safe, and accurate-but for which patients? Clin Infect Dis. 2016;63:949-950.

(91) Alvaro-Afonso FJ, Lazaro-Martinez JL, Aragon-Sanchez J, Garcia- Morales E, Garcia-Alvarez Y, Molines-Barroso RJ. Inter-observer reproducibility of diagnosis of diabetic foot osteomyelitis based on a combination of probe-to-bonetest and simple radiography. Diabetes Res Clin Pract. 2014;105:e3-e5.

(92) Lam K, van Asten SA, Nguyen T, La Fontaine J, Lavery LA. Diagnostic accuracy of probe to bone to detect osteomyelitis in the diabetic foot: a systematic review. Clin Infect Dis. 2016;63:944-948.

(93) Grayson ML, Gibbons GW, Balogh K, Levin E, Karchmer AW. Probing to bone in infected pedal ulcers. A clinical sign of underlying osteomyelitis in diabetic patients. JAMA 1995:721–3.

(94) Leone A, Bianco NC, D'Ambra G, et al. The Role of Serial Radiographs in Diagnosing Diabetic Foot Osteomyelitis. Mediterr J Hematol Infect Dis. 2022;14(1):e2022055

(95) Ramanujam CL, Han D, Zgonis T. Medical imaging and laboratory analysis of diagnostic accuracy in 107 consecutive hospitalized patients with diabetic foot osteomyelitis and partial foot amputations. Foot Ankle Spec. 2018;11:433-443.

(96) Van Asten SA, Nichols A, La Fontaine J, Bhavan K, Peters EJ, Lavery LA. The value of inflammatory markers to diagnose and monitor diabetic foot osteomyelitis. Int Wound J.2017;14(1),40–45.

(97) Lavery LA, Ahn J, Ryan EC, et al. What are the Optimal Cutoff Values for ESR and CRP to Diagnose Osteomyelitisin Patients with Diabetes-related Foot Infections? Clin Orthop Relat Res. 2019;477(7):1594-1602.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(98) Xu J, Cheng F, Li Y, Zhang J, Feng S, Wang P. Erythrocyte Sedimentation Rate Combined With the Probe-to-Bone Test for Fast and Early Diagnosis of Diabetic Foot Osteomyelitis. Int J Low Extrem Wounds. 2021;20(3):227-231.

(99) Dinh MT, Abad CL, Safdar N. Diagnostic accuracy of the physical examination and imaging tests for osteomyelitis underlying diabetic foot ulcers: meta-analysis. Clin Infect Dis. 2008;47:519-527.

(100) Cohen M, Cerniglia B, Gorbachova T, Horrow J. Added value of MRI to X-ray in guiding the extent of surgical resection in diabetic forefoot osteomyelitis: a review of pathologically proven, surgically treated cases. SkeletalRadiol. 2019;48:405-411.

(101) Baker JC, Demertzis JL, Rhodes NG, Wessell DE, Rubin DA. Diabetic musculoskeletal complications and their imaging mimics. Radiographics. 2012;32:1959-1974.

(102) Chatha DS, Cunningham PM, Schweitzer ME. MR imaging of the diabetic foot: diagnostic challenges. Radiol Clin North Am. 2005;43: 747-759. ix.

(103) Cildag MB, Ertugrul BM, Koseoglu OF, Cildag S, Armstrong DG. Angiographic assessment of atherosclerotic load at the lower extremity in patients with diabetic foot and Charcot neuroarthropathy. J Chin Med Assoc. 2018;81:565- 570.

(104) Cildag MB, Ertugrul MB, Koseoglu OF, Armstrong DG. A factor increasing venous contamination on bolus chase three-dimensional magnetic resonance imaging: Charcot neuroarthropathy. J Clin Imaging Sci. 2018;8:13.

(105) Ertugrul BM, Lipsky BA, Savk O. Osteomyelitis or Charcot neuro-osteoarthropathy? Differentiating these disorders in diabetic patients with a foot problem. Diabet Foot Ankle. 2013;4: 10.3402/dfa.v4i0.21855.

(106) La Fontaine J, Bhavan K, Lam K, Van Asten S, Erdman W, Lavery LA, Öz OK. Comparison Between Tc-99m WBC SPECT/CT and MRI for the Diagnosis of Biopsy-proven Diabetic Foot Osteomyelitis. Wounds. 2016;28(8):271-27

(107) La Fontaine J, Bhavan K, Jupiter D, Lavery LA, Chhabra A. Magnetic Resonance Imaging of Diabetic Foot Osteomyelitis: Imaging Accuracy in Biopsy-Proven Disease. J Foot Ankle Surg. 2021;60(1):17-20

(108) Sax AJ, Halpern EJ, Zoga AC, Roedl JB, Belair JA, Morrison WB. Predicting osteomyelitis in patients whose initial MRI demonstrated bone marrow edema without corresponding T1 signal marrow replacement. Skeletal Radiol. 2020;49(8):1239-1247

(109) Lauri C, Tamminga M, Glaudemans AWJM, et al. Detection of osteomyelitis in the diabetic foot by imaging techniques: a systematic review and meta-analysis comparing MRI, white blood cell scintigra phy, and FDG-PET.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Diabetes Care. 2017;40:1111-1120.

(110) Rastogi A, Bhattacharya A, Prakash M, et al. Utility of PET/CT with fluorine-18-fluorodeoxyglucose-labeled autologous leukocytes for diagnosing diabetic foot osteomyelitis in patients with Charcot's neuroarthropathy. Nucl Med Commun. 2016;37:1253-1259.

(111) Arnon-Sheleg E, Keidar Z. Diabetic foot infection: the role of PET-CT imaging. Curr Pharm des. 2018;24:1277-1286.

(112) Llewellyn A, Kraft J, Holton C, Harden M, Simmonds M. Imaging for detection of osteomyelitis in people with diabetic foot ulcers: A systematic review and meta-analysis. Eur J Radiol. 2020;131:109215

(113) Diez AIG, Fuster D, Morata L, et al. Comparison of the diagnostic accuracy of diffusion-weighted and dynamic contrast-enhanced MRI with 18F-FDG PET/CT to differentiate osteomyelitis from Charcot neuro-osteoarthropathy in diabetic foot. Eur J Radiol. 2020;132:109299

(114) Atif M, Hussain F, Dar ZS, Khatoon J, Ajmal S, Adil M. Diagnostic accuracy of 99mtc labeled (29-41) Ubiquicidin SPECT/CT for diagnosis of osteomyelitis in diabetic foot. Pak Armed Forces Med J. 2021; 71 (3): 1015-19

(115) Senneville E, Lipsky BA, Abbas ZG, et al. Diagnosis of infection in the foot in diabetes: a systematic review. Diabetes Metab Res Rev. 2020;36 Suppl 1:e3281

(116) Senneville EM, Lipsky BA, van Asten SAV, Peters EJ. Diagnosing diabetic foot osteomyelitis. Diabetes Metab Res Rev. 2020;36 Suppl 1:e3250.

(117) Senneville E, Melliez H, Beltrand E, et al. Culture of percutaneous bone biopsy specimens for diagnosis of diabetic foot osteomyelitis: concordance with ulcer swab cultures. Clin Infect Dis. 2006;42: 57-62.

(118) Senneville E, Morant H, Descamps D, et al. Needle puncture and transcutaneous bone biopsy cultures are inconsistent in patients with diabetes and suspected osteomyelitis of the foot. Clin Infect Dis. 2009;48:888-893.

(119) Senneville E, Lombart A, Beltrand E, et al. Outcome of diabetic foot osteomyelitis treated nonsurgically: a retrospective cohort study. Diabetes Care. 2008;31:637-642.

(120) Gramberg MCTT, Lagrand RS, Sabelis LWE, et al. Using a BonE BiOPsy (BeBoP) to determine the causative agent in persons with diabetes and foot osteomyelitis: study protocol for a multicentre, randomised controlled trial. Trials. 2021;22(1):517.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(121) Couturier A, Chabaud A, Desbiez F, et al. Comparison of microbiological results obtained from per-wound bone biopsies versus trans- cutaneous bone biopsies in diabetic foot osteomyelitis: a prospective cohort study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2019;38: 1287-1;188:1529- 1534.

(122) Manas AB, Taori S, Ahluwalia R, Slim H, Manu C, Rashid H, Kavarthapu V, Edmonds M, Vas PRJ. Admission Time Deep Swab Specimens Compared With Surgical Bone Sampling in Hospitalized Individuals With Diabetic Foot Osteomyelitis and Soft Tissue Infection. Int J Low Extrem Wounds. 2021 Dec;20(4):300-308.

(123) Macauley M, Adams G, Mackenny P, et al. Microbiological evaluation of resection margins of the infected diabetic foot ulcer. Diabet Med. 2021;38(4):e14440.

(124) Féron F, de Ponfilly GP, Potier L, et al. Reliability and Safety of Bedside Blind Bone Biopsy Performed by a Diabetologist for the Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Osteomyelitis. Diabetes Care. 2021 Nov;44(11):2480-2486.

(125) Kosmopoulou OA, Dumont IJ. Feasibility of Percutaneous Bone Biopsy as Part of the Management of Diabetic Foot Osteomyelitis in a 100% Neuropathic, Grade 3 IDSA/IWGDF Population on an Outpatient Basis. Int J Low Extrem Wounds. 2020;19(4):382-387.

(126) Kowalski TJ, Matsuda M, Sorenson MD, Gundrum JD, Agger WA. The effect of residual osteomyelitis at the resection margin in patients with surgically treated diabetic foot infection. J Foot Ankle Surg. 2011;50:171-175.

(127) Atway S, Nerone VS, Springer KD, Woodruff DM. Rate of residual osteomyelitis after partial foot amputation in diabetic patients: a standardized method for evaluating bone margins with intraoperative culture. J Foot Ankle Surg. 2012;51:749-752.

(128) Hachmoller A. Outcome of minor amputations at the diabetic foot in relation to bone histopathology: a clinical audit. Zentralbl Chir. 2007; 132:491-496.

(129) Mijuskovic B, Kuehl R, Widmer AF, et al. Culture of bone biopsy specimens overestimates rate of residual osteomyelitis after toe or forefoot amputation. J Bone Joint Surg Am. 2018;100:1448-1454.

(130) Schmidt BM, McHugh JB, Patel RM, Wrobel JS. Prospective analysis of surgical bone margins after partial foot amputation in diabetic patients admitted with moderate to severe foot infections. Foot Ankle Spec. 2018:12:131–137.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(131) Meyr AJ, Singh S, Zhang X, et al. Statistical reliability of bone biopsy for the diagnosis of diabetic foot osteomyelitis. J Foot Ankle Surg. 2011;50:663-667.

(132) Elmarsafi T, Kumar A, Cooper PS, et al. Concordance between bone pathology and bone culture for the diagnosis of osteomyelitis in the presence of Charcot neuro-osteoarthropathy. J Foot Ankle Surg. 2018;57:919-923.

(133) Tardáguila-García A, Sanz-Corbalán I, García-Morales E, García-Álvarez Y, Molines-Barroso RJ, Lázaro-Martínez JL. Diagnostic Accuracy of Bone Culture Versus Biopsy in Diabetic Foot Osteomyelitis. Adv Skin Wound Care.

2021;34(4):204-208.

(134) Lavery LA, Crisologo PA, La Fontaine J, Bhavan K, Oz OK, Davis KE. Are We Misdiagnosing Diabetic Foot Osteomyelitis? Is the Gold Standard Gold? [published correction appears in J Foot Ankle Surg. 2020 May -Jun;59(3):646]. J Foot Ankle Surg. 2019;58(4):713-716.

(135) Peters EJG, Albalawi Z, van Asten SA, et al. Diagnosis of infection in the foot of patients with diabetes: update 2023 systematic review. Diab Metab Res Rev. 2023;in press.

(136) Gardner SE, Haleem A, Jao YL, et al. Cultures of diabetic foot ulcers without clinical signs of infection do not predict outcomes. Diabetes Care. 2014;37:2693-2701

(137) Selva Olid A, Sola I, Barajas-Nava LA, Gianneo OD, Bonfill Cosp X, Lipsky BA. Systemic antibiotics for treating diabetic foot infections. Cochrane Database Syst Rev. 2015;CD009061.

(138) Hatipoglu M, Mutluoglu M, Turhan V, Uzun G, Lipsky BA; Turk-Day Study Group; Causative pathogens and antibiotic resistance in diabetic foot infections: A prospective multi-center study. J Diabetes Complications. 2016

Jul;30(5):910-6.

(139) Uçkay I, Berli M, Sendi P, Lipsky BA. Principles and practice of antibiotic stewardship in the management of diabetic foot infections. Curr Opin Infect Dis. 2019 Apr;32(2):95-101.

(140) Lauf L, Ozsvar Z, Mitha I, et al. Phase 3 study comparing tigecycline and ertapenem in patients with diabetic foot infections with and without osteomyelitis. Diagn Microbiol Infect Dis. 2014;78:469-480.

(141) Xu ZR, Ran XW, Xian Y, et al. Ertapenem versus piperacillin/tazobactam for diabetic foot infections in China: a Phase 3, multicentre, randomized, double-blind, active-controlled, non-inferiority trial. J Antimicrob Chemother. 2016;71(6):1688-1696. doi:10.1093/jac/dkw004.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(142) Gariani K, Lebowitz D, von Dach E, Kressmann B, Lipsky BA, Uçkay I. Remission in diabetic foot infections: Duration of antibiotic therapy and other possible associated factors. Diabetes Obes Metab. 2019;21(2):244-251.

(143) Haug F, Waibel FWA, Lisy M, Winkler E, Uçkay I, Schöni M. The impact of the length of total and intravenous systemic antibiotic therapy for the remission of diabetic foot infections. Int J Infect Dis. 2022;120:179-186.

(144) Pratama V, Risni HW, Yunir E, Sauriasari R. A Systematic Review of Randomized Controlled Trials of Antibiotic Use in Diabetic Foot Ulcer Infections: Focus on Clinical Cure. Infect Chemother. 2022;54(1):125-139.

(145) Saltoglu N, Surme S, Ezirmik E, et al. The Effects of Antimicrobial Resistance and the Compatibility of InitialAntibiotic Treatment on Clinical Outcomes in Patients With Diabetic Foot Infection. Int J Low Extrem Wounds. 2021 Apr 15:15347346211004141.

(146) Pham TT, Gariani K, Richard JC, et al. Moderate to Severe Soft Tissue Diabetic Foot Infections: A Randomized, Controlled, Pilot Trial of Post-debridement Antibiotic Treatment for 10 versus 20 days. Ann Surg. 2022;276(2):233-238.

(147) Pham TT, Wetzel O, Gariani K, et al. Is routine measurement of the serum C-reactive protein level helpful during antibiotic therapy for diabetic foot infection? Diabetes Obes Metab. 2021;23(2):637-641.

(148) Spellberg B, Lipsky BA. Systemic antibiotic therapy for chronic osteomyelitis in adults. Clin Infect Dis. 2012;54:393-407.

(149) Tone A, Nguyen S, Devemy F, et al. Six-week versus twelve-week antibiotic therapy for nonsurgically treated diabetic foot osteomyelitis: a multicenter open-label controlled randomized study. Diabetes Care. 2015;38:302-307.

(150) Iranparvar M, Arzanlou O, Afrouzeh E. Comparison of the efficacy of six-week versus twelve-week antibiotic therapy for the treatment of nonsurgical diabetic foot osteomyelitis. Int Med 2019; 1(5): 274-279.

(151) Gariani K. Pham T, Benjamin K; et al. (2021). Three versus six weeks of antibiotic therapy for diabetic foot osteomyelitis: A prospective, randomized, non-inferiority pilot trial. Clin Inf Dis. 2021;73(7):e1539-e1545.

(152) Gill AS, Gorski M, Strage KE, et al. Oral Versus Intravenous Antibiotics for Residual Osteomyelitis After Amputation in the Diabetic Foot. J Foot Ankle Surg. 2022,61: 735–738.

(153) Tan JS, Friedman NM, Hazelton-Miller C, Flanagan JP, File TM, Jr. Can aggressive treatment of diabetic foot infections reduce the need for above-ankle amputation? Clin Infect Dis. 1996;23:286-91.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(154) Faglia E, Clerici G, Caminiti M, Quarantiello A, Gino M, Morabito A. The role of early surgical debridement and revascularization in patients with diabetes and deep foot space abscess: retrospective review of 106 patients with diabetes. J Foot Ankle Surg. 2006;45:220-6.

(155) Zhou S, Schmidt BM, Henig O, Kaye KS. Deferring Amputation in Diabetic Foot Osteomyelitis: Doing More Harm Than Good? Open Forum Infect Dis. 2021;4;8(7): ofab184. doi: 10.1093/ofid/ofab184.

(156) Lin CW, Yang HM, Hung SY, Chen IW, Huang YY. The analysis for time of referral to a medical center among patients with diabetic foot infection. BMC Fam Pract. 2021;9;22(1):16. doi: 10.1186/s12875-020-01363-y. (157) Ulcay A, Karakas A, Mutluoglu M, Uzun G, Turhan V, Ay H. Antibiotherapy with and without bone debridement in diabetic foot osteomyelitis: a retrospective cohort study. Pak J Med Sci. 2014;30:28-31.

(158) Game FL, Jeffcoate WJ. Primarily non-surgical management of osteomyelitis of the foot in diabetes. Diabetologia. 2008;51:962-967.

(159) Acharya S, Soliman M, Egun A, Rajbhandari SM. Conservative management of diabetic foot osteomyelitis. Diabetes Res Clin Pract. 2013;101:e18-e20.

(160) Kim JJ, Littman AJ, Sorkin JD, Roghmann MC. Association Between Foot Surgery Type and Subsequent Healing in Veterans With Moderate-to-Severe Diabetic Foot Infections. Open Forum Infect Dis. 2021;9(2):ofab650.

(161) Feldman V, Segal D, Atzmon R, et al. Amputation versus Primary Nonoperative Management of Chronic Osteomyelitis Involving a Pedal Digit in Diabetic Patients. J Am Podiatr Med Assoc. 2021;111(4):Article_2. doi:10.7547/19-155.

(162) Lesens O, Desbiez F, Theis C, et al. Staphylococcus aureus-related diabetic osteomyelitis: medical or surgical management? A French and Spanish retrospective cohort. Int J Low Extrem Wounds. 2015; 14:284-290.

(163) Lázaro-Martínez JL, Aragón-Sánchez J, García-Morales E. Antibiotics versus conservative surgery for treating diabetic foot osteomyelitis: a randomized comparative trial. Diabetes Care. 2014;37: 789-795.

(164) Aragon-Sanchez J, Lipsky BA. Modern management of diabetic foot osteomyelitis. The when, how and why of conservative approaches. Expert Rev Anti Infect Ther. 2018;16:35-50.

(165) Tardáguila-García A, García-Álvarez Y, García-Morales E, López-Moral M, Sanz-Corbalán I, Lázaro-Martínez JL. Long-Term Complications after Surgical or Medical Treatment of Predominantly Forefoot Diabetic Foot Osteomyelitis: 1 Year Follow Up. J Clin Med. 2021;1;10(9):1943. doi: 10.3390/jcm10091943.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(166) Berthol N, Robineau O, Boucher A, et al. Two-step sequential approach for concomitant skin and soft tissue infection and osteomyelitis complicating the diabetic foot. Diabetes Care. 2017;40:e170-e171.

(167) Dumville JC, Lipsky BA, Hoey C, Cruciani M, Fiscon M, Xia J. Topical antimicrobial agents for treating foot ulcers in people with diabetes. Cochrane Database Syst Rev. 2017;6:CD011038

(168) Pexiganan versus placebo control for the treatment of mild infections of diabetic foot ulcers (OneStep-2). Clinicaltrialsgov. 2017; NCT01594762.

(169) Pexiganan versus placebo control for the treatment of mild infections of diabetic foot ulcers (OneStep-1). Clinicaltrialsgov. 2017; NCT01590758.

(170) Lipsky BA, Kuss M, Edmonds M, Reyzelman A, Sigal F. Topical application of a gentamicin-collagen sponge combined with systemic antibiotic therapy for the treatment of diabetic foot infections of moderate severity: a randomized, controlled, multicenter clinical trial. J Am Podiatr Med Assoc. 2012;102(3):223-232.

(171) Uckay I, Kressmann B, Di Tommaso S, et al. A randomized controlled trial of the safety and efficacy of a topical gentamicin-collagen sponge in diabetic patients with a mild foot ulcer infection. SAGE Open Med. 2018;6:205031211877395.

(172) Uckay I, Kressmann B, Malacarne S, et al. A randomized, controlled study to investigate the efficacy and safety of a topical gentamicin collagen sponge in combination with systemic antibiotic therapy in diabetic patients with a moderate or severe foot ulcer infection. BMC Infect Dis. 2018;18:361.

(173) Memon ML, Ikram M, Azhar M, Balouch V. Comparison of efficacy of systemic antibiotics alone and combination of systemic antibiotics with gentamicin cream in diabetic foot infections. Pak J Med Sci. 2022;38(3Part-I):663-667.

(174) Mendame Ehya RE, Zhang H, Qi B, Yu A. Application and Clinical Effectiveness of Antibiotic-Loaded Bone Cement to Promote Soft Tissue Granulation in the Treatment of Neuropathic Diabetic Foot Ulcers Complicated by Osteomyelitis: A Randomized Controlled Trial. J Diabetes Res. 2021; 2021:9911072.

(175) Qin CH, Zhou CH, Song HJ, et al. Infected bone resection plus adjuvant antibiotic-impregnated calcium sulfate versus infected bone resection alone in the treatment of diabetic forefoot osteomyelitis. BMC Musculoskelet Disord. 2019;20(1):246.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(176) Brodell JD Jr, Kozakiewicz LN, Hoffman SL, Oh I. Intraoperative Site Vancomycin Powder Application in Infected Diabetic Heel Ulcers With Calcaneal Osteomyelitis. Foot Ankle Int. 2021;42(3):356-362.

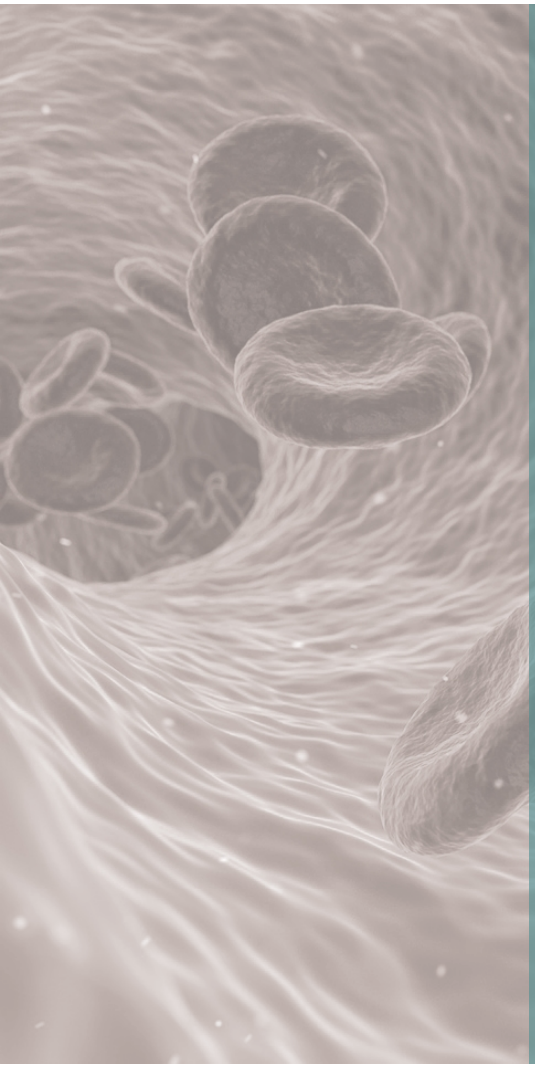
(177) Marson BA, Deshmukh SR, Grindlay DJC, Ollivere BJ, Scammell BE. A systematic review of local antibiotic devicesused to improve wound healing following the surgical management of foot infections in diabetics. Bone Joint J.2018;100-B (11):1409-1415.

(178) De Giglio, R., Di Vieste, G., Mondello, T., Balduzzi, G., Masserini, B., Formenti, I., Lodigiani, S., Pallavicini, D., Pintaudi,B., & Mazzone, A. . Efficacy and Safety of Bioactive Glass S53P4 as a Treatment for Diabetic Foot Osteomyelitis. J Foot Ankle Sur. 2021; 60(2), 292–296.

(179) Kastrin M, Urbančič Rovan V, Frangež I. Possible Advantages of S53P4 Bioactive Glass in the Treatment of Septic Osteoarthritis of the First Metatarsophalangeal Joint in the Diabetic Foot. J Clin Med. 2021;10(6), 1208. www.doi.org/10.3390/jcm10061208

(180) Wilson BM, Bessesen MT, Doros G, et al. Adjunctive Rifampin Therapy for Diabetic Foot Osteomyelitis in the Veterans Health Administration. JAMA Netw Open. 2019;2(11): e1916003.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot



DIE FACHÜBERGREIFENDE LEITLINIE DER IWGDF, ESVS, SVS ZUR PAVK BEI PATIENTEN MIT DIABETES MELLITUS UND FUSSULZERA

Teil der IGWDF-Leitlinien zur Prävention und Behandlung des diabetischen Fußsyndromes in der Fassung von 2023

IWGDF
Guidelines

AUTHORS
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]

INSTITUTIONS
[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

www.iwgdfguidelines.org

ABSTRACT

Diabetesbedingte Fußkomplikationen sind zu einer der Hauptursachen für Morbidität geworden und sind weltweit für die meisten Major o und Minor- Amputationen verantwortlich. Etwa 50 % der Menschen mit Diabetes und einem Fußgeschwür haben eine periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK und das Vorhandensein einer pAVK erhöht das Risiko für unerwünschte Gliedmaßen- und kardiovaskuläre Ereignisse erheblich.
Die International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) veröffentlicht seit 1999 evidenzbasierte Leitlinien zur Behandlung und Prävention von diabetesbedingten Fußkomplikationen. Diese Leitlinie ist eine Aktualisierung der IWGDF-Leitlinie von 2019 zur Diagnose, Prognose und Behandlung der peripheren Arterienerkrankung bei Menschen mit Diabetes mellitus und einem Fußgeschwür. Für diese aktualisierte Leitlinie haben die IWGDF, die Europäische Gesellschaft für Gefäßchirurgie und die Gesellschaft für Gefäßchirurgie beschlossen, zusammenzuarbeiten, um eine einheitliche Reihe von Empfehlungen zu entwickeln, die für Kliniker in allen Ländern relevant sind.

Diese Leitlinie stützt sich auf drei neue systematische Übersichten. Unter Verwendung des GRADE-Rahmens (Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation) wurden klinisch relevante Fragen formuliert und die Literatur systematisch gesichtet. Nach der Bewertung der Beweissicherheit wurden Empfehlungen formuliert, die gegen Nutzen und Schaden, Patientenwerten, Durchführbarkeit, Akzeptanz, Gerechtigkeit, erforderlichen Ressourcen und, sofern verfügbar, Kosten abgewogen wurden.

Im Rahmen dieses Prozesses wurden fünf Empfehlungen für die Diagnose der pAVK bei Diabetikern mit und ohne Fußgeschwür oder Gangrän erarbeitet. Die fünf Empfehlungen waren für die Prognose entwickelt, die sich auf die Einschätzung der Heilungswahrscheinlichkeit und der Amputationsergebnisse bei einer Person mit Diabetes und einem Fußgeschwür oder Gangrän beziehen. Fünfzehn Empfehlungen wurden im Zusammenhang mit der Behandlung der pAVK entwickelt, die die Priorisierung von Personen für eine Revaskularisierung, die Wahl eines Verfahrens und die postoperative Versorgung umfassen. Darüber hinaus hat der Autorenausschuss wichtige Forschungsfragen hervorgehoben, für die es derzeit keine ausreichenden Erkenntnisse gibt.

Der Autorenausschuss ist der Ansicht, dass das Einhalten dieser Empfehlungen den Angehörigen der Gesundheitsberufe helfen wird, eine bessere Versorgung zu gewährleisten und die Belastung durch diabetesbedingte Fußkomplikationen zu verringern.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

ABKÜRZUNGEN

ABI: Knöchel-Arm-Index (Knöchel-Arm-Index)
ADA: American Diabetes Association
AP: Knöcheldruck
CDUS: Farb-Duplex-Ultraschall
CI: Konfidenzintervall
CLTI: Chronische Ischämie der Gliedmaßen (Chronische beinbedrohende Ischämie)
COI: Interessenkonflikt
CTA: Computertomographie-Angiographie
CWD: Continuous-Wave-Doppler
DFU: Diabetesbedingtes Fußgeschwür:
DFS: Diabetisches Fußsyndrom
DSA: Digitale Subtraktionsangiographie
EAS: Europäische Atherosklerose- Gesellschaft
EASD: European Association for the Study of Diabetes
eGRF: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate
ESC: Europäische Gesellschaft für Kardiologie
ESVM: Europäische Gesellschaft für Gefäßmedizin
ESVS: Europäische Gesellschaft für Gefäßchirurgie
GLASS: Global Anatomic Staging System
GRADE: Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations
GVG: Globale vaskuläre Leitlinien
HbA1c: Hämoglobin A1c
IDSA: Gesellschaft für Infektionskrankheiten von Amerika
IWGDF: Internationale Arbeitsgruppe für den diabetischen Fuß
LDL: Low Density Lipoproteins
MAC: Mediasklerose
MACE: Schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse
MALE: Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse in den Gliedmaßen
MRA: Magnetresonanzangiographie
NLR: Negative Likelihood Ratio
PAD: Periphere Arterienerkrankung
PICO: Population, Intervention, Vergleich, Ergebnis PLR:
Positive Likelihood Ratio
SGLT-2: Natrium-Glucose-Cotransporter 2
SPP: Hautperfusionsdruck
SVS: Gesellschaft für Gefäßchirurgie
TBI: Zehen-Brachial-Index

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

TcPO2: Transkutaner Sauerstoffdruck
TP: Zehendruck
WIfI: Wunde/Ischämie/Fußinfektion
WFVS: Weltverband der vaskulären Gesellschaften

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Fachübergreifende pAVK Leitlinie

LISTE DER EMPFEHLUNGEN

DIAGNOSE

1. Bei Diabetikern ohne Fußgeschwür ist die Anamnese auf eine periphere Arterienerkrankung zu erheben, der Fuß auf Anzeichen einer Ischämie zu untersuchen und die Fußpulse mindestens einmal jährlich bzw. bei jeder Veränderung des klinischen Zustands der Füße zu tasten (stark, gering).
2. Wenn bei einer Person mit Diabetes ohne Fußgeschwür der Verdacht auf eine periphere Arterienerkrankung (PAD) besteht, sollte die Durchführung Dopplerspektralanalyse der Fußarterien in Kombination mit dem Knöchel-Arm-Index (ABI) und dem Zehen-Arm-Index (TBI) in Betracht gezogen werden. Keine einzelne Modalität hat sich als optimal für die Diagnose einer pAVK erwiesen, und es gibt keinen Wert, ab dem eine pAVK ausgeschlossen werden kann. Eine pAVK ist jedoch weniger wahrscheinlich, wenn der ABI 0,9-1,3, der TBI ≥ 0,70 und triphasische oder biphasische pedale-Doppler-Spektren oder Wellenform vorhanden sind. (Bedingt, niedrig)
3. Bei einer Person mit Diabetes und einem Fußgeschwür oder Gangrän die Anamnese für eine periphere Arterienerkrankung erheben, die Person auf Anzeichen einer Ischämie untersuchen und die Fußpulse tasten. (Stark, Schwach)
4. Bewerten Sie bei einer Person mit Diabetes und einem Fußgeschwür oder Gangrän die Doppler-Spektren (oder Wellenformen) der Füße in Kombination mit Messungen des Knöchel-Arm-Index (ABI) und des Zehen-Arm-Index (TBI), um das Vorliegen einer peripheren Arterienerkrankung (PAD) festzustellen. Es hat sich gezeigt, dass keine einzelne Modalität optimal für die Diagnose einer pAVK ist, und es gibt keinen Wert, ab dem eine pAVK ausgeschlossen werden kann. Eine pAVK ist jedoch weniger wahrscheinlich, wenn der ABI 0,9-1,3, der TBI ≥ 0,70 und dreiphasige oder zweiphasige Doppler-Spektren (Wellenformen) der Fußarterien vorliegen. (stark, gering)
5. Bei Diabetikern ohne Fußulkus, bei denen ein nicht notfallmäßiger invasiver Eingriff am Fuß in Erwägung gezogen wird, sollte eine periphere Arterienerkrankung ausgeschlossen werden, indem die Doppler-Spektren (Wellenformen) der Fußarterien in Kombination mit dem Knöchel-Arm-Index und dem Zehen-Arm-Index bewertet werden. Best Practice Statement

PROGNOSE

6. Bei einer Person mit Diabetes und einem Fußgeschwür oder Gangrän sollte die Messung des Knöcheldrucks und des Knöchel-Arm-Index (ABI) in Betracht gezogen werden, um die Wahrscheinlichkeit einer Heilung oder Amputation zu beurteilen.Knöcheldruck und ABI sind schwache Prädiktoren für die Heilung. Ein niedriger Knöcheldruck (z. B. < 50 mmHg) oder ABI (z. B. < 0,5) kann mit einer größeren Wahrscheinlichkeit einer beeinträchtigten Heilung und einer größeren Wahrscheinlichkeit einer größeren Amputation verbunden sein. (Bedingt, niedrig)
7. Bei einer Person mit Diabetes und einem Fußgeschwür oder Gangrän ist eine Zehendruckmessung zu erwägen, um die Wahrscheinlichkeit einer Heilung oder Amputation zu beurteilen.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Ein Zehendruck ≥ 30 mmHg erhöht die Prätestwahrscheinlichkeit einer Heilung um bis zu 30 % und ein Wert < 30 mmHg erhöht die Prätestwahrscheinlichkeit einer Major-Amputation um etwa 20 %. (Bedingt, niedrig)

8. Wenn bei einer Person mit Diabetes und einem Fußulkus oder Gangrän keine Zehendruckmessung durchgeführt werden kann, sollte eine Messung des transkutanen Sauerstoffdrucks (TcPO2) oder des Hautperfusionsdrucks (SPP) in Betracht gezogen werden, um die Heilungschancen zu beurteilen.

Ein TcPO2 ≥ 25 mmHg erhöht die Prätestwahrscheinlichkeit einer Heilung um bis zu 45 % und ein Wert < 25 mmHg erhöht die Prätestwahrscheinlichkeit einer größeren Amputation um etwa 20 %. Ein SPP ≥ 40 mmHg erhöht die Prätestwahrscheinlichkeit der Heilung um bis zu 30 %. (Bedingt, niedrig)

9. Bei einer Person mit Diabetes und einem Fußulkus oder einer Gangrän wird empfohlen, stets das Vorhandensein einer peripheren Arterienerkrankung und anderer Ursachen für eine schlechte Wundheilung zu prüfen. Eine diabetesbedingte Mikroangiopathie sollte nicht als Hauptursache für ein Fußulkus, eine Gangrän oder eine schlechte Wundheilung angesehen werden, ohne andere Ursachen auszuschließen. (Bedingt, niedrig)
10. Ziehen Sie bei einer Person mit Diabetes, peripherer Arterienerkrankung und einem Fußgeschwür oder Gangrän die Verwendung des Klassifizierungssystems Wunde/Ischämie/Fußinfektion (WIfI) in Betracht, um die Heilungswahrscheinlichkeit und das Amputationsrisiko abzuschätzen. (Bedingt, niedrig)

BEHANDLUNG

11. Bei einer Person mit Diabetes, peripherer Arterienerkrankung und einem Fußulkus oder Gangrän, bei der eine Revaskularisierung in Betracht gezogen wird, ist der gesamte arterielle Kreislauf der unteren Extremitäten (von der Aorta bis zum Fuß) zu untersuchen, wobei die Arterien unterhalb des Knies und die Fußarterien genau zu betrachten sind. Best Practice Statement
12. Bei Personen mit Diabetes, peripherer arterieller Verschlusskrankheit, einem Fußgeschwür und klinischen Ischämiebefunden sollte eine Revaskularisierung in Betracht gezogen werden. Zu den Ischämiebefunden gehören fehlende Pulse, monophasische oder fehlende Pedal-Doppler-Spektren (Wellenformen), Knöcheldruck <100 mmHg oder Zehendruck <60 mmHg. Wenden Sie sich an einen Gefäßspezialisten, es sei denn, eine größere Amputation wird als medizinisch dringend angesehen. Best Practice Statement
13. Bei Personen mit Diabetes, peripherer Arterienerkrankung, einem Fußgeschwür und schwerer Ischämie, d. h. Knöchel-Arm-Index <0,4, Knöcheldruck <50 mmHg, Zehendruck <30 mmHg oder transkutaner Sauerstoffdruck <30 mmHg oder einphasiger oder fehlender Pedal-Doppler-Spektren (Wellenformen), sollte dringend ein Gefäßspezialist hinsichtlich einer möglichen Revaskularisierung konsultiert werden. Best Practice Statement
14. Bei einer Person mit Diabetes, peripherer Arterienerkrankung und einem Fußgeschwür mit Infektion oder Gangrän, das einen beliebigen Teil des Fußes betrifft, sollte dringend ein Gefäßspezialist konsultiert werden, um den Zeitpunkt für eine Drainage und eine

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Revaskularisierung festzulegen. Best-Practice-Erklärung

15. Wenn sich bei einer Person mit Diabetes und einem Fußulkus die Wunde trotz angemessener Infektions- und Blutzuckerkontrolle, Wundversorgung und Entlastung verschlechtert oder nicht wesentlich verbessert (z. B. eine Verringerung der Wundfläche um weniger als 50 % innerhalb von 4 Wochen), ist der Gefäßstatus neu zu bewerten und ein Gefäßspezialist hinsichtlich einer möglichen Revaskularisierung zu konsultieren. Best-Practice-Erklärung
16. Bei einer Person mit Diabetes, peripherer Arterienerkrankung und einem Fußulkus oder Gangrän ist eine Revaskularisierung zu vermeiden, wenn das Nutzen-Risiko-Verhältnis für die Erfolgswahrscheinlichkeit des Eingriffs eindeutig ungünstig ist. Best Practice Statement
17. Bei Personen mit Diabetes, peripherer Arterienerkrankung und einem Fußgeschwür oder Gangrän, die über eine adäquate einsegmentige Vena saphena magna verfügen, bei denen eine infrainguinale Revaskularisierung indiziert ist und die für beide Verfahren geeignet sind, sollte ein Bypass der endovaskulären Therapie vorgezogen werden (bedingt, mäßig)
18. Personen mit Diabetes, peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK) und einem Fußgeschwür oder Gangrän sollten in Zentren behandelt werden, die über Fachwissen im Bereich der endovaskulären und chirurgischen Bypass-Revaskularisierung verfügen oder schnell darauf zugreifen können. In diesem Fall sollten die Behandlungsentscheidungen auf der Grundlage des Risikos und der Präferenzen der Person, des Schweregrads der Bedrohung der Gliedmaßen, der anatomischen Verteilung der pAVK und der Verfügbarkeit autogener Venen getroffen werden. Best-Practice-Erklärung
19. Bei einer Person mit Diabetes, peripherer Arterienerkrankung und einem Fußgeschwür oder Gangrän sollten Revaskularisierungsverfahren darauf abzielen, den Blutfluss in mindestens einer der Fußarterien wiederherzustellen. Best Practice Statement
20. Bei einer Person mit Diabetes, peripherer Arterienerkrankung und einem Fußgeschwür oder Gangrän, die sich einem endovaskulären Verfahren unterzieht, sollte, wenn möglich oder praktikabel, die Arterie auf der Angiographie dilatiert werden, die die anatomische Region des Geschwürs versorgt. (Bedingt, sehr niedrig)
21. Bei einer Person mit Diabetes und entweder einem Fußulkus oder einer Gangrän, bei der eine Revaskularisierung durchgeführt wurde, ist die Angemessenheit der Durchblutung objektiv zu beurteilen, z. B. mit nicht-invasiven Tests am Krankenbett. Best Practice Statement
22. Eine Person mit Diabetes, peripherer Arterienerkrankung und entweder einem Fußgeschwür oder Gangrän sollte von einem multidisziplinären Team im Rahmen eines umfassenden Versorgungsplans behandelt werden. Best Practice Statement
23. Bei einer Person mit Diabetes und peripherer Arterienerkrankung sollten die folgenden Zielwerte erreicht werden:
    - HbA1c < 8% (< 64 mmol/mol), aber je nach dem Risiko einer schweren Hypoglykämie kann ein höherer HbA1c-Zielwert erforderlich sein.
    - Blutdruck < 140/ 90 mmHg, aber je nach dem Risiko einer orthostatischen Hypotonie und anderer Nebenwirkungen können höhere Zielwerte erforderlich sein.
    - Zielwert für Lipoproteine niedriger Dichte von < 1,8 mmol/L (<70 mg/dLdL) und Senkung um mindestens 50 % des Ausgangswertes. Wenn eine hochdosierte

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Statintherapie (mit oder ohne Ezetimib) vertragen wird, werden Zielwerte < 1,4 mmol/L (55 mg/dL) empfohlen.

Erklärung zur bewährten Praxis

24. Eine Person mit Diabetes und symptomatischer peripherer Arterienerkrankung:

- sollten mit einer einzigen Thrombozytenaggregationshemmer-Therapie behandelt werden,
- eine Behandlung mit Clopidogrel kann als erste Wahl gegenüber Aspirin in Betracht gezogen werden
- Eine Kombinationstherapie mit Aspirin (75 mg bis 100 mg einmal täglich) plus niedrig dosiertem Rivaroxaban (2,5 mg zweimal täglich) kann für Patienten ohne hohes Blutungsrisiko in Betracht gezogen werden.

Erklärung zur bewährten Praxis

25. Bei einer Person mit Typ-2-Diabetes und peripherer Arterienerkrankung: mit einer eGFR > 30 ml/min/1,73m2 sollte unabhängig vom Blutzuckerspiegel ein Natrium-Glukose-Cotransporter-2-Hemmer (SGLT-2) oder ein Glucagon-like-Peptide-1-Rezeptor-Agonist mit nachgewiesenem Nutzen für Herz-Kreislauf-Erkrankungen in Betracht gezogen werden.
SGLT-2-Hemmer sollten nicht bei arzneimittelunerfahrenen Personen mit einem diabetesbedingten Fußulkus oder Gangrän begonnen werden, und bei Personen, die diese Medikamente bereits einnehmen, sollte ein vorübergehendes Absetzen erwogen werden, bis der betroffene Fuß abgeheilt ist. Best Practice Statement

EXTERNE SACHVERSTÄNDIGE, PATIENTENVERTRETER UND ÜBERPRÜFUNGSVERFAHREN

Der Überprüfungsprozess erfolgte in mehreren Schritten, an denen sechs externe Experten, vier Patientenvertreter und Leitlinienreviewer der International Working Group for the Diabetic Foot (IWGDF), der European Society for Vascular Surgery (ESVS) und der Society of Vascular Surgery (SVS) beteiligt waren. Die externen Experten und Patientenvertreter stammten aus verschiedenen Ländern und Kontinenten (Singapur, Japan, Südafrika, China, Hongkong, Kolumbien, Bulgarien, Australien, England und den Vereinigten Staaten von Amerika). Der Prozess begann mit der Überprüfung der klinischen Fragen, die das Leitlinienkomitee zu behandeln vorschlug, die anschließend angepasst wurden und die die Grundlage für die Entwicklung der Leitlinie bildeten. Die erste vorläufige Version der Leitlinie wurde von der IWGDF, der ESVS und den Mitgliedern des SVS Document Oversight Committee geprüft. Der überarbeitete Text wurde dann von den externen Experten und Patientenvertretern geprüft, und anschließend wurde den drei Organisationen eine neue Version zur Prüfung vorgelegt. Der Leitlinienausschuss trat Ende 2020 zum ersten Mal zusammen, und der erste Entwurf der Leitlinie wurde im Dezember 2022 zur Überprüfung verschickt.

METHODIK

Diese Leitlinie ist auch Teil einer Reihe von Leitlinien (und den dazugehörigen systematischen Übersichten) der IWGDF zur Behandlung von diabetesbedingten Fußgeschwüren, die alle die gleiche GRADE-Methodik verwenden. Diese Leitlinien befassen sich mit den anderen Aspekten des Managements und werden separat veröffentlicht. Der Redaktionsausschuss

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

der IWGDF hatte die Aufgabe, dafür zu sorgen, dass es zwischen diesen Dokumenten nicht zu viele Überschneidungen gibt und dass sie miteinander vereinbar sind. Der ESVS- und der SVS-Vorstand waren mit diesem Ansatz einverstanden. Die verwendete Methodik wird in einem separaten IWGDF-Dokument ausführlich beschrieben; hier wird eine Zusammenfassung gegeben (1).
Kurz gesagt, wurde das GRADE-System (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations) angewandt (2, 3). GRADE ist durch die Entwicklung klinischer Fragen und die Auswahl kritischer Ergebnisse strukturiert, die anschließend in das PICO-Format (Population, Intervention, Comparison, Outcome) übertragen werden. Der Schreibausschuss entwickelte die zu untersuchenden klinischen Fragen nach Rücksprache mit den externen Experten und Patientenvertretern. Die Mitglieder des Autorenkomitees stimmten über die kritisch wichtigen Ergebnisse für die klinischen Fragen ab. Anschließend wurden die PICOs erstellt und von den Mitgliedern des Schreibausschusses zur Aufnahme in die Studie abgestimmt. Die einzuschließenden PICOs wurden dann von den externen Experten, Patientenvertretern und dem Leitlinienkomitee der beteiligten Gesellschaften überprüft. Die systematischen Literaturübersichten zur Beantwortung der klinischen Fragen wurden gemäß der PRISMA-Richtlinie (preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses) durchgeführt (4). Der Prozess der Identifizierung und Bewertung der verfügbaren Nachweise mit den wichtigsten Schlussfolgerungen führte zu drei systematischen Übersichten über die Diagnose, die Prognose und das Management der peripheren Arterienerkrankung bei Diabetes mellitus. Diese systematischen Übersichten werden separat veröffentlicht (Link hier einfügen). Die interessierende Population waren Menschen mit Diabetes mellitus (mit oder ohne Fußgeschwür oder Gangrän, je nach klinischer Fragestellung). Für die Diagnose war die Intervention ein beliebiger nicht-invasiver Test am Krankenbett und der Komparator eine objektive Bildgebungsstudie; für die Prognose war die Intervention ein beliebiger nicht-invasiver Test am Krankenbett und für die Behandlung waren die Interventionen Bypass (offen) und direkte Revaskularisierung und die Komparatoren endovaskuläre bzw. indirekte Revaskularisierung. Die primären Endpunkte waren Wundheilung, Major- und Minor- Amputationen und unerwünschte Ereignisse, Erhalt der Extremität und die Wundheilung. Nach der Literaturrecherche wurden alle Abstracts und anschließend ausgewählten Artikel von zwei Autoren geprüft, wie in unseren systematischen Übersichten beschrieben. Wir schlossen Studien ein, in denen mindestens 80 % der Teilnehmer einen Diabetes hatten oder in denen die Ergebnisse der Teilnehmer mit Diabetes gesondert ausgewiesen wurden. Alle eingeschlossenen Studien wurden je nach Art der Studie mit den folgenden Instrumenten auf ihre Qualität und das Risiko einer Verzerrung geprüft: Qualität in Prognosestudien (QUIPS), das revidierte Qualitätsbeurteilungsinstrument für Studien zur diagnostischen Zuverlässigkeit (QUADAS-2), ROBINS-I (zur Bewertung von die Newcastle-Ottawa-Skala (für nicht randomisierte Studien, einschließlich Beobachtungs- und Kohortenstudien, bei denen keine Angaben zur Zuweisung zu den Interventionsgruppen gemacht wurden) und das Cochrane Risk of Bias 2 Tool für randomisierte kontrollierte Studien (5-10). Für jeden PICO wurde die Qualität der Evidenz hinsichtlich des Verzerrungsrisikos, der Inkonsistenz, der Ungenauigkeit, des Publikationsbias und der Gesamtqualität bewertet. Die Sicherheit der Evidenz wurde dann als "hoch", "mäßig", "gering" oder "sehr gering" eingestuft.

Der GRADE-Ansatz (Evidence to Decision) wurde anschließend für die Entwicklung der Empfehlungen während der Online-Diskussionen des Schreibausschusses verwendet (die alle aufgezeichnet wurden und später vom Sekretär eingesehen werden können).

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Bei der Entwicklung jeder Empfehlung und ihrer Stärke wurden die folgenden Aspekte berücksichtigt: Nutzen, Schaden, Effektgröße und Gewissheit; Ausgewogenheit von Nutzen und Schaden; Ressourcenverbrauch; Akzeptanz; Durchführbarkeit; Gerechtigkeit. Die Stärke jeder Empfehlung wurde als "stark" oder "bedingt" eingestuft. Alle Mitglieder des Schreibausschusses stimmten über jede Empfehlung ab, wobei für eine "starke" Empfehlung mindestens 75 % und für eine "bedingte" Empfehlung mindestens 60 % zustimmen mussten. Im Anschluss an jede Empfehlung wird begründet, wie wir zu der jeweiligen Empfehlung gekommen sind (1, 11).
Es gab Situationen, in denen wir keine ausreichende direkte Evidenz für die Formulierung einer Empfehlung finden konnten, die Durchführung der empfohlenen Maßnahmen aber sehr wahrscheinlich zu einem deutlichen Nutzen oder die Nichtdurchführung des Tests oder der Intervention zu einem deutlichen Schaden führen würde. In diesen Fällen formulierten wir eine unbewertete Empfehlung für die beste Praxis mit einer Begründung, wie wir zu dieser Empfehlung gekommen sind, und berücksichtigten die GRADE-Kriterien für die Entwicklung einer solchen Empfehlung, wie in einer kürzlich erschienenen Veröffentlichung der GRADE-Gruppe zu diesem Thema empfohlen (12). Nach GRADE sollten solche Empfehlungen als umsetzbare Aussagen formuliert werden, wenn sie für die Praxis als notwendig erachtet werden und wenn die erwünschten Wirkungen einer Intervention ihre unerwünschten Wirkungen eindeutig überwiegen. Für die klinische Frage zum Einsatz aktueller medikamentöser Therapien zur Verringerung des kardiovaskulären Risikos oder von Ereignissen in den unteren Extremitäten bei Menschen mit Diabetes und symptomatischer peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK) haben wir keine systematische Übersichtsarbeit durchgeführt und keine abgestuften Empfehlungen entwickelt, da es bereits neuere hochwertige Leitlinien zu diesen Themen gibt (13-20). Um dem Leser jedoch einen vollständigen Überblick zu geben, haben wir eine Zusammenfassung dieser bestehenden Leitlinien erstellt, soweit sie für unsere klinische Fragestellung relevant sind, und diese an die Person mit Diabetes mellitus und symptomatischer pAVK angepasst. Diese Empfehlungen wurden auch als Best Practice Statements formuliert. Wir erkennen an, dass es für bestimmte Empfehlungen qualitativ hochwertige Belege gibt, wie sie in anderen Leitlinien von Organisationen wie ESVS, SVS und American Diabetes Association zusammengefasst sind, für andere jedoch nur minderwertige Belege vorliegen. Um nicht alle diese evidenzbasierten Leitlinien zu wiederholen, die bereits von anderen einschlägigen Organisationen entwickelt wurden, haben wir uns entschieden, in diesem Bereich unbewertete Best Practice Statements mit Verweisen zu erstellen zu den entsprechenden Leitlinien bereitgestellt. Schließlich befasste sich der Redaktionsausschuss mit Themen für die künftige Forschung und stimmte dafür, sich auf fünf Schlüsselthemen zu konzentrieren, die am Ende der Leitlinie erörtert werden.

Die Empfehlungen und die entsprechenden Begründungen wurden von denselben internationalen externen Sachverständigen und Ausschüssen geprüft, die für die Leitlinienentwicklung der drei genannten Gesellschaften zuständig sind. Weitere Einzelheiten sind in dem Dokument zur Methodik der IWGDF-Leitlinien enthalten (1). Die von uns entwickelten Hintergrundmaterialien, d. h. die drei systematischen Übersichten, die relevanten Evidenztabellen für jede der systematischen Übersichten sowie die Tabellen mit den zusammenfassenden Beurteilungen, die die Grundlage für die Formulierung der einzelnen Empfehlungen und Best-Practice-Statements bildeten, finden Sie in den ergänzenden Materialien zu diesem Artikel. Diese systematischen Übersichten liefern die Evidenz für die abgestuften Empfehlungen in dieser Leitlinie.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

ZIELPOPULATION UND ZIELGRUPPE

Schlecht heilende Fußgeschwüre oder Gangrän bei Menschen mit Diabetes mellitus werden häufig durch das Zusammenwirken mehrerer Faktoren verursacht. Die primäre Zielgruppe dieser Leitlinie sind Menschen mit Diabetes mellitus mit einem Fußulkus oder Gangrän an einem beliebigen Teil des Fußes (mit oder ohne Neuropathie), bei denen das Vorhandensein einer pAVK zur Entstehung des Ulkus und/oder seiner schlechten Heilungs beigetragen haben könnte. Die sekundäre Zielgruppe waren Personen mit Diabetes mellitus, bei denen das Vorliegen einer pAVK in Betracht gezogen wurde oder ausgeschlossen werden musste. Ausgeschlossen wurden Personen mit rein venösen Geschwüren, Geschwüren oberhalb des Knöchels, akuter Extremitätenischämie, Embolien und nicht atherosklerotischen chronischen Gefäßerkrankungen der unteren Extremität.

Die primäre Zielgruppe dieser Leitlinie sind Gefäßspezialisten und alle anderen Angehörigen der Gesundheitsberufe, die sich mit der Diagnose, Behandlung und Prävention von diabetesbedingten Fußulzera und Gangrän befassen und in der Primär-, Sekundär- und Tertiärversorgung tätig sind.

Sobald die Leitlinien genehmigt sind, wird mit den Patientenvertretern besprochen, welche Elemente der Leitlinie in die "Informationen für Patienten" aufgenommen werden sollen. Daraus ergibt sich eine Liste von Punkten, die in diesen Informationen behandelt werden sollten. Angesichts der kulturellen und sprachlichen Unterschiede sollte der endgültige Text auf nationaler oder lokaler Ebene erstellt werden.

UMGANG MIT INTRESSENKONFLIKTEN DER LEITLINIENVERFASSER

Die drei an diesen Leitlinien beteiligten Organisationen haben sich verpflichtet, vertrauenswürdige Leitlinien für die klinische Praxis zu entwickeln, und zwar durch Transparenz und vollständige Offenlegung durch diejenigen, die am Prozess der Leitlinienentwicklung teilzunehmen. Um einen größeren Interessenkonflikt (COI) zu vermeiden, durften die Mitglieder des Redaktionsausschusses nicht als leitende Angestellte, Vorstandsmitglieder, Treuhänder, Eigentümer oder Mitarbeiter eines Unternehmens tätig sein, das direkt oder indirekt mit dem Thema dieser Leitlinie zu tun hat. Vor der ersten und letzten Sitzung des Redaktionsausschusses wurden die Mitglieder gebeten, etwaige COI schriftlich mitzuteilen. Außerdem wurde diese Frage zu Beginn jeder Sitzung gestellt, und wenn sie bejaht wurde, wurden die Mitglieder gebeten, ein aktualisiertes COI-Formular einzureichen. Zu diesen Interessenskonflikten gehörten Einkünfte von biomedizinischen Unternehmen, Geräteherstellern, pharmazeutischen Unternehmen oder anderen Unternehmen, die Produkte im Zusammenhang mit dem Fachgebiet herstellen. Darüber hinaus musste jedes Mal die Beziehungen zur Industrie offengelegt werden. Dazu gehörten: Besitz von Aktien, Optionen oder Anleihen eines Unternehmens, Beratertätigkeit, Mitgliedschaft in einem wissenschaftlichen Beratungsausschuss oder Lehrtätigkeit für ein Unternehmen, Forschungszuschüsse, Einkünfte aus Patenten. Diese Einkünfte konnten entweder persönlich sein oder von einer Institution bezogen werden, zu der das Mitglied eine Beziehung hatte. Alle Angaben wurden von den drei Organisationen überprüft und können unter www.iwgdfguidelines.org eingesehen werden. Kein Unternehmen war an der Entwicklung oder Überprüfung der Leitlinien beteiligt. Niemand, der an der Leitlinie beteiligt war, erhielt Zahlungen oder Vergütungen jeglicher Art.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

DEFINITIONEN UND TERMINOLOGIE, WIE SIE IN DIESEM DOKUMENT VERWENDET WERDEN

Die Definitionen und Kriterien für diabetesbedingte Fußerkrankungen wurden von der IWGDF standardisiert, und parallel zu dieser Leitlinie wird eine Aktualisierung veröffentlicht (21). Darüber hinaus haben wir in dieser Leitlinie die folgende Terminologie verwendet: Tests am Krankenbett: alle nicht-invasiven Tests zur Beurteilung der pAVK in den unteren Extremitäten die auf Messung des Blutflusses beruhen und die am Krankenbett durchgeführt werden können.

Chronische Extremitäten bedrohende Ischämie : ein klinisches Syndrom, das durch das Vorliegen einer peripheren Arterienerkrankung in Kombination mit Ruheschmerzen, Gangrän oder Fußgeschwüren von mindestens 2 Wochen Dauer definiert ist. Venöse, embolische, nicht-atherosklerotische und traumatische Ätiologien sind ausgeschlossen.

Diabetesbedingte Mikroangiopathie: pathologische strukturelle und funktionelle Veränderungen der Mikrozirkulation bei Menschen mit Diabetes mellitus, die als Folge der Krankheit in jedem Teil des Körpers auftreten können.

Diabetesbedingtes Fußgeschwür: Ein Riss in der Haut des Fußes, der bei Menschen mit Diabetes mindestens die Epidermis und einen Teil der Dermis betrifft und in der Regel mit einer Neuropathie und/oder einer pAVK der unteren Extremität einhergeht.

Diabetesbedingte Fußgangrän: Ein Zustand, der auftritt, wenn Körpergewebe aufgrund einer unzureichender Blutversorgung, einer Infektion oder einer Verletzung abstirbt.

Fußperfusion: Unter Gewebedurchblutung versteht man das Blutvolumen, das durch eine Gewebeeinheit fließt, und wird häufig in ml Blut/100 g Gewebe ausgedrückt. Bei der klinischen Beurteilung des Fußes wird die Perfusion traditionell anhand der Surrogatmarker des systolischen arteriellen Drucks auf der Ebene der Knöchel- und Zehenarterien gemessen. Druckmessungen können bei Menschen mit Diabetes irreführend sein, da häufig eine Mediasklerose vorliegt. Dies hat zur Entwicklung einer Reihe alternativer, klinisch genutzter Methoden zur Bewertung der Gewebeperfusion geführt, darunter TcPO2 (transkutaner Sauerstoffdruck), SPP (Hautperfusionsdruck), PAT (Pedal Acceleration Time) und Nahinfrarot-Spektrophotometrie (NIRS).

Multidisziplinäres Team: Eine Gruppierung von Personen aus relevanten klinischen Disziplinen, deren Interaktionen durch spezifische Teamfunktionen und -prozesse geleitet werden, um ein vom Team und von der Person definiertes positives Ergebnis zu erzielen.

Periphere Arterienerkrankung (pAVK): Obstruktive atherosklerotische Gefäßerkrankung der Arterien von der Aorta bis zum Fuß mit klinischen Symptomen, Anzeichen oder Anomalien bei nicht-invasiven oder invasiven Gefäßuntersuchungen, die zu einer gestörten oder beeinträchtigten Durchblutung in einer oder mehreren Extremitäten führen.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

EINFÜHRUNG

Die Häufigkeit von Diabetes nimmt in allen Ländern weiter zu. Jüngsten Schätzungen zufolge sind 537 Millionen Menschen an Diabetes erkrankt (1 von 11 Erwachsenen weltweit), und bis 2045 werden 783 Millionen Menschen betroffen sein (22). Diabetes ist mit einem erheblichen Risiko für Fußkomplikationen wie Ulzerationen, Gangrän und Amputation verbunden. Die Entwicklung einer diabetesbedingten Fußulzeration (DFU/DFS) geht bis zu 85 % der nichttraumatischen Amputationen voraus, wobei die jährliche Inzidenz von Ulzerationen bei etwa 2 % und die lebenslange Inzidenz des DFS bei bis zu 34 % liegt (23). Diabetesbedingte Komplikationen in den unteren Gliedmaßen, einschließlich der peripheren Neuropathie und der peripheren Arterienerkrankung (PAD), gehen der Entwicklung eines DFSU in der Regel voraus (24). Insgesamt sind diese Komplikationen weltweit eine der Hauptursachen für Behinderungen, Krankenhausaufenthalte und Amputationen, mit einer hohen Sterblichkeitsrate nach einer Amputation (25).

Diabetes ist ein bedeutender Risikofaktor für die Entwicklung einer pAVK. In einer kürzlich durchgeführten systematischen Übersichtsarbeit stellten Stoberock et al. (26) fest, dass die Prävalenz der pAVK in der allgemeinen erwachsenen Bevölkerung 10-26 % und bei Diabetikern 20-28 % beträgt. Bei Menschen mit DFS lag die Prävalenz der pAVK bei 50 %, was mit den Ergebnissen der multizentrischen Eurodiale-Studie (26, 27) übereinstimmt. Die pAVK bei Diabetikern zeichnet sich durch ein Krankheitsbild aus, das häufig mehrsegmental und bilateral ist, mit einer gestörten Kollateralenbildung, häufig mit Verschlüssen der langen Schienbeinarterien, eher distal betont ist, einschließlich einer häufigen infragenikulären arteriellen Verschlusskrankheit (28-30), mit einem erhöhten Amputationsrisiko. Die Diagnose einer pAVK und einer chronischen, die Gliedmaßen bedrohenden Ischämie (CLTI) wird häufig durch das Fehlen klassischer Symptome einer pAVK wie Claudicatio intermittens und Ruheschmerz erschwert, was wahrscheinlich auf Faktoren wie einen sitzenden Lebensstil und den Verlust des Schmerzempfindens aufgrund einer diabetesbedingten peripheren Neuropathie zurückzuführen ist, die bei der Mehrheit der Menschen mit einer (ischämischen) DFS vorliegt (27, 29). Eine mitbestehende Mediasklerose (MAC), die ebenfalls mit peripherer Neuropathie einhergeht, ist häufig und kann die Genauigkeit nicht-invasiver Tests wie des Knöchel-Arm-Index (ABI) beeinträchtigen, indem sie eine Erhöhung des Knöchel- und in geringerem Maße auch des Zehenverschlussdruckes verursacht (31).

Bei Menschen mit Diabetes ist eine frühzeitige Diagnose der pAVK von entscheidender Bedeutung (26). Der Krankheitsprozess ist mit einer größeren Wahrscheinlichkeit für eine verzögerte oder nicht stattfindende Heilung des DFS, Gangrän und Amputation sowie mit erhöhten Raten kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität verbunden (32). Die Prognose von Menschen mit Diabetes, pAVK und Fußulzerationen, die eine Amputation erfordern, ist schlechter als bei vielen Krebsarten - bis zu 50 % der Betroffenen überleben keine fünf Jahre (23, 33). Eine pAVK stellt ein sehr hohes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse dar, so dass eine optimale medizinische Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren gewährleistet sein sollte (29). Eine frühzeitige und angemessene Beurteilung der Fußdurchblutung ist notwendig, um sicherzustellen, dass das erhöhte Risiko einer verzögerten oder schlechten Wundheilung und einer Amputation frühzeitig erkannt wird, so dass diese ohne Behandlungsverzögerung angegangen werden kann.

Trotz der schwerwiegenden Folgen der pAVK bei Menschen mit Diabetes und insbesondere

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

bei Menschen mit DFS gibt es nur wenige Praxisleitlinien, die sich speziell mit der Diagnose und dem Management der pAVK in dieser Bevölkerungsgruppe befassen. Bei der Formulierung von Empfehlungen für diese spezielle Bevölkerungsgruppe sollten der Multisystemcharakter des Diabetes und die Auswirkungen anderer Diabeteskomplikationen auf den Nutzen diagnostischer Tests, die Wundheilung, die Amputation und die Überlebensaussichten berücksichtigt werden. Eine der Leitlinien, die sich speziell mit diesen Themen befasst hat, ist die der IWGDF, deren letzte Version 2019 erstellt wurde (34). Anstatt eine neue aktualisierte Version zu erstellen, beschloss die IWGDF gemeinsam mit der ESVS und der SVS, diese neue, gesellschaftsübergreifende Praxisleitlinie zur pAVK bei Diabetes mellitus zu verfassen, wobei der Schwerpunkt auf Menschen mit diabetesbedingten Fußgeschwüren oder Gangrän liegt. Unser Ziel ist es, evidenzbasierte Empfehlungen zur Diagnose, Prognose (d. h. zum prognostischen Wert verschiedener nicht-invasiver Tests) und Behandlung der pAVK bei Menschen mit einem Fußgeschwür und Diabetes zu geben. Jedes dieser Themen wird in den einzelnen Abschnitten weiter unten behandelt. Es ist nicht unsere Absicht, die spezifischen Rollen, Aufgaben und Zuständigkeiten der einzelnen beteiligten medizinischen Fachrichtungen detailliert darzustellen, da diese zwischen und innerhalb von Ländern stark variieren und diese Leitlinie eine multinationale Initiative ist. Wir betonen jedoch, welche Fachkenntnisse, Fähigkeiten und Kompetenzen vorhanden sein sollten, um die Menschen gemäß den erwarteten Pflegestandards zu betreuen.

ZUGEHÖRIGE LEITLINIEN

Diese Leitlinie ist auch Teil der IWGDF-Leitlinien zur Prävention und Behandlung von diabetesbedingten Fußerkrankungen. Die Behandlung der pAVK bei diesen Menschen ohne Berücksichtigung der anderen Aspekte der DFS-Behandlung wird häufig zu suboptimalen Ergebnissen führen. Der Leser wird daher auf die anderen IWGDF-Leitlinien zu diesen Aspekten verwiesen. Diese intergesellschaftliche Leitlinie der IWGDF, ESVS und SVS zur pAVK bei Menschen mit Diabetes mellitus ist auch Teil der IWGDF-Leitlinien zur Behandlung von diabetesbedingten Fußkomplikationen mit zusätzlichen Kapiteln zu Prävention, Klassifizierung, Infektion, Entlastung, Wundheilung und Charcot, die alle unter www.iwgdfguidelines.org abrufbar sind und in einer Sonderausgabe des DMRR veröffentlicht wurden. Diese Leitlinien sind für den täglichen klinischen Gebrauch in den Practical Guidelines on the prevention and management of diabetes-related foot disease (Praktische Leitlinien zur Prävention und Behandlung von diabetesbedingten Fußerkrankungen) zusammengefasst, die alle unter www.iwgdfguidelines.org abrufbar sind und in einer Sonderausgabe des DMRR veröffentlicht wurden. Diese Leitlinie baut auf einer früheren Version der IWGDF-Leitlinie zur peripheren Arterienerkrankung bei Patienten mit Fußgeschwüren und Diabetes auf und ist mit den Globalen Gefäßleitlinien zur Behandlung der chronischen Ischämie der Extremitäten (17, 34) integriert.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

EMPFEHLUNGEN

DIAGNOSE

Klinische Frage: Kann bei einer Person mit Diabetes mit oder ohne Fußgeschwür durch Anamnese und klinische Untersuchung (einschließlich Abtasten des Pulses) im Vergleich zu einem Referenztest (Bildgebung - digitale Subtraktionsangiographie [DSA], Magnetresonanzangiographie [MRA], Computertomographie-Angiographie [CTA], Farbduplex-Ultraschall [CDUS]) eine pAVK genau erkannt und zuverlässig diagnostiziert werden?

Klinische Frage: Welche nicht-invasiven Tests am Krankenbett allein oder in Kombination mit Referenztests (Bildgebung - digitale Subtraktionsangiographie [DSA], Magnetresonanzangiographie [MRA], Computertomographie-Angiographie [CTA], Farbduplex-Ultraschall [CDUS]) sollten bei einem Diabetiker mit oder ohne Fußulkus durchgeführt werden, um die pAVK genau und zuverlässig zu diagnostizieren?

Empfehlung 1: Bei Menschen mit Diabetes ohne Fußgeschwür mindestens einmal jährlich bzw. bei jeder Veränderung des klinischen Zustands der Füße eine Anamnese für eine periphere Arterienerkrankung erheben, den Fuß auf Anzeichen einer Ischämie untersuchen und die Fußpulse tasten (stark, schwach).

Empfehlung 2: Bei Verdacht auf eine periphere Arterienerkrankung (PAD) sollten bei Menschen mit Diabetes ohne Fußulkus Doppler-Spektren / Wellenformen der Fußgefäße in Kombination mit dem Knöchel-Arm-Index (ABI) und dem Zehen-Arm-Index (TBI) durchgeführt werden.

Es hat sich gezeigt, dass keine einzelne Modalität optimal für die Diagnose einer pAVK ist, und es gibt keinen Wert, bei dem eine pAVK ausgeschlossen werden kann. Eine pAVK ist jedoch weniger wahrscheinlich, wenn der ABI 0,9-1,3; TBI ≥ 0,70; und triphasische oder biphasische Pedale-Doppler-Spektren / Wellenformen vorliegen. (Bedingt, niedrig)

Begründung: Die Diagnose und Behandlung der pAVK ist aufgrund des erhöhten Risikos der Entwicklung eines DFS sowie der erhöhten Rate an Komplikationen durch koexistierende kardiovaskuläre Erkrankungen, einschließlich Herzinfarkt und Schlaganfall, von entscheidender Bedeutung (32).

Beweise für die diagnostische Genauigkeit der Pulspalpation zur Diagnose der pAVK bei Menschen mit Diabetes ohne diabetisches Fußsyndrom (DFS) sind begrenzt. Zwei Studien von geringer Qualität zeigen, dass, obwohl das Vorhandensein von Pulsen eine pAVK nicht ausschließt, die Fähigkeit, die Krankheit zu diagnostizieren, leicht erhöht ist, wenn ein Fußpuls fehlt oder schwach ist (positives Likelihood-Verhältnis [PLR] 1,84 bis 2,46) (35, 36). Das PLR gibt die Änderung der Wahrscheinlichkeit an, ein Ergebnis zu erlangen, wenn der Test positiv ist, während das negative Likelihood-Verhältnis (NLR) eine Änderung der Wahrscheinlichkeit ausdrückt, ein Ergebnis zu erlangen, wenn der Test negativ ist. Ein PLR oder NLR von 1,0 bedeutet, dass der Test die Wahrscheinlichkeit des Ergebnisses im Vergleich zur Vortest-Wahrscheinlichkeit nicht verändert und daher kein nützlicher diagnostischer Test ist.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Es ist jedoch wichtig zu wissen, dass die Pulsabtastung durchgeführt und die Ergebnisse im Zusammenhang mit anderen klinischen Ergebnissen betrachtet werden. , die mit einer pAVK in Verbindung gebracht werden können, wie z. B. Haarausfall, Muskelschwund und verringerte periphere Hauttemperatur. Es ist zu beachten, dass diese klinischen Untersuchungen sehr subjektiv sind und solche Befunde auch mit einer Neuropathie in Verbindung gebracht werden können. Eine pAVK kann auch asymptomatisch sein oder sich bei Menschen mit Diabetes wie bei anderen älteren oder gefährdeten Bevölkerungsgruppen atypisch darstellen (24, 37, 38). Beispielsweise kann eine periphere Neuropathie Schmerzsymptome überdecken, und eine autonome Neuropathie kann zu einem warmen Fuß führen, was bedeutet, dass die allgemein anerkannten Anzeichen und Symptome einer pAVK möglicherweise nicht vorhanden sind (39).

Diese Empfehlungen gelten für alle Menschen mit Diabetes. Wenn kein DFS vorliegt, aber klinische Anzeichen und Symptome einer pAVK vorhanden sind oder der Verdacht auf eine pAVK besteht, z. B. aufgrund von langjährigem Diabetes, chronischer Hyperglykämie, anderen Diabeteskomplikationen wie peripherer Neuropathie oder Vorliegen einer atherosklerotischen Erkrankung in anderen Gefäßregionen, sind häufigere Screening-Gefäßuntersuchungen einschließlich zusätzlicher Tests am Krankenbett erforderlich. Diese Empfehlungen stehen im Einklang mit anderen (inter)nationalen Leitlinien zur Behandlung von Diabetes, in denen eine jährliche klinische Untersuchung auf pAVK (und andere Fußkomplikationen) bei Menschen mit Diabetes empfohlen wird (40-43).

Die Daten, die eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer pAVK bei Personen mit schwachen oder fehlenden Pulsen und ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität belegen, beruhen zwar auf wenig aussagekräftigen Belegen, sprechen aber dafür, dass Menschen mit Diabetes eine klinische Untersuchung einschließlich des Abtastens des Pulses vorziehen (32, 44). Die nicht-invasive Natur der klinischen Untersuchung und des Tastens der Pulse lässt vermuten, dass diese Untersuchung von Menschen mit Diabetes als ersten diagnostischen Test geschätzt werden würden. Da keine Geräte benötigt werden, war der Autorenausschuss der Ansicht, dass die Pulsabtastung und andere Formen der klinischen Untersuchung einen geringen Ressourcenbedarf haben, auf breiter Basis von einer Reihe von Ärzten angewandt werden können und eine Methode zur Verbesserung der Chancengleichheit beim Zugang zur Gesundheitsversorgung darstellen, die sowohl für die Leistungserbringer als auch für Menschen mit Diabetes akzeptabel ist. Wir haben daher eine starke Empfehlung ausgesprochen, die auf einer geringen Sicherheit der Evidenz und Expertenmeinungen beruht.

Es hat sich gezeigt, dass bettseitige Testverfahren, die eine objektive Messung des peripheren Blutflusses in der unteren Extremität ermöglichen (z. B. Knöchel-Arm-Index [ABI], Zehen-Arm-Index [TBI] und Pedale-Doppler-Spektren / Wellenformen), als Mittel zur Diagnose und zum Ausschluss von PAD bei Menschen mit Diabetes nützlich sind. Unsere systematische Überprüfung zeigt, dass mehrere bettseitige Testverfahren, die eine objektive Messung der peripheren Durchblutung der unteren Extremitäten ermöglichen, als Mittel zum Ein- oder Ausschluss einer Erkrankung bei Menschen mit Diabetes ohne DFS, bei denen jedoch der Verdacht auf eine pAVK besteht, nützlich sind (44). Wir haben vierzig Studien identifiziert, die die diagnostische Genauigkeit von nicht-invasiven Tests am Krankenbett bei Diabetikern untersuchten (44). Fünfundzwanzig der Studien waren prospektiv, zwei querschnittlich und die übrigen retrospektiv. Insgesamt waren die Studien von geringer Qualität, und die

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Beweise wurden als wenig sicher eingestuft. Obwohl wir keinen absoluten Schwellenwert oder "normale" Werte für Bedside-Tests ermitteln konnten, gehen wir davon aus, dass eine pAVK in dieser Population wahrscheinlicher ist, wenn der ABI <0,9 oder >1,3, der TBI <0,70 und eine oder mehrere monophasische Doppler- Spektren / Wellenformen bei der Beurteilung der Fußarterien mit dem kontinuierlichem Doppler (CWD) vorhanden sind. (44). Bei Personen ohne DFS ist ein ABI <0,90 mit einer mäßig bis stark erhöhten Wahrscheinlichkeit für eine pAVK verbunden, wobei die PLR zwischen 2,1 und 19,9 liegt, die Fähigkeit, eine Erkrankung auszuschließen, jedoch begrenzt ist (NLR 0,29 bis 0,84). Ein TBI <0,70 hat eine mäßige Fähigkeit, eine pAVK zu diagnostizieren und auszuschließen (PLR 2,0 bis 3,55, NLR 0,25 bis 0,44) und das Vorhandensein eines visuellen monophasischen Pedal-Doppler-Spektrum / Wellenform hat eine mäßige Fähigkeit, eine pAVK zu diagnostizieren und auszuschließen (PLR 7,09, NLR 0,19). Nicht-invasive Tests sind daher wahrscheinlich auch für Menschen ohne DFU von Vorteil, allerdings sind qualitativ hochwertige Studien zur diagnostischen Genauigkeit erforderlich. Eine Zusammenfassung der Ergebnisse findet sich in der ergänzenden Tabelle 1.

Bei der Berechnung des ABI am Bein einer Person mit und ohne DFS zum Zwecke der Diagnose einer pAVK wird empfohlen, den niedrigeren systolischen Blutdruck entweder der Arteria dorsalis pedis oder der Arteria tibialis posterior zu verwenden, da dies die diagnostische Genauigkeit des Tests verbessert (44). Bei einer pAVK, die Arterien unterhalb des Knies betrifft, identifiziert diese Berechnungsmethode die schwerste Erkrankung, während die Verwendung des höheren Drucks die am wenigsten betroffene Arterie identifiziert. Wir empfehlen außerdem die Verwendung der drei Tests (ABI, TBI und Pedale-Doppler-Spektren / Wellenformen). Dies ist darauf zurückzuführen, dass die Genauigkeit der Tests durch das Vorhandensein anderer diabetesbedingter Komplikationen beeinträchtigt werden kann.

Aufgrund der Verwendung von Messungen am Krankenbett zur Überwachung des Status der pAVK im Laufe der Zeit ist die Zuverlässigkeit (oder Reproduzierbarkeit) der Tests wichtig für die Bestimmung ihrer klinischen Wirksamkeit. Unsere systematische Überprüfung ergab, dass die Zuverlässigkeit sowohl des ABI als auch des TBI gut bis ausgezeichnet war. Allerdings ist die Aussage dieser Tests durch eine große Fehlerspanne begrenzt, die sich auf die Höhe der erforderlichen Veränderung auswirkt, damit diese als echte Veränderung und nicht als Messfehler angesehen wird. So ist beispielsweise bei einem von demselben Bewerter gemessenen ABI eine Veränderung von 0,15 erforderlich, um als echte Veränderung zu gelten (45). Daher sollte bei der Durchführung der Messung auf Faktoren geachtet werden, die zu Fehlern führen können, wie z. B. eine falsche Positionierung der getesteten Person (diese sollte sich in Rückenlage befinden) und falsche Testbedingungen (z. B. Bewegung vor dem Test, Koffeinkonsum usw.).

Unsere Empfehlung weist auf die Notwendigkeit hin, bei Menschen mit Diabetes, bei denen der Verdacht auf eine pAVK besteht, eine Untersuchung am Krankenbett durchzuführen. Bei Menschen mit Diabetes ohne DFU erhöht das Vorhandensein einer pAVK das Risiko einer Ulkusentwicklung und einer Amputation; ihr Vorhandensein beeinflusst daher die igkeit des Screenings und die Maßnahmen, die sicher ergriffen werden können, um das Amputationsrisiko zu verringern, wie in den Präventionsleitlinien der IWGDF beschrieben. Daher ist es von entscheidender Bedeutung, dass neben der Anamnese und der Fußuntersuchung auch Risikofaktoren für eine pAVK berücksichtigt werden, wie z. B. ein seit langem bestehender oder schlecht eingestellter Diabetes oder die Diagnose einer

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Atherosklerose in anderen Gefäßabschnitten. In Anbetracht der Vor- und Nachteile dieser Empfehlung halten wir es für unerlässlich, eine pAVK in dieser Bevölkerungsgruppe zu diagnostizieren oder auszuschließen, da die Auswirkungen einer unbehandelten Erkrankung groß sind, die Tests für die untersuchte Person nur eine geringe Belastung darstellen und die Wahrscheinlichkeit hoch ist, dass die Diagnose von ihnen als wichtig angesehen wird. Alle oben genannten Bedside-Tests (ABI, TBI, CWD) sollten von geschultem Gesundheitspersonal auf standardisierte Weise durchgeführt werden. Diese Tests können von einem breiten Spektrum von Ärzten nach entsprechender Schulung durchgeführt werden. Aus der Perspektive von Ländern mit mittlerem oder hohem Einkommen sind die für die Durchführung von Bedside-Tests erforderlichen Ressourcen im Vergleich zu anderen Methoden zur Diagnose der pAVK wie CDUS, CTA, MRA und Angiographie relativ gering. Es ist wahrscheinlich, dass viele Menschen das Wissen, dass ihre Füße eine intensivere Pflege benötigen, um eine Amputation zu verhindern, zu schätzen wissen, aber dies wurde noch nicht in einer ausreichend großen Kohorte untersucht. Aufgrund der unsicheren Beweislage haben wir eine bedingte Empfehlung für zusätzliche nicht-invasive Tests bei dieser Gruppe von Menschen mit asymptomatischer Erkrankung ausgesprochen. Die Rolle zusätzlicher Tests bei Menschen mit Claudicatio intermittens liegt außerhalb des Rahmens dieser Leitlinien.

Empfehlung 3: Bei Diabetikern mit einem Fußgeschwür oder Gangrän sollte die Anamnese auf eine periphere Arterienerkrankung erhoben, die Person auf Anzeichen einer Ischämie untersucht und die Fußpulse getastet werden. (Stark, Niedrig)

Empfehlung 4: Bewerten Sie bei Menschen mit Diabetes und einem Fußgeschwür oder Gangrän die Doppler-Spektren / Wellenformen der Fußarterien in Kombination mit Messungen des Knöchel-Arm-Index (ABI) und des Zehen-Arm-Index (TBI), um das Vorliegen einer peripheren Arterienerkrankung (PAD) zu diagnostizieren. Es hat sich gezeigt, dass keine einzelne Modalität optimal für die Diagnose einer pAVK ist und es gibt keinen Wert, bei dem eine pAVK ausgeschlossen werden kann. Eine pAVK ist jedoch weniger wahrscheinlich, wenn der ABI 0,9- 1,3; TBI ≥ 0,70; und triphasische oder biphasische Pedale-Doppler-Spektren / Wellenformen. (Stark, Niedrig) vorhanden sind.

Begründung: Eine pAVK liegt bei etwa der Hälfte der Menschen mit einem DFS vor (26, 27). Daher sollte bei jeder Person mit Diabetes und einem Fußulkus oder Gangrän eine pAVK in Betracht gezogen und mit geeigneten diagnostischen Strategien ausgeschlossen werden. Sobald die Diagnose gestellt ist, lautet die zweite Frage, ob die pAVK so schwerwiegend ist, dass sie zu einer verzögerten Wundheilung und einem erhöhten Amputationsrisiko beiträgt. Daraus ergibt sich, ob weitere Untersuchungen oder Interventionen erforderlich sind. Darüber hinaus ist bei Menschen mit Diabetes zwar immer eine Modifikation der kardiovaskulären Risikofaktoren angezeigt, aber bei Menschen mit symptomatischer pAVK (d. h. auch bei denen mit einem DFS)zur Kategorie mit sehr hohem kardiovaskulärem Risiko gehören und eine intensivere Risikobehandlung benötigen, wie im Abschnitt Behandlung beschrieben.

Neben der Anamnese sollten alle Menschen mit einem DFS oder Gangrän einer vollständigen körperlichen Untersuchung unterzogen werden, einschließlich der Palpation der Pulse der unteren Extremitäten, die helfen kann, das Vorliegen einer arteriellen Erkrankung zu diagnostizieren(46). In unserer systematischen Übersichtsarbeit zur Diagnose haben wir eine Studie von geringer Qualität identifiziert, in der die diagnostische Genauigkeit der Beurteilung des Fußpulses bei Menschen mit einem DFS bewertet wurde (47). Das Tasten

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

des Pulses ergab eine PLR von 1,38 und eine NLR von 0,75 für eine pAVK bei Personen mit einem Fußulkus (47). Diese Wahrscheinlichkeitsquotienten stellen eine sehr geringe Fähigkeit des Tests dar, eine Krankheit zu erkennen oder auszuschließen. Das Abtasten des Pulses sollte als erster Schritt in einer systematischen Bewertung der betroffenen Extremität und des Fußes angesehen werden, aber wenn ein DFS vorliegt, sollten weitere diagnostische Verfahren mit nicht-invasiven bettseitigen Testverfahren durchgeführt werden, da die klinische Untersuchung nicht ausreicht, um eine pAVK auszuschließen. Obwohl sie nur von begrenztem Wert ist, sollte sie nicht verworfen werden, da in der frühen Phase der Behandlung andere Tests manchmal nicht zur Verfügung stehen oder die Ergebnisse schwer zu interpretieren sind. Die Evidenzbasis und die Sicherheit sind gering , aber wie bereits erörtert, ist diese Form der Untersuchung ressourcenschonend, kann auf breiter Basis von einer Reihe von Ärzten angewandt werden, ist einfach durchführbar und kann die Chancengleichheit beim Zugang zur Gesundheitsversorgung erhöhen. Daher haben wir diese Methode aufgrund der geringen Sicherheit der Evidenz und der Expertenmeinung als starke Empfehlung ausgesprochen. Eine systematische Untersuchung des Fußes auf Anzeichen einer Ischämie sollte jedoch der Ausgangspunkt einer systematischen Bewertung sein, da die Nichtdiagnose und -behandlung dieser Erkrankung bei vielen Menschen schwerwiegende Folgen haben kann. Liegt ein DFS vor, sollten zunächst weitere diagnostische Tests am Krankenbett durchgeführt werden, da die Palpation der Fußpulse und die klinische Untersuchung allein nicht ausreicheneine pAVK auszuschließen.

Bei unserer systematischen Durchsicht wurden acht Studien (47-54) zur diagnostischen Genauigkeit von bettseitigen Tests identifiziert, die Teilnehmer mit aktivem DFS einschlossen, wobei der Anteil der betroffenen Studienpopulation von 6,6 % bis 100 % reichte (47, 48). In einer Studie erwies sich die visuelle Auswertung der Pedalen-Doppler-Spektren/Wellenform als diagnostisch sicher (PLR ≥ 10), wobei die Fähigkeit des Tests, eine pAVK auszuschließen, mäßig war. In einer zweiten Studie, in der ~40 % der Teilnehmer ein Fußgeschwür hatten, war die PLR niedriger (3,04) und die NLR ähnlich (0,35) (52). In Studien, in denen die Mehrheit der Studienpopulation ein diabetisches Fußulcus (DFS) hatte, erhöhte ein ABI <0,90 die Vortest-Wahrscheinlichkeit der Krankheit geringfügig (PLR: 1,69 bis 2,40) und zeigte eine begrenzte Fähigkeit des Tests, eine pAVK auszuschließen. (PLR: 1,69 bis 2,40), (NLR: 0,53 bis 0,75) (47, 50, 53, 54). In ähnlicher Weise waren die Daten für den TBI begrenzt und variabel, wobei die PLR sowohl bei gemischten Populationen (mit und ohne DFS) als auch nur bei DFS von 1,62 (was auf eine begrenzte Fähigkeit zur Krankheitsdiagnose hindeutet) bis hin zu diagnostisch (PLR ≥ 10) reichte und anzeigte, dass der Test eine geringe bis mäßige Fähigkeit zum Ausschluss von Krankheiten hat (NLR 0,30 bis 0,47) (47, 50, 52, 53).Alle oben genannten nicht-invasiven Tests (ABI, TBI, CWD) können von einem breiten Spektrum von Ärzten angewandt werden, insbesondere dort, wo Menschen in der Sekundärversorgung oder in spezialisierten Fußambulanzen behandelt werden. Diese Tests erfordern im Vergleich zu anderen Methoden zur Diagnose der pAVK wie CDUS und Angiographie nur geringe Ressourcen. Diese Faktoren dürften die Chancengleichheit beim Zugang zur Gesundheitsversorgung erhöhen und die Tests sowohl für die zu untersuchende Person als auch für die Leistungserbringer im Gesundheitswesen praktikabel und akzeptabel machen. In Anbetracht des großen potenziellen Nutzens und der Auswirkungen auf die nachfolgende Behandlung haben wir eine starke Empfehlung für diese Bevölkerungsgruppe ausgesprochen, obwohl wir uns der begrenzten Evidenzbasis bewusst sind.

Empfehlung 5: Bei Menschen mit Diabetes ohne Fußulkus, bei denen ein nicht notfallmäßiger

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

invasiver Eingriff am Fuß in Betracht gezogen wird, sollte eine periphere Arterienerkrankung durch die Ableitung von Doppler-Spektren / Wellenformen der Füße in Kombination mit dem Knöchel-Arm-Index und dem Zehen-Arm-Index ausgeschlossen werden. Best Practice Statement
Begründung: Außer in Notfällen, in denen eine schwere Infektion behandelt werden muss, sollten alle Menschen mit Diabetes, die eine Fußoperation benötigen, eine Gefäßuntersuchung durchführen lassen, die aus Pedalen-Doppler-Spektren / Wellenformen in Kombination mit ABI und TP oder TBI besteht. Nicht notfallmäßige invasive Eingriffe, wie z. B. elektive Operationen, können bei Menschen mit Diabetes ohne DFS angezeigt sein, um schmerzhafte Fußerkrankungen zu behandeln. Insbesondere bei Menschen mit peripherer Neuropathie (55) könnten prophylaktische Eingriffe in Betracht gezogen werden, um Risikofaktoren für Fußulzerationen, wie Fußdeformität und erhöhten lokalen Druck auf die Fußsohle, zu beseitigen. Vor jedem chirurgischen Eingriff am Fuß einer Person mit Diabetes sollte der Status der pAVK festgestellt werden und dieser Befund sollte dazu beitragen, die Eignung der Person für den Eingriff zu bestimmen. Die Entscheidung für eine elektive Operation sollte in einem gemeinsamen Entscheidungsprozess getroffen werden, bei dem der Nutzen der Operation gegen den potenziellen Schaden, wie z. B. das Risiko einer schlechten Wundheilung auf der Grundlage der nicht-invasiven Untersuchungen, abgewogen wird.

Wie bereits erwähnt, sind Bedside-Tests im Allgemeinen nur bedingt geeignet, um eine pAVK zu diagnostizieren oder diese Krankheit bei Menschen mit Diabetes mellitus auszuschließen. Jedes abnorme Testergebnis sollte als Hinweis auf eine pAVK angesehen werden. Daher gehen wir davon aus, dass diese Empfehlung das Risiko einer nicht diagnostizierten schweren pAVK, die sich möglicherweise negativ auf die Ergebnisse nach der Operation auswirken würde, verringern wird und es ist wahrscheinlich, dass die Menschen diesen Ansatz schätzen werden. Die Durchführbarkeit und die Auswirkungen dieser Tests auf den Ressourcenverbrauch werden in Empfehlung 4 diskutiert. Es wurden keine randomisierten kontrollierten Studien (aus ethischen Gründen) oder Beobachtungsstudien von ausreichender Qualität über den Mehrwert der Durchführung von Bedside-Tests vor einem chirurgischen Eingriff am Fuß durchgeführt. In Anbetracht der oben erörterten indirekten Evidenz, der erheblichen klinischen Auswirkungen einer fehlenden Diagnose der pAVK und der begrenzten Schäden und zusätzlichen Kosten wurde eine "Best Practice"-Erklärung abgegeben.

PROGNOSE

Klinische Frage: Welche nicht-invasiven bettseitigen Tests sagen bei einem Menschen mit Diabetes, Verdacht auf pAVK und einem Fußgeschwür oder Gangrän zu einem beliebigen Zeitpunkt (einschließlich nach Revaskularisierungsverfahren) die Heilung eines DFS, die Heilung nach einer kleinen Amputation und eine größere Amputation voraus?

Empfehlung 6: Bei Menschen mit Diabetes und einem Fußulkus oder Gangrän sollte die Messung des Knöcheldrucks und des Knöchel-Arm-Index (ABI) in Erwägung gezogen werden, um die Beurteilung der Heilungswahrscheinlichkeit und der Amputation zu ermöglichen.

Knöcheldruck und ABI sind schwache Prädiktoren für die Heilung. Ein niedriger Knöcheldruck (z. B. <50 mmHg) oder ABI (z. B. <0,5) kann mit einer größeren Wahrscheinlichkeit einer beeinträchtigten Heilung und einer größeren Wahrscheinlichkeit

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

einer größeren Amputation verbunden sein. (Bedingt, niedrig)

Empfehlung 7: Bei einem Menschen mit Diabetes und einem Fußgeschwür oder Gangrän sollte eine Zehendruckmessung in Betracht gezogen werden, um die Wahrscheinlichkeit einer Heilung oder Amputation zu beurteilen.

Ein Zehendruck ≥ 30 mmHg erhöht die Prätestwahrscheinlichkeit einer Heilung um bis zu 30 % und ein Wert <30 mmHg erhöht die Prätestwahrscheinlichkeit einer größeren Amputation um etwa 20 %. (Bedingt, niedrig)

Empfehlung 8: Wenn bei einem Menschen mit Diabetes und einem Fußulkus oder Gangrän kein Zehendruck möglich ist, sollte eine Messung des transkutanen Sauerstoffdrucks (TcPO2) oder des Hautperfusionsdrucks (SPP) in Erwägung gezogen werden, um die Heilungswahrscheinlichkeit zu beurteilen.

Ein TcPO2 ≥ 25 mmHg erhöht die Prätestwahrscheinlichkeit der Heilung um bis zu 45 % und ein Wert <25 mmHg erhöht die Prätestwahrscheinlichkeit einer größeren Amputation nachweislich um etwa 20 %. Ein SPP ≥ 40 mmHg erhöht die Prätestwahrscheinlichkeit der Heilung um bis zu 30 %. (Bedingt, niedrig)

Begründung: Das Vorhandensein einer pAVK stellt für Menschen mit einem diabetesbedingten Fußgeschwür oder einer Gangrän ein deutlich erhöhtes Risiko für eine ausbleibende Wundheilung und für eine größere Amputation der unteren Gliedmaßen dar. Die Ergebnisse der bettseitigen Tests sind ein wesentlicher Bestandteil bei der Bestimmung des Schweregrads der Ischämie und damit bei der Festlegung der Notwendigkeit und Dringlichkeit weiterer Untersuchungen. Nicht-invasive bettseitige Tests, einschließlich AP, ABI und TP, sollten bei einer Person mit einem DFS oder Gangrän durchgeführt werden, um das weitere Management zu steuern, da sie dazu beitragen können, die Chance auf Heilung und/oder eine größere Amputation vorherzusagen. TcPO2 und Hautperfusionsdruck (SPP) geben zusätzliche Informationen über das Heilungspotenzial und sind nützlich für die Messung der Perfusion nach Vorfußamputationen wenn TP nicht mehr möglich sind. Unseres Erachtens handelt es sich dabei jedoch um sekundäre Tests, da sie teurer und weniger verfügbar sind und mehr Zeit und Fachwissen für ihre Anwendung erfordern.

Die Bewertung der Doppler-Spektren / Wellenformen der Fußarterien in Verbindung mit der Messung der Verschlussdrücke und der anschließenden Berechnung des ABI sind in der Regel die ersten Schritte bei der Bewertung der pAVK. Obwohl sie, wie in den Begründungen der Empfehlungen 1 und 2 erörtert, für die Diagnose relevant ist, konnten wir keine ausreichenden Daten über die Fähigkeit der Analyse der arteriellen Doppler-Spektren / Wellenformen zur Vorhersage der Wundheilung in Bevölkerungsgruppen mit DFS finden (44). Wir haben zwei Studien von geringer Qualität identifiziert, die zu dem Schluss kamen, dass abnormale oder fehlende Doppler-Wellenformen mit einem geringen (15 %) Anstieg der Wahrscheinlichkeit einer größeren Amputation verbunden sind (56, 57), was ihre Verwendung weiter einschränkt. Ebenso gibt es derzeit keine ausreichenden Daten, um die Verwendung des Zehen-Arm-Indexes zur Vorhersage von Heilungs- oder Amputationsergebnissen zu unterstützen, jedoch wurde der Zehenverschlussdruck (als eine Komponente des Zehen-Arm-Indexes) umfassender untersucht und ist daher in unserer Empfehlung enthalten.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Die Vorhersagekraft des Knöchelverschlussdruckes und ABI für die Wundheilung war in den 15 Studien, die in unsere systematische Überprüfung einbezogen wurden, uneinheitlich (44). Wir konnten keine Schwellenwerte für den Knöchelverschlussdruckes und ABI identifizieren, die mit einer erhöhten Heilungswahrscheinlichkeit verbunden waren, jedoch war ein sehr niedriger Knöcheldruck (z. B. <50 mmHg) oder ABI (z. B. < 0,5) war mit einer größeren Wahrscheinlichkeit einer verzögerten Heilung verbunden und nach den aktuellen Leitlinien sollte eine Revaskularisierung in Betracht gezogen werden, wenn solche Werte bei Menschen mit pAVK und einem Ulkus oder Gangrän gemessen werden (17). Knöchelverschlussdruck - und ABI-Werte > 50 mmHg oder > 0,5, sollten angesichts ihrer Unsicherheit nicht isoliert zur Vorhersage der Wahrscheinlichkeit einer Ulkusheilung verwendet werden, sondern es sind eine eingehende klinische Untersuchung und weitere Gefäßtests erforderlich, wie in Empfehlung 6 ausgeführt. Was das Amputationsrisiko betrifft, so war die Wahrscheinlichkeit einer größeren Amputation bei einem ABI <0,4 laut einer Studie bei Personen, die sich einer transmetatarsalen Amputation unterzogen hatten, um ca. 45 % erhöht, während ein ABI-Schwellenwert <0,9 nicht mit einer Erhöhung assoziiert war (44, 60). Die für den Knöchelverschlussdruck verwendeten Schwellenwerte waren in der Literatur sehr unterschiedlich, und wir waren nicht in der Lage, den optimalen Schwellenwert zu bestimmen (44). Andere Forschungsarbeiten haben gezeigt, dass ein erhöhter ABI (>1,3) sowohl mit einer höheren Wahrscheinlichkeit einer Amputation als auch mit schlechteren amputationsfreien Überlebensergebnissen verbunden ist und daher als Risikofaktor für schlechte DFS-Ergebnisse anerkannt werden sollte. Die gleichen Beobachtungen wurden bei Menschen ohne Diabetes gemacht und ein erhöhter ABI wird daher als Marker für eine schwerere kardiovaskuläre Erkrankung mit einem erhöhten Amputationsrisiko angesehen (61, 62).

Zehenverschlussdruck und Zehen-Arm-Index können den Blutfluss distal des Vorfußes und der Zehen beurteilen, wo die meisten DFS auftreten (63). Auf der Grundlage von zehn Studien von geringer Qualität fanden wir heraus, dass bei einem Zehenverschlussdruck von ≥ 30 mmHg die Vortestwahrscheinlichkeit einer Heilung um bis zu 30 % erhöht war (64). In Bezug auf größere Amputationen erhöht ein Wert von <30 mmHg die Wahrscheinlichkeit einer schweren Amputation um etwa 20 %. Dies deutet auf eine (etwas) geringere Vorhersagekraft im Vergleich zum ABI hin. In den drei identifizierten Studien gab es inkonsistente und unzureichende Belege für die Verwendung des Zehen-Arm-Indexes zur Vorhersage der Heilung oder hoher Amputation.

TcPO2 und SPP sind zusätzliche Tests, die den Vorteil haben, dass sie die Perfusion auf Gewebeebene messen und daher sowohl die makro- als auch die mikrovaskuläre Funktion widerspiegeln. In unserer systematischen Übersichtsarbeit berichtete die Mehrheit der verfügbaren Studien (n=7), die von geringer Qualität waren, dass die TcPO2 zur Vorhersage der Wahrscheinlichkeit einer DFS-Heilung verwendet werden kann (58, 59, 64-71), obwohl die verwendeten Schwellenwerte variieren. Bei einem TcPO2 ≥ 25 mmHg erhöht sich die Vortestwahrscheinlichkeit einer Heilung um bis zu 45 %, was in den von uns einbezogenen Studien höher war als bei den anderen Tests. Was die Amputation betrifft, so erhöht ein Wert < 25 mmHg die Wahrscheinlichkeit einer größeren Amputation um etwa 20 %, ein Vorhersagewert, der niedriger zu sein scheint als der des ABI, wenn wir die verschiedenen Studien vergleichen. Ein SPP (≥ 40 mmHg) erhöhte in einer Studie von geringer Qualität die Wahrscheinlichkeit einer Heilung vor dem Test um bis zu 30 % (72). Es liegen nicht genügend Daten zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen SPP und Amputationsergebnissen vor, um eine Empfehlung zu formulieren.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass beim Vergleich verschiedener Studien der ABI die beste Vorhersagekraft für eine größere Amputation zu haben schien, während der Zehenverschlussdruck und der TcPO2 eine bessere Vorhersagekraft für die Wundheilung zu haben schienen. Es ist bemerkenswert, dass es keine ausreichenden Beweise für die Verwendung des Zehen-Arm-Index zur Vorhersage von Heilungs- oder Amputationsergebnissen gab. Die Zahl der prospektiven Studien und die Zahl der in die genannten Studien einbezogenen Teilnehmer war relativ gering, die untersuchten Populationen unterschieden sich und die Ergebnisse der durchgeführten Tests waren häufig nicht verblindet. Außerdem wurde der Vergleich der Studien dadurch erschwert, dass in den verschiedenen Studien unterschiedliche Schwellenwerte für die Erkrankung verwendet wurden, so dass eine Kombination der Daten für die Analyse nicht möglich war.

Wenn am Krankenbett keine Tests durchgeführt werden, ist das Risiko eines schlechten klinischen Ergebnisses oder unnötiger, teurerer Untersuchungen groß. Wie bereits erörtert, sind die meisten Tests am Krankenbett sowohl für den Patienten als auch für das Gesundheitssystem mit einer geringen Belastung verbunden, auch wenn Ausbildung und Fachwissen erforderlich sind. Wenn diese Tests nicht durchgeführt werden, muss sich der Arzt allein auf sein klinisches Urteil und auf bildgebende Untersuchungen verlassen. Obwohl die Bildgebung Details der arteriellen Anatomie liefert, informieren die nicht-invasiven Tests den Kliniker über die Perfusion im Fuß. Absolute, für alle Menschen geltende Perfusionsschwellenwerte können jedoch nicht angegeben werden, da das Ergebnis der Abheilung nicht nur durch den Grad der Ischämie bestimmt wird. Andere Faktoren wie Infektionen, das Ausmaß des Gewebeverlustes und die Tiefe des Geschwürs können sich erheblich auf das Heilungspotenzial und das Amputationsrisiko auswirken, wie weiter unten erläutert wird. Aus diesem Grund und aufgrund der unsicheren Beweislage haben wir bedingte Empfehlungen für die Verwendung des Knöchelverschlussdruckes,, des ABI und des Zehenverschlussdruckes zur Vorhersage der Heilungs- und Amputationswahrscheinlichkeit ausgesprochen.

TcPO2- und SPP-Tests erfordern eine teurere Ausrüstung und mehr Fachwissen als andere Tests am Krankenbett, was ein Hindernis für Zentren in Ländern mit niedrigem oder mittlerem Einkommen darstellen kann. Obwohl die Ausgaben für das Gesundheitswesen mit jeder dieser Messungen steigen können, kann eine falsche Einschätzung des Schweregrads der pAVK zu einer unangemessenen Behandlung und schlechteren Ergebnissen führen, was letztlich einen Anstieg der Kosten zur Folge hat. Wie in unserer systematischen Übersichtsarbeit (73) zusammengefasst, sind alle oben genannten Bedside-Tests in unterschiedlichem Maße in der Lage, die Heilungs- und Amputationswahrscheinlichkeit vorherzusagen. Auf der Grundlage der derzeitigen Erkenntnisse konnte kein Test überzeugend nachweisen, dass er als prognostischer Indikator sowohl für die Heilung als auch für die Amputation besser ist als andere Tests. Nach Ansicht des Autorenausschusses sollten mehrere Tests verwendet werden. In Anbetracht der begrenzten verfügbaren Evidenz zu TcPO2 und SPP und ihrer höheren Kosten haben wir eine bedingte Empfehlung für diese beiden Tests ausgesprochen.

Empfehlung 9: Bei einem Menschen mit Diabetes und einem Fußulkus oder einer Gangrän sollte immer das Vorhandensein einer peripheren Arterienerkrankung und anderer Ursachen für eine schlechte Wundheilung geprüft werden. Eine diabetesbedingte Mikroangiopathie sollte nicht als Hauptursache für ein Fußulkus, eine Gangrän oder eine schlechte Wundheilung angesehen werden, ohne andere Ursachen auszuschließen. (Bedingt, niedrig)

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Begründung: Die Definition der mikrovaskulären Erkrankung bei DFS und ihre Rolle bei der Wundheilung sind nicht gut bekannt. Viele Kliniker sind davon ausgegangen, dass eine mikrovaskuläre Erkrankung bei einem hohen Anteil von Menschen mit DFS vorliegt und dass sie eine Hauptursache für eine verzögerte Wundheilung ist - oft trotz des Fehlens einer gründlichen Untersuchung der arteriellen Großgefäßerkrankung. Wie an anderer Stelle in dieser Leitlinie erörtert, weisen Menschen mit Diabetes und einem DFS häufig eine distale, obstruktive atherosklerotische Erkrankung der Unterschenkel auf, oft mit Beteiligung der Fußarterien, die aufgrund ihrer geringeren Größe schwer abzubilden sind. Fortschritte in der Bildgebung und Technologie haben jedoch gezeigt, dass Tibia- und Pedalarterien potenziell durch endovaskuläre und offene chirurgische Techniken behandelt werden können.

Der Begriff "mikrovaskuläre" Erkrankung beschreibt Anomalien, die die arteriolären, kapillaren und venösen Gefäße betreffen. In mehreren Studien wurde über mikrovaskuläre Anomalien in der Haut und im subkutanen Gewebe bei Menschen mit Diabetes berichtet. Diese Anomalien können struktureller Art sein, d. h. Verschlusskrankheiten und Veränderungen der Blutgefäßwand, oder funktioneller Art, wie z. B. eine gestörte gefäßerweiternde Reaktion auf endogene oder schädliche Reize (74). In unserer systematischen Übersichtsarbeit zu diesem Thema konnten wir jedoch keine Studien von ausreichender Qualität finden, die zeigen, dass solche Anomalien zu einer gestörten Wundheilung beitragen (75). In einer prospektiven Studie wurde zwar berichtet, dass mikrovaskuläre Veränderungen, die in Hautbiopsien an den Füßen von Menschen mit Diabetes und Neuroischämie beobachtet wurden, mit einer schlechteren Wundheilung nach Revaskularisation einhergingen (76). Allerdings könnten sowohl diese mikrovaskulären Veränderungen als auch die schlechtere Wundheilung auf eine Gewebeschädigung durch die Ischämie und nicht auf eine vorbestehende diabetesbedingte Mikroangiopathie zurückzuführen sein. Wenn die Perfusion des Fußwunde angemessen ist, das Ulkus aber nicht abheilt, sollten andere Ursachen für die schlechte Wundheilung gesucht und behandelt werden, wie z. B. Infektionen, unzureichender Schutz vor biomechanischer Belastung, Ödeme, schlechte glykämische Kontrolle, schlechter Ernährungszustand und zugrunde liegende Komorbiditäten (77). Aufgrund des Fehlens von Studien, die belegen, dass eine diabetesbedingte Mikroangiopathie zu einer schlechten Wundheilung beim DFS beiträgt und des potenziellen Schadens, wenn dies angenommen wird, sprachen wir eine bedingte Empfehlung auf der Grundlage einer geringen Sicherheit der Evidenz aus.

Empfehlung 10: Bei einer Person mit Diabetes, peripherer Arterienerkrankung und einem Fußgeschwür oder Gangrän ist die Verwendung des Klassifizierungssystems Wunde/ Ischämie/Fußinfektion (WIfI) zu erwägen, um die Heilungswahrscheinlichkeit und das Amputationsrisiko abzuschätzen. (Bedingt, niedrig)

Begründung: Das Klassifizierungssystem für Wunden, Ischämie und Fußinfektionen (WIfI) wurde entwickelt, um den Arzt bei der Einschätzung des Amputationsrisikos und des potenziellen Nutzens einer Revaskularisierung bei Menschen mit einem Fußulkus oder Gangrän zu unterstützen und wird von der Globalen Gefäßleitlinie für die Einstufung von Gliedmaßen (in Bezug auf den Schweregrad der Bedrohung der Gliedmaßen) bei Menschen mit chronischer Ischämie der Gliedmaßen (CLTI) empfohlen (17). Dieses System wurde von einem interdisziplinären Expertengremium entwickelt und stuft die Gliedmaße auf der Grundlage des Vorhandenseins und des Schweregrads der Fußwunde, der Ischämie und der Infektion ein. Anhand eines Delphi-Konsensverfahrens wurden diese Kombinationen in

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

vier klinische Stufen eingeteilt, die auf einem sehr niedrigen (Stufe 1), niedrigen (Stufe 2), mäßigen (Stufe 3) und hohen (Stufe 4) prognostizierten Ein-Jahres-Risiko einer größeren Amputation basieren. In Übereinstimmung mit allen anderen allgemein verwendeten Stufensystemen für Gliedmaßen werden Komorbiditäten von Personen, die wahrscheinlich die Wundheilung und das Amputationsrisiko beeinflussen, in WIfI nicht berücksichtigt. Ein zweiter besonderer Aspekt des WIfI-Systems ist die vorhergesagte Wahrscheinlichkeit, von einer Revaskularisierung zu profitieren (78).

Eine kürzlich durchgeführte systematische Überprüfung kam zu dem Schluss, dass bei Personen, die sich einem Revaskularisierungsverfahren unterziehen, die Wahrscheinlichkeit einer Amputation nach einem Jahr mit höheren WIfI-Stufen zunimmt. Die geschätzten Einjahres-Hauptamputationsraten aus vier Studien mit 569 Teilnehmern betrugen 0 %, 8 % (95 % KI 3-21 %), 11 % (95 % KI 6-18 %) und 38 % (95 % KI 21-58 %) für die klinischen WIfI-Stufen 1-4, (79) Für die Population der Menschen mit einem DFS wurde das WIfI-System in der systematischen Übersicht der IWGDF über Klassifizierungssysteme bewertet, die parallel zu dieser Leitlinie veröffentlicht wurde. Zusammenfassend wurden in dieser systematischen Übersichtsarbeit bei Menschen mit Diabetes, pAVK und einem Fußulkus sieben Studien mit geringer Sicherheit identifiziert, die zeigen, dass ein hohes klinisches WIfI-Stadium mit einer längeren Zeit bis zur Heilung und einer erhöhten Wahrscheinlichkeit der Nichtheilung nach 6 und 12 Monaten verbunden ist (80-86). Höhere klinische WIfI-Stufen sind auch mit einer höheren Wahrscheinlichkeit größerer Amputationen verbunden, wobei eine Studie eine Amputationsrate von 64 % für Stufe 4 zeigte (87). Ebenso wurden höhere klinische WIfI-Stadien mit hohen Raten kleinerer Amputationen und niedrigeren Raten des amputationsfreien Überlebens nach 12 Monaten in Verbindung gebracht (82, 83, 86, 88-93). Für die Vorhersage des Nutzens der Revaskularisierung liegen nur wenige Daten vor und es gibt unzureichende Beweise dafür, ob die WIfI-Klassifikation Heilung oder Amputations-Ergebnisse bei Personen vorhersagt, die sich einer Revaskularisierung unterziehen.

Das WIfI-Klassifikation (Tabelle 1) hat eine prognostische Kapazität für die wesentlichen Ergebnisse der Wundheilung und Amputation bei Menschen mit einem DFS (82, 83, 86, 88-93) gezeigt. Es verwendet eine klinische Bewertung von Infektionen und Wundmerkmalen in Kombination mit nicht-invasiven Bettside-Tests, um die Schwere der Ischämie zu bestimmen, und es ist weit verbreitet, auch als Online-Tool.

Darüber hinaus kann es von einem breiten Spektrum von Fachleuten verwendet werden, was die Anwendung in der klinischen Praxis möglich macht, seine Kosten sind relativ begrenzt, und es wird erwartet, dass es sowohl von den Fachleuten akzeptiert wird als auch für die Patienten von Nutzen ist. Er dürfte einen standardisierten Zugang zu einer Form der Gefäßuntersuchung fördern, was auch für Länder mit niedrigem Einkommen von Bedeutung ist, in denen invasive Tests möglicherweise nicht in großem Umfang verfügbar sind. Da es sich bei den meisten der vorliegenden Nachweise um Beobachtungen und häufig um retrospektive Daten handelt, wurde diese Empfehlung unter Vorbehalt ausgesprochen.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Tabelle 1A: Klassifizierungssystem für Wundinfektionen und Ischämie: Wunde klinische Kategorie

Grad	Klinische Beschreibung
0	Ischämischer Ruheschmerz; ohne offenes Geschwür oder Gangrän
1	Geringfügiger Gewebeverlust: kleine flache Ulzerationen < 5 cm2 am Fuß oder distalen Bein, keine Gangrän Rettbar mit einfacher Hautabdeckung oder < 2 Zehenamputationen
2	Größerer Gewebeverlust: tiefere Ulzeration(en) mit freiliegenden Knochen, Gelenken oder Sehnen, Wundgröße 5-10 cm2 ohne Beteiligung des Fersenbeins; gangränöse Veränderungen beschränken sich auf die Zehen. Heilung durch umfassende Operation am Vorfuß möglich
3	Ausgedehntes Geschwür/Gangrän > 10 cm2 mit Beteiligung des Vor- oderMittelfußes; tiefes Fersengeschwür > 5 cm2 + Beteiligung des Fersenbeins. Rettung nur mit komplexer Fußrekonstruktion möglich

Tabelle 1B: Klassifizierungssystem für Wundinfektion und Ischämie: Ischämie-Kategorie

Grad	ABI	Systolischer Druck am Knöchel (mmHg)	TP, TcPO2 (mmHg)
0	≥ 0.80	> 100	≥ 60
1	0.6 – 0.79	70 – 100	40 – 59
2	0.4 – 0.59	50 – 70	30 – 39
3	≤ 0.39	< 50	< 30

Tabelle 1C: Klassifizierungssystem für Wundinfektionen und Ischämie am Fuß: Kategorie Fußinfektion

Grad	Klinische Beschreibung	IDSA	IWGDF-Klasse
0	Wunde ohne Eiterung oder Anzeichen von Infektion	uninfiziert	1
1	>2 Anzeichen einer Infektion, Erythem (< 2cm), Schmerzen, Überempfindlichkeit, Wärme oder Verhärtung) keine lokalen Komplikationen oder systemische Erkrankungen	mild	2
2	Infektion bei systemisch stabilem Patienten aber mit ≥ 1 der folgenden Symptome: Zellulitis (>2 cm), Lymphangitis, Ausbreitung unter der Faszie, tiefer Gewebeabszess, Gangrän, Muskel-, Sehnen-, Gelenk- oder Knochenbeteiligung	mäßig	3
3	Infektion bei Patienten mit systemischen oder metabolischen Reaktion (SIRS/Sepsis)	schwer	4

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Tabelle 1D: Klassifizierungssystem für Wundinfektion und Ischämie: Schätzung des Amputationsrisikos nach 1 Jahr

	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

Tabelle 1E: Klassifizierungssystem für Wundinfektionen und Ischämie: Schätzungder Wahrscheinlichkeit des Nutzen s/der Notwendigkeit einer Revaskularisierung

	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

Legende:

sehr niedrig = VL = Klasse oder klinisch Grad 1
niedrig = L = Klasse oder klinisch Grad 1
moderat = M = Klasse oder klinisch Grad 1
hoch = H = Klasse oder klinisch Grad 1

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

BEHANDLUNG

Klinische Frage: Bei welchen Personen mit Diabetes, pAVK und einem Fußulkus oder Gangrän sollte anhand von klinischen Befunden, Perfusionstestbefunden und/oder Klassifizierungssystemen eine Revaskularisierung in Betracht gezogen werden?

Empfehlung 11: Bei Personen mit Diabetes, peripherer Arterienerkrankung und einem Fußgeschwür oder Gangrän, bei denen eine Revaskularisierung in Betracht gezogen wird, sollte die gesamte arterielle Durchblutung der unteren Extremitäten (von der Aorta bis zum Fuß) untersucht werden, wobei die Arterien unterhalb des Knies und die Fußarterien genau zu betrachten sind. Best Practice Statement

Begründung: Gemäß unseren Empfehlungen 1-4 sollten die klinische Untersuchung und Tests am Krankenbett die ersten Tests sein, die zur Diagnose einer pAVK durchgeführt werden. Wenn eine Revaskularisation in Betracht gezogen wird, sollten weitere anatomische Informationen über die Arterien der unteren Gliedmaßen eingeholt werden, um das Vorhandensein, den Schweregrad und die Verteilung von arteriellen Stenosen oder Verschlüssen zu beurteilen. Dabei ist eine adäquate Bildgebung der Unterschenkel- und Fußgefäße von entscheidender Bedeutung, insbesondere bei der Planung von Eingriffen bei Menschen mit Diabetes und einem Fußulkus (17). Zu den Modalitäten, mit denen anatomische Informationen gewonnen werden können, gehören: arterieller Farbduplex-Ultraschall, computertomographische Angiographie, Magnetresonanzangiographie oder intraarterielle digitale Subtraktionsangiographie (einschließlich anteroposteriorer und lateraler Ansichten des Fußes). Der Redaktionsausschuss war der Ansicht, dass jedes der bildgebenden Verfahren seine Vor- und Nachteile hat und ihr Einsatz stark von der Verfügbarkeit von Geräten und lokalem Fachwissen, den Präferenzen des Einzelnen und den damit verbundenen Kosten abhängt. Aus diesen Gründen wurde ein Best-Practice-Statement formuliert. Was den Einsatz bei Menschen mit Diabetes betrifft, so kann der Nutzen einiger dieser Verfahren, wie CDUS (Farbduplex) und CTA, durch eine (schwere) MAC beeinträchtigt werden, die bei Menschen mit DFS häufig in den kleineren Arterien des Beins vorhanden ist. MRA-Bilder sind nicht in der Lage, das Ausmaß der Verkalkung zu bestimmen, was für die Planung einer Revaskularisierung wichtig sein kann. (17). Wie in den Globalen Leitlinien für Gefäße dargelegt, stellt die digitale Subtraktionsangiographie (DSA) den Goldstandard unter den bildgebenden Verfahren dar, insbesondere für die Arterien unterhalb des Knies und der Füße (17). In vielen Zentren wird die DSA in der Regel eingesetzt, wenn MRA oder CTA nicht zur Verfügung stehen, die arterielle Anatomie nicht ausreichend definieren können oder wenn ein endovaskulärer Eingriff geplant ist. Die arterielle Bildgebung sollte ein vollständiges anatomisches Staging von der Aorta bis zum Fuß ermöglichen, z. B. mit Hilfe von TASC für aorto-iliakale Erkrankungen und dem Global Anatomic Staging System (GLASS), das in den Global Vascular Guidelines beschrieben wird, für infrainguinale und pedale Erkrankungen (17).

Empfehlung 12: Bei Personen mit Diabetes, peripherer arterieller Verschlusskrankheit, einem Fußgeschwür und klinischen Ischämiebefunden sollte ein Revaskularisierungsverfahren in Betracht gezogen werden. Zu den Ischämiebefunden gehören fehlende Pulse, monophasische oder fehlende pedale Doppler-Spektren/Wellenformen, Knöchel Druck < 100 mm Hg oder Zehendruck < 60 mm Hg. Wenden Sie sich an einen Gefäßspezialisten, es sei denn, eine größere Amputation wird als medizinisch dringend angesehen. Best Practice Statement

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Begründung: Der natürliche Verlauf von Menschen mit Diabetes, pAVK und einer DFS oder Gangrän ist nach wie vor schlecht definiert, aber in zwei Studien, die über die Ergebnisse von Teilnehmern mit Diabetes und Gliedmaßenischämie berichteten, die nicht revaskularisiert wurden, lag die Gliedmaßenerhaltungsrate nach einem Jahr bei etwa 50 % (66, 94). Unsere Analyse der Evidenz für Revaskularisationen legt nahe, dass Revaskularisationen bei entsprechend ausgewählten Menschen mit Diabetes und hämodynamisch signifikanter pAVK die Durchblutung verbessern, die Wundheilung beschleunigen und die Zahl der Amputationen größerer Gliedmaßen verringern können (73). Nach einer Revaskularisation berichten die meisten Studien von einer Überlebensrate der Gliedmaßen von 80 bis 85 % und einer Ulkusheilung in >60 % nach 12 Monaten (95). Andererseits ist die Durchführung einer Revaskularisation nicht ohne Risiken. Wie in der von der IWGDF im Jahr 2019 durchgeführten systematischen Übersichtsarbeit (95) zusammengefasst wurde, lag die perioperative oder 30-Tage-Mortalität bei Menschen mit Diabetes, die sich einer endovaskulären oder chirurgischen Revaskularisation unterzogen, bei etwa 2 % (95). Zur höchsten Risikogruppe gehören Menschen mit Nierenerkrankungen im Endstadium, die eine perioperative Sterblichkeit von 5 %, eine 1-Jahres-Sterblichkeit von 40 % und eine 1-Jahres-Rettungsrate von etwa 70 % aufweisen (95).

Menschen mit Anzeichen einer Ischämie, z. B. gemäß der Definition der WIfI und der Globalen Leitlinien für Gefäße, mit fehlenden Pulsen und monophasischen oder fehlenden Doppler-Spektren/Wellenformen an den Füßen, einem Knöcheldruck < 100 mm Hg oder einem Zehendruck < 60 mm Hg, haben mit hoher Wahrscheinlichkeit eine signifikante pAVK, die sich auf das Wundheilungspotenzial und das Amputationsrisiko auswirken könnte (17, 78). In unserer systematischen Übersichtsarbeit bewerteten wir die Sicherheit der Evidenz zu den Auswirkungen der Revaskularisierung auf die Wundheilung und das Amputationsrisiko als gering, da viele wichtige Faktoren, die die Ergebnisse beeinflussen können, nicht berichtet wurden, wie z. B. die Verfügbarkeit eines Venenkanals, die Wundversorgung, die Entlastung und ausreichende anatomische Details über das Ausmaß und den Schweregrad der behandelten Läsionen. Zu den Faktoren, die die Entscheidung für eine Revaskularisierung beeinflussen, gehören der Grad der Bedrohung der Gliedmaßen (z. B. WIfI-Klassifizierung), das Ausmaß des Gewebeverlusts, das Vorhandensein einer Infektion, Komorbiditäten, die Durchführbarkeit der verschiedenen Revaskularisierungsoptionen und deren Risiko.

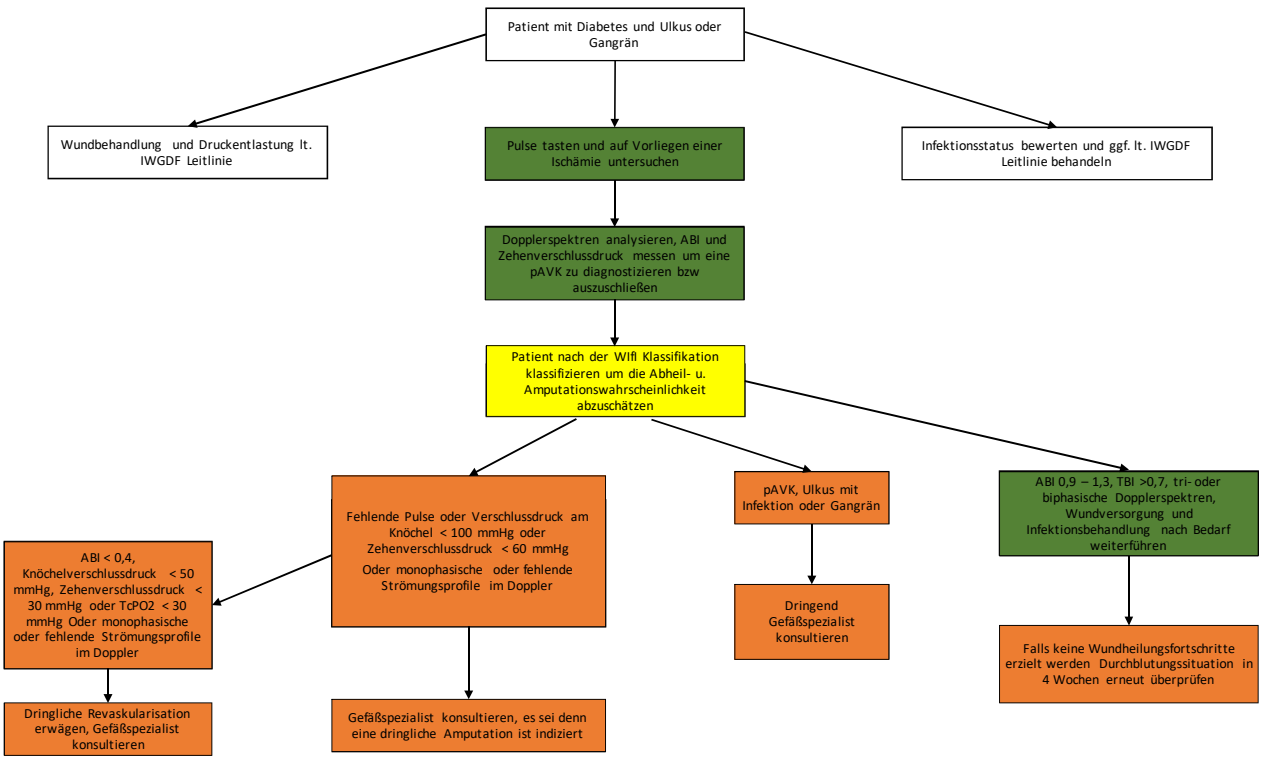
Wie in anderen Teilen der IWGDF-Leitlinien erörtert, ist die Wiederherstellung der Durchblutung des Fußes nur ein Teil der Behandlung, die zur Optimierung der Wundheilung und zur Verhinderung oder Begrenzung des Gewebeverlustes erforderlich ist und die von einem multidisziplinären Team durchgeführt werden sollte (77). Jedes Revaskularisationsverfahren sollte Teil eines umfassenden Behandlungsplans sein, der auch andere wichtige Aspekte berücksichtigt, wie z. B. die unverzügliche Behandlung von Begleitinfektionen, regelmäßiges Wunddebridement, biomechanische Fehlbelastung, Kontrolle des Blutzuckerspiegels, Beurteilung und Verbesserung des Ernährungszustands sowie die Behandlung von Ödemen und Komorbiditäten (77). Die Entscheidung, ein Revaskularisierungsverfahren durchzuführen und welches Verfahren zu bevorzugen ist, hängt daher von mehreren Faktoren ab, und bei jedem Einzelnen sollte in einem gemeinsamen Entscheidungsprozess ein Gleichgewicht zwischen dem erwarteten Nutzen, den potenziellen Risiken, den Schäden und den Kosten hergestellt werden. Aus diesen Gründen haben wir eine Best Practice Empfehlung. Die Versorgung von Personen mit einem DFS wird häufig

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

von Angehörigen der Gesundheitsberufe übernommen, die nicht speziell für die Behandlung der pAVK ausgebildet sind. Die Versorgung von Menschen mit pAVK ist in vielen Ländern unterschiedlich organisiert, wobei verschiedene medizinische Disziplinen beteiligt sind, wie Gefäßchirurgen, Angiologen, interventionelle Radiologen, Nephrologen, Herzchirurgen und Kardiologen. Aus diesem Grund haben wir in unserer Empfehlung den Begriff "vaskuläre Facharztkonsultation" verwendet. Unabhängig von der Organisation der Versorgung sollten jedoch alle Menschen mit Diabetes und pAVK Zugang sowohl zu Bypass-Operationen als auch zu endovaskulären Verfahren haben.

Empfehlung 13: Bei Personen mit Diabetes, peripherer Arterienerkrankung, einem Fußgeschwür und schwerer Ischämie, d. h. Knöchel-Arm-Index <0,4, Knöcheldruck <50 mmHg, Zehendruck <30mmHg oder transkutanem Sauerstoffdruck <30mmHg oder monophasischen oder fehlenden Doppler-Spektren/Wellenformen in den Füßen, sollte dringend ein Gefäßspezialist hinsichtlich einer möglichen Revaskularisierung konsultiert werden. Best Practice Statement

Begründung: Eine schwere Ischämie wird in den Globalen Leitlinien für Gefäße (GVG) definiert als ABI <0,4, AP-Druck <50 mmHg, TP <30 mmHg oder TcPO2 <30 mmHg oder monophasische oder fehlende Doppler-Spektren/Wellenformen der Füße (17, 78). Solche Perfusionsdefizite sind, wie auch in der GVG festgelegt, eine Indikation zur Revaskularisation, es sei denn, sie sind kontraindiziert oder technisch nicht möglich. Es gibt retrospektive Belege dafür, dass eine Verzögerung der Revaskularisation um mehr als zwei Wochen bei Menschen mit Diabetes zu einem erhöhten Risiko des Verlusts von Gliedmaßen führt (96). Dies wird durch Beobachtungsstudien gestützt, die zeigen, dass eine kürzere Zeit bis zur Revaskularisierung (< 8 Wochen) mit einer höheren Wahrscheinlichkeit der Heilung des DFS und einer geringeren Wahrscheinlichkeit des Verlusts von Gliedmaßen verbunden ist (67). Da eine kürzere Zeit bis zur Revaskularisierung mit einer höheren Wahrscheinlichkeit der Heilung der DFS und einer geringeren Wahrscheinlichkeit des Verlusts von Gliedmaßen



© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Abbildung 1: Beurteilungs- und Behandlungspfad für eine Person mit Diabetes, peripherer arterieller Verschlusskrankheit und einem Fußulkus mit Ischämie, Infektion oder Gangrän. (Farbcode: gelb=unbedingte Empfehlung, grün=starke Empfehlung, orange= Empfehlung der besten Praxis)

Empfehlung 14: Bei Personen mit Diabetes, peripherer Arterienerkrankung und einem Fußgeschwür mit Infektion oder Gangrän, das einen beliebigen Teil des Fußes betrifft, sollte dringend ein Gefäßspezialist konsultiert werden, um den Zeitpunkt für eine Drainage und eine Revaskularisierung festzulegen. Best-Practice-Erklärung

Begründung: Bei Vorliegen einer pAVK und einer Infektion oder Gangrän sollte eine dringende Revaskularisierung in Betracht gezogen werden. In der prospektiven Eurodiale-Studie lag die 1-Jahres-Majoramputationsrate bei Teilnehmern mit einer Fußinfektion und pAVK bei bis zu 44 % (80). Darüber hinaus hatten Teilnehmer mit einem höheren WIfI-Infektionsgrad in mehreren Beobachtungsstudien ein höheres Amputationsrisiko, wie in unserer systematischen Übersicht über Klassifizierungssysteme zusammengefasst (97). Eine Verzögerung der Behandlung kann zu einer raschen Gewebezerstörung und lebensbedrohlichen Sepsis führen, wie in den IWGDF/IDSA-Leitlinien zum Management diabetischer Fußinfektionen beschrieben (98). Bei Personen mit einem Fußabszess oder einer Infektion eines tiefen Fußkompartiments, die eine sofortige Drainage erfordern, oder wenn ein Gangrän vorliegt, das zur Kontrolle der Infektion entfernt werden muss, sollte zunächst eine sofortige Operation in Betracht gezogen werden (98). Dies sollte mit einer Breitspektrum-Antibiotikatherapie einhergehen, die anschließend auf die Ergebnisse der Gewebekultur abgestimmt wird, denn "Zeit ist Gewebe" für diese Menschen. Sobald die Sepsis unter Kontrolle und die Person stabilisiert ist, sollte bei Patienten mit erheblichen Perfusionsdefiziten eine rasche Revaskularisierung (d. h. innerhalb weniger Tage) in Erwägung gezogen werden, um den Gefäßsituation zu untersuchen. Sobald sich die Durchblutung verbessert hat und die Infektion unter Kontrolle ist, kann eine endgültige Operation erforderlich sein, um einen funktionstüchtigen Fuß zu schaffen, was eine Weichteil- und Knochenrekonstruktion erfordern kann (99).

Empfehlung 15: Wenn sich bei einem Menschenmit Diabetes und einem Fußulkus die Wunde trotz angemessener Infektions- und Blutzuckerkontrolle, Wundversorgung und Entlastung verschlechtert oder nicht wesentlich verbessert (z. B. eine Verringerung der Wundfläche um weniger als 50 % innerhalb von vier Wochen), sollte der Gefäßstatus neu bewertet und ein Gefäßspezialist hinsichtlich einer möglichen Revaskularisierung konsultiert werden. Best-Practice-Erklärung

Begründung: Mehrere Faktoren können zu einer verzögerten oder nicht erfolgenden Heilung eines DFS beitragen, darunter das Vorhandensein einer Infektion, die Größe und Tiefe der Wunde, ein erhöhter Druck auf die Wundlokalisation und eine unzureichende Wundversorgung. Eine Reihe von Studien hat gezeigt, dass eine Verringerung des prozentualen Anteils der Wundfläche um mehr als 50 % bis vier Wochen nach Behandlungsbeginn eine Vorhersage für die Heilung nach 12 Wochen ist (100-103). Dies ist nachweislich unabhängig von der Ulkusgröße bei Studienbeginn der Fall und spricht für eine Überprüfung der Behandlungsprotokolle, wenn innerhalb von vier Wochen keine

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

angemessene Wundreduktion erreicht wird. Bei Verdacht auf eine CLTI oder einem DFS, das trotz optimaler Pflege nicht ausreichend abheilt, muss umgehend ein Gefäßspezialist konsultiert und beurteilt werden, ob ein Revaskularisierungsverfahren angezeigt ist. Es gibt keine direkten Belege für unsere Empfehlung, die eine pragmatische Aussage auf der Grundlage indirekter Belege und Expertenmeinungen ist. Angesichts des Risikos schlechter Ergebnisse, wenn eine pAVK bei einer Person mit einem schlecht heilenden Ulkus unbehandelt bleibt, haben wir eine Erklärung zur besten Praxis abgegeben.

Empfehlung 16: Bei einem Menschen mit Diabetes, peripherer Arterienerkrankung und einem Fußgeschwür oder Gangrän sollte eine Revaskularisierung vermieden werden, wenn das Nutzen-Risiko-Verhältnis für die Erfolgswahrscheinlichkeit des Eingriffs eindeutig ungünstig ist. Best Practice Statement

Begründung: Eine Revaskularisation sollte nicht durchgeführt werden, wenn keine realistische Chance auf eine Wundheilung besteht, wenn eine größere Amputation unvermeidlich ist, ein funktionstüchtiger Fuß wahrscheinlich nicht erreicht werden kann oder wenn die Lebenserwartung kurz ist und ein Nutzen für die Person unwahrscheinlich ist. Der Autorenausschuss vertrat die Auffassung, dass bei diesen Personen ein Revaskularisierungsverfahren wahrscheinlich keinen Nutzen bringt, sondern sogar Schaden anrichten kann. Viele Betroffene weisen aufgrund von Komorbiditäten ein hohes perioperatives Risiko auf. Insbesondere die folgenden Personen sind möglicherweise nicht für eine Revaskularisation geeignet sind: sehr gebrechliche Personen, mit geringer Lebenserwartung, mit schlechtem Funktionsstatus, bettlägerig und/oder mit großflächiger Gewebedestruktion, die den Fuß funktionell nicht wiederherstellbar macht, sowie Personen, von denen realistischerweise nicht erwartet werden kann, dass sie nach einer Revaskularisation mobilisiert werden können. Es gibt gelegentlich Situationen, in denen ein arterielle Revaskularisation durchgeführt wird, um die Heilungswahrscheinlichkeit einer Amputation unterhalb des Knies zu verbessern und so eine Amputation oberhalb des Knies zu vermeiden.

Mehrere Beobachtungsstudien belegen eine Heilungsrate von 50 % für ischämische DFS bei Diabetikern, die für eine Revaskularisierung ungeeignet sind, und dies sollte bei der Entscheidung über die Versorgung ebenfalls berücksichtigt werden (67, 94). Die Entscheidung, eine primäre Amputation vorzunehmen oder einen palliativen Ansatz zu wählen, sollte gemeinsam mit der betroffenen Person und dem multidisziplinären Team (104), einschließlich eines Gefäßspezialisten, getroffen werden, es sei denn, ein Notfalleingriff ist, wie bereits erwähnt, indiziert. Der Autorenausschuss vertrat die Auffassung, dass eine Person unter diesen Umständen, in denen eine Heilung unwahrscheinlich ist, die Ergebnisse einer Revaskularisation wahrscheinlich nicht höher bewerten wird als keine Revaskularisation. Ebenso wird der Nutzen der Revaskularisation in solchen Fällen die potenziellen Schäden nicht überwiegen.
Klinische Frage: Wie verhält sich die endovaskuläre Revaskularisierung bei Menschen mit Diabetes, pAVK und entweder einem Fußgeschwür oder Gangrän im Vergleich zur offenen oder hybriden Revaskularisierung?

Empfehlung 17: Bei Personen mit Diabetes, peripherer Arterienerkrankung und entweder einem Fußgeschwür oder Gangrän, die über eine adäquate einsegmentige Vena saphena magna verfügen, bei denen eine infrainguinale Revaskularisierung indiziert ist und die für beide Verfahren geeignet sind, empfehlen wir einen Bypass gegenüber einer endovaskulären

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Therapie (bedingt, mäßig)

Empfehlung 18: Personen mit Diabetes, peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK) und einem Fußgeschwür oder Gangrän sollten in Zentren behandelt werden, die über Fachwissen im Bereich der endovaskulären und chirurgischen Bypass-Revaskularisierung verfügen oder schnell darauf zugreifen können. In dieser Situation sollten die Behandlungsentscheidungen auf der Grundlage des Risikos und der Präferenzen der Person, des Schweregrads der Bedrohung der Gliedmaßen, der anatomischen Verteilung der pAVK und der Verfügbarkeit autogener Venen getroffen werden. Best-Practice-Erklärung

Begründung: Sobald die Entscheidung für eine Revaskularisierung getroffen wurde, ist die nächste Entscheidung, ob ein endovaskuläres, ein offenes (d. h. Bypass oder Endarterektomie) Verfahren oder eine Kombination aus beidem (d. h. ein Hybridverfahren) durchgeführt werden soll. Empfehlung 18 unterstreicht die komplementäre Rolle offener und endovaskulärer Techniken in der heutigen vaskulären Praxis. Insbesondere haben endovaskuläre Techniken die offene Chirurgie bei der Behandlung von aorto-iliakalen Erkrankungen weitgehend ersetzt und ermöglichen auch die Behandlung von Fuß- und Fußgewölbeerkrankungen. Bei den meisten Studien, die wir in unserer systematischen Übersicht über die Ergebnisse endovaskulärer und bypass-chirurgischer Eingriffe identifiziert haben, handelte es sich um Beobachtungsstudien und retrospektive Fallserien, die ein hohes Risiko der Verzerrung aufweisen (105). Bei der BEST CLI-Studie handelte es sich um eine große randomisierte klinische Studie mit geringem Verzerrungsrisiko, in der ein endovaskuläres Erstverfahren mit einem chirurgischen Erstverfahren verglichen wurde. Eingeschlossen wurden Personen mit CLTI, bei denen eine Revaskularisierung aufgrund einer infrainguinalen arteriellen Verschlusskrankheit als angemessen erachtet wurde (106). Der primäre Endpunkt war die Amputation der Index-Gliedmaße oberhalb des Knöchels oder eine größere Re-Intervention an der Index-Gliedmaße (neuer Bypass, Revision eines Venentransplantats, Thrombektomie oder Thrombolyse) oder der Tod. Die Studie wurde in zwei parallelen Kohorten durchgeführt: (Kohorte 1) Personen, die über eine adäquate einsegmentige Vena saphena magna (GSV) verfügten, die als Bypassgefäß verwendet werden konnte, und (Kohorte 2) Personen ohne adäquate einsegmentige GSV, die eine alternative Leitung benötigten. Die erste Behandlung mit einem GSV-Bypass war der ersten endovaskulären Therapie beim primären Ergebnis überlegen (Hazard Ratio [HR], 0,68; 95% Konfidenzintervall [CI] 0,59-0,79; P <0,001). In Kohorte 2 waren die primären Ergebnisse zwischen den beiden Gruppen ähnlich. Eine Untergruppenanalyse der Personen in Kohorte 1 sprach sich für eine Operation bei Personen mit Diabetes aus (HR 0,72; CI 0,61-0,86), wobei der Nutzen vergleichbar mit dem von Personen ohne Diabetes war (HR 0,57; CI 0,41-0,78). Zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Leitlinie waren weitere Ergebnisse dieser Studie noch nicht veröffentlicht. Bemerkenswert ist, dass die Daten der Gesamtgruppe für Kohorte 1 eine höhere Rate an schweren Amputationen bei denjenigen zeigten, die sich einem endovaskulären Verfahren unterzogen, als bei denjenigen, die operiert wurden (Chirurgie: 74/709 (10,4 %) Endovaskulär: 106/711 (14,9 %)).

Eine weitere Subanalyse könnte zeigen, dass dies für Personen mit Diabetes relevant ist und daher die Präferenz für eine Intervention beeinflussen könnte. Aus der Sicht der behandelten Person sollte der Unterschied in der Länge des Krankenhausaufenthalts berücksichtigt werden, der in unserer systematischen Überprüfung in den Bypass-Studien länger war als in den endovaskulären Studien.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Außerdem ziehen die Betroffenen angesichts des invasiveren Ansatzes der Bypass-Operation möglicherweise einen endovaskulären Ansatz vor. In Bezug auf die Kosten gibt es wahrscheinlich keine großen Unterschiede, mit Ausnahme der Dauer des Krankenhausaufenthalts, die jedoch noch ermittelt werden muss und ein zusätzliches Ergebnis der BEST-CLI-Studie sein könnte. Es werden auch weitere Analysen erwartet, die mehr Aufschluss über die anatomischen Muster und das Ausmaß der behandelten Erkrankungen sowie darüber geben, welche Krankheitsmuster nicht gut vertreten oder ausgeschlossen waren. Da BEST-CLI derzeit die einzige randomisierte kontrollierte Studie (RCT) in diesem Bereich ist, war die Sicherheit der Evidenz für unsere Empfehlung mäßig. In Anbetracht der erheblichen Unterschiede in den Ergebnissen der BEST-CLI-Studie empfehlen wir, bei Patienten mit einer geeigneten Vena saphena magna eine Bypass-Operation als erste Option in Betracht zu ziehen. Wir sind uns darüber im Klaren, dass diese Empfehlung zu erheblichen Änderungen in der Politik vieler Zentren führen kann, die derzeit einen "endovaskulären Erstansatz" für alle verfolgen.

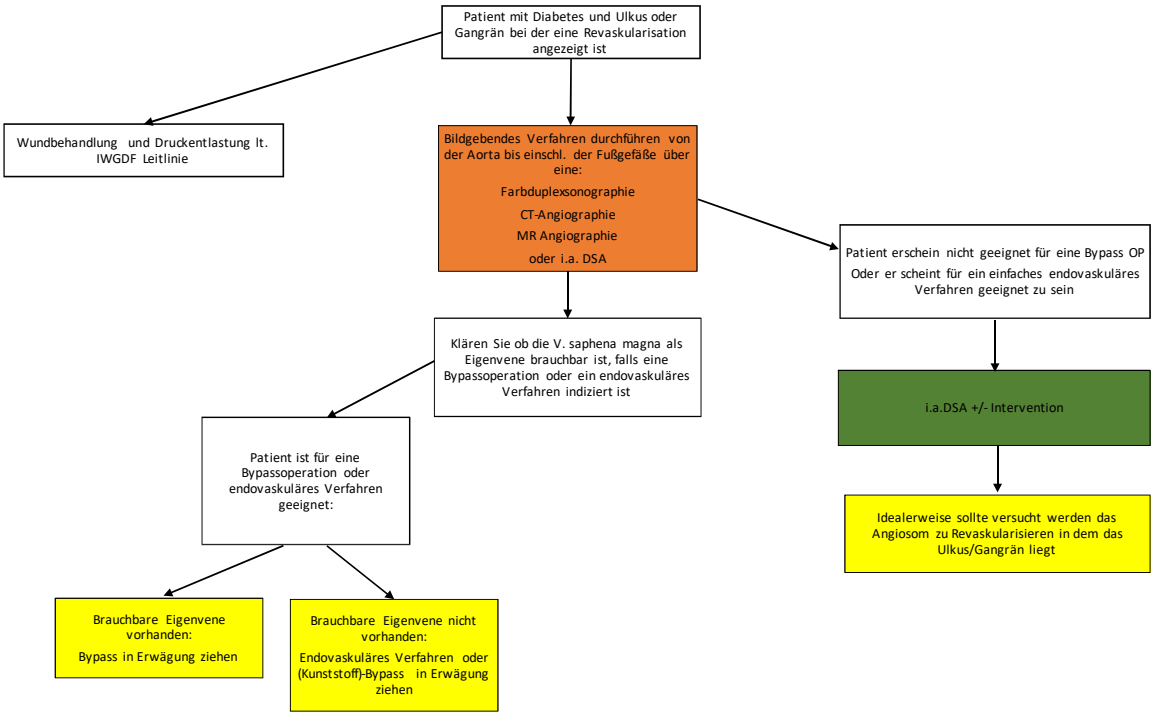
Abschließend sollte beachtet werden, dass in der BEST-CLI-Studie endovaskuläre Verfahren in der Iliakal- und gemeinsamen Femoralarterie durchgeführt werden konnten, um einen optimalen Zufluss in den Bypass zu gewährleisten. Dies unterstreicht, dass ein Zentrum, das PAVK bei Menschen mit einem diabetischen Fußulcus (DFS) behandelt, über die Expertise verfügen sollte, sowohl endovaskuläre als auch Bypass-Verfahren durchzuführen.

Darüber hinaus könnte in einigen Zentren die unmittelbare Verfügbarkeit eines endovaskulären Ansatzes ein Grund sein, sich für diese Behandlung zu entscheiden, wenn eine dringende Revaskularisierung erforderlich ist oder wenn das chirurgische Risiko als zu hoch erachtet wird. Aus diesen Gründen und wegen der mäßigen Sicherheit der Evidenz haben wir eine bedingte Empfehlung ausgesprochen.

Bei Menschen mit Diabetes, bei denen eine Revaskularisierung in Betracht gezogen wird, die aber kein geeignetes einzelnes Segment der Vena saphena magna für eine Bypass-Operation haben, waren die Ergebnisse in BEST-CLI für endovaskuläre und chirurgische Bypässe ähnlich. Diese Aussage steht im Einklang mit den Ergebnissen unserer systematischen Übersichtsarbeit, in der die nicht-randomisierten Studien und Beobachtungsstudien zeigten, dass die Evidenz nicht ausreicht, um festzustellen, ob eine endovaskuläre, offene oder hybride Revaskularisationstechnik überlegen ist. Jede dieser Techniken hat ihre Vor- und Nachteile. Ein erfolgreicher distaler venöser Bypass kann zu einer deutlichen Steigerung des Blutflusses zum Fuß führen, doch ist in der Regel eine Vollnarkose, Spinal- oder Epiduralanästhesie erforderlich und es sollte eine geeignete Vene als Bypass-Gefäß vorhanden sein, wie in der BEST-CLI-Studie. Ein endovaskuläres Verfahren hat mehrere logistische Vorteile, aber manchmal sind sehr komplexe Eingriffe erforderlich, um eine angemessene Durchblutung des Fußes zu erreichen und ein fehlgeschlagener endovaskulärer Eingriff kann zu schlechteren Ergebnissen führen, wenn anschließend ein offener Eingriff durchgeführt wird (107). In den letzten Jahrzehnten wurden erhebliche Fortschritte bei den endovaskulären Techniken erzielt; parallel dazu gab es jedoch auch Verbesserungen bei der Anästhesie und der perioperativen Versorgung, die zur Verbesserung der chirurgischen Ergebnisse beigetragen haben. Da es bei der Behandlung von Menschen mit Diabetes, pAVK und Fußulzerationen oder Gangrän kein Patentrezept gibt, ist es wichtig, dass ein Behandlungszentrum über das Fachwissen und die Einrichtungen verfügt, um eine Reihe von Behandlungsoptionen anzubieten, wobei sowohl endovaskuläre als auch offene Techniken zur Verfügung stehen. Wir empfehlen, dass bei jeder Person, die eine Revaskularisierung der unteren Gliedmaßen benötigt, alle

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Revaskularisierungstechniken in Betracht gezogen werden sollten (Abbildung 2).



© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Abbildung 2: Ansatz für eine vaskuläre Intervention bei einem Menschen mit Diabetes und einem Fußulkus oder Gangrän. (Farbcode: gelb=unbedingte Empfehlung, grün=starke Empfehlung, orange= Empfehlung der besten Praxis)

Klinische Frage: Wie verhält sich die direkte Angiosomenrevaskularisierung bei Menschen mit Diabetes, pAVK und entweder einem Fußgeschwür oder Gangrän im Vergleich zur indirekten Angiosomenrevaskularisierung?

Empfehlung 19: Bei einem Menschen mit Diabetes, peripherer Arterienerkrankung und einem Fußgeschwür oder Gangrän sollten Revaskularisierungsverfahren darauf abzielen, den Blutfluss in mindestens einer der Fußarterien wiederherzustellen. Best Practice Statement Begründung: Bei Menschen mit Diabetes und einem Fußgeschwür oder Gangrän, bei denen eine Revaskularisierung erforderlich ist, ist die Optimierung der Durchblutung des Fußes wichtig, um die Chance auf Heilung des Fußes zu erhöhen und eine Amputation zu vermeiden. Eine unvollständige Revaskularisierung (einschließlich der Behandlung des Einstromes bei Vorliegen einer distalen Krankheit oder des Bypasses in "blinde Segmente" mit fehlendem Abfluss) kann zu einer verzögerten (oder fehlenden) Wundheilung und einem erheblichen Amputationsrisiko führen.

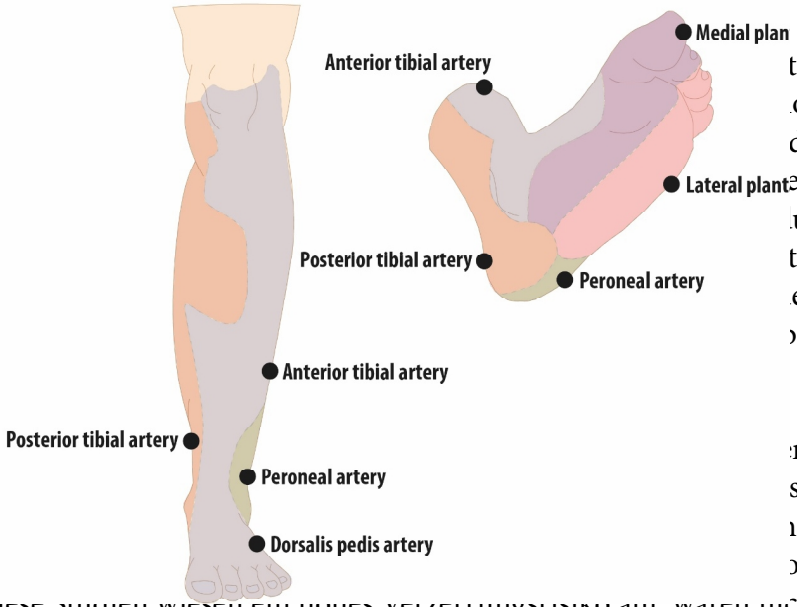
Die Bypass-Operation wird idealerweise an einem Zielgefäß durchgeführt, das in den Fuß mündet. Bypässe an der Peronealarterie (die auf einer Kollateralisierung zum Fuß beruhen) sind jedoch am effektivsten, wenn eine gute Kollateralisierung zum Fuß und ein offener Fußbogen vorhanden sind (93). Die Durchgängigkeit des Fußbogens scheint auch mit einer verbesserten Wundheilung und einem geringeren Risiko einer größeren Amputation verbunden zu sein (108).

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Empfehlung 20: Bei Menschen mit Diabetes, peripherer Arterienerkrankung und einem Fußgeschwür oder Gangrän, die sich einem endovaskulären Verfahren unterziehen, sollte die Arterie ausgewählt werden, die laut Angiographie die anatomische Region des Geschwürs versorgt, sofern dies möglich oder sinnvoll ist. (Bedingt, sehr niedrig)

Begründung: Angiosomen sind dreidimensionale Gewebe- und Hautregionen, die von einer Quellarterie versorgt werden. Die sechs Angiosomen des Fußes und des Knöchels werden von der Arteria tibialis posterior (n=3), der Arteria peronaea (n=2) und der Arteria tibialis anterior (n=1) versorgt (Abbildung 3). Zu den Verbindungen zwischen Angiosomen gehören direkte arteriell-arterielle Verbindungen sowie "Choke"-Gefäße, die benachbarte Angiosome miteinander verbinden (108-110). Die Wirkung bzw. der Einfluss der angiosomenbasierten Revaskularisierung auf die Wundheilung und die Verhinderung von (größeren und kleineren) Amputationen bei der Behandlung von diabetesbedingten Fußkomplikationen ist nach wie vor umstritten.

Bei der direkten Revaskularisierung wird die Unterschenkelarterie revaskularisiert, die das Angiosom versorgt, in dem der Gewebeverlust eingetreten ist. Die Alternative dazu ist die indirekte Revaskularisierung, bei der die behandelte Unterschenkelarterie die Arterie ist, in der ein erfolgreicher In-Line-Flow zum Fuß durch endovaskuläre Techniken am wahrscheinlichsten ist, oder die als bestes tibiales Abflussgefäß für eine Anastomose in der Bypass-Chirurgie angesehen wird, aber nicht direkt den betroffenen Bereich des Gewebeverlustes versorgt. Unsere systematische Übersichtsarbeit ergab, dass offene Gefäßrekonstruktionsverfahren gleichermaßen wirksam waren, unabhängig davon, ob eine direkte oder indirekte Revaskularisierung des betroffenen Fußangiosoms durchgeführt wurde (105).



Darüber hina te und indirekte
endovaskulär on möglich
ist, die Heilu direkten
Revaskularisa elege dafür, ob
die direkte R ung kleinerer
Amputatione teralen wurden
mit Wundhei er direkten
Revaskularisa onisse der
indirekten Re

Die meisten n verwendeten
endovaskulär skularisierung
begünstigen. iede zwischen
direkter und onsergebnissen
(116-119). Diese Studien wiesen ein hohes Verzerrungsrisiko auf, waren nicht randomisiert (und es ist unwahrscheinlich, dass dies jemals möglich sein wird) und waren meist retrospektiv. Ausgangsvariablen wie die Einstufung der Wunde/des Fußes (z. B. durch WIfI) und das Ausmaß des Gewebeverlustes wurden nur selten angegeben. Die Heterogenität der eingeschlossenen Studien wurde als hoch eingestuft, was eine Meta-Analyse der Daten verhindert. Dies ist wahrscheinlich auf die große Variabilität der Teilnehmer und des Wundstadiums (Ausmaß des Gewebeverlusts, Schweregrad der Ischämie, Vorhandensein einer Infektion) zurückzuführen. Ein Vergleich der primären Ergebnisse (Heilung/Amputation) oder der unerwünschten Ereignisse ist daher problematisch. Auf der

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Grundlage der verfügbaren Daten scheint die direkte Revaskularisierung die Ergebnisse zu verbessern, weshalb wir davon ausgingen, dass dieses Verfahren wahrscheinlich von Personen bevorzugt wird, die eine Behandlung zur Verbesserung der Heilung und zur Vermeidung von Amputationen erhalten. Der Autorenausschuss war jedoch der Ansicht, dass es wahrscheinlich eine große Variabilität bei den Patientenwerten gibt, da es keinen eindeutigen Vorteil einer Methode gegenüber der anderen gibt. Faktoren wie der Schweregrad der Ischämie und des Gewebeverlusts (z. B. WIfI-Staging) und die Eignung des Patienten für das Verfahren bzw. das Vorhandensein von Begleiterkrankungen sowie die Verfügbarkeit von Fachwissen und die Kosten der Verfahren (die je nach Standort/Land unterschiedlich sein können) sind ausschlaggebend für die Entscheidung, welche Art von Verfahren als geeignet angesehen wird, wobei diese Faktoren ebenfalls eine Rolle spielen.

In mehreren Studien wurde festgestellt, dass nur eine Minderheit der Fuß- und Knöchelwunden in ihren Serien einem einzigen Angiosom entsprach. Kret et al. (120) stellten fest, dass nur 36 % der Wunden in ihrer Serie einem einzigen deutlichen Angiosom entsprachen. In ähnlicher Weise fanden Aerden et al. (121) es schwierig, die Personen einer direkten Revaskularisation gegenüber einer indirekten Revaskularisation zuzuordnen, da es mehrere Wunden und große Wunden gab, die von mehr als einem Angiosom versorgt wurden. In solchen Fällen ist der Autorenausschuss der Meinung, dass die Arterie mit der besten Qualität bevorzugt behandelt werden sollte. Viele Kliniker ziehen in Erwägung, auch das zweite die Wunde versorgende Gefäß zu behandeln, obwohl es an Evidenz zur Unterstützung dieses Ansatzes mangelt (105).

Abbildung 3: Verteilung der Angiosomen in Unterschenkel und Fuß.

Klinische Frage: Sagen die Ergebnisse der Perfusion nach Revaskularisation bei Menschen mit DFS die Abheilung, größere Amputation oder die Notwendigkeit einer weiteren Revaskularisation voraus?

Empfehlung 21: Bei Personen mit Diabetes und einem Fußulkus oder Gangrän, die sich einer Revaskularisation unterzogen haben, sollte die ausreichende Durchblutung objektiv beurteilt

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

werden, z. B. mit nicht-invasiven Tests am Krankenbett. Best Practice Statement:
Begründung: Es liegen nur wenige Daten vor, die die Vorhersagekraft von Perfusionsmessungen nach einer Revaskularisierung für die Heilungs- oder Amputationsergebnisse oder für die Notwendigkeit einer weiteren Revaskularisierung bei Menschen mit Diabetes untersuchen. Eine angemessene Perfusion ist jedoch für die Wundheilung unerlässlich, und klinische Untersuchungen sind oft zu unzuverlässig. Die diabetesbedingte pAVK ist durch atherosklerotische Plaquebildung gekennzeichnet, die lang und diffus ist und eher distale Gefäßbetten betrifft. Bei der endovaskulären Behandlung von Tibialisläsionen wird häufig keine langfristige Durchgängigkeit erreicht (122). Aufgrund des Risikos eines Verschlusses/einer Restenose nach dem Eingriff sollte die Perfusion nach der Revaskularisierung regelmäßig überprüft werden. Dies sollte in Kombination mit einer regelmäßigen Beurteilung der Fußläsion erfolgen, um festzustellen, ob tatsächlich eine Heilung stattfindet. Wir empfehlen, dass die Revaskularisierung darauf abzielen sollte, die Durchblutung des Fußes so weit wie möglich zu verbessern, was von Fall zu Fall unterschiedlich sein kann. Da keine Daten zur Bestimmung des optimalen Zeitrahmens für die Nachsorge vorliegen und dieser je nach Testmethode variieren kann, haben wir eine Erklärung zur besten Praxis abgegeben, die auf indirekter Evidenz und Expertenmeinungen beruht.

Empfehlung 22: Eine Person mit Diabetes, peripherer Arterienerkrankung und entweder einem Fußgeschwür oder Gangrän sollte von einem multidisziplinären Team im Rahmen eines umfassenden Versorgungsplans behandelt werden. Best Practice Statement
Begründung: Wie in mehreren Teilen dieser Leitlinie und in anderen IWGDF-Leitlinien zur Diagnose und Behandlung des DFS erörtert, ist die Wiederherstellung der Durchblutung des Fußes nur ein Teil der Behandlung, die von einem multidisziplinären Behandlungsteam durchgeführt werden sollte (77). Mangelnder Zugang zu fachärztlicher Versorgung wird mit schlechteren Ergebnissen am Fuß in Verbindung gebracht. In ländlichen und abgelegenen Gegenden sowie in Gebieten, in denen der Zugang zu Spezialisten schwierig ist, sind Überweisungswege, die den Zugang zur Versorgung regeln (z. B. durch virtuelle Überweisungswege), für die Bereitstellung einer multidisziplinären Versorgung von entscheidender Bedeutung (123). Jedes Revaskularisationsverfahren sollte daher Teil eines umfassenden Versorgungsplans sein, der auch andere wichtige Aspekte berücksichtigt, wie z. B. die unverzügliche Behandlung von Begleitinfektionen, regelmäßiges Wunddebridement, biomechanische Entlastung, Kontrolle des Blutzuckerspiegels, Verringerung des kardiovaskulären Risikos und Behandlung von Komorbiditäten (123). Darüber hinaus liegt das Risiko eines erneuten Auftretens des Geschwürs nach der Abheilung in mehreren Studien bei bis zu 50 % innerhalb von fünf Jahren, so dass vorbeugende Maßnahmen ergriffen werden müssen und viele Menschen eine langfristige Nachsorge durch ein spezielles Team zur Prävention von Fußkomplikationen benötigen (23).

Klinische Frage: Welche medizinischen Behandlungen sollten bei einer Person mit Diabetes, pAVK und einem Fußgeschwür empfohlen werden, um schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse (MACE), schwerwiegende unerwünschte Ereignisse in den Gliedmaßen (MALE) und den Tod zu verhindern?

MACE* ist definiert als eine Kombination aus nicht tödlichem Schlaganfall, nicht tödlichem Myokardinfarkt und kardiovaskulärem Tod.
MALE* ist definiert als die Entwicklung einer schweren Unterschenkelischämie, die zu einem vaskulären Eingriff oder einer größeren Unterschenkelamputation führt.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

* Diese Definitionen variieren leicht von Studie zu Studie.

Menschen mit Diabetes und pAVK (mit oder ohne Fußulkus) haben ein sehr hohes kardiovaskuläres Risiko. Die Ziele für kardiovaskuläre Risikofaktoren sollten immer individuell festgelegt werden, wobei die Lebenserwartung, der erwartete Nutzen, die Behandlungslast, potenzielle Arzneimittelinteraktionen und unerwünschte Behandlungseffekte zu berücksichtigen sind. Unter Berücksichtigung dieser Überlegungen schlägt die Verfasser der Leitlinie die folgenden Behandlungsziele vor, um das Risiko künftiger schwerwiegender unerwünschter Gliedmaßen- und kardiovaskulärer Ereignisse zu verringern:

Empfehleung 23: Bei einer Person mit Diabetes und peripherer Arterienerkrankung sollten die folgenden Zielwerte gelten:

- HbA1c < 8% (< 64 mmol/mol), aber je nach Risiko einer schweren Hypoglykämie kann ein höherer HbA1c-Zielwert erforderlich sein
- Blutdruck < 140/ 90 mmHg, aber je nach dem Risiko einer orthostatischen Hypotonie und anderer Nebenwirkungen können höhere Zielwerte erforderlich sein.
- Zielwert für LDL Cholesterin von < 1,8 mmol/L (<70 mg/dL) und Senkung um mindestens 50 % des Ausgangswertes. Wenn eine hochdosierte Statintherapie (mit oder ohne Ezetimib) vertragen wird, werden Zielwerte < 1,4 mmol/L (55 mg/dL) empfohlen.

Statement zur bewährten Praxis

Empfehlung 24: Eine Person mit Diabetes und symptomatischer peripherer Arterienerkrankung:

- sollten mit einer einzigen Thrombozytenaggregationshemmer-Therapie behandelt werden,
- eine Behandlung mit Clopidogrel kann als erste Wahl gegenüber Aspirin in Betracht gezogen werden
- Eine Kombinationstherapie mit Aspirin (75 mg bis 100 mg einmal täglich) plus niedrig dosiertem Rivaroxaban (2,5 mg zweimal täglich) kann für Patienten ohne hohes Blutungsrisiko in Betracht gezogen werden.

Statement zur bewährten Praxis

Empfehlung 25: Bei einer Person mit Typ-2-Diabetes mit peripherer Arterienerkrankung:

- mit einer eGFR > 30 ml/min/1,73m2 sollte unabhängig vom Blutzuckerspiegel ein Natrium-Glukose-Cotransporter-2-Hemmer (SGLT-2) oder ein Glucagon-like-Peptide-1-Rezeptor-Agonist mit nachgewiesenem Nutzen für Herz-Kreislauf-Erkrankungen in Betracht gezogen werden
- SGLT-2-Hemmer sollten nicht bei arzneimittelunerfahrenen Personen mit einem diabetesbedingten Fußgeschwür oder Gangrän begonnen werden, und bei Personen, die diese Arzneimittel bereits einnehmen, sollte ein vorübergehendes Absetzen erwogen werden, bis der betroffene Fuß abgeheilt ist.

Statement zur bewährten Praxis

Begründung: Der Autorenausschuss beschloss, keine eigenen Leitlinien zu pharmakologischen Interventionen bei Menschen mit Diabetes, pAVK und einem Fußulkus

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

oder Gangrän zu verfassen, um das kardiovaskuläre Risiko zu senken oder schwerwiegende Ereignisse an den Gliedmaßen, wie oben definiert, zu verhindern. Es gibt bereits eine Reihe von Leitlinien zur kardiovaskulären Risikoprävention bei Menschen mit Diabetes und kardiovaskulären Erkrankungen, so dass eine weitere Leitlinie kaum einen zusätzlichen Nutzen hätte. Wir haben uns entschieden, unsere Best-Practice-Statements auf die von der ESVS, der SVS und der World Federation of Vascular Societies (WFVS) erstellten Global Vascular Guidelines for CLTI (17) zu stützen, da diese sich an die spezifische Population von Menschen mit CLTI richten. Die Empfehlungen zur Thrombozytenaggregationshemmer-Therapie stehen im Einklang mit den jüngsten Antithrombose-Leitlinien der ESVS (124). Wenn wir es für sinnvoll hielten, haben wir die Leitlinien der American Diabetes Association (ADA), der European Association for the Study of Diabetes (EASD) und andere Leitlinien zur peripheren Arterienerkrankung (European Society of Cardiology [ESC]-ESVS, European Society of Vascular Medicine [ESVM], ESC-EASD, ESC-European Atherosclerosis Society [EAS]) verwendet (13-16, 18-20).

Die pAVK nimmt bei Menschen mit Diabetes mellitus einen aggressiveren Verlauf als bei Menschen ohne Diabetes und birgt ein erhöhtes Risiko einer Unterschenkelamputation. Darüber hinaus ist die Kombination von Diabetes und pAVK mit einem hohen Risiko für die Entwicklung von Komplikationen in anderen Gefäßabschnitten verbunden. Wie bereits erwähnt, liegt die 5-Jahres-Gesamtmortalität von Personen mit einem ischämischen diabetesbedingten Fußulkus bei etwa 50 % (125). Gemäß den internationalen Leitlinien mehrerer großer Gefäß- und Diabetesverbände sollten diese Personen daher als Personen mit einem sehr hohen kardiovaskulären Risiko betrachtet und entsprechend behandelt werden. Andererseits haben sie in der Regel neben der peripheren Neuropathie auch andere diabetesbedingte Komplikationen sowie mehrere Komorbiditäten, was zu einer hohen Krankheitslast und Mehrfachmedikation führt (27). Viele Betroffene sind älter, gebrechlich und leben in prekären sozioökonomischen Verhältnissen mit geringer Lebensqualität (126, 127). Daher ist es von entscheidender Bedeutung, dass das Management kardiovaskulärer Risikofaktoren bei diesen Menschen individuell und maßgeschneidert erfolgt und Teil eines gemeinsamen Entscheidungsprozesses ist, bei dem die Lebenserwartung, diabetesbedingte Komplikationen/Komorbiditäten, der erwartete Nutzen, die Belastung durch die Behandlung, Arzneimittelinteraktionen und unerwünschte Behandlungseffekte berücksichtigt werden. Diese Versorgung sollte von Gesundheitspersonal mit ausreichender Erfahrung in der Behandlung kardiovaskulärer Risikofaktoren und der Glykämie durchgeführt werden, vorzugsweise von Personen, die Teil des multidisziplinären Teams für die diabetesbezogene Fußbehandlung sind.

Glykämische Ziele

Wie in den ADA- und ESC-EASD-Leitlinien dargelegt, führt eine nahezu normale Glykämie mit einem HbA1c-Wert unter 7,0 % (53 mmol/mol) zu einer Verringerung mikrovaskulärer Komplikationen (15, 19). Eine strengere Blutzuckereinstellung, die bei jüngeren Menschen frühzeitig im Verlauf des Diabetes eingeleitet wird, führt zu einer Verringerung der makrovaskulären Komplikationen, d. h. kardiovaskuläre Folgen, über einen Zeitraum von 20 Jahren. Eine solche Blutzuckereinstellung kann sich in einem kürzeren Zeitraum positiv auf mikrovaskuläre Komplikationen auswirken. Wenn jedoch blutzuckersenkende Mittel eingesetzt werden, die das Risiko einer schweren Hypoglykämie bergen, kann dies das Risiko kardiovaskulärer Ereignisse und des Todes erhöhen, wie in den ADA- und ESC-EASD-

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Leitlinien beschrieben (15, 18). Da viele Menschen mit einem DFS und einer pAVK auch eine atherosklerotische Erkrankung in anderen Gefäßregionen haben, kann eine strenge Blutzuckereinstellung schädlich sein. Das Risiko einer Hypoglykämie ist deutlich geringer, wenn die Betroffenen nur mit Metformin, einem Natrium-Glukose-Cotransporter-2-Hemmer oder einem Glucagon-like-Peptid-1-Rezeptor-Agonisten behandelt werden. Eine strenge Blutzuckerkontrolle ist bei Personen mit pAVK und eines DFS oft nicht angezeigt, da das Risiko einer Hypoglykämie den potenziellen Nutzen überwiegt. Die ADA empfiehlt in den Pflegestandards 2022, bei diesen Menschen einen Hba1c-Wert < 8 % (< 64 mmol/mol) anzustreben, und in der ESC-EASD-Leitlinie 2019 werden Werte unter 8-9 % (< 64-75 mmol/L) empfohlen (15, 18). Das gewählte Ziel hängt jedoch von Faktoren wie Alter, Dauer des Diabetes, Komplikationen, Komorbiditäten und Hypoglykämierisiko ab.
Diese HbA1c-Zielwerte liegen über dem in den Globalen Gefäßleitlinien für CLTI formulierten Wert (< 7,0 %, 53 mmol/mol), aber wie oben erörtert, sind wir zu dem Schluss gekommen, dass das Risiko einer solch strengen Blutzuckerkontrolle in dieser speziellen Population zu hoch ist.

Blutdruckziele

In den ESC-EASD-Leitlinien heißt es, dass RCTs den Nutzen (Verringerung von Schlaganfällen, koronaren Ereignissen und Nierenerkrankungen) einer Senkung des systolischen Blutdrucks auf <140 mmHg und des diastolischen Blutdrucks auf<90 mmHg (15). In der Regel sind mehrere Medikamente erforderlich, um diese Werte bei Menschen mit Diabetes zu erreichen. Bei jüngeren Menschen (z. B. jünger als 65 Jahre) kann ein Wert unter 130/80 mmHg in Betracht gezogen werden, wenn keine Gegenanzeigen für eine solch strenge Blutdruckkontrolle vorliegen und das Risiko einer orthostatischen Hypotonie gering ist. Sowohl die ADA als auch die ESC-EASD betonen die Bedeutung einer individualisierten Behandlung, da eine zu aggressive Blutdrucksenkung bei älteren Menschen mit einem DFS und bei Menschen mit multiplen diabetesbedingten Komplikationen und Begleiterkrankungen nicht ohne Risiko ist. Daher empfehlen wir bei diesen Menschen Blutdruckwerte < 140/90 mmHg, aber bei jüngeren Menschen (z. B. < 65 Jahre) und mit einem geringen Risiko für unerwünschte Wirkungen der Behandlung könnten niedrigere Zielwerte in Betracht gezogen werden.

Lipid-Ziele

Die ADA- und EASD-Leitlinien empfehlen für Personen mit Diabetes und atherosklerotischen Herz-Kreislauf-Erkrankungen einen LDL-Zielwert von < 1,8 mmol/L (70 mmol/L) (18). Im Einklang mit dem Ansatz "je niedriger, desto besser" deuten neuere Studien darauf hin, dass niedrigere LDL-Werte von < 1,4 mmol/L (55 mg/dL) bei Personen mit einem sehr hohen kardiovaskulären Risiko von Vorteil sein können. Daher wird in den jüngsten ESC-EASD- und ESC-EAS-Leitlinien empfohlen, dass solche sehr niedrigen LDL-Werte für diese Patienten die Regel sein sollten (15, 16). Bei Personen mit wiederkehrenden Ereignissen innerhalb von 2 Jahren sind sogar LDL-Werte von < 1,0 mmol/L (40 mg/dL) in den ESC-EAS-Leitlinien als Ziel vorgeschlagen (16). Mit einer Statintherapie wie Rosuvastatin 20-40 mg oder Atorvastatin 40-80 mg kann eine deutliche Senkung des LDL-Cholesterins erreicht werden, wenn diese relativ einfachen Behandlungen vertragen werden. Wenn das Ziel nicht erreicht wird, kann Ezetimib hinzugefügt werden, das in Kombinationstabletten

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

mit beiden Statinen erhältlich ist. Diese Behandlungen haben bei den meisten (aber nicht allen) Menschen nur geringe Nebenwirkungen und sind relativ kostengünstig. Nach den jüngsten ESC-EASD- und ESC-EAS-Leitlinien kann ein LDL-Wert von unter 1,0 mmol/L (40 mg/dL) bei Menschen mit wiederkehrenden kardiovaskulären Ereignissen (innerhalb von 2 Jahren) das Ziel sein, und zwar auf der Grundlage einer begrenzten Anzahl von RCTs, in die relativ wenige Teilnehmer mit CLTI und Diabetes einbezogen wurden. Um die oben genannten sehr niedrigen LDL-Werte zu erreichen, wird bei einem Teil der Patienten eine zusätzliche Behandlung mit einem PCSK9-Hemmer erforderlich sein. PCSK9-Inhibitoren sind monoklonale Antikörper, die nur begrenzte Nebenwirkungen haben, aber den Nachteil hoher Kosten und einer subcutanen Verabreichung mit sich bringen und derzeit gibt es nur sehr wenige Belege für die Kosteneffektivität von PCSK9-Inhibitoren bei Menschen mit Diabetes, pAVK und einem Fußgeschwür oder Gangrän. Aus diesen Gründen haben wir keine Empfehlung für einen LDL-Wert von unter 1,0 mmol/L (40 mg/dL) für unsere spezielle Population abgegeben. Wir erkennen jedoch an, dass in mehreren Ländern PCSK9-Inhibitoren eingesetzt werden, um diese Ziele bei Menschen mit wiederkehrenden kardiovaskulären Ereignissen zu erreichen.
Im Einklang mit anderen Maßnahmen zur Verringerung des kardiovaskulären Risikos bei diesen meist gebrechlichen, multimorbiden Personen sollten die Behandlung und ihre Ziele auf einer gemeinsamen Entscheidungsfindung beruhen und nach sorgfältiger Abwägung von Nutzen, Schaden und Kosten individuell festgelegt werden. Die LDL-Behandlungsziele (und andere Ziele) in unserer Empfehlung sind nicht als absolute Ziele zu verstehen, sondern eher als gewünschte Ziele. Selbst wenn das Ziel nur teilweise erreicht wird, kann es bei diesen Hochrisikopatienten zu einer deutlichen Verringerung der kardiovaskulären Ereignisse führen. Auch wenn sehr niedrige LDL-Werte vielleicht nicht bei allen erreicht werden können, so lässt sich doch bei vielen eine LDL-Senkung um bis zu 50 % mit den oben erwähnten potenten Statinen (und Ezetimib) erreichen, was zu einer deutlichen Verringerung des kardiovaskulären Risikos führt (13).

Zusätzliche Therapien

Thrombozytenaggregationshemmer

Alle Leitlinien empfehlen nachdrücklich die Behandlung mit einem einzigen Thrombozytenaggregationshemmer bei Personen mit kardiovaskulären Erkrankungen, insbesondere bei chronischer Ischämie der Gliedmaßen (CLTI). Diese Medikamente verringern das Risiko kardiovaskulärer Ereignisse; im Falle eines erhöhten Risikos von Magenblutungen bei mit Aspirin behandelten Personen sollte ein Protonenpumpenhemmer als zusätzliche Behandlung in Betracht gezogen werden. Über die Wahl des Medikaments, Clopidrogel oder Aspirin, besteht weniger Einigkeit. Die ADA- und ESC-EASD-Leitlinien empfehlen bei Personen mit Diabetes und einem kardiovaskulären Ereignis Aspirin als Erstbehandlung. Wahl, jedoch nicht für das Vorliegen einer pAVK (15, 18). In den jüngsten ESVM-, ESC-ESVS-und GVG-Leitlinien wird Clopidrogel als Thrombozytenaggregationshemmer der Wahl bei Patienten mit pAVK angesehen. Diese Empfehlung stützt sich insbesondere auf die Studie "The Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk for Ischaemic Events (CAPRIE)", in der Clopidrogel bei der Verringerung des kardiovaskulären Risikos ohne erhöhtes Blutungsrisiko effektiver war (128). Es sei darauf hingewiesen, dass nur ein Teil der Teilnehmer an dieser Studie eine pAVK hatte, von denen nur 21 % an Diabetes litten. Auch eine Meta-Analyse zeigte keinen Nutzen von Aspirin

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

für Personen mit pAVK (129). Eine Post-hoc-Subanalyse der CAPRIE-Studie zeigte, dass Clopidogrel Aspirin bei der Verringerung wiederkehrender ischämischer Ereignisse bei Patienten mit Diabetes überlegen war (130). Die relative Risikoreduktion war vergleichbar mit der von Patienten ohne Diabetes, aber aufgrund der größeren Anzahl von Ereignissen war die absolute Risikoreduktion noch größer. In Anbetracht des potenziellen Nutzens schlagen wir in einer bedingten Empfehlung vor, dass Clopidogrel im Einklang mit den oben genannten Leitlinien als erste Wahl in Betracht gezogen werden kann.
Als zusätzliche Alternative zur alleinigen Thrombozytenaggregationshemmer-Therapie kann bei Personen mit geringem Blutungsrisiko eine Kombinationstherapie mit Aspirin (100 mg einmal täglich) plus niedrig dosiertem Rivaroxaban (2,5 mg zweimal täglich) in Betracht gezogen werden, um kardiovaskulären Ereignissen vorzubeugen und ischämische Ereignisse an den Extremitäten bei Patienten mit CLTI zu reduzieren, wie dies in den Globalen Leitlinien für Gefäße, der ESVM und den ESC-EASD-Leitlinien (13) (17, 20) vorgeschlagen wird. Dieser Vorschlag stützt sich auf die COMPASS-Studie, in der diese Kombinationstherapie wirksamer war als Aspirin, aber auch mit einem erhöhten Risiko für klinisch relevante Blutungen, meist gastrointestinaler Art, verbunden war (131). In dieser Studie hatten etwa 38 % der Studienteilnehmer einen Diabetes mellitus und der Nutzen der Kombinationstherapie schien bei den Patienten mit und ohne Diabetes ähnlich zu sein. In Anbetracht dieser begrenzten Evidenzbasis und der zusätzlichen Behandlungslast für diese häufig gefährdete Gruppe haben wir ein Best Practice Statement abgegeben. Die antithrombotischen Leitlinien der ESVS empfehlen, dass bei Patienten ohne hohes Blutungsrisiko, die sich einem endovaskulären Eingriff zur Behandlung der pAVK der unteren Extremitäten unterziehen, eine ein- bis sechsmonatige duale Thrombozytenaggregationshemmer-Therapie (Aspirin plus Clopidogrel) in Betracht gezogen werden kann, um das MACE- und MALE-Risiko zu senken, gefolgt von einer einfachen Thrombozytenaggregationshemmer-Therapie (132). In ähnlicher Weise sollte bei Patienten, die sich einem endovaskulären Eingriff unterziehen und bei denen kein hohes Blutungsrisiko besteht, eine Behandlung mit Aspirin (75-100 mg täglich) und niedrig dosiertem Rivaroxaban (2,5 mg zweimal täglich) in Betracht gezogen werden, um das Risiko von MACE und MALE zu senken (133, 134). Wird das Blutungsrisiko als hoch eingestuft, sollte nach der Intervention eine einfache Thrombozytenaggregationshemmer-Therapie durchgeführt werden.

Wenn Clopidogrel zusätzlich zu Aspirin und niedrig dosiertem Rivaroxaban nach einem endovaskulären Eingriff verwendet wird, sollte Clopidogrel nur <30 Tage lang eingesetzt werden, da bei einer längerfristigen Anwendung das Blutungsrisiko wahrscheinlich den Nutzen überwiegt (135).

Die antithrombotischen Leitlinien der ESVS empfehlen, dass Personen, die sich einer infrainguinalen Endarteriektomie oder einer Bypass-Operation unterziehen und bei denen kein hohes Blutungsrisiko besteht, in Betracht gezogen werden sollten für Aspirin (75-100 mg täglich) und niedrig dosiertes Rivaroxaban (2,5 mg zweimal täglich), um das Risiko von MACE und MALE zu verringern. Bei Personen, die sich einer infrainguinalen Bypass-Operation mit einer autogenen Vene unterziehen und bei denen kein hohes Blutungsrisiko besteht, kann eine Behandlung mit einem Vitamin-K-Antagonisten zur Verbesserung der Transplantatdurchgängigkeit in Betracht gezogen werden (134, 136).

Bei Personen, die sich einem infrainguinalen Bypass mit Prothese unterziehen, sollte eine alleinige Thrombozytenaggregationshemmer-Therapie in Betracht gezogen werden. Bei Personen mit hohem Blutungsrisiko, die sich einer Bypass-Operation an

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

den unteren Extremitäten mit autogenem oder prothetischem Conduit unterziehen, kann eine einfache Thrombozytenaggregationshemmer-Therapie zur Verbesserung der Transplantatdurchgängigkeit in Betracht gezogen werden (134).

Arterielle Duplexsonographien nach einer autologen Venenbypass-Operation werden im Allgemeinen nach dem Eingriff empfohlen, um Graft-Stenosen zu erkennen. Der Nutzen einer postoperativen Überwachung nach einem endovaskulären Eingriff ist nach wie vor ungewiss; wir empfehlen, den lokalen Protokollen zu folgen.
Natrium-Glukose-Cotransporter-2-Inhibitoren und ein Glucagon-like-Peptide-1-Rezeptor-Agonist In den letzten Jahren wurde immer deutlicher, dass mehrere Natrium-Glukose-Cotransporter-2-Hemmer (SGLT-2) und Glucagon-like-Peptide-1-Rezeptor-Agonisten (GLP-1), die ursprünglich zur Senkung des Blutzuckerspiegels entwickelt wurden, bei Personen mit Typ-2-Diabetes positive kardiovaskuläre Wirkungen haben können (18). Diese Wirkungen sind unabhängig von ihrer blutzuckersenkenden Wirkung. Inwieweit dieser Nutzen auch bei Personen mit Typ-1-Diabetes mellitus zu beobachten ist, bei denen das Glukosemanagement mit diesen Arzneimitteln nur eine begrenzte (SGLT-2-Hemmer) oder keine (GLP-1-Agonisten) Rolle spielt, muss noch ermittelt werden. Bei Personen mit einer eGFR < 30 ml/min/1,73m2 sind diese Medikamente kontraindiziert. Daher raten wir, diese Medikamente bei Typ-2-Diabetes mellitus und peripherer Arterienerkrankung mit einer eGFR > 30 ml/min/1,73m2 nach sorgfältiger Prüfung und möglicherweise Anpassung anderer blutzuckersenkender Medikamente in Betracht zu ziehen, um Hypoglykämien zu vermeiden, aber für SGLT2-Hemmer gelten zusätzliche Vorbehalte.

Der SGLT2-Hemmer Canagliflozin wurde in einer RCT mit einem erhöhten Amputationsrisiko in Verbindung gebracht. Dies war kein vorab spezifizierter Endpunkt und wurde weder in den anderen SGLT2-Hemmer-Studien (137) noch in prospektiven Langzeitstudien beobachtet, wie im ADA-EASD-Konsensbericht 2022 festgestellt wurde (138). Darüber hinaus hatten diese Medikamente in Post-hoc-Analysen positive kardiovaskuläre und renale Wirkungen bei Personen mit peripherer Arterienerkrankung (139). Allerdings wurden Personen mit Fußgeschwüren in Studien mit SGLT2-Inhibitoren häufig ausgeschlossen und es gibt einen zweiten Vorbehalt, der berücksichtigt werden muss. Die normoglykämische Ketoazidose ist eine seltene, aber schwerwiegende Nebenwirkung von SGLT2-Inhibitoren. Längeres Fasten, akute Erkrankungen und die perioperative Phase begünstigen die Entwicklung einer Ketoazidose. In diesen Situationen empfiehlt die ADA-EASD das vorübergehende Absetzen des Medikaments, d. h. 3 Tage vor einer Operation (138). Da Menschen mit pAVK, einem diabetesbedingten Fußulkus oder Gangrän ein hohes Risiko haben, eine Fußinfektion zu entwickeln oder sich einer oder mehreren (dringenden) chirurgischen Eingriffen schlagen wir aus pragmatischen Gründen vor, SGLT-2-Hemmer nicht bei medikamenten-naiven Personen einzusetzen und bei Personen, die diese Medikamente bereits einnehmen, ein vorübergehendes Absetzen zu erwägen, bis der betroffene Fuß geheilt ist.

NACHBEMERKUNG:

Die in diesem Text erörterten Ziele basieren auf der Verringerung kardiovaskulärer Ereignisse, aber es ist zu beachten, dass dies ein zusammengesetzter Endpunkt ist und die Definition in den einzelnen Studien unterschiedlich ist. Auch MALE wird manchmal unterschiedlich definiert, und die Evidenz für die Verringerung von Ereignissen in den

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

unteren Gliedmaßen bei Personen mit Diabetes, pAVK und einem Fußulkus durch eine pharmakologische Behandlung ist dürftig. Aus diesem Grund konnten wir keine spezifische Empfehlung zu diesem Thema abgeben.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

KÜNFTIGE FORSCHUNGSPRIORITÄTEN

Eine der wichtigsten Einschränkungen dieser Leitlinie ist das Fehlen prospektiver randomisierter Studien, die Inkonsistenz der Klassifizierung und der berichteten Ergebnisse sowie die fehlende Trennung der Ergebnisse für Menschen mit CLTI mit und ohne Diabetes. Die Daten, die über pAVK in Bezug auf Diagnose, Prognose und Management berichtet werden, beziehen sich überwiegend auf die Allgemeinbevölkerung. Für die Diagnose und Behandlung von Menschen mit DFS oder Gangrän gibt es nur wenige aussagekräftige Daten, da die Studien häufig nur Personen mit intakten Füßen einschließen oder Störfaktoren wie das Vorhandensein einer Neuropathie, eines Geschwürs, einer Infektion oder anderer Faktoren, die zu schlechten Ergebnissen beitragen, nur unzureichend beschreiben (oder kontrollieren). Darüber hinaus bieten nur wenige Studien in CLTI-Kohorten Subanalysen für Diabetiker, obwohl diese wahrscheinlich die Mehrheit der eingeschlossenen Bevölkerung ausmachen. Es besteht also eindeutig ein Bedarf an weiterer Forschung zu dieser einzigartigen Untergruppe von Menschen mit Diabetes, damit die Ergebnisse weltweit verbessert werden können. Der Autorenausschuss ist der Ansicht, dass es eine Reihe von vorrangigen Bereichen für zukünftige Forschung gibt. Unsere systematische Überprüfung der prognostischen Fähigkeit von Gefäßtests am Krankenbett zur Vorhersage von Heilungs- und Amputationsergebnissen bei DFS hat gezeigt, dass es an Untersuchungen von ausreichender Qualität für mehrere weithin verfügbare Tests, einschließlich TBI und TcPO2, mangelt, wobei die Messschwellen uneinheitlich verwendet werden und es an Daten fehlt, die die Wirkung der Kombination von Testergebnissen untersuchen. Neue Technologien zur Entwicklung optimaler Instrumente und Messgrößen für die Fußperfusion bei Menschen mit DFS und pAVK zur Steuerung von Revaskularisierungstherapien wären von unschätzbarem Wert für die Festlegung von Revaskularisierungsstrategien für Einzelpersonen und zur Bestimmung, wann aggressivere Strategien angezeigt sind.

WEITERE FRAGEN

1. Welche Gruppe von Menschen mit Diabetes und einem DFS, Gewebeverlust oder Gangrän profitiert am meisten von einer dringenden Revaskularisierung und wer kann von einer anfänglichen abwartenden Behandlung profitieren?

Die Arbeitsgruppe hat ein Best-Practice-Statement verfasst, in dem sie zu definieren versucht, welche Menschen am ehesten von einer dringenden vaskulären Untersuchung und Revaskularisierung profitieren würden. Weitere Studien zur Klärung personen- und gliedmaßenbezogener Faktoren sind erforderlich und solche Vorhersagen könnten durch neue Vorhersagemethoden wie maschinelles Lernen erleichtert werden (140).

2. Wirken sich neuere endovaskuläre Revaskularisierungsmöglichkeiten und -techniken, die für die infra- popliteale Revaskularisierung entwickelt wurden, positiv auf die Durchgängigkeitsraten und personenzentrierten Endpunkte (amputationsfreies Überleben, verbesserte Wundheilung und gesundheitsbezogene Lebensqualität) bei Menschen mit Diabetes, pAVK und einem Fußgeschwür aus?

Es wurde eine Reihe neuer Technologien entwickelt, um die Durchgängigkeit endovaskulärer Eingriffe zu verbessern, darunter medikamentenfreisetzende Ballons und Stents sowie bioresorbierbare vaskuläre Gerüste/Stents. Zur Behandlung stark verkalkter Läsionen

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

wurden Atherektomie- und Lithotripsie-Geräte entwickelt. Auch die venöse Arterialisierung wurde eingeführt, um zu versuchen, diejenigen zu revaskularisieren, für die es keine andere Möglichkeit der Revaskularisierung gibt (141, 142). Die Rolle und die Indikationen für diese Eingriffe bei der allgemeinen Bevölkerung mit CLTI und insbesondere bei Diabetikern müssen noch geklärt werden.

3. Identifizierung wirksamer regenerativer Therapien (z. B. zell- oder genbasiert) zur Verbesserung der Fußdurchblutung bei Personen mit DFS und pAVK, die für eine Standardrevaskularisierung nicht in Frage kommen.

Die Angiogenese (Bildung neuer Blutgefäße aus bestehenden Gefäßen) ist wichtig für die Entwicklung der arteriellen Kollateralbildung als Reaktion auf einen Arterienverschluss und auch für die Wundheilung. Diabetes (und Hyperglykämie) werden mit einer gestörten Angiogenese in Verbindung gebracht. Eine Reihe von zell-, gen- und proteinbasierten therapeutischen Ansätzen wurden und werden sowohl für die "alternativlose" CLTI als auch für die Wundheilung bei Diabetes erprobt. Derzeit gibt es keine therapeutischen Maßnahmen, die sich als vorteilhaft erwiesen haben und die Studien laufen noch (143).

BEITRAG DER AUTOREN

Der Schreibausschuss wurde von R.F. (im Namen der IWGDF) geleitet, wobei R.H. (im Namen der ESVS) und J.L.M. (im Namen der SVS) als Ko-Vorsitzende fungierten und von NCS (im Namen der IWGDF) unterstützt wurden. V.C. fungierte als wissenschaftlicher Sekretär. Die drei beteiligten Organisationen wurden beauftragt, jeweils sechs anerkannte Experten auszuwählen, um einen internationalen, multidisziplinären Schreibausschuss mit insgesamt achtzehn Mitgliedern zu bilden. Es wurde darauf geachtet, eine globale, multidisziplinäre Gruppe zusammenzustellen, die Disziplinen wie Gefäßchirurgie, Angiologie, Interventionelle Radiologie, Gefäßmedizin, Endokrinologie, Epidemiologie und Podologie umfasst.

Alle Mitglieder des Schreibausschusses waren an der Zusammenfassung der verfügbaren Evidenz in den unterstützenden systematischen Übersichten, die separat veröffentlicht werden und an der Erstellung dieser Leitlinie beteiligt. Mehrere Mitglieder (die Vorsitzenden, die wissenschaftliche Sekretärin, N.S. und M.S.C.) wurden mit dem Verfassen einzelner Abschnitte der Leitlinie betraut und alle Autoren überprüften und diskutierten während der Gruppensitzungen die gewonnene Evidenz, die Evidenz zu den Entscheidungspunkten nach GRADE und jede Empfehlung. Alle Autoren überprüften und stimmten dem endgültigen Dokument zu, bevor es von der Gesellschaft geprüft und anschließend zur Billigung vorgelegt wurde. Alle Mitglieder der Arbeitsgruppe nahmen an einer GRADE-Schulung der Stufe 1 teil und mehrere Mitglieder der Arbeitsgruppe an einer Schulung zur Leitlinienmethodik (McMaster University).

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

DANKSAGUNGEN

Wir möchten uns bei den folgenden externen Experten für die Überprüfung unserer PICOs auf klinische Relevanz und des Leitliniendokuments bedanken: Sriram Narayanan (Singapur), Rica Tanaka (Japan), Ismail Cassimjee (Südafrika), Xu Jun (China), Heidi Corcoran (Hongkong), Yamile Jubiz (Kolumbien), Tsvetalina Tankova (Bulgarien) und unsere P

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

REFERENZEN:

(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, prediabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Eur Heart J. 2020;41(2):255-323.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(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 andcountry-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. Diabetes research and clinical practice. 2022;183:109119.

(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.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(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.

(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.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(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.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(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.

(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.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(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).

(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 patientcentered 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.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(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 limbthreatening 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 ofdiabetic 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.

(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.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(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.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(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.

(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.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(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.

(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.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(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

Leitlinie zur Druckentlastung bei Menschen mit Diabetes IWGDF 2023 update

Teil der IGWDF-Leitlinien zur Prävention und Behandlung des diabetischen Fußsyndromes in der Fassung von 2023

IWGDF
Guidelines

AUTHORS
Sicco A. Bus[1,2], David G. Armstrong[3], Ryan T. Crews[4], Catherine Gooday[5], Gustav Jarl[6,7], Klaus Kirketerp-Moller[8,9], Vijay Viswanathan[10], Peter A. Lazzarini[11,12], on behalf of the International Working Group on the Diabetic Foot

INSTITUTIONS
[1] Amsterdam UMC, University of Amsterdam, Department of Rehabilitation Medicine, Amsterdam, the Netherlands

[2] Amsterdam Movement Sciences, program Rehabilitation & Development, Amsterdam, the Netherlands

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

[4] Dr. William M. Scholl College of Podiatric Medicine's Center for Lower Extremity Ambulatory Research (CLEAR) at Rosalind Franklin University, North Chicago, Illinois, USA

[5] Elsie Bertram Diabetes Centre, Norfolk and Norwich University Hospitals, Norwich, UK

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

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

[8] Copenhagen Wound Healing Center, Bispebjerg University Hospital, Copenhagen, Denmark

[9] Steno Diabetes Center, Copenhagen, Denmark

[10] MV Hospital for Diabetes, Chennai, India

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

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

www.iwgdfguidelines.org

ABSTRACT

Die Entlastung des geschädigten Gewebes ist wohl die wichtigste der zahlreichen Interventionen, die zur Heilung von diabetesbedingten Fußgeschwüren erforderlich sind. Dies ist die evidenzbasierte Leitlinie 2023 der Internationalen Arbeitsgruppe für den diabetischen Fuß (IWGDF) zu Entlastungsmaßnahmen zur Förderung der Heilung von Fußulzera bei Menschen mit Diabetes. Sie dient als Aktualisierung der IWGDF-Leitlinie von 2019.

Wir folgten dem GRADE-Ansatz, indem wir klinische Fragen und wichtige Ergebnisse im PICO-Format (Patient-Intervention-Control-Outcome) aufstellten, eine systematische Übersichtsarbeit und Meta-Analysen durchführten, Tabellen mit Zusammenfassungen der Beurteilungen erstellten und Empfehlungen und Begründungen für jede Frage verfassten. Jede Empfehlung basiert auf der in der systematischen Übersicht gefundenen Evidenz, auf Expertenmeinungen, wenn keine Evidenz verfügbar war und auf einer sorgfältigen Abwägung der GRADE-Zusammenfassung der Beurteilungspunkte, einschließlich erwünschter und unerwünschter Wirkungen, der Sicherheit der Evidenz, der Patientenwerte, der erforderlichen Ressourcen, der Kosteneffektivität und -gerechtigkeit, der Durchführbarkeit und der Akzeptanz.

Zur Heilung eines neuropathischen Vorfuß- oder Mittelfußgeschwürs bei Menschen mit Diabetes ist ein nicht abnehmbares kniehohes Entlastungshilfsmittel die erste Wahl. Wenn Kontraindikationen oder Gründe von seitens des Patienten dagegensprechen, sollte eine abnehmbare knie- oder knöchelhohes Entlastungshilfsmittel als zweite Wahl in Betracht gezogen werden. Stehen keine Entlastungshilfsmittel zur Verfügung, sollte als dritte Möglichkeit der Entlastung die Verwendung von entsprechend anderen Hilfsmitteln in Kombination mit Filzplatten in Betracht gezogen werden. Wenn eine solche nicht-chirurgische Entlastungsbehandlung nicht zur Heilung eines plantaren Vorfußgeschwürs führt, sollten Sie eine Achillessehnenverlängerung, eine Metatarsalköpfchenresektion, eine Gelenkarthroplastik oder eine Metatarsalosteotomie in Betracht ziehen. Zur Heilung eines neuropathischen plantaren Ulkus oder eines Ulkus an der Spitze der Kleinzehen, das auf eine flexible Krallenzehen- oder Hammerzehendeformität zurückzuführen ist, sollte eine Tenotomie der digitalen Beugesehne durchgeführt werden. Zur Heilung von Geschwüren im Rückfußbereich, nicht-plantaren oder durch Infektionen oder Ischämie komplizierten Geschwüren wurden weitere Empfehlungen gegeben. Alle Empfehlungen wurden in einem klinischen Entlastungspfad zusammengefasst, um die Umsetzung dieser Leitlinie in die klinische Praxis zu erleichtern.

Die Empfehlungen der Entlastungsleitlinie sollen den Angehörigen der Gesundheitsberufe dabei helfen, die bestmögliche Versorgung und die besten Ergebnisse für Patienten mit diabetesbedingten Fußgeschwüren zu erzielen und das Risiko von Infektionen, Krankenhausaufenthalten und Amputationen zu verringern.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

LISTE DER EMPFEHLUNGEN

1a. Bei einer Person mit Diabetes und einem neuropathischen plantaren Vorfuß- oder Mit telfußgeschwür sollte ein nicht abnehmbares kniehohes Entlastungshilfsmittel als erste Wahl der Druckentlastung verwendet werden, um die Heilung des Geschwürs zu ermöglichen. (GRADE-Empfehlung: Stark; Sicherheit der Evidenz: Mäßig)

1b. Bei einer Person mit Diabetes und einem neuropathischen plantaren Vorfuß- oder Mittelfußgeschwür, für das ein nicht abnehmbares kniehohes Entlastungshilfsmittel verwendet werden soll, wählen Sie entweder einen Vollkontaktgips oder ein nicht abnehmbares kniehohes konfektioniertes Hilfsmittel auf der Grundlage ihrer lokalen Ressourcen und der individuellen Faktoren und Akzeptanz des Patienten. (Bedingt; mäßig)

2. Bei Patienten mit Diabetes und einem neuropathischen plantaren Vorfuß- oder Mittelfußgeschwür, bei denen eine nicht abnehmbares kniehohes Entlastungshilfsmittel kontraindiziert ist oder nicht toleriert wird, ist die Verwendung eines abnehmbaren knie- oder knöchelhohen Entlastungshilfsmittels als zweite Wahl der Entlastungsbehandlung zu erwägen, um die Heilung des Geschwürs zu ermöglichen und halten Sie den Patienten an, das Hilfsmittel beim Gehen konsequent zu tragen. (Bedingt; niedrig)

3. Bei einer Person mit Diabetes und einem neuropathischen Vorfuß- oder Mittelfußgeschwür sollten Sie kein herkömmliches Schuhwerk oder konfektionierte Spezialschuhe anstatt eines Entlastungshilfsmittels verwenden, um die Heilung des Geschwürs zu ermöglichen. (Stark; niedrig)

4. Bei einer Person mit Diabetes und einem neuropathischen Vorfuß- oder Mittelfußgeschwür, für das keine Entlastungshilfsmittel verfügbar sind, sollte die Verwendung von Filzplatten in Kombination mit entsprechend passendem Schuhwerk als dritte Wahl der Entlastungsbehandlung in Betracht gezogen werden, um die Heilung des Geschwürs zu ermöglichen. (Bedingt; sehr niedrig)

5a. Bei einer Person mit Diabetes und einem neuropathischen plantaren Mittelfußkopfgeschwür, bei dem eine nicht-chirurgische Entlastungsbehandlung fehlschlägt, sollte eine Achillessehnenverlängerung in Kombination mit einer Entlastungshilfsmittel in Betracht gezogen werden, um die Heilung des Geschwürs zu fördern und zu erhalten. (Mit Vorbehalt; mäßig)

5b. Bei einer Person mit Diabetes und einem neuropathischen plantaren Ulkus unter einem Metatarsaleköpfchen, bei dem eine nicht-chirurgische Entlastungsbehandlung versagt, ist eine Metatarsaleköpfchenresektion in Kombination mit einem Entlastungshilfsmittel zu erwägen, um die Heilung des Geschwürs zu ermöglichen und zu erhalten. (Bedingt; niedrig)

5c. Bei einer Person mit Diabetes und einem neuropathischen Ulcus am Großzeh, bei dem eine nicht-chirurgische Entlastungsbehandlung fehlschlägt, sollte eine Gelenkarthroplastik

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

in Kombination mit einem Entlastungshilfsmittel in Betracht gezogen werden, um die Heilung des Ulcus zu ermöglichen und zu erhalten. (Bedingt; niedrig)

5d Bei einer Person mit Diabetes und einem neuropathischen plantaren Ulkus an den Metatarsalköpfchen 2-5, bei dem eine nicht-chirurgische Entlastungsbehandlung fehlschlägt, ist eine Osteotomie des Metatarsale in Kombination mit einem Entlastungshilfsmittel in Betracht zu ziehen, um die Heilung des Ulkus zu ermöglichen und zu erhalten. (Bedingt; sehr niedrig)

6. Bei einer Person mit Diabetes und einem neuropathischen plantaren oder Spitzen-Ulkus an den Kleinzehen 2-5, verursacht durch eine flexible Zehendeformität, sollte eine digitale Flexoren-Tenotomie durchgeführt werden, um die Heilung des Ulkus zu ermöglichen und zu erhalten. (Stark; mäßig)

7. Bei Patienten mit einem neuropathischen Vorfuß- oder Mittelfußgeschwür mit leichter Infektion oder leichter Ischämie ist die Verwendung eines nicht abnehmbaren kniehohen Entlastungshilfsmittels zu erwägen, um die Heilung des Geschwürs zu ermöglichen. (Bedingt; niedrig)

8. Bei Patienten mit einem neuropathischen Vorfuß- oder Mittelfußgeschwür mit leichter Infektion und leichter Ischämie oder mit mäßiger Infektion oder mäßiger Ischämie ist die Verwendung eines abnehmbaren Entlastungshilfsmittels zu erwägen, um die Heilung des Geschwürs zu ermöglichen. (Bedingt; niedrig)

9. Bei einer Person mit Diabetes und einem neuropathischen Vorfuß- oder Mittelfußgeschwür mit mäßiger Infektion und mäßiger Ischämie oder mit entweder einer schweren Infektion oder einer schweren Ischämie sollte in erster Linie die Infektion und/ oder die Ischämie behandelt werden und es sollte eine abnehmbare Entlastungsmaßnahme eingesetzt werden, um die Heilung des Geschwürs zu ermöglichen. (Stark; sehr gering)

10. Ziehen Sie bei einer Person mit Diabetes und einem neuropathischen plantaren Rückfußulkus die Verwendung eines nicht abnehmbaren kniehohen Entlastungshilfsmittels gegenüber einem abnehmbaren Entlastungshilfsmittel in Betracht, um die Heilung des Ulkus zu ermöglichen. (Bedingt; sehr niedrig)

11. Bei einer Person mit Diabetes und einem nicht plantaren Fußgeschwür Verwenden Sie je nach Art und Lage des Fußgeschwürs ein abnehmbares Entlastungshilfsmittel, Änderungen am Schuhwerk, Zehendistanzstücke, Orthesen oder führen eine digitale Beugesehnendurchtrennung durch, um die Heilung des Geschwürs zu ermöglichen. (Stark; sehr niedrig)

12. Bei einem Patienten und einem Fußgeschwür, für das ein knie- oder knöchelhohes Entlastungshilfsmittel verwendet wird, sollte auch die Verwendung eines Schuherhöhung an der kontralateralen Extremität in Betracht gezogen werden, um den Gangkomfort und das Gleichgewicht des Patienten beim Gehen mit dem Hilfsmittel zu verbessern. (Bedingt; sehr niedrig)

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

EINFÜHRUNG

Diabetesbedingte Fußulzerationen (DFU) sind weltweit eine der Hauptursachen für Behinderungen, Sterblichkeit und Kosten im Gesundheitswesen (1-5). Jährlich sind weltweit etwa 20 Millionen Menschen von DFU betroffen (2, 4), und ohne angemessene Behandlung können diese Fußgeschwüre zu Infektionen, Krankenhausaufenthalten, Amputationen und Tod führen (1-5). Daher ist die Heilung von DFU von größter globaler Bedeutung (1-5).

Die häufigste Ursache für DFU ist eine hohe mechanische Belastung des Fußes von Menschen mit Diabetes und ein Verlust der schützenden Sensibilität (2, 6-8). Der Verlust der schützenden Sensibilität resultiert aus einer peripheren Neuropathie und betrifft etwa die Hälfte aller Menschen mit Diabetes (2, 3, 9). Die mechanische Belastung des Gewebes setzt sich aus Druck- und Scherkräften zusammen, die sich bei wiederholten Belastungszyklen aufbauen (2, 6-8). Eine periphere Neuropathie kann auch zu weiteren Veränderungen des Gangbildes Veränderungen des Weichteilgewebes und zu Fußdeformitäten führen, was die mechanische Belastung des Gewebes weiter erhöhen kann (7, 8, 10). Sobald sich eine DFU gebildet hat, wird die Heilung chronisch verzögert, wenn der Bereich nicht wirksam entlastet wird (2, 6, 11).

Zur wirksamen Heilung einer DFU sind in der Regel mehrere Maßnahmen erforderlich, darunter die lokale Wundversorgung, die Behandlung von Infektionen und Durchblutungsstörungen, sowie die Entlastung (12, 13). Hierfür ist ein kooperativer Teamansatz verschiedener Fachrichtungen sowie ein engagierter und selbstbestimmter Patient erforderlich (13). Die ersten drei dieser Interventionen werden in anderen Teilen der Leitlinien der International Working Group of the Diabetic Foot (IWGDF) behandelt (13-16). Bei Menschen mit neuropathischen DFUs hat sich die Entlastung als die wohl wichtigste dieser Interventionen für eine effektive Heilung erwiesen (11-13, 17, 18). Es gibt eine lange klinische Tradition der Verwendung verschiedener Entlastungshilfsmitteln, Schuhen, Operationen und anderer Entlastungsmaßnahmen zur Heilung von DFU (6, 19-22). Frühere IWGDF-Leitlinien haben gezeigt, dass es genügend Evidenz dafür gibt, die Verwendung von nicht abnehmbaren kniehohen Entlastungshilfsmitteln zur Heilung von plantaren Vorfußgeschwüren gegenüber allen anderen Entlastungsmaßnahmen vorzuziehen (11, 13, 19). Es wurde auch festgestellt, dass mehr qualitativ hochwertige Studien erforderlich sind, um die vielversprechende Wirkung anderer Entlastungsmaßnahmen zur Heilung von DFU zu bestätigen, damit die Ärzte besser über wirksame Behandlungen informiert werden können (11, 19).

In den letzten vier Jahren wurde eine Reihe neuer Studien im Bereich der Druckentlastung durchgeführt, die die Evidenzbasis für die Behandlung von Menschen mit DFU erweitern (23-29). Die Abheilung von Geschwüren gilt nach wie vor als das wichtigste Ergebnis für Menschen mit DFU. Aber auch andere Ergebnisse, die für Menschen mit DFU von Bedeutung sind, erhalten zunehmend mehr Aufmerksamkeit und müssen bei der Entwicklung von Empfehlungen in neuen Entlastungsrichtlinien ebenfalls sorgfältig berücksichtigt werden, wie z. B. die Auswirkungen auf den Druck an der Fußsohle, das Gehvermögen, die Therapietreue, unerwünschte Wirkungen, die Lebensqualität und die Kosten.

Diese neue Leitlinie aus dem Jahr 2023 zielt darauf ab, die frühere IWGDF-Leitlinie

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

aus dem Jahr 2019 zur Entlastung von DFU zu aktualisieren, indem sie dem bewährten GRADE-Ansatz für die Leitlinienentwicklung folgt, um alle neuen Erkenntnisse und wichtigen Ergebnisse zu berücksichtigen und so zeitgemäße, evidenzbasierte internationale Empfehlungen und Begründungen für die Entlastung von DFU zu liefern (19). Diese Leitlinie ist Teil einer Reihe neuer IWGDF-Leitlinien für das Jahr 2023, darunter solche zur Ulkusklassifikation, peripheren Arterienerkrankung, Infektion, Wundheilung, Prävention und zum Charcot-Fuß (14-16, 30¬32).

WAS IST NEU

- Wir haben in dieser aktualisierten Entlastungsleitlinie 2023 mehrere Änderungen im Vergleich zur vorherigen Entlastungsleitlinie 2019 vorgenommen. Die wichtigsten Änderungen sind die folgenden:

- Anwendung eines gründlicheren methodischen GRADE-Ansatzes für die Leitlinie und die sie unterstützende systematische Überprüfung durch die Durchführung von Meta-Analysen, die Einstufung von Effektgrößen, die Einstufung der Sicherheit (Qualität) der Evidenz mit der Option "sehr gering", die Entwicklung von Tabellen mit Zusammenfassungen der Ergebnisse und die Entwicklung von Tabellen mit Zusammenfassungen der Beurteilung.

- Neue klinische Fragen zu den Themen knöchelhohe Entlastungshilfsmittel, plantare digitale Fußulzera, Kombination von Maßnahmen, pädagogische und psychologische Maßnahmen und Entlastungen der kontralateralen Extremität wurden hinzugefügt.

- Es wurden neue wichtige Ergebnisse hinzugefügt, darunter nachhaltige Heilung, Gleichgewicht und die spezifischen unerwünschten Nebenwirkungen/Auftreten von neuen Läsionen, Stürzen, Infektionen und Amputationen.

- Abnehmbare kniehohe und knöchelhohe Entlastungshilfsmittel werden nun in einer Empfehlung für die Behandlung mit Entlastungshilfsmittel der zweiten Wahl zusammengefasst, anstatt getrennte Empfehlungen für die Behandlung der zweiten bzw. dritten Wahl abzugeben, wodurch knöchelhohe Entlastungshilfsmittel effektiv aufgewertet werden. Dies beruht auf der zusätzlichen Evidenz in den letzten vier Jahren und dem gründlicheren GRADE-Ansatz.

- Es wurden vier neue Empfehlungen für spezifische chirurgische Entlastungsmaßnahmen hinzugefügt, anstatt chirurgische Eingriffe in einer Empfehlung zusammenzufassen.

- Es wurde eine neue Empfehlung zur Entlastung der kontralateralen Extremität hinzugefügt.

- Aktualisierung der Empfehlungsstärke bei zwei Empfehlungen und der Beweissicherheit bei neun Empfehlungen auf der Grundlage der Anwendung des gründlicheren GRADE-Ansatzes.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

METHODEN

In dieser Leitlinie haben wir die wichtigsten Schritte des GRADE-Ansatzes zur Entscheidungsfindung befolgt, einschließlich: i) Einsetzung eines breit gefächerten Expertengremiums zur Entwicklung der Leitlinie, ii) Definition der wichtigsten klinischen Fragen und wichtigen Ergebnisse im PICO-Format (Patient-Intervention-Vergleich-Outcome), iii) Durchführung systematischer Übersichten und strenger Bewertungen aller verfügbarer Evidenz, die sich mit den Fragen befassen, iv) Bewertung der wichtigsten zusammenfassenden Beurteilungspunkte für jede Frage,v) Ausarbeitung von Empfehlungen und deren Begründung auf der Grundlage dieser zusammenfassenden Beurteilungen und vi) Konsultation externer Interessengruppen zu jedem Schritt (33, 34). Die Methodik für diese Leitlinie wird im Folgenden zusammengefasst; wer eine detailliertere Beschreibung der Methoden zur Entwicklung und Erstellung dieser Leitlinien sucht, sei auf das Dokument "IWGDF Guidelinesdevelopment and methodology" verwiesen (35).

Zunächst wurde eine multidisziplinäre Arbeitsgruppe unabhängiger internationaler Experten für die Entlastung von DFU (die Autoren dieser Leitlinie) vom IWGDF-Redaktionsausschuss eingeladen, diese Leitlinie zu entwickeln und zu verfassen. Als internationale Experten wurden diejenigen definiert, die über umfangreiche Erfahrungen in der klinischen Praxis und/oder in der Erforschung der Entlastung von DFU verfügen und in den letzten vier Jahren zu diesem Thema veröffentlicht haben. Die Arbeitsgruppe umfasste Mitglieder aus den Bereichen Bewegungs- und Sportwissenschaft, orthopädische Chirurgie, Podologie, Prothetik und Orthetik, Endokrinologie und Rehabilitationswissenschaften aus Europa, Nordamerika, Asien und Australien.

Zweitens erarbeitete die Arbeitsgruppe aufbauend auf der letzten Version der Leitlinie wichtige klinische Fragen und damit verbundene Ergebnisse, die mithilfe des GRADE-Ansatzes beantwortet werden sollten. Die Fragen und Ergebnisse wurden mit Hilfe von sechs externen klinischen Experten und zwei Patienten mit eigener DFU-Erfahrung aus verschiedenen geografischen Regionen sowie dem IWGDF-Redaktionsausschuss überprüft und nach Prioritäten geordnet. Ziel war es, sicherzustellen, dass die Fragen und Ergebnisse für ein breites Spektrum von Angehörigen der Gesundheitsberufe und Patienten relevant sind, um die nützlichsten klinischen Informationen über Entlastungsmaßnahmen zur Behandlung von Fußgeschwüren bei Menschen mit Diabetes zu liefern. Die Arbeitsgruppe stufte die Ergebnisse als kritisch wichtig oder wichtig ein und orientierte sich dabei an den internationalen DFU-Standards (12, 36) oder an der Expertenmeinung der Arbeitsgruppe, falls es keine Standards gab.

Drittens haben wir die Literatur systematisch gesichtet und alle Studien bewertet, die sich mit den oben vereinbarten klinischen Fragen befassten. Jedes bewertbare Ergebnis für jede Frage wurde gegebenenfalls einer Meta-Analyse unterzogen, und die Effektgrößen und die Sicherheit der Evidenz („certainty of evidence-CoE“) wurden anhand der Cochrane- und GRADE-Handbücher bewertet. Schließlich erstellten wir Tabellen mit Zusammenfassungen der Ergebnisse, einschließlich Evidenzaussagen, für jedes bewertbare Ergebnis zu jeder Frage, die wir in der systematischen Übersicht vollständig darstellten. Die systematische Übersichtsarbeit, die diese Leitlinie unterstützt, wird separat veröffentlicht (11).

Viertens erstellten Teams aus zwei Mitgliedern der Arbeitsgruppe auf der Grundlage der

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

systematischen Übersicht, der Tabellen mit den Zusammenfassungen der Ergebnisse und der Expertenmeinungen Tabellen mit den Zusammenfassungen der Beurteilungen für jede Frage in Anlehnung an GRADE (siehe ergänzende Online-Informationen). Zu den bewerteten Beurteilungselementen gehörten erwünschte und unerwünschte Wirkungen, Ausgewogenheit der Wirkungen, Sicherheit der Evidenz (CoE), Werte, Kosten, Kostenwirksamkeit, Gerechtigkeit, Akzeptanz und Durchführbarkeit. Definitionen für diese Punkte finden sich in der Tabelle mit der Zusammenfassung der Beurteilungen in den ergänzenden Online-Informationen. Nach sorgfältiger Abwägung der Zusammenfassung der Beurteilungen schlug das Team der Arbeitsgruppe eine Richtung, Stärke, CoE und Formulierung der Empfehlung(en) sowie eine Begründung für die betreffende Frage vor. Der Koeffizient wurde auf der Grundlage, der für die Frage überprüften, kritischen Ergebnisse gemäß GRADE als "hoch", "mäßig", "niedrig" oder "sehr niedrig" eingestuft. Die Empfehlungen sollten klar, spezifisch und eindeutig sein, was empfohlen wird, für welche Patienten und unter welchen Umständen. Für jede Empfehlung wurde auch eine Begründung angegeben, die sich auf die Tabellen mit den zusammenfassenden Beurteilungen stützte (33, 34).

Fünftens wurden die Tabellen mit den Zusammenfassungen der Urteile und die Empfehlungen für jede Frage in Online-Sitzungen mit der Arbeitsgruppe ausführlich diskutiert. Nach der Diskussion wurde für jede Empfehlung ein Abstimmungsverfahren angewandt, um die Richtung der Empfehlung als "für" oder "gegen" die jeweilige Maßnahme und die Stärke jeder Empfehlung als "stark" oder "bedingt" zu bewerten. Für die Diskussion und Abstimmung war die Anwesenheit von 60 % der Mitglieder erforderlich, und für die endgültige Entscheidung über jede Empfehlung war eine Mehrheit der Anwesenden erforderlich. Die Ergebnisse der Abstimmungen sind in den ergänzenden Online-Informationen enthalten.

Schließlich wurden alle Empfehlungen mit ihren Begründungen in einem Konsultationsmanuskript (Entwurf) der Leitlinie zusammengefasst, das von denselben klinischen Experten und Patienten mit eigener DFU-Erfahrung, die die klinischen Fragen geprüft hatten, sowie von Mitgliedern des IWGDF-Redaktionsausschusses überprüft wurde. Die Arbeitsgruppe hat dann alle Rückmeldungen zum Konsultationsmanuskript zusammengetragen, geprüft und diskutiert und entsprechend überarbeitet, um das endgültige Leitlinienmanuskript zu erstellen.

ERKLÄRUNG ZUM INTERESSENKONFLIKT

Die Arbeitsgruppe für die Entlastungsleitlinien hat sich verpflichtet, durch Transparenz und vollständige Offenlegung der an der Entwicklung der Leitlinien beteiligten Patienten vertrauenswürdige klinische Praxisleitlinien zu entwickeln. Um einen größeren Interessenkonflikt (COI) zu vermeiden, durften die Mitglieder der Leitliniengruppe nicht als leitende Angestellte, Vorstandsmitglieder, Treuhänder, Eigentümer oder Mitarbeiter eines Unternehmens tätig sein, das direkt oder indirekt mit dem Thema dieser Leitlinie zu tun hat. Vor der ersten und letzten Sitzung der Leitlinien-Arbeitsgruppe wurden die Mitglieder gebeten, etwaige COI schriftlich mitzuteilen. Darüber hinaus wurde diese Frage zu Beginn jeder Sitzung gestellt, und wenn sie mit "Ja" beantwortet wurde, wurden die Mitglieder gebeten, ein COI-Formular einzureichen. Zu diesen Interessenskonflikten gehörten Einkünfte

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

von biomedizinischen Unternehmen, Hilfsmittelherstellern, pharmazeutischen Unternehmen oder anderen Unternehmen, die Produkte im Zusammenhang mit dem Fachgebiet herstellen. Darüber hinaus musste jedes Mal die Beziehungen zur Industrie offengelegt werden. Dazu gehörten: der Besitz von Aktien/Optionen oder Anleihen eines Unternehmens, jede Art von Beratung, Mitgliedschaft in einem wissenschaftlichen Beratungsausschuss oder Dozententätigkeit für ein Unternehmen, Forschungszuschüsse und Einkünfte aus Patenten. Bei diesen Einkünften konnte es sich entweder um persönliche Einkünfte handeln oder um Einkünfte, die von einer Einrichtung erzielt wurden, zu der das Mitglied eine Beziehung hatte. Alle Angaben wurden von den Vorsitzenden und Sekretären der Arbeitsgruppen überprüft und können unter www.iwgdfguidelines.org eingesehen werden. Kein Unternehmen war an der Entwicklung oder Überprüfung der Leitlinie beteiligt. Niemand, der an der Entwicklung der Leitlinie beteiligt war, erhielt Zahlungen oder Kostenerstattungen, mit Ausnahme von Reise- und Unterbringungskosten bei persönlichen Treffen.

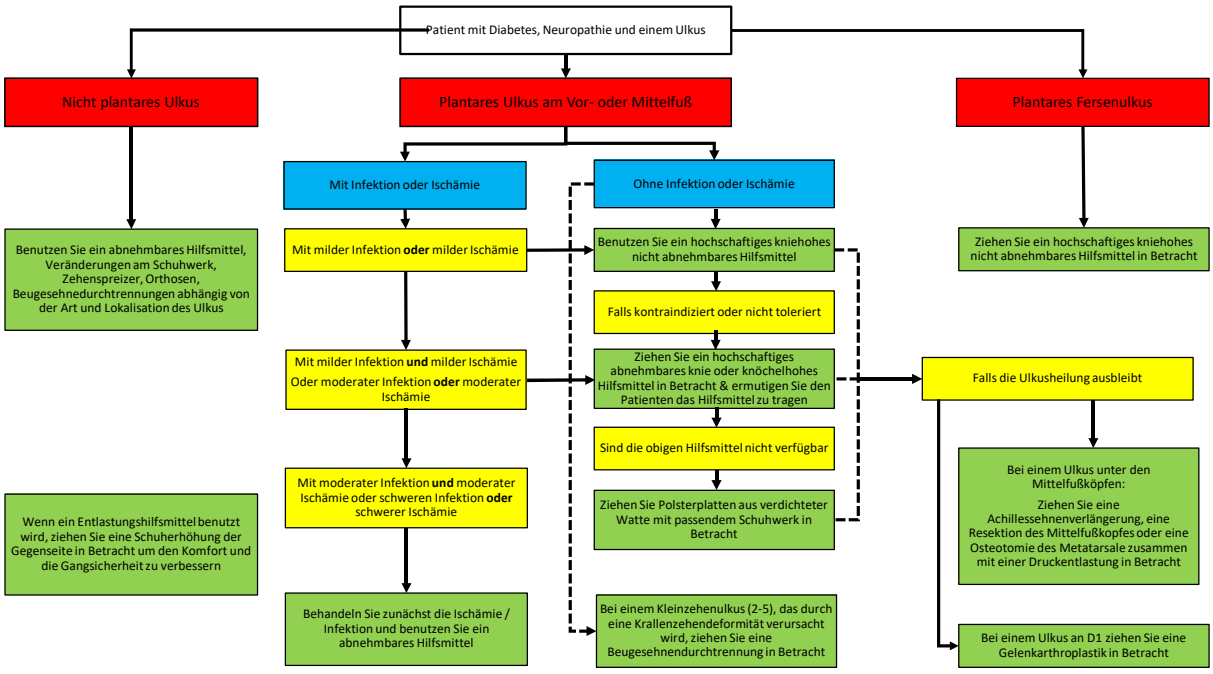
© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

ERGEBNISSE

Insgesamt wurden 14 klinische Fragen mit jeweils bis zu 13 (kritisch) wichtigen Ergebnissen festgelegt und in dieser Leitlinie behandelt. In der begleitenden systematischen Übersicht wurden 194 in Frage kommende Studien identifiziert, 35 Meta-Analysen durchgeführt und 17 Tabellen mit 128 Evidenzaussagen entwickelt, um diese Fragen gemeinsam zu behandeln (11). Auf der Grundlage der systematischen Übersicht und der Expertenmeinung der Gruppe wurden 20 Tabellen mit zusammenfassenden Beurteilungen erstellt (siehe ergänzende Informationen) und 16 Empfehlungen zu den klinischen Fragen entwickelt. Ein klinischer Pfad, der eine schematische Übersicht verwendet und alle 16 Empfehlungen enthält, fasst den empfohlenen Ansatz für die Entlastungsbehandlung zur Heilung einer DFU zusammen (Abbildung 1).

In dieser Leitlinie werden verschiedene Entlastungsmaßnahmen erwähnt, die in folgende Kategorien eingeteilt werden: Entlastungshilfsmittel, Schuhwerk, andere Entlastungstechniken und chirurgische Entlastungstechniken. Wir verweisen die Leser auf das Glossar am Ende dieser Leitlinie, in dem die Definitionen und Beschreibungen der einzelnen Entlastungsmaßnahmen und Kategorien aufgeführt sind. Darüber hinaus erfordern viele der empfohlenen Entlastungshilfsmittel und -maßnahmen eine spezielle Ausbildung, Fähigkeiten und Erfahrung, um sie richtig anzuwenden. Die spezifischen Fähigkeiten und die Ausbildung werden in den durchgeführten Studien nicht beschrieben und können von Zentrum zu Zentrum und von Land zu Land unterschiedlich sein. Wir schlagen vor, dass die Person, die die Entlastung anwendet, eine entsprechend geschulte medizinische Fachkraft sein sollte, die gemäß ihren nationalen oder regionalen Standards über das Wissen, die Erfahrung und die Fähigkeiten verfügt, die für die Behandlung von DFU erforderlich sind.

Abb.1: Flussdiagramm der empfohlenen Druckentlastungsnmaßnahmen bei einem Patienten mit Diabetes und einem Fußulkus



© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

EMPFEHLUNGEN

ENTLASTUNGSHILFSMITTEL

Klinische Frage 1: Sollten bei einer Person mit Diabetes und einem plantaren Vorfuß- oder Mittelfußgeschwür nicht abnehmbare Entlastungshilfsmittel gegenüber abnehmbaren Entlastungshilfsmittel vorgezogen werden?

Empfehlung 1a: Bei Patienten mit Diabetes und einem neuropathischen plantaren Vorfuß- oder Mittelfußgeschwür sollte ein nicht abnehmbares kniehohes Entlastungshilfsmittel als erste verwendet werden, um die Heilung des Geschwürs zu ermöglichen. (GRADE-Empfehlung: Stark; CoE: mäßig)

Begründung: Nicht abnehmbare kniehohe Entlastungshilfsmittel sind Hilfsmittel, die bis knapp unterhalb des Knies reichen und vom Patienten nicht ohne weiteres entfernt werden können, wie z. B. Vollkontaktgipse (TCCs) und nicht abnehmbare konfektionierte Fertigorthesen (Definitionen siehe Glossar). Sie sollten auch über ein Einbauteil zwischen Fuß und Hilfsmittel verfügen, das dazu beiträgt, den Spitzendruck an der Ulkusstelle zu verringern. Bei TCCs wird das Einbauteil zwischen Fuß und Hilfsmittel in der Regel in den TCC integriert, indem der TCC von Hand an die Form der Fußsohlenoberfläche anmodelliert wird, um den Druck über den Fuß zu verteilen. Bei konfektionierten Hilfsmitteln besteht das Einbauteil zwischen Fuß und Hilfsmittel in der Regel aus vorgefertigten (möglicherweise modularen) oder maßgefertigten Einlegesohlen, die modifiziert werden können. Zusätzlich können Filzplatten unter Aussparung der Ulkuslokalisation zwischen Fuß und Hilfsmittel angebracht werden, um den Druck weiter zu reduzieren und die Heilung des Geschwürs zu ermöglichen. Schließlich empfehlen wir den Betroffenen die Verwendung einer Gehhilfe, wenn die Stabilität durch das Tragen des Hilfsmittels beeinträchtigt wird und ein hohes Sturzrisiko besteht.

Im Rahmen unserer systematischen Überprüfung und Meta-Analyse wurden 10 randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) und 6 weitere kontrollierte Studien identifiziert, wobei 4 nicht kontrollierte Studien ebenfalls relevante Belege für diese Frage lieferten (11). Wir bewerteten die insgesamt wünschenswerten Effekte (Nutzen) als mäßig, basierend auf unserer Meta-Analyse, die ergab, dass nicht abnehmbare kniehohe Hilfsmittel im Vergleich zu abnehmbaren Entlastungshilfsmitteln wahrscheinlich einen mäßigen Anstieg des kritischen Ergebnisses, d. h. des Anteils der abgeheilten Geschwüre, bewirken (Risikoverhältnis (RR) 1,24, 95 % CI 1,09-1,41; mäßiger Nutzen) und möglicherweise auch einen mäßigen Rückgang von Infektionen (RR 0,58, 0,34-0,99; geringer Nutzen) und Amputationen (RR 0,53, 0,19-1,50; sehr geringer Nutzen).

Während wir die unerwünschten Wirkungen (Schäden) insgesamt als gering einstuften, stellten wir fest, dass nicht abnehmbare kniehohe Hilfsmittel im Vergleich zu abnehmbaren Hilfsmitteln auch zu einer mäßigen Zunahme neuer Läsionen (RR 1,77, 0,89-3,54; niedriger CoE), zu einer geringen Abnahme der Patientenzufriedenheit (mittlere Differenz (MD) 0,21 niedriger auf der 10-Punkte-Skala, 1,47 niedriger bis 1,05 höher; sehr niedriger CoE) und zu einem geringen bis gar keinem Unterschied bei Stürzen (RR NA; sehr niedriger CoE) führen können. Allerdings war die Evidenz für Stürze sehr unsicher, da in einer

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

anderen kontrollierten Studie auch festgestellt wurde, dass zwei Patienten, die beidseitige TCCs verwendeten, die Verwendung aufgrund von Stürzen abbrachen. Daher sind wir zu dem Schluss gekommen, dass die Ausgewogenheit der Effekte eindeutig nicht abnehmbare Entlastungshilfsmittel gegenüber abnehmbaren Entlastungshilfsmitteln begünstigt, basierend auf einem moderaten CoE für unseren kritischen Endpunkt der abgeheilten Geschwüre.
Die Ergebnisse für andere wichtige Surrogat-Outcomes für abgeheilte Geschwüre, wie z. B. Adhärenz, Aktivität und Druck auf die Fußsohle, liefern eine potenzielle Erklärung für diese verbesserte Abheilungsrate von Geschwüren. Der Hauptvorteil von nicht abnehmbaren Hilfsmitteln gegenüber abnehmbaren Entlastungshilfsmitteln ist die verstärkte Adhärenz, wobei unsere Meta-Analyse ergab, dass nicht abnehmbare Hilfsmittel zu einem starken Rückgang der Nicht-Adhärenz führen können (RR 0,07, 0,01-0,79; sehr niedriger CoE).

Darüber hinaus fand eine andere Übersichtsarbeit Hinweise darauf, dass eine Verringerung der Gehaktivität die Heilung von Geschwüren begünstigen kann (37), wobei unsere Meta-Analyse ergab, dass nicht abnehmbare im Vergleich zu abnehmbaren Hilfsmitteln zu einer geringfügigen Verringerung der Gehaktivität führen können (MD 671 weniger tägliche Schritte, 95% CI 1.680 weniger bis 338 mehr; sehr niedriger CoE). Unsere Meta-Analyse ergab, dass nicht abnehmbare im Vergleich zu abnehmbaren Hilfsmitteln zu einem geringfügigen Anstieg des Drucks an der Fußsohle führen können (MD 39 kPa höher, 95% CI 7 weniger bis 84 mehr; sehr niedriger CoE). Wir weisen jedoch darauf hin, dass wir in unserer Meta-Analyse TCCs mit abnehmbaren kniehohen Hilfsmitteln verglichen haben, die nicht abnehmbar gemacht werden können, so dass nach unserer Einschätzung die Verringerung des Sohlendrucks in der Realität bei nicht abnehmbaren und abnehmbaren Gehhilfen ähnlich sein sollte (11). Unserer Meinung nach führen nicht abnehmbare im Vergleich zu abnehmbaren Entlastungshilfsmittel zu einer ähnlichen Verringerung des Plantardrucks, zu einer geringfügigen Verringerung der Gehaktivität und zu einer starken Zunahme der Adhärenz und somit zu einer besseren Abheilung von Geschwüren.

In Bezug auf die Kosten der Erstbehandlung ergab unsere systematische Überprüfung, dass nicht abnehmbare im Vergleich zu abnehmbaren Hilfsmitteln geringfügig höhere Erstbehandlungskosten verursachen können (MD 14,60 € höher, 95% CI 7,68 niedriger bis 136,88 höher; sehr niedriger CoE). Hinsichtlich der Kosteneffizienz über die gesamte Behandlungsdauer ergab unsere systematische Überprüfung jedoch, dass nicht abnehmbare im Vergleich zu abnehmbarem Hilfsmittel mäßig kosteneffizienter sein können (MD NA; N=2; n=2.053; niedriger CoE).

Darüber hinaus ist nach unserer Expertenmeinung die gesundheitliche Chancengleichheit bei der Verwendung von nicht abnehmbaren Hilfsmitteln im Vergleich zu abnehmbaren Hilfsmitteln wahrscheinlich geringer, da die Umsetzung solcher Maßnahmen in einigen Ländern mit niedrigem und mittlerem Einkommen durch die Zahlungsfähigkeit der Patienten und den Zugang zu medizinischem Fachpersonal mit den erforderlichen Fähigkeiten und Ressourcen für die Durchführung der Maßnahmen eingeschränkt ist. Auf der Grundlage dieser und mehrerer veröffentlichter Erhebungen, die eine geringe Verwendung von nicht abnehmbaren Entlastungshilfsmitteln in der klinischen Praxis und insbesondere von TCCs zeigen (20, 22, 38, 39), sind wir zu dem Schluss gekommen, dass die Verwendung nicht abnehmbaren Entlastungshilfsmittel für viele Patienten und Kliniker wahrscheinlich nicht angemessen oder akzeptabel ist (20, 21).
Wir hielten die Umsetzung einer solchen nicht abnehmbaren Entlastung im Kontext des

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Vergleichs mit anderen abnehmbaren Hilfsmitteln jedoch für wahrscheinlich durchführbar, da die meisten abnehmbaren kniehohen Hilfsmittel mit Hilfe einer Gipsbinde, Paketbandes oder anderen Methoden leicht in ein nicht abnehmbares Hilfsmittel umgewandelt werden können.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass nach unserer Einschätzung nicht abnehmbare im Vergleich zu abnehmbaren Hilfsmitteln mäßige erwünschte Wirkungen und geringe unerwünschte Wirkungen haben sollten und dass wir bei mäßiger Sicherheit der Belege für die kritischen Ergebnisse der Ansicht sind, dass die Ausgewogenheit der Wirkungen stark für nicht abnehmbare Entlastungshilfsmittel sprechen. Darüber hinaus waren wir der Meinung, dass die Kosten für die Ressourcen, die für nicht abnehmbare Hilfsmittel erforderlich sind, anfangs nur geringfügig ansteigen sollten, während die nicht abnehmbaren Hilfsmittel über die gesamte Behandlungsdauer hinweg mäßig kosteneffizienter und praktikabler zu implementieren sein sollten. Im Hinblick auf die Auswirkungen auf die gesundheitliche Chancengleichheit und die Akzeptanz waren wir jedoch der Ansicht, dass abnehmbare Hilfsmittel zu bevorzugen sind. Nach Abwägung aller wichtigen Beurteilungspunkte halten wir daher eine starke Empfehlung zugunsten von nicht abnehmbaren Entlastungshilfsmitteln für gerechtfertigt und stützen uns auf einen moderaten CoE. In Fällen, in denen sich das plantare Ulkus jedoch an den kleinen Zehen befindet und in Folge einer flexiblen Zehendeformität auftritt, verweisen wir auf die Empfehlung 6.

Klinische Frage 2: Sollte bei einer Person mit Diabetes und einem plantaren Vorfuß- oder Mittelfußgeschwür ein Vollkontaktgips anstatt eines anderen nicht abnehmbaren kniehohen Entlastungshilfsmittels verwendet werden?

Empfehlung 1b: Bei einem, Patienten mit Diabetes und einem neuropathischen plantaren Vorfuß- oder Mittelfußgeschwür, für das ein nicht abnehmbares kniehohes Entlastungshilfsmittel verwendet werden soll, sollte je nach den örtlichen Ressourcen und den individuellen Faktoren und der Akzeptanz des Patienten entweder ein Vollkontaktgips oder eine nicht abnehmbare kniehohe konfektionierte Orthese gewählt werden. (Bedingt; mäßig)

Begründung: Bei der Wahl eines nicht abnehmbaren kniehohen Entlastungshilfsmittels werden in der Regel zwei Modalitäten verwendet: ein TCC oder eine konfektionierte abnehmbare Orthese, die nicht abnehmbar ist. Beide werden in der klinischen Praxis verwendet, was die Frage rechtfertigt, welches Hilfsmittel für die Entlastung des plantaren Vorfußes und des Mittelfußes effektiver ist und bevorzugt werden sollte.

Im Rahmen unserer systematischen Überprüfung und Meta-Analyse wurden 5 RCTs und 1 weitere kontrollierte Studie identifiziert, wobei 6 nicht kontrollierte Studien ebenfalls relevante Belege für diese Frage lieferten (11). Wir stuften die erwünschten Effekte insgesamt als gering ein, da unsere Meta-Analyse ergab, dass TCCs im Vergleich zu nicht abnehmbaren kniehohen Hilfsmittel wahrscheinlich nur einen geringen bis gar keinen Unterschied in Bezug auf den Anteil der abgeheilten Geschwüre (RR 1,05, 95% CI: 0,92-1,19; moderater CoE), Infektionen (RR 1,00, 0,07-14,90; niedriger CoE) und Amputationen (RR 1,05, 0,07-15,68; niedriger CoE) machen. Während wir die unerwünschten Wirkungen insgesamt als gering einstuften, können TCCs im Vergleich zu nicht abnehmbaren Hilfsmittel auch zu einem leichten Anstieg des Fußsohlendrucks (MD 39 kPa mehr; 95% CI: 5-73; Low CoE),

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

einem starken Anstieg neuer Läsionen (d.h. Abschürfungen, Geschwüre; RR 2.04, 95 % KI: 0,70-5,96; Niedriger CoE), eine mäßige Zunahme von Stürzen (RR 1,47, 95 % KI: 0,16-13,18; Sehr niedriger CoE) und eine geringe Abnahme der Patientenzufriedenheit (MD -1,60 niedriger auf der 10-Punkte-Skala, 2,91¬0,29 niedriger; Niedriger CoE) führen. Daher haben wir entschieden, dass die Ausgewogenheit der Effekte weder TCCs noch nicht abnehmbare Hilfsmittel begünstigt, basierend auf einem moderaten CoE für unseren kritischen Endpunkt der abgeheilten Geschwüre.

In Bezug auf die anfänglichen Kosten ergab unsere Meta-Analyse, dass TCCs und nicht abnehmbare Hilfsmittel nur geringe bis gar keine Unterschiede bei den anfänglichen Kosten verursachen (MD €0,77 niedriger, €11,62 niedriger bis €10.09 höher; sehr niedriger CoE), aber dass TCCs über die Behandlungsdauer wahrscheinlich mäßig weniger kosteneffektiv sind als nicht abnehmbare Hilfsmittel (MD 564,79 € höher, 781,57-348,01 höher; mäßiger CoE), wobei die Ergebnisse einer Gesundheitstechnologiebewertung, die nicht gepoolt werden konnte, ebenfalls in diese Richtung weisen (40). Ein zusätzlicher Aspekt, über den in der Literatur berichtet wurde und der sich auf die Präferenz der Leistungserbringer zwischen den beiden Hilfsmitteltypen auswirken könnte, ist die Anwendungsdauer. Es wurde festgestellt, dass das Anlegen und Entfernen von TCCs länger dauert als bei einer nicht abnehmbaren konfektionierten Orthese (MD 13 Minuten länger, $p<0,001$; MD 4,8 Minuten länger, $p<0,0001$) (41, 42).

Da es keine Evidenz gibt, sind wir außerdem zu dem Schluss gekommen, dass die Chancengleichheit bei TCCs im Vergleich zu nicht abnehmbaren Hilfsmitteln wahrscheinlich geringer ist, da TCCs wahrscheinlich nur für diejenigen verfügbar sind, die bereit sind, für laufendes TCC-Material zu bezahlen, die Zugang zu Klinikern haben, die über die Fähigkeiten und Ressourcen verfügen, TCCs anzubieten, und die möglicherweise mehr Konsultationen benötigen als nicht abnehmbare Hilfsmittel. Aus ähnlichen Gründen wie in Empfehlung 1 sind wir zu dem Schluss gekommen, dass TCCs im Vergleich zu nicht abnehmbaren Hilfsmittel wahrscheinlich weniger akzeptabel sind, da mehrere veröffentlichte Studien zeigen, dass sie in der klinischen Praxis nicht häufig verwendet werden. Schließlich sind wir zu dem Schluss gekommen, dass TCCs aus ähnlichen Gründen, wie die oben genannten Kosten, Ressourcen und Fähigkeiten wahrscheinlich nicht so leicht zu implementieren sind, wie nicht abnehmbare Gehhilfen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass viele der wichtigen Outcomes nicht abnehmbare Hilfsmittel bevorzugen, TCC jedoch bei einigen der kritischen Outcomes (z. B. abgeheilte Geschwüre und Amputation) leicht bessere Effektgrößen aufweisen. Basierend auf unseren Einschätzungen, dass TCCs im Vergleich zu abnehmbaren Hilfsmitteln kleine erwünschte Effekte und kleine unerwünschte Effekte hervorrufen können, und mit mäßiger Sicherheit unterstützender Evidenz für kritische Endpunkte, sind wir der Ansicht, dass die Ausgewogenheit der Effekte kein Hilfsmittel gegenüber einem anderen bevorzugt. Wir haben daher eine bedingte Empfehlung ausgesprochen, dass medizinisches Fachpersonal bei Menschen mit einem neuropathischen plantaren Vorfuß- oder Mittelfußgeschwür entweder einen TCC oder eine nicht abnehmbare kniehohes Hilfsmittel verwenden können und die Sicherheit der Evidenz ist mäßig. Die Wahl zwischen einem TCC oder einer nicht abnehmbaren konfektionierten Orthese sollte letztlich von den verfügbaren Ressourcen, den Fähigkeiten des Technikers, den Präferenzen des Patienten und der Eignung des Hilfsmittels

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

für den Grad der vorhandenen Fußdeformität abhängen (d. h. Verwendung eines TCC bei einem stark deformierten Fuß).

Klinische Frage 3: Sollten bei einem Patienten mit Diabetes und einem plantaren Vorfuß- oder Mittelfußgeschwür abnehmbare kniehohe Entlastungshilfsmittel gegenüber abnehmbaren knöchelhohen Entlastungshilfsmittel verwendet werden?

Empfehlung 2: Bei Patienten mit Diabetes und einem neuropathischen plantaren Vorfuß- oder Mittelfußgeschwür, bei denen ein nicht abnehmbares kniehohes Entlastungshilfsmittel kontraindiziert ist oder nicht toleriert wird, sollte die Verwendung eines abnehmbaren knie- oder knöchelhohen Entlastungshilfsmittels als zweite Wahl der Entlastungsbehandlung in Betracht gezogen werden, um die Heilung des Geschwürs zu ermöglichen und der Patient sollte ermutigt werden, das Hilfsmittel bei allen Gehaktivitäten zu tragen. (Bedingt; niedrig)

Begründung: Es gibt Umstände, unter denen ein nicht abnehmbares kniehohes Entlastungshilfsmittel kontraindiziert ist (z. B. stark exsudierende Wunde oder mäßige Infektion) oder für den Patienten mit einem plantarem Vorfuß- oder Mittelfußgeschwür nicht akzeptabel ist. Dies kann der Fall sein, wenn der Patient es ablehnt, das Hilfsmittel zu tragen oder wenn die Lebensumstände des Patienten die Verwendung des Hilfsmittels nicht zulassen, z. B., wenn der Patient das Hilfsmittel im Rahmen seiner Arbeit nicht verwenden kann. Ein abnehmbares kniehohes oder knöchelhohes Entlastungshilfsmittel kann eine Lösung sein, um diese Probleme zu überwinden, wie z. B. ein abnehmbares kniehohes Hilfsmittel oder ein Verbandsschuh (siehe Glossar für Definitionen) (11). Auch bei der Verwendung eines abnehmbaren Hilfsmittels sollte ein geeignetes Einbauteil zwischen Fuß und Hilfsmittel verwendet und eine Gehhilfe in Betracht gezogen werden (siehe Empfehlung 1 für weitere Einzelheiten).

Bei unserer systematischen Überprüfung und Meta-Analyse wurden 4 RCTs und 2 andere kontrollierte Studien identifiziert, wobei 7 nicht kontrollierte Studien relevante Belege für diese Frage lieferten (11). Wir bewerteten die erwünschten Effekte insgesamt als gering, da unsere Meta-Analyse ergab, dass abnehmbare kniehohe im Vergleich zu abnehmbaren knöchelhohen Entlastungshilfsmittel nur geringe bis gar keine Unterschiede in Bezug auf den Anteil der abgeheilten Geschwüre (RR 1,00, 95 % CI 0,86-1,16; niedriger CoE) und Infektionen (RR 1.00, 0,51- 1,94; niedriger CoE), aber geringe Verringerungen des Plantardruckes (MD 42 kPa niedriger, 95% CI 68-12 niedriger; niedriger CoE) und neuer Läsionen (RR 0,87, 0,42-1,82; sehr niedriger CoE) sowie mäßige Verringerungen der Gehaktivität (MD 969 tägliche Schritte, 95% CI 2.004 niedriger bis 67 höher; sehr niedriger CoE).

Die unerwünschten Nebenwirkungen wurden insgesamt als gering eingestuft, wobei festgestellt wurde, dass abnehmbare kniehohe Hilfsmittel im Vergleich zu knöchelhohen Hilfsmittel auch zu einer geringfügigen Verringerung der Patientenzufriedenheit führen können (MD -0,6 niedriger auf der 10-Punkte-Skala, 1,8 niedriger bis 0.7 höher, sehr niedriger CoE) und einen mäßigen Anstieg der Nicht-Adhärenz (RR 1,66, 95% CI 1,10-2,52; niedriger CoE), der Stürze (RR 2,00, 95% CI 0,13- 30,34; sehr niedriger CoE) und der Amputationen (RR 1,96, 95% CI 0,52¬7,34; sehr niedriger CoE), aber die Evidenz ist sehr

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

unsicher. Daher sind wir zu dem Schluss gekommen, dass die Ausgewogenheit der Effekte weder für abnehmbare kniehohe noch für abnehmbare knöchelhohe Entlastungshilfsmittel spricht, basierend auf einem niedrigen CoE für unseren kritischen Endpunkt der abgeheilten Geschwüre. Interessanterweise ist die Evidenz für die Verwendung von kniehohen oder knöchelhohen Hilfsmitteln für andere wichtige Surrogat-Outcomes für abgeheilte Ulzera, einschließlich der Verringerung des Sohlendrucks, der Belastung und der Adhärenz, uneinheitlich. Unsere Meta-Analyse deutet darauf hin, dass kniehohe Hilfsmittel den Druck auf die Fußsohle und die Gehaktivität stärker reduzieren, aber auch die Adhärenz im Vergleich zu knöchelhohen Hilfsmitteln verringern. Die geringere Adhärenz könnte erklären, warum die bei kniehohen Hilfsmitteln beobachteten mechanischen Effekte einer Verringerung des Plantardrucks und der Gewichtsbelastung nicht zu einer Verbesserung der Ulkusheilungsraten führen. Wenn Menschen mit plantaren Vorfuß- oder Mittelfußgeschwüren dazu ermutigt werden können, eine kniehohe Hilfsmittel zu tragen, dann könnte dies angesichts der beobachteten Verringerung des plantaren Drucks und der Aktivität zu besseren Heilungsraten im Vergleich zu einem knöchelhohen Hilfsmittel führen.

Eine RCT (11) ergab, dass die einmaligen Materialkosten für kniehohe Hilfsmittel höher waren als für knöchelhohe Hilfsmittel (MD NA; 150-200 US$ vs. 25-75 $; p=NR; sehr niedriger CoE). Eine große Kosten-Wirksamkeits-Analyse (40), die sich auf Daten aus mehreren Studien und Expertenmeinungen stützt, kam jedoch zu dem Ergebnis, dass kniehohe Hilfsmittel kosteneffektiver sind als abnehmbare knöchelhohe Hilfsmittel (MD NA; $1.629 v $1.934; p=NR; niedriger CoE). Die Vielfalt der verschiedenen Hilfsmittel in den Interventions- und Vergleichsgruppen erhöht jedoch die Unsicherheit bezüglich der Kosteneffektivität der einzelnen Hilfsmittel.

Da keine Beweise vorlagen, kamen wir auf der Grundlage unserer Expertenmeinung zu dem Schluss, dass es wahrscheinlich keine Auswirkungen auf die Chancengleichheit geben würde, da ein Gleichgewicht zwischen Kosten und Kosteneffizienz zwischen abnehmbaren kniehohen und knöchelhohen Hilfsmitteln besteht, sie in Ländern mit niedrigem, mittlerem und hohem Einkommen wahrscheinlich in ähnlicher Weise verfügbar sind und die klinischen Fähigkeiten zur Anwendung beider Hilfsmittel ebenfalls ähnlich sind.

Wir kamen jedoch zu dem Schluss, dass kniehohe Hilfsmittel wahrscheinlich weniger akzeptabel sind als knöchelhohe Hilfsmittel, da die Zufriedenheit oder Akzeptanz der Teilnehmer bei kniehohen Hilfsmitteln etwas geringer ist und mehrere veröffentlichte Umfragen zur klinischen Praxis darauf hindeuten, dass die Akzeptanz des medizinischen Personals für die Verwendung von abnehmbaren kniehohen Hilfsmitteln ebenfalls etwas geringer ist als bei knöchelhohen Hilfsmitteln (20, 21). Schließlich waren wir der Meinung, dass abnehmbare kniehohe Hilfsmittel aufgrund unserer Expertenmeinung wahrscheinlich genauso gut umsetzbar sind wie abnehmbare knöchelhohe Hilfsmittel.

Zusammenfassend sind wir der Meinung, dass abnehmbare kniehohe Hilfsmittel im Vergleich zu abnehmbaren knöchelhohen Hilfsmitteln kleine erwünschte Effekte und kleine unerwünschte Effekte hervorrufen können, und dass bei geringer Sicherheit der unterstützenden Evidenz für kritische Outcomes die Ausgewogenheit der Effekte nicht für eine der beiden Hilfsmittel spricht. Wir haben daher eine bedingte Empfehlung ausgesprochen, dass medizinisches Fachpersonal bei der Verordnung eines kniehohen oder knöchelhohen Entlastungshilfsmittels einen Patientenzentrierten Ansatz verfolgen

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

sollte, der die Entlastungsmöglichkeiten und die Adhärenz beim Tragen des Hilfsmittels berücksichtigt. Ein Hilfsmittel mit geringerer Druckreduzierung, das regelmäßiger getragen wird, kann ebenso wirksam oder wirksamer bei der Abheilung einer plantare Vorfuß- oder Mittelfußgeschwür sein als ein Hilfsmittel mit hoher Druckreduzierung, das weniger häufig getragen wird. Daher sollten die Betroffenen darüber aufgeklärt werden, dass es von Vorteil ist, eine abnehmbares Entlastungshilfsmittel bei allen Gehaktivitäten zu tragen, um die Wirksamkeit des Hilfsmittels zur Abheilung ihres Geschwürs zu verbessern.

Bitte beachten Sie, dass dies im Gegensatz zur IWGDF-Leitlinie 2019 bedeutet, dass abnehmbare kniehohe und knöchelhohe Entlastungshilfsmittel nun in einer Empfehlung für die zweite Wahl der Entlastungsbehandlung zusammengefasst sind, anstatt wie 2019 getrennte Empfehlungen für die zweite bzw. dritte Wahl der Behandlung. Dies bedeutet eine Aufwertung der knöchelhohen Entlastungshilfsmittel zur zweiten Wahl der Entlastungsbehandlung und basiert auf der aktuell verfügbaren Evidenz sowie auf der Analyse und Interpretation unter Verwendung des gründlicheren GRADE-Ansatzes.

Klinische Frage 4: Sollten bei einem Patienten mit Diabetes und einem plantaren Vorfuß- oder Mittelfußgeschwür abnehmbare, über-knöchelhohe Entlastungshilfsmittel gegenüber abnehmbaren, unter-knöchelhohen Entlastungshilfsmittel verwendet werden?

Empfehlung: Es wird keine Empfehlung ausgesprochen.

Begründung: Über-knöchelhohe Entlastungshilfsmittel können in der Höhe von oberhalb des Knöchels, wie z. B. knöchelhohe Hilfsmittel bis unterhalb des Knöchels, wie z. B. postoperative Verbandsschuhe, variieren und werden alle in der klinischen Praxis zur Behandlung der plantaren Vorfuß- und Mittelfuß-DFU eingesetzt (weitere Definitionen und Beispiele siehe Glossar).

Wir waren der Ansicht, dass die Evidenz zur Beantwortung dieser Frage unzureichend ist, da wir in unserer systematischen Überprüfung keine kontrollierten Studien fanden, in denen überknöchelhohe mit unterknöchelhohen Hilfsmitteln hinsichtlich des kritischen Ergebnisses der Abheilung von Geschwüren und der meisten anderen wichtigen Ergebnisse, wie z. B. Belastungsaktivität, Adhärenz, neue Läsionen, Stürze, Infektionen, Amputationen oder Kosten, verglichen wurden.

Da die knöchelhohe Entlastung bereits in einer früheren Empfehlung aufgenommen wurde, erachteten wir es als wenig vorrangig, eine spezifische Empfehlung zu den Arten der knöchelhohen Entlastung zu entwickeln, um diese spezielle Frage zu behandeln, wenn sie sich hauptsächlich auf Expertenmeinungen stützen würde.

Ansonsten gab es einige Belege aus Studien mit wiederholten Messungen zu anderen wichtigen Ergebnissen wie Druck auf der Fußsohle, Lebensqualität und Gleichgewicht. In den Studien wurde eine Vielzahl verschiedener Hilfsmittel in Überknöchelhöhe mit Entlastungshilfsmitteln in Unterknöchelhöhe verglichen, was spezifische Vergleiche schwierig machte. Drei Studien mit wiederholten Messungen (11) fanden nur geringe bis gar keine Unterschiede bei der Verringerung des Plantardruckes zwischen den beiden unterschiedlich hohen Hilfsmitteln. In einer dieser Studien wurde auch festgestellt, dass abnehmbare

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

überknöchelhohe Hilfsmittel im Vergleich zu unterknöchelhohen Hilfsmitteln gar keinen Einfluss auf das Gleichgewicht hatten. Es gibt Hinweise aus einer Studie mit wiederholten Messungen (11). Allerdings wurde festgestellt, dass abnehmbare, über-knöchelhohe Hilfsmittel im Vergleich zu unter-knöchelhohe, den Patientenkomfort erhöhen können. Alle aktuellen Forschungsarbeiten beschränken sich jedoch auf Studien mit wiederholten Messungen in Surrogatpopulationen von Menschen mit DFU. Daher ist eine größere Evidenzbasis zu dieser klinischen Frage erforderlich, insbesondere im Hinblick auf das kritische Ergebnis der Abheilung von Geschwüren, bevor eine Empfehlung ausgesprochen werden kann.

SCHUHWERK

Klinische Frage 5: Sollte bei einem Patienten mit Diabetes und einem plantaren Vorfuß- oder Mittelfußgeschwür Schuhwerk anstelle von Entlastungshilfsmitteln verwendet werden?

Empfehlung 3: Bei einer Person mit Diabetes und einem neuropathischen Vorfuß- oder Mittelfußgeschwür sollte kein herkömmliches Schuhwerk oder therapeutisches Standardschuhwerk statt eines Entlastungshilfsmittels verwendet werden, um die Heilung des Geschwürs zu ermöglichen, auch sollte der Patient darüber aufgeklärt werden. (Stark; Niedrig)

Begründung: Herkömmliches Schuhwerk ist handelsübliches Schuhwerk, das keine therapeutische Wirkung hat, während therapeutisches Standardschuhwerk handelsübliches Schuhwerk ist, das eine gewisse therapeutische Wirkung hat, wie z. B. extra geräumiges Schuhwerk, aber kein maßgefertigtes Schuhwerk ist (siehe Glossar für weitere Einzelheiten).

Im Gegensatz zu den Entlastungshilfsmitteln wurden in allen kontrollierten Studien, in denen herkömmliche oder Standard-Therapieschuhe untersucht wurden, andere Entlastungsmaßnahmen, wie z. B. ein Entlastungshilfsmittel als Vergleich/Kontrolle herangezogen. Daher haben wir in unserer systematischen Übersichtsarbeit und Meta-Analyse die Interventionen mit Entlastungshilfsmitteln mit den Kontrollen für therapeutisches Schuhwerk verglichen und diese Erkenntnisse als Grundlage für diese klinische Frage verwendet.

Bei unserer systematischen Überprüfung und Meta-Analyse wurden fünf RCTs zu dieser Frage identifiziert, wobei fünf nicht kontrollierte Studien relevante Belege lieferten (11). Wir bewerteten die insgesamt wünschenswerten Effekte für therapeutisches Schuhwerk als gering, da unsere Meta-Analyse ergab, dass Entlastungshilfsmittel im Vergleich zu therapeutischem Schuhwerk zu einer Zunahme neuer Läsionen führen können (RR 1,60, 0,07-37,75; sehr niedriger CoE).

Während wir die unerwünschten Auswirkungen für therapeutisches Schuhwerk insgesamt als groß einstuften und feststellten, dass Entlastungshilfsmittel den Anteil der abgeheilten Geschwüre im Vergleich zu therapeutischem Schuhwerk mäßig erhöhen können (RR 1,39, 95% CI 0,89-2,18; niedriger CoE), hatten nicht abnehmbare kniehohe Entlastungshilfsmittel wiederum größere Auswirkungen auf abgeheilte Geschwüre im Vergleich zu therapeutischem Schuhwerk (RR 1,98, 95% CI 0,99-3,93). Darüber hinaus können Entlastungshilfsmittel im

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Vergleich zu therapeutischem Schuhwerk zu einer starken Verringerung des Plantardruckes (MD 239 kPa niedriger, 317-160 niedriger; niedriger CoE), von Infektionen (RR 0,15, 0,03-0,79; niedriger CoE) und Amputationen (RR 0,18, 0,01¬3,56; sehr niedriger CoE) sowie zu geringen bis keinen Unterschieden bei der Patientenzufriedenheit (MD 2,8 von 100 mm VAS niedriger, 10,6 niedriger bis 4,9 höher; sehr niedriger CoE) führen. Daher sind wir zu dem Schluss gekommen, dass die Ausgewogenheit der Effekte die Entlastungshilfsmittel gegenüber therapeutischem Schuhwerk stark begünstigt, basierend auf einem niedrigen CoE für unser kritisches Ergebnis der abgeheilten Geschwüre.

Wir fanden heraus, dass Entlastungshilfsmittel im Vergleich zu therapeutischem Schuhwerk einen geringen Anstieg der Materialkosten verursachen können ($20 vs. $7; sehr niedriger CoE), aber eine große Kosten-Wirksamkeits-Analyse (40) fand heraus, dass Entlastungshilfsmittel im Vergleich zu therapeutischem Schuhwerk wahrscheinlich einen großen Anstieg der Kosten-Wirksamkeit verursachen (MD NA; $877 vs. $1934; moderater CoE). Da keine Beweise vorlagen, gingen wir außerdem davon aus, dass therapeutisches Schuhwerk im Vergleich zu Entlastungshilfsmittel wahrscheinlich die gesundheitliche Chancengleichheit erhöhen würde, da Schuhe in Ländern mit niedrigem Einkommen eher verfügbar und billiger sind. Außerdem waren wir der Ansicht, dass therapeutisches Schuhwerk wahrscheinlich an den meisten Orten akzeptabel und machbar wäre.

Zusammenfassend sind wir der Meinung, dass therapeutische Schuhe im Vergleich zu Entlastungshilfsmitteln kleine erwünschte Effekte, aber große unerwünschte Effekte hervorrufen können und dass bei geringer Sicherheit der Belege für die kritischen Ergebnisse das Gleichgewicht der Effekte nicht zugunsten der therapeutischen Schuhe und stattdessen zugunsten der Entlastungshilfsmittel ausfällt. Daher haben wir eine eindeutige Empfehlung gegen die Verwendung von konventionellem oder Standard-Therapieschuhwerk zur Behandlung von plantaren Vorfuß- oder Mittelfuß-DFUs ausgesprochen und stattdessen eine breite Palette von Entlastungshilfsmitteln empfohlen, sofern diese verfügbar sind. Diese Empfehlung basiert auf einem niedrigen CoE.

ANDERE ENTLASTUNGSMASSNAHMEN

Klinische Frage 6: Sollte bei einem Patienten mit Diabetes und einem plantaren Vorfuß- oder Mittelfußgeschwür eine andere nicht-chirurgische Entlastungsmaßnahme einer anderen nicht-chirurgischen Entlastungsmaßnahme vorgezogen werden?

Empfehlung 4: Bei Patienten mit Diabetes und einem neuropathischen Vorfuß- oder Mittelfußgeschwür, für das keine Entlastungshilfsmittel zur Verfügung stehen, sollte die Verwendung von Filzplatten in Kombination mit passenden Hilfsmitteln als dritte Möglichkeit der Entlastungsbehandlung in Betracht gezogen werden, um die Heilung des Geschwürs zu ermöglichen. (Bedingt; sehr niedrig)

Begründung: Andere Entlastungsmaßnahmen sind definiert als alle Maßnahmen, die mit der Absicht durchgeführt werden, eine bestimmte Region des Fußes mechanisch zu entlasten und bei denen es sich nicht um eine Entlastungshilfsmittel, ein Schuhwerk oder einen chirurgischen Eingriff handelt. Obwohl in vielen Praxiserhebungen über einen hohen Einsatz anderer Entlastungsmaßnahmen, wie z. B. Filzplatten und Rollstühlen, berichtet wird (21, 22),

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

gibt es nur wenige Belege für die Unterstützung anderer Entlastungsmaßnahmen zur Heilung von DFU (11). Bei unserer systematischen Überprüfung wurden 3 RCTs und 2 andere kontrollierte Studien identifiziert, wobei 5 nicht kontrollierte Studien relevante Belege für diese Frage lieferten (11). Die andere Entlastungsmaßnahme mit den meisten kontrollierten Studien waren Filzplatten, aber auch für Rollstühle, Botulinumtoxin-Injektionen, Gangschulung und Schaumstoffwundverbände gab es kontrollierte Studien (11). Wir stellen fest, dass keine kontrollierten Studien zu Entlastungsmaßnahmen wie Bettruhe, Krücken, Hornhautentfernung, fußbezogene Übungen oder Knieroller gefunden wurden.

Filzplatten waren die einzige Intervention, die als andere Entlastungsmaßnahme definiert wurde und für die unsere systematische Übersichtsarbeit einen potenziell günstigen Hinweis auf das kritische Ergebnis der abgeheilten Geschwüre fand. Unsere systematische Übersichtsarbeit ergab, dass Rollstühle gegenüber Rollstühlen in Kombination mit abnehmbaren Entlastungshilfsmitteln nicht bevorzugt werden, da sie einen moderaten Rückgang des Anteils der abgeheilten Geschwüre (RR 0,77, 0,59-1,00; niedriger CoE) und einen starken Anstieg der Amputationen (RR 12,24, 95% CI 0,69 bis 216,92; sehr niedriger CoE) verursachen können. Obwohl unsere systematische Übersichtsarbeit zu dem Ergebnis kam, dass Gehtraining, Botulinumtoxin-Injektionen und Schaumstoffwundauflagen den Druck auf die Fußsohlen reduzieren können, waren wir der Ansicht, dass die Evidenz zur Druckveränderung auf der Fußsohle allein nicht ausreicht, um eine Zusammenfassung der Urteile oder Empfehlungen zu rechtfertigen. Daher haben wir für diese klinische Frage nur eine Zusammenfassung der Urteile zu Filzplatten und speziell zur Verwendung von Filzplatten in Kombination mit einem abnehmbaren knöchelhohen Entlastungshilfsmittel im Vergleich zur abnehmbaren knöchelhohen Entlastungshilfsmittel allein durchgeführt.

Bei unserer systematischen Überprüfung und Meta-Analyse wurden 2 RCTs und eine weitere kontrollierte Studie zu Filzplatten gefunden (11). Die erwünschten Effekte von Filzplatten mit herausnehmbarem knöchelhohem Entlastungshilfsmittel im Vergleich zum Hilfsmittel allein schätzten wir als gering ein, basierend auf unserer systematische Überprüfung ergab sich wenig bis gar keinen Unterschied beim Anteil der abgeheilten Geschwüre (RR 0,97, 0,82-1,19; sehr niedriger CoE), aber eine mäßige Verringerung der Plantardruckergebnisse (MD 98 kPa niedriger, 151-45 niedriger; sehr niedriger CoE). Darüber hinaus bewerteten wir die unerwünschten Wirkungen als trivial, da wir feststellten, dass die Intervention zu einem geringen bis gar keinem Unterschied bei neuen Läsionen (RR 1,00, 0,07-14,85; sehr niedriger CoE) und Infektionen (RR 1,07, 0,41-2,77; sehr niedriger CoE) führen könnte. Daher sind wir zu dem Schluss gekommen, dass die Ausgewogenheit der Effekte wahrscheinlich die Filzplatten-Intervention mit einem abnehmbaren knöchelhohen Entlastungshilfsmittel gegenüber dem alleinigen Hilfsmittel begünstigt, allerdings auf der Grundlage eines sehr niedrigen CoE. Wir weisen auch darauf hin, dass die systematische Übersichtsarbeit zu dem Ergebnis kommt, dass es wenig, bis keinen Unterschied macht, ob die Filzplatten auf den Fuß oder im Hilfsmittel getragen werden.

Was die anderen wichtigen Beurteilungen für diese Filzplatten-Intervention betrifft, so wurden in unserer systematischen Überprüfung keine Belege für den Ressourcenbedarf, die Kosteneffizienz oder die Chancengleichheit gefunden. Auf der Grundlage unserer Expertenmeinung schätzten wir jedoch den zusätzlichen Ressourcenbedarf für die Verwendung von Filzplatten als vernachlässigbar ein. Während Filzplatten zusätzliche Kosten verursachen und häufig (mindestens wöchentlich) ausgetauscht werden müssen,

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

sind wir der Meinung, dass Filzplatten in Ländern mit niedrigem, mittlerem und hohem Einkommen kostengünstig zu erwerben ist und nur wenig zusätzliche Kenntnisse für die Anwendung erfordert. Aus denselben Gründen sind wir zu dem Schluss gekommen, dass die gesundheitliche Chancengleichheit wahrscheinlich erhöht wird. Mehrere veröffentlichte Erhebungen über die Entlastungspraxis in der ganzen Welt zeigen, dass in vielen Ländern häufig Filzplatten verwendetet werden (21, 22). Daher gingen wir auch davon aus, dass sich Filzplatten positiv auf die Akzeptanz und die Durchführbarkeit auswirken.

Wie in den klinischen Fragen 1-5 dargelegt, ist die Verwendung von Entlastungshilfsmitteln aufgrund mangelnder Verfügbarkeit leider nicht in allen Teilen der Welt möglich, während Filzplatten und Schuhwerk in der Regel überall verfügbar sind. Daher haben wir auch geprüft, ob Filzplatten mit entsprechend passendem Schuhwerk auch eine akzeptable Option für die Entlastung von DFU sein kann, wenn keine Entlastungshilfsmittel verfügbar sind. Obwohl unsere systematische Überprüfung keine Beweise ergab, gingen wir auf der Grundlage unserer Expertenmeinung davon aus, dass die Verwendung von Filzplatten in Verbindung mit geeignetem Schuhwerk im Vergleich zu alleinigem Schuhwerk die Heilung des Ulkus in ähnlicher Weise fördern kann wie die Verwendung von Filzplatten in Kombination mit knöchelhohen Entlastungshilfsmitteln, die die Heilung gegenüber der alleinigen Verwendung des Hilfsmittels fördern kann. Wir definieren angemessenes Schuhwerk als Schuhwerk, das ausreichend Platz für die Fußform des Patienten und den zusätzlichen Filzplatten bietet. Somit würde diese Empfehlung eine Form der Entlastungsbehandlung für Menschen mit einer plantaren Vorfuß- oder Mittelfuß-DFU ermöglichen, wenn Entlastungshilfsmittel, wie sie in den Empfehlungen 1 bis 3 empfohlen werden, nicht verfügbar sind. Wir betonen jedoch, dass es sich hierbei um eine nicht-chirurgische Entlastungsoption als letztes Mittel handelt und dass Filzplatten nicht als einzige Behandlungsmethode eingesetzt werden sollten.

Zusammenfassend halten wir eine bedingte Empfehlung zugunsten der Intervention mit Filzplatten in Kombination mit einer abnehmbaren knöchelhohen Vorrichtung im Vergleich zu einer abnehmbaren knöchelhohen Vorrichtung allein für gerechtfertigt, basierend auf einer wahrscheinlich vorteilhaften Abwägung der Effekte, des Ressourcenbedarfs, der Gerechtigkeit, der Akzeptanz und der Machbarkeit. Diese bedingte Empfehlung basiert auf einem sehr niedrigen CoE, so dass diese Empfehlung nicht für alle Patienten am besten geeignet ist, so dass die Umstände, Präferenzen und Werte der Patienten bei der Umsetzung dieser Empfehlung sorgfältig berücksichtigt werden müssen. Da jedoch knöchelhohe Entlastungshilfsmittel bereits eine bedingte Empfehlung als Entlastungsbehandlung der zweiten Wahl haben (siehe Empfehlung 2) und die Evidenz wahrscheinlich die zusätzliche Verwendung von Filzplatten für diese klinische Fragestellung begünstigt, haben wir die Erwägung der Filzplatten in die Überlegungen als Bauteil zwischen Fuß und Hilfsmittel aufgenommen, wie in den Empfehlungen 1 und 2 dargelegt. Diese Empfehlung 4, die Verwendung von Filzplatten in Kombination mit geeignetem Schuhwerk zur Förderung der Heilung des Ulkus dann in Betracht zu ziehen halten wir als dritte Möglichkeit auf der Grundlage unserer Expertenmeinung einer nicht-chirurgischen Entlastungsbehandlung nur dann für gerechtfertigt,. wenn keine andern Entlastungshilfsmittel zur Verfügung stehen.

CHIRURGISCHE ENTLASTUNGSEINGRIFFE

Klinische Frage 7: Sollte bei einem Patienten mit Diabetes und einem plantaren Vorfuß- oder

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Mittelfußgeschwür ein chirurgischer Entlastungseingriff anderen Entlastungsmöglichkeiten vorgezogen werden?

Empfehlung 5a: Bei Patienten mit Diabetes und einem neuropathischen plantaren Metatarsalköpfchengeschwür, bei dem eine nicht-chirurgische Entlastungsbehandlung fehlschlägt, sollte eine Achillessehnenverlängerung in Kombination mit einem Entlastungshilfsmittel in Betracht gezogen werden, um die Heilung des Geschwürs zu ermöglichen und zu erhalten. (Bedingt; mäßig)

Empfehlung 5b: Bei Patienten mit Diabetes und einem neuropathischen plantaren Mittelfußköpfchengeschwür, bei dem eine nicht-chirurgische Entlastungsbehandlung fehlschlägt, sollte eine Mittelfußköpfchenresektion in Kombination mit einem Entlastungshilfsmittel in Betracht gezogen werden, um die Heilung des Geschwürs zu ermöglichen und zu erhalten. (Bedingt; niedrig)

Empfehlung 5c: Bei Patienten mit Diabetes und einem neuropathischen plantarem Ulkus an der Großzehe, bei denen eine nicht-chirurgische Entlastungsbehandlung fehlschlägt, sollte eine Gelenkarthroplastik in Kombination mit einem Entlastungshilfsmittel in Betracht gezogen werden, um die Heilung des Ulcus zu ermöglichen und zu erhalten. (Bedingt; niedrig)

Empfehlung 5d: Bei Patienten mit Diabetes und einem neuropathischen plantaren Ulkus an den Metatarsalköpfchen 2-5, bei denen eine nicht-chirurgische Entlastungsbehandlung fehlschlägt, sollte eine Metatarsalosteotomie in Kombination mit einem Entlastungshilfsmittel in Betracht gezogen werden, um die Heilung des Ulkus zu ermöglichen und zu erhalten. (Bedingt; sehr niedrig)

Begründung: Chirurgische Entlastungsmaßnahmen werden traditionell bei plantaren Vorfuß- und Mittelfuß-DFU eingesetzt, die mit nicht-chirurgischen Entlastungsmaßnahmen als schwer heilbar gelten (11). Diese chirurgischen Eingriffe verändern die Struktur und Funktion des Fußes und bieten daher eine dauerhaftere Entlastungslösung für Bereiche mit erhöhter mechanischer Belastung des Gewebes, selbst wenn der Patient sich nicht an die Verwendung eines Entlastungshilfsmittel hält. Die chirurgische Entlastung birgt jedoch auch ein erhöhtes Risiko für Komplikationen (11).

Für die Achillessehnenverlängerung wurden 2 RCTs und 5 nicht kontrollierte Studien identifiziert (11). Wir bewerteten die insgesamt wünschenswerten Effekte als mäßig, basierend auf der systematischen Überprüfung, die ergab, dass eine Achillessehnenverlängerung in Kombination mit einem TCC wahrscheinlich zu einem kleinen Anstieg des Anteils der abgeheilten Geschwüre im Vergleich zu einer Entlastung im TCC allein führt (RR 1,10, 0,96-1,27; mäßiger CoE) und möglicherweise einen großen Anstieg der anhaltenden Heilung nach der Abheilung verursacht (RR 3.41, 1,42-8,18, moderate CoE), eine starke Abnahme des Plantardruckes im Vorfußbereich (MD 218 kPa niedriger, 410-26 niedriger; niedrige CoE), eine moderate Abnahme neuer Läsionen (RR 0,71, 0,22-2,28; sehr niedrige CoE) und eine starke Abnahme von Amputationen (RR 0,35, 0,01-8,38; sehr niedrige CoE). Die unerwünschten Wirkungen wurden insgesamt als moderat eingestuft, mit einer starken Zunahme neuer Rückfußgeschwüre (RR 9,56, 0,54-170,46; moderat CoE), Stürze (RR 5,31, 0,27-106,46; niedriger CoE) und Infektionen (RR 3,19, 0,13-75,43; niedriger CoE). Daher sind

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

wir zu dem Schluss gekommen, dass eine Achillessehnenverlängerung in Kombination mit einer TCC-Anlage wahrscheinlich nur dann besser ist als eine alleinige TCC-Anlage, wenn eine nicht-chirurgische Entlastungsbehandlung bereits fehlgeschlagen ist.

Für den Ressourcenbedarf, die Kosteneffektivität, Chancengleichheit, die Akzeptanz und die Machbarkeit wurden bei der systematischen Überprüfung keine Belege gefunden, so dass unsere Bewertungen auf Expertenmeinungen beruhen. Den Ressourcenbedarf stuften wir als moderat ein, da die Achillessehnenverlängerung zusätzliche Ressourcen wie Operationssäle, geschulte Chirurgen, Hardware, postoperative Betreuung usw. erfordert. Umgekehrt sind wir zu dem Schluss gekommen, dass die Kosteneffektivität wahrscheinlich für den Eingriff spricht, da der mäßige wünschenswerte Effekt den anfänglich mäßigen Ressourcenbedarf überwiegt. Die Auswirkungen auf die gesundheitliche Chancengleichheit wurden als wahrscheinlich gering eingestuft, da die Achillessehnenverlängerung wahrscheinlich nicht überall auf der Welt verfügbar ist, von einigen Patienten und Angehörigen der Gesundheitsberufe wahrscheinlich nicht akzeptiert wird, es sei denn, nicht-chirurgische Entlastungsmaßnahmen versagen durchweg und die Durchführbarkeit der Achillessehnenverlängerung je nach den vor Ort verfügbaren Ressourcen variieren kann.

Zusammenfassend halten wir eine bedingte Empfehlung zugunsten der Achillessehnenverlängerung in Kombination mit einem Entlastungshilfsmittel im Vergleich zu einem Entlastungshilfsmittel allein für gerechtfertigt, wenn nicht-chirurgische Entlastungsmaßnahmen aufgrund mäßiger erwünschter Effekte und trotz mäßiger unerwünschter Effekte versagt haben. Wenn eine nicht-chirurgische Behandlung bereits fehlgeschlagen ist, kann die Bilanz der Effekte zu diesem Zeitpunkt zugunsten eines chirurgischen Eingriffs ausfallen. Wir bewerteten den CoE für diese Empfehlung als mäßig, da wir feststellten, dass die kritischen Ergebnisse "abgeheilte Geschwüre" und "anhaltende Heilung" eine mäßige Sicherheit der Belege aufweisen.

Bezüglich der Resektion der Mittelfußköpfchen (MTK) identifizierten wir eine RCT, 2 weitere kontrollierte Studien und 7 nicht kontrollierte Studien. Wir bewerteten die erwünschten Effekte als mäßig, basierend auf unserer Meta-Analyse, die ergab, dass die MTK-Resektion in Kombination mit Entlastungshilfsmittel im Vergleich zu Entlastungshilfsmitteln allein einen mäßigen Anstieg des Anteils der geheilten Ulzera (RR 1,33, 1,12-1.58; niedriger CoE) und nachhaltige Heilung (RR 1,21, 1,09-1,35; n iedriger CoE), mäßige Verringerung von Infektionen (RR 0,55, 0,25-1,19; sehr niedriger CoE) und Amputationen (RR 0,68, 0,28-1,66; sehr niedriger CoE) und starke Verringerung des Plantardruckes (MD 511 kPa niedriger, 607-415 niedriger; sehr niedriger CoE). Wir bewerteten die unerwünschten Wirkungen als gering, basierend auf einer mäßigen Zunahme neuer Transferläsionen (RR 1,50, 0,46-4,86; sehr niedriger CoE) und einer starken Abnahme der Gehaktivität (MD 2,2 niedriger auf der 4-Punkte-Skala, 3,2-1,2 niedriger; niedriger CoE). Obwohl sich bei einigen Patienten die Wundheilung in Verbindung mit einer Verringerung der Aktivität verbessern kann, ist es wahrscheinlich, dass eine zu starke Verringerung zu einer Verschlechterung des allgemeinen Gesundheitszustands der Betroffenen führt. Wir weisen auch darauf hin, dass die Indikation zur MTK-Resektion die Behandlung einer Infektion, wie z. B. einer Osteomyelitis oder einer Gelenkinfektion, sowie die chirurgische Entlastung eines hervorstehenden Mittelfußkopfes umfassen kann. Dies erschwert den Vergleich mit einer konservativen Behandlung, da das Ausmaß der unerwünschten Wirkung auch vom jeweiligen Gelenk abhängen kann. Es ist davon auszugehen, dass das Risiko unerwünschter Wirkungen im ersten

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Zehengrundgelenk höher ist als in den zweiten bis fünften Zehengrundgelenken. Insgesamt sind wir zu dem Schluss gekommen, dass eine MTK-Resektion in Kombination mit einem Entlastungshilfsmittel wahrscheinlich besser ist als ein Hilfsmittel allein.

Wir fanden heraus, dass die MTK-Resektion auch zu einer mäßigen Verringerung der Lebensqualität während der Heilung (MD 1,2 niedriger auf der 4-Punkte-Skala für Beschwerden, 2,1-0,3 niedriger; niedriger CoE), aber zu einer mäßigen Steigerung der Lebensqualität nach der Heilung (MD 2,5 höher auf der 10-Punkte-Skala für globale Zufriedenheit, 0,4-4,6 höher; niedriger CoE) und zu einer geringen Steigerung der Kosteneffektivität führen kann, aber die Evidenz ist sehr unsicher. Primär basierend auf Expertenmeinungen haben wir festgestellt, dass die Gerechtigkeit und Akzeptanz wahrscheinlich verringert sind und dass die Machbarkeit der Intervention je nach den verfügbaren lokalen Ressourcen variieren kann.

Zusammenfassend sprechen wir eine bedingte Empfehlung für die MTK-Resektion in Kombination mit einem Entlastungshilfsmittel oder Schuhwerk aus, wenn nicht-chirurgische Entlastungsmaßnahmen versagt haben und stufen den CoE für diese Empfehlung als niedrig ein.

Da es sowohl für die Achillessehnenverlängerung als auch für die MTK-Resektion eine bedingte Empfehlung zugunsten des Eingriffs zur Behandlung eines neuropathischen plantaren MTK-Ulkus gibt, stellt sich die Frage, wann das eine dem anderen vorgezogen werden sollte. Nach unserer Expertenmeinung ist die Achillessehnenverlängerung bei einem solchen Ulkus und einer Spitzfußstellung des Fußes indiziert. Wenn eine Osteomyelitis des Mittelfußkopfes oder eine Infektion im Zehengrundgelenk (MTK) festgestellt wird, was entweder durch eine Magnetresonanztomographie (MRT) oder wenn der Knochen oder das Gelenk durch das Ulkus zu ertasten ist (15), sollte eine MTK-Resektion oder eine Gelenkarthroplastik in Betracht gezogen werden. Im Falle einer früheren MTK-Resektion oder -Osteotomie und eines Transferulkus auf ein anderes Mittelfußköpfchen empfehlen wir entweder eine Achillessehnenverlängerung allein oder in Kombination mit einer MTK-Resektion, wenn eine Infektion oder Osteomyelitis festgestellt wird.

Für die Gelenkarthroplastik wurden 2 kontrollierte Studien und 4 nicht kontrollierte Studien identifiziert. Wir stuften die erwünschten Effekte als mäßig ein, da unsere Meta-Analyse ergab, dass die Arthroplastik des Großzehengrundgelenks in Kombination mit einem nicht abnehmbaren Entlastungshilfsmittel einen geringen Anstieg des Anteils der abgeheilten Geschwüre im Vergleich zum Hilfsmittel allein (RR 1,07, 0,89-1,28; niedriger CoE) und eine anhaltende Heilung (RR 1,19, 0,67-2,12; niedriger CoE) sowie einen starken Rückgang der Amputationen (RR 0,48, 0,05-4,85; sehr niedriger CoE) bewirken kann. Dagegen beurteilten wir die unerwünschten Wirkungen als gering, basierend auf geringen bis gar keinen Unterschieden bei Infektionen (RR 0,95, 0,44-2,05; niedriger CoE) und neuen Läsionen (RR NA; sehr niedriger CoE), aber die Evidenz ist sehr unsicher, da keine neuen Läsionen berichtet wurden, obwohl wir nach unserer Expertenmeinung einige neue Läsionen erwarten würden und andere Ergebnisse wie Stürze nicht berichtet wurden. Daher sind wir zu dem Schluss gekommen, dass die Bilanz der Auswirkungen wahrscheinlich zugunsten der Gelenkarthroplastik in Kombination mit einem nicht abnehmbaren Entlastungshilfsmittel gegenüber einem Hilfsmittel allein, wenn eine nicht-chirurgische Entlastungsbehandlung versagt. Wir betonen auch, dass bei einem Hallux rigidus mit eingeschränktem

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Bewegungsumfang und plantarer Ulzeration die Indikation für eine Gelenkarthroplastik des ersten Metatarsal-Grundgelenks besteht. Bei anderen Deformitäten mit einem Ulkus an der Großzehe ist eine Gelenkarthroplastik möglicherweise nicht indiziert. Ansonsten halten wir die Kosten auf der Grundlage von Expertenmeinungen für moderat, die Chancengleichheit wahrscheinlich für gering reduziert, die Akzeptanz für gering und die Durchführbarkeit des Eingriffs kann je nach den verfügbaren lokalen Ressourcen variieren.

Zusammenfassend betrachten wir eine bedingte Empfehlung zugunsten der Grundgelenkarthroplastik in Kombination mit einem nicht abnehmbarem Entlastungshilfsmittel, wenn nicht-chirurgische Entlastungsmaßnahmen versagt haben, und den CoE für diese Empfehlung als niedrig, basierend auf dem niedrigen CoE für die kritischen Endpunkte der abgeheilten Geschwüre und der anhaltenden Heilung.

Für die Mittelfußosteotomie wurden eine kontrollierte Studie und 5 nicht kontrollierte Studien identifiziert. Wir stuften die erwünschten Effekte als moderat ein, da unsere Meta-Analyse ergab, dass eine Mittelfußosteotomie in Kombination mit einem nicht abnehmbaren Entlastungshilfsmittel zu einer kürzeren Heilungsdauer (RR NA; 51,3 vs 159.3 Tage bis zur Heilung; p=0,004; niedriger CoE), einen starken Rückgang der Amputationen (RR 0,17, 0,02¬1,24; sehr niedriger CoE) und einen moderaten Rückgang des Plantardruckes (MD 136 kPa niedriger, 144-128 niedriger; sehr niedriger CoE) im Vergleich zur nicht-chirurgischen Versorgung (11) führt. Die unerwünschten Wirkungen hingegen stuften wir als gering ein, da wir in unserer systematischen Übersichtsarbeit nur geringe bis gar keine Unterschiede in Bezug auf die anhaltende Heilung und sehr unsichere Auswirkungen auf Infektionen und neue Läsionen fanden, die nur auf nicht kontrollierten Studien beruhten. Wir bewerteten daher die erwünschten Wirkungen als moderat und die unerwünschten Wirkungen als gering, so dass die Bilanz der Wirkungen wahrscheinlich zugunsten der Mittelfußosteotomie ausfällt. Darüber hinaus halten wir die Kosten für moderat, die Chancengleichheit und die Akzeptanz wahrscheinlich für gering reduziert und die Durchführbarkeit des Eingriffs kann je nach den verfügbaren lokalen Ressourcen variieren.

Zusammenfassend betrachten wir eine bedingte Empfehlung zugunsten der Metatarsal-Osteotomie gegenüber der konservativen Versorgung und den CoE für diese Empfehlung als niedrig, basierend auf dem niedrigen CoE für den kritischen Outcome der abgeheilten Ulzera. Wir weisen jedoch darauf hin, dass diese bedingte Empfehlung auf die Metatarsalen 2-5 beschränkt ist. Dies ist nach unserer Expertenmeinung auf das erhöhte Risiko unerwünschter Wirkungen bei der Durchführung der Osteotomie am ersten Strahl zurückzuführen. Darüber hinaus sollte im Falle einer Infektion im distalen Teil der Mittelfußknochen oder im Zehengrundgelenk stattdessen eine MTK-Resektion in Betracht gezogen werden (Empfehlung 5b). Ansonsten verweisen wir auf die Kommentare in Empfehlung 5b zur kombinierten Anwendung der Achillessehnenverlängerung in Verbindung mit einer MTK-Gelenkresektion oder einer Mittelfußosteotomie. Aufgrund der begrenzten verfügbaren Evidenz haben wir beschlossen, keine Empfehlung für den Einsatz einer Gelenkarthrodese auszusprechen. Die einzige kontrollierte Studie zur Gelenkarthrodese in Kombination mit Entlastungshilfsmitteln im Vergleich zu Entlastungshilfsmitteln allein basiert auf einer Population von Menschen mit Charcot-Mittelfußdeformität und DFU und in dieser Studie wurde ein geringer bis keinen Unterschied bei der Heilung festgestellt (43). Diese Arbeit ist in der Leitlinie zum Charcot-Fuß (32) enthalten und daher haben wir eine Empfehlung als nicht gerechtfertigt erachtet.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Insgesamt gibt es einige Belege dafür, dass eine chirurgische Entlastung in Kombination mit Entlastungshilfsmitteln die Abheilung von Geschwüren und die Zeit bis zur Abheilung von plantaren Vorfuß- oder Mittelfußgeschwüren, die sich mit einer nicht-chirurgischen Behandlung als schwer heilbar erweisen, verbessert und es gibt viel mehr Belege für eine nachhaltige Heilung. Allerdings ist die Anzahl der kontrollierten Studien für jede chirurgische Intervention immer noch gering, die Qualität dieser Studien ist im Allgemeinen niedrig und die Vergleichsgruppe hatte oft keine Goldstandard-Behandlung, daher halten wir den CoE für die meisten der oben genannten Empfehlungen für niedrig. Aus diesen und anderen Gründen stufen wir die Stärke dieser Empfehlungen als bedingt ein und empfehlen diese Interventionen nur dann, wenn eine nicht-chirurgische Entlastungsbehandlung bei der Heilung des Fußulkus versagt. Wir weisen auch darauf hin, dass eine chirurgische Entlastung kontraindiziert ist, wenn eine schwere Ischämie vorliegt.
Empfehlung 6: Bei einem Patienten mit Diabetes und einem neuropathischen plantaren oder Spitzen-Ulkus an den Zehen 2-5, die auf eine flexible Zehendeformität zurückzuführen sind, sollte eine digitale Flexoren-Tenotomie durchgeführt werden, um die Heilung des Ulkus zu ermöglichen und zu erhalten. (Stark; mäßig)

Begründung: Eine Tenotomie der Beugesehne der Zehen wurde zur Behandlung von Plantar- oder Spitzengeschwüren bei flexiblen Krallen- oder Hammerzehen-Deformitäten eingesetzt. Die Empfehlung für eine digitale Beugesehnen-Tenotomie beschränkt sich auf die Zehen 2-5, da nach unserer Expertenmeinung Ulzera an der ersten Zehe eher durch andere Deformitäten oder durch eine eingeschränkte Gelenkbewegung verursacht werden, also durch Bedingungen, die eine Nichtheilung des Ulkus unterhalten können, auch wenn eine digitale Beugesehnen-Tenotomie an der ersten Zehe durchgeführt würde.

Unsere systematische Überprüfung ergab 1 RCT und 13 nicht kontrollierte Studien (11). Wir stuften die erwünschten Effekte als mäßig ein, da unsere systematische Übersichtsarbeit ergab, dass digitale Beugesehnentenotomien in Kombination mit abnehmbaren knöchelhohen Entlastungshilfsmittel wahrscheinlich zu einem großen Anstieg des Anteils der geheilten Geschwüre (RR 2,43, 1,05-5.59; moderate CoE) und eine anhaltende Heilung (RR 2,52, 0,70¬9,01; moderate CoE) und kann im Vergleich zu den Hilfsmitteln allein einen starken Rückgang der Infektionen (RR 0,33, 0,02-7,14; niedriger CoE) und des Plantardruckes an der Ulkusstelle (MD 398 kPa niedriger, 524-28 niedriger; niedriger CoE) verursachen. Die nicht¬kontrollierten Studien zeigten auch eine Gesamtheilungsrate von 97 % in durchschnittlich 29,5 Tagen (44) für die digitale Flexoren-Tenotomie, was die Ergebnisse der Intervention in der RCT weiter unterstützt. Basierend auf unserer systematischen Übersichtsarbeit, in der wir keine Transferläsionen in der RCT sahen, erachten wir die unerwünschten Wirkungen als gering, obwohl die digitale Flexoren-Tenotomie in den meisten nicht-kontrollierten Studien (23) zu einem geringen Anstieg der Übertragungsläsionen führte und dass es, wiederum basierend auf wenig bis keine Ereignisse, wenig bis gar keinen Unterschied bei Gleichgewicht und Amputationen gab. Wir fanden auch heraus, dass digitale Flexoren-Tenotomien in Kombination mit knöchelhohen Hilfsmitteln im Vergleich zu Hilfsmitteln allein zu einer geringfügigen Steigerung der Patientenzufriedenheit führen können (7,7 vs. 3,9 auf der 10cm-VAS-Skala; p=NR; sehr niedriger CoE). Bei mäßigen erwünschten und geringen unerwünschten Wirkungen beurteilen wir daher die Bilanz der Wirkungen zugunsten der digitalen Flexoren-Tenotomie in Kombination mit knöchelhohen Entlastungshilfsmitteln gegenüber den Hilfsmitteln allein.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Darüber hinaus schätzten wir auf der Grundlage unserer Expertenmeinung die zusätzlich erforderlichen Ressourcen und Kosten als vernachlässigbar bis gering ein, da die Tenotomie ein relativ unkomplizierter Eingriff ist, der ambulant durchgeführt werden kann. Es handelt sich also um einen Eingriff, der nur wenig zusätzliche Ressourcen erfordert und aufgrund unserer Ergebnisse die Bilanz zugunsten der digitalen Beugungstenotomie ausfällt und unserer Einschätzung, dass die anfänglichen Kosten gering wären, kosteneffektiv sein könnte. Darüber hinaus haben wir auf der Grundlage unserer Expertenmeinung, dass Tenotomien vernachlässigbare bis geringe zusätzliche Kosten verursachen, wenig zusätzliche chirurgische Fähigkeiten erfordern und weltweit leicht verfügbar sind, die Chancengleichheit als wahrscheinlich erhöht eingestuft. Außerdem sind wir zu dem Schluss gekommen, dass Tenotomien aus den oben genannten Gründen für die meisten Menschen wahrscheinlich akzeptabel und durchführbar sind.
Zusammenfassend lässt sich sagen, dass wir bisher die Tenotomie der digitalen Beugesehne als eine vielversprechende Intervention für Menschen mit Hammerzehen und rezidivierenden kleinen digitalen Ulzerationen angesehen haben, bei denen eine nicht-chirurgische Behandlung versagt hat. Auf der Grundlage der Ergebnisse einer kürzlich durchgeführten RCT (23) sind wir nun jedoch der Ansicht, dass eine strenge Empfehlung zugunsten der digitalen Beugungstenotomie als Erstbehandlung für neuropathische plantare oder Apexulzera an den Zehen 2-5, die auf eine flexible Zehendeformität zurückzuführen sind, gerechtfertigt ist. Dies basiert auf der klaren Bilanz zugunsten der Tenotomie gegenüber der konservativen Behandlung, und der CoE für diese Empfehlung wird als moderat eingestuft, basierend auf dem moderaten CoE für die kritischen Ergebnisse der abgeheilten Ulzera und der anhaltenden Heilung. Wenn jedoch keine Tenotomien an den digitalen Beugesehnen zur Verfügung stehen, verweisen wir auf die Empfehlungen für Entlastungshilfsmittel für plantare Ulzerationen (Empfehlungen 1-4) oder nicht-plantare Ulzerationen (Empfehlung 9) zur Behandlung eines neuropathischen plantaren oder Apexulkus an den Zehen 2-5.

ANDERE ULZERATIONEN

Klinische Frage 8: Sollte bei einem Patienten mit Diabetes und einem plantaren Vorfuß- oder Mittelfußgeschwür, das durch eine Infektion oder Ischämie kompliziert ist, eine bestimmte Entlastungsmaßnahme einer anderen vorgezogen werden?
Empfehlung 7a: Bei Patienten mit Diabetes und einem neuropathischen Vorfuß- oder Mittelfußgeschwür mit leichter Infektion oder leichter Ischämie sollte die Verwendung eines nicht abnehmbaren kniehohen Entlastungshilfsmittels in Betracht gezogen werden, um die Heilung des Geschwürs zu ermöglichen. (Bedingt; niedrig)

Empfehlung 7b: Bei Patienten mit Diabetes und einem neuropathischen Vorfuß- oder Mittelfußgeschwür mit leichter Infektion und leichter Ischämie oder mit mäßiger Infektion oder mäßiger Ischämie sollte die Verwendung eines abnehmbaren Entlastungshilfsmittels in Betracht gezogen werden, um die Heilung des Geschwürs zu ermöglichen. (Bedingt; niedrig)

Empfehlung 7c: Bei einem Patienten mit Diabetes und einem neuropathischen Vorfuß- oder Mittelfußgeschwür mit mäßiger Infektion und mäßiger Ischämie oder mit entweder schwerer Infektion oder schwerer Ischämie sollte in erster Linie die Infektion und/oder die Ischämie behandelt werden und es sollte eine abnehmbare Entlastungsmaßnahme eingesetzt werden, um die Heilung des Geschwürs auf der Grundlage der individuellen Faktoren des Patienten zu

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

ermöglichen. (Stark; sehr gering)

Begründung: Viele in der klinischen Praxis auftretende plantare Ulzera sind nicht rein neuropathisch, sondern weisen ein gewisses Maß an Infektion und/oder Ischämie auf. Aufgrund des neuropathischen Ursprungs und der mechanischen Belastung, die diese Geschwüre oft verursacht haben und weiterhin beeinflussen, erfordern diese infizierten und ischämischen Geschwüre immer noch eine Form der Entlastungsbehandlung. Das medizinische Fachpersonal sollte jedoch vorsichtiger sein, welche Art von Entlastungsbehandlung anzuwenden ist, wenn die Geschwüre durch eine Infektion oder Ischämie kompliziert sind. Obwohl bei der Auswahl eines geeigneten Hilfsmittels zur Druckentlastung bei diesen komplizierteren Geschwüren größere Vorsicht geboten ist, gelten im Allgemeinen dieselben Argumente und Hinweise wie für die Empfehlungen 1 bis 6. Hier berichten wir nur über einige spezifische Aspekte der Entlastungsbehandlung bei verschiedenen Infektions- und Ischämiegraden, wobei wir Daten aus unserer systematischen Übersichtsarbeit einbeziehen.

Im Rahmen unserer systematischen Überprüfung wurde eine kontrollierte Studie identifiziert, die von drei nicht kontrollierten Studien unterstützt wurde, in denen festgestellt wurde, dass nicht abnehmbare kniehohe Hilfsmittel im Vergleich zu abnehmbaren Hilfsmitteln den Anteil der abgeheilten infizierten Ulzera stark erhöhen können (bereinigte OR 2,53, 1,19-5,35; niedriger CoE) (11). Nach unserer Expertenmeinung ist ein solches Ergebnis bei allen plantaren Vorfuß- oder Mittelfußgeschwüren wahrscheinlich, die entweder durch eine leichte Infektion oder eine leichte Ischämie oder durch leichte bis mäßige Exsudatmengen kompliziert sind (11). Die bessere Heilung ist wahrscheinlich mit einer höheren Adhärenz bei nicht abnehmbaren im Vergleich zu abnehmbaren Hilfsmitteln verbunden. Es ist möglich, dass beim konsequenteren Tragen von abnehmbaren Hilfsmitteln die Abheilungsrate zwischen den Hilfsmitteln ähnlich wäre. Darüber hinaus sollte das Vorhandensein einer leichten Infektion oder einer leichten Ischämie nach unserer Expertenmeinung keinen Einfluss auf die Überlegungen zu Ressourcenbedarf, Kosteneffizienz, Chancengleichheit, Akzeptanz und Durchführbarkeit von nicht abnehmbaren bzw. abnehmbaren Entlastungshilfsmitteln haben, wie in der Begründung zu Empfehlung 1 dargelegt, und wir verweisen den Leser auf diese Beurteilungen. Wir betonen, dass ein infiziertes oder ischämisches Ulkus regelmäßiger, mindestens durch wöchentliche Besuche bei einer medizinischen Fachkraft überwacht werden sollte, damit das Hilfsmittel entfernt und das Ulkus untersucht sowie eine eventuelle Infektion festgestellt werden kann. Es ist jedoch eindeutig mehr Forschung erforderlich, um die Verwendung von nicht abnehmbaren kniehohen Hilfsmitteln im Vergleich zu abnehmbaren Hilfsmitteln zur Heilung eines plantaren Vorfuß- oder Mittelfuß-Ulkus zu untersuchen, das entweder durch eine leichte Infektion oder eine leichte Ischämie kompliziert ist.

Nicht abnehmbare Entlastungshilfsmittel sollten nicht verwendet werden, wenn sowohl eine leichte Infektion als auch eine leichte Ischämie, eine mittelschwere Infektion oder Ischämie oder eine starke Exsudation vorhanden ist und diese Zustände eine häufige Inspektion oder Wundpflege, möglicherweise täglich, erfordern (11). Abnehmbare Entlastungshilfsmittel können für die Heilung dieser Ulzera in Betracht gezogen werden und wir empfehlen jedes abnehmbare Entlastungshilfsmittel gemäß Empfehlung 2, wobei zu beachten ist, dass eine kontrollierte Studie ergab, dass abnehmbare kniehohe Hilfsmittel im Vergleich zu abnehmbaren knöchelhohen Hilfsmitteln einen moderaten Anstieg der abgeheilten Ulzera

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

bei Menschen mit Infektionen verursachen können (26). Wenn das Ulkus jedoch keine tägliche Inspektion oder Wundpflege erfordert, sondern das Hilfsmittel nur bei bestimmten Indikationen (z. B. Fieber) oder bei wöchentlichen Klinikbesuchen entfernt werden muss, kann ein kniehohes abnehmbares Hilfsmittel nicht abnehmbar gemacht werden, um die Adhärenz und Wirksamkeit zu erhöhen. Dies sollte nur so lange geschehen, wie die Abnahmesicherung oder eine andere Verschlusstechnik jederzeit von einer häuslichen Pflegekraft oder einem geschulten Partner entfernt und wieder angelegt werden kann.

Wenn ein neuropathisches Vorfuß- oder Mittelfußgeschwür durch eine mittelschwere Infektion und eine mittelschwere Ischämie oder durch eine schwere Infektion oder eine schwere Ischämie kompliziert ist, sollte zuerst die Behandlung der Infektion oder der Ischämie durchgeführt werden, bevor die geeignete Entlastungsmaßnahme festgelegt wird. Dies kann bedeuten, dass der Patienten während der Zeit, in der die Infektion oder die Ischämiebehandlung eine Entlastung nicht zulässt, nicht belasten darf. In Fällen, in denen ein Patienten vor dem Abklingen der Infektion oder der schweren Ischämie belasten muss, sollte jedoch die beste Entlastungsoption gewählt werden, die in Verbindung mit den Maßnahmen gegen die Infektion und/oder Ischämie funktioniert. Da es keine Evidenz für die Entlastung bei diesen schweren Infektions- oder Ischämie-Komplikationen gibt, müssen nach unserer Expertenmeinung bei der Wahl einer abnehmbaren Entlastungsmaßnahme die individuellen Faktoren des Patienten berücksichtigt werden, wie z. B. deren Funktion, deren Gehfähigkeit und deren Aktivitätsniveau. Wenn sich der Infektions- und Ischämiestatus verbessert, gelten die Empfehlungen für leichte bis mittelschwere Infektionen oder Ischämien (Empfehlungen 7a und 7b), oder, wenn die Infektion oder Ischämie abgeklungen ist, gelten die Empfehlungen für unkomplizierte Fußulzera (Empfehlungen 1-6). Auch hier ist weitere Forschung erforderlich, um die Wirksamkeit von Entlastungshilfsmittel zur Heilung dieser plantaren DFU nachzuweisen, die durch eine mittelschwere bis schwere Infektion oder Ischämie kompliziert sind.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Stärke der Empfehlungen 7a-7b aufgrund der fehlenden Evidenz für erwünschte und unerwünschte Wirkungen, Patientenpräferenzen und Kosten nur bedingt gegeben ist. Wir haben jedoch eine starke Empfehlung für 7c abgegeben, die auf unserer Expertenmeinung beruht, dass die Entlastung im Vergleich zu keiner Entlastung in diesen Situationen eine klare Bilanz zugunsten der Entlastung ergeben sollte. Der Gesamt-Koeffizient für die Empfehlungen 7a-7b ist aufgrund der begrenzten kontrollierten Studien niedrig und sehr niedrig für 7c, der nur auf der Expertenmeinung beruht, dass diese plantaren Ulzera immer noch eine Entlastung zur Heilung benötigen (11).

Klinische Frage 9: Sollte bei einem Patienten mit Diabetes und einem plantaren digitalen Ulkus eine Entlastungsmaßnahme einer anderen vorgezogen werden? Empfehlung: Keine Empfehlung.

Begründung: Wir waren der Ansicht, dass sich diese Frage nicht genügend von den bereits bestehenden Fragen 1 bis 8 unterscheidet, um die Literatur zu bewerten, eine Zusammenfassung der Urteile zu verfassen und eine spezifische Empfehlung für diese Frage zu geben. Daher verweisen wir auf die früheren Empfehlungen 1 bis 6, die diese Frage bereits behandeln.

Klinische Frage 10: Sollte bei einem Patienten mit Diabetes und einem plantaren

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Rückfußgeschwür eine Entlastungsmaßnahme gegenüber einer anderen Entlastungsmaßnahme bevorzugt werden?

Empfehlung 8: Bei einem Patienten mit Diabetes und einem neuropathischen plantaren Rückfußulkus sollte die Verwendung eines nicht abnehmbaren kniehohen Entlastungshilfsmittel gegenüber einem abnehmbaren Entlastungshilfsmittel in Betracht gezogen werden, um die Heilung des Ulkus zu fördern. (Bedingt; sehr niedrig)

Begründung: Neuropathische plantare Rückfußulzera sind weniger häufig als Vorfußulzera (45), gelten aber als größere Herausforderung bei der Entlastung und Heilung (11). Es gibt jedoch nur wenig Evidenz zu Entlastungsmaßnahmen zur Behandlung von plantaren Rückfußulzera (11) und wenn Studien verfügbar waren, berichteten sie nicht speziell über die Ergebnisse für die Untergruppe der plantaren Rückfußulzera, wie z. B. in einer großen RCT, bei der 28 % der Rückfußulzera auf der Plantarfläche auftraten (46).

Unsere systematische Überprüfung und Meta-Analyse ergab 1 RCT, 1 kontrollierte Studie und 5 nicht kontrollierte Studien zu dieser Frage (11). Wir bewerteten die erwünschten Effekte als mäßig, da unsere Meta-Analyse ergab, dass nicht abnehmbare kniehohe Hilfsmittel im Vergleich zu abnehmbaren Hilfsmittel einen großen Anstieg der abgeheilten plantaren Rückfußgeschwüre verursachen können (RR 5,00, 0,30-83,69; sehr niedriger CoE), eine kürzere Zeit bis zur Abheilung des Geschwürs (MD NA; 69 vs. 107 Tage) und einen geringen bis gar keinen Unterschied beim plantaren Rückfußdruck (MD 20 kPa niedriger, 70 niedriger bis 111 höher; sehr niedriger CoE), aber die die Evidenz ist sehr unsicher. Es lagen keine Daten zu anderen Endpunkten vor, so dass wir uns auf unsere Expertenmeinung verlassen, dass die unerwünschten Wirkungen auf der Grundlage der Belege in Empfehlung 1 gering sein könnten. Bei mäßig wünschenswerten und geringen unerwünschten Effekten schätzen wir daher die Ausgewogenheit der Effekte so ein, dass wahrscheinlich nicht abnehmbare gegenüber abnehmbaren Entlastungshilfsmittel für plantare Rückfußulzera bevorzugt werden, allerdings basierend auf einem sehr niedrigen CoE für unseren kritischen Endpunkt abgeheilte Ulzera. Wir beabsichtigen nicht, eine Empfehlung für die spezifische Wahl eines nicht abnehmbaren Hilfsmittels (z. B. TCC oder nicht abnehmbares Hilfsmittel) zur Entlastung von plantaren Rückfußgeschwüren abzugeben, da es keine ausreichende Evidenz gibt, um das eine dem anderen vorzuziehen.

Wenn ein nicht abnehmbares Hilfsmittel kontraindiziert ist, ergab unsere Meta-Analyse, dass abnehmbare kniehohe im Vergleich zu knöchelhohen Entlastungshilfsmittel einen großen Anstieg des Anteils an geheilten Geschwüren (RR 5,60, 0,87-36,22; sehr niedriger Koeffizient) und einen kleinen Rückgang des Plantardruckes im Rückfuß (MD 36 kPa niedriger, 69-4 niedriger; sehr niedriger Koeffizient) verursachen können, aber die Evidenz ist sehr unsicher. Es gab keine Daten zu anderen wichtigen Ergebnissen, wie z. B. Belastungsaktivität, Adhärenz, neue Läsionen, Stürze, Infektionen, Lebensqualität, Kosten, Chancengleichheit oder Kostengünstigkeit für den Einsatz von Entlastungsmaßnahmen zur Behandlung von plantaren Rückfuß-Ulzerationen. Wir haben keine Expertenmeinung zu diesen Ergebnissen abgegeben, da wir keine ausreichende Erfahrung mit der Behandlung von Rückfußgeschwüren bei Menschen mit Diabetes haben, da diese in der klinischen Praxis selten sind. Hinsichtlich der erforderlichen Ressourcen, der Chancengleichheit, der Akzeptanz und der Durchführbarkeit sollten die Erwägungen für nicht abnehmbare und abnehmbare Entlastungshilfsmittel unabhängig von der Stelle der Ulzeration ähnlich sein und wurden bereits unter der

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

klinischen Frage 1 diskutiert. Es gibt keine Daten über die Kosteneffektivität verschiedener Entlastungshilfsmittel zur Heilung von plantaren Rückfußulzerationen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Ausgewogenheit der Effekte wahrscheinlich nicht abnehmbare gegenüber abnehmbaren Entlastungshilfsmittel für plantare Rückfußgeschwüre begünstigt, wobei der CoE für diese Empfehlung sehr niedrig ist, basierend auf dem sehr niedrigen CoE für das kritische Ergebnis der abgeheilten Geschwüre. Daher sprechen wir eine bedingte Empfehlung zugunsten von nicht abnehmbaren Entlastungshilfsmitteln aus, die auf einem sehr niedrigen CoE basiert.

Klinische Frage 11: Sollte bei einer Person mit Diabetes und einem nichtplantaren Fußulkus eine Entlastungsmaßnahme einer anderen vorgezogen werden?

Empfehlung 9: Bei Patienten mit Diabetes und nicht-plantarem Fußulkus sollte je nach Art und Lokalisation des Ulkus eine abnehmbares Entlastungshilfsmittel, modifiziertes Schuhwerk, Zehenzwischenpolster, Orthesen oder eine Tenotomie der Flexorensehnen durchgeführt werden, um die Heilung des Ulkus zu fördern. (Stark; sehr niedrig).

Begründung: Auch nicht-plantare Fußgeschwüre müssen entlastet werden, wenn Druck oder Reibung in diesem Bereich des Fußes eine wahrscheinliche Ursache für das Geschwür sind, z. B. durch enganliegendes Schuhwerk oder Reibung zwischen den Zehen. Insgesamt wurden bei unserer systematischen Überprüfung keine kontrollierten Studien gefunden, die Ergebnisse zu dieser Frage lieferten, wie nicht-plantare Fußulzera entlastet werden können, obwohl diese Ulzera weit verbreitet sind und ebenfalls eine Entlastung von mechanischer Belastung benötigen (11, 45). Bei unserer systematischen Überprüfung wurden zwei RCTs und eine weitere kontrollierte Studie identifiziert, die über die Ausgangssituation bei nicht plantaren DFUs berichteten, aber keine Ergebnisse zu dieser Frage lieferten (11). Eine der RCTs, eine große, qualitativ hochwertige RCT, verglich einen maßgefertigten Glasfaser-Fersengips zusätzlich zur üblichen Versorgung ("die übliche Versorgung war nicht standardisiert") mit der üblichen Versorgung bei Patienten, die überwiegend (72 %) eine nichtplantare Rückfuß-Ulzeration hatten (die anderen 28 % hatten plantare Rückfußulzera), unterteilte die Ergebnisse jedoch nicht nach nichtplantaren Rückfuß-Ulzerationen (46). Die Studie ergab keine Unterschiede hinsichtlich des Anteils der abgeheilten Geschwüre, der unerwünschten Ereignisse oder der Patientenpräferenzen, stellte aber fest, dass der Fersenverband höhere Gesamtkosten verursachte.

Solange keine neuen Erkenntnisse vorliegen, stützt sich unsere Empfehlung daher ausschließlich auf Expertenmeinungen. Unsere Expertenmeinung besteht darin, das Druckentlastungsprinzips so zu wählen, dass jede Gewebebelastung oder jeder Kontakt mit dem Ulkus verhindert und für den Rest des Fußes soweit geeignet ist, damit keine neuen Läsionen entstehen. Je nach Art und Lage des Geschwürs kann der Druck auf ein nicht plantares Geschwür durch verschiedene Maßnahmen verringert werden. So kann zum Beispiel durch geeignetes Schuhwerk oder Modifikationen des Schuhwerks der Druck auf Ulzera an den Fußrändern und am Rückfuß verringert werden, Zehenzwischenpolster können den Druck auf Interdigitalulzera verringern und spezielle Knöchel-Fuß-Orthesen können den Druck auf Ulzera am Rückfuß oder am medialen/lateralen Fuß beim Liegen im Bett verringern. Darüber hinaus kann eine Tenotomie der digitalen Beugesehne den Druck auf dorsale Ulzera an deformierten Zehen verringern und deren Heilung ermöglichen (23,

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

47).

Weitere Forschung ist erforderlich, um Entlastungsmaßnahmen zur Heilung eines nicht plantaren Fußulkus zu untersuchen. Aufgrund der unzureichenden Datenlage stufen wir den CoE für diese Empfehlung als sehr niedrig ein.

Wir halten dies jedoch für eine starke Empfehlung, da wir der Meinung sind, dass die Anwendung dieser Entlastungsmaßnahmen im Vergleich zu keiner Entlastungsmaßnahme die Heilung der DFU fördern, die Belastung des Gewebes verringern und für den Patienten von Vorteil sein würde, was etwaige unerwünschte Auswirkungen der Maßnahme überwiegen dürfte.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

ALLGEMEINE FRAGEN

Klinische Frage 12: Sollte bei einem Patienten mit Diabetes und einem Fußulkus eine Kombination von Entlastungsmaßnahmen gegenüber einer einzigen Entlastungsmaßnahme bevorzugt werden?

Empfehlung: Keine Empfehlung.

Begründung: Bei der multidisziplinären Behandlung von DFU wird in der Regel eine Kombination mehrerer Behandlungen gleichzeitig durchgeführt, um die Heilung des Geschwürs zu verbessern, z. B. Entlastung, Wundauflagen, Debridement, Revaskularisierung oder Antibiotika gegen Infektionen (13). In ähnlicher Weise kann eine Kombination von Entlastungsbehandlungen zur Verbesserung der Wirkung auf die Heilung von DFU angeboten werden, was die Frage rechtfertigt, ob solche kombinierten Entlastungsmaßnahmen gegenüber einer einzigen Entlastungsmaßnahme zur Heilung von DFU eingesetzt werden sollten.

Unsere systematische Überprüfung ergab, dass fast alle Studien, die in erster Linie chirurgische Entlastungsmaßnahmen (z. B. Achillessehnenverlängerung, Tenotomie der digitalen Beugesehne usw.) oder andere Entlastungsmaßnahmen (z. B. Filzplatten, Rollstühle) untersuchten, dies in Kombination mit einem Entlastungshilfsmittel oder Schuhwerk taten und die Ergebnisse mit einer einzelnen Kontrollmaßnahme verglichen (11). Im Gegensatz dazu wurden in unserer systematischen Übersichtsarbeit keine Studien gefunden, die in erster Linie Entlastungshilfsmittel oder -schuhe in Kombination mit einer anderen Entlastungsmaßnahme untersuchten.

Daher wurden alle verfügbaren Belege für die Wirkung einer Kombination von Eingriffen bereits in früheren klinischen Fragen und Empfehlungen berücksichtigt, und wir sehen davon ab, eine spezifische Empfehlung zu dieser klinischen Frage abzugeben. Wir verweisen den Leser auf die klinischen Fragen 6, 7a-f und 11 für die Kombination eines chirurgischen oder anderen Entlastungseingriffs in Kombination mit einem Entlastungshilfsmittel oder Schuhwerk für die Empfehlungen zu Kombinationsinterventionen.

Klinische Frage 13: Sollten bei einem Patienten mit Diabetes und einem Fußgeschwür pädagogische oder psychologische Interventionen zusammen mit einer Entlastungsmaßnahme gegenüber einer alleinigen Entlastungsmaßnahme eingesetzt werden?

Empfehlung: Keine Empfehlung.

Begründung: Bei unserer systematischen Überprüfung wurden keine Studien identifiziert, die pädagogische oder psychologische Interventionen zum Zweck der Verbesserung des Einsatzes einer Entlastungsmaßnahme untersuchen (11). Darüber hinaus sind wir der Ansicht, dass es keine ausreichenden Expertenmeinungen gibt, um ein angemessenes Urteil über die Ausgewogenheit der Auswirkungen von pädagogischen oder psychologischen Interventionen zusammen mit einer Entlastungsmaßnahme zu fällen. Daher waren wir nicht in der Lage, eine spezifische Empfehlung zu dieser Frage abzugeben. Trotz dieses Mangels an Evidenz halten wir diese Frage für sehr wichtig. Wir ermutigen klinische Forscher, Studien durchzuführen, die pädagogische oder psychologische Interventionen zur Verbesserung der Ergebnisse

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

von Entlastungsmaßnahmen untersuchen, zumal sich pädagogische und psychologische Interventionen auch in anderen Bereichen des Diabetes und diabetesbedingten Fußerkrankungen als vielversprechend erwiesen haben, z. B. bei der Selbstpflege und der Tragecompliance von Schuhwerk zur Vorbeugung von Geschwüren (48-52).

Klinische Frage 14: Sollte bei einem Patienten mit Diabetes und einem Fußulkus eine Entlastungsmaßnahme für die kontralaterale Gliedmaße zusammen mit einer Entlastungsmaßnahme für die ipsilaterale Gliedmaße durchgeführt werden, anstatt nur eine Entlastungsmaßnahme für die ipsilaterale Gliedmaße?

Empfehlung 10: Bei einem Patienten mit Diabetes und einem Fußgeschwür, für das ein knie- oder knöchelhohes Entlastungshilfsmittel verwendet wird, sollte auch die Verwendung eines Schuherhöhung an der kontralateralen Extremität in Betracht gezogen werden, um den Komfort und das Gleichgewicht der Person beim Gehen mit dem Hilfsmittel zu verbessern. (Bedingt; Sehr niedrig)

Begründung: Menschen mit einem DFU, die mit einem knie- oder knöchelhohen Entlastungshilfsmittel versorgt werden, können Beschwerden oder Probleme mit dem Gleichgewicht oder der Gangstabilität haben, wenn die Dicke der Sohle des Hilfsmittels eine Beinlängendifferenz verursacht. In diesen Fällen kann eine kontralaterale Erhöhung angezeigt sein, um diese Beinlängendifferenz zu verringern und den Gang zu verbessern. Darüber hinaus sollte die Verwendung einer Gehhilfe in Erwägung gezogen werden, wenn die Stabilität durch das Tragen des Hilfsmittels beeinträchtigt wird und ein hohes Sturzrisiko besteht.

In unserer systematischen Übersichtsarbeit wurde nur eine Studie mit wiederholten Messungen gefunden, die sich mit dieser Frage befasste. In dieser Studie wurde eine kontralaterale Schuherhöhung mit einem ipsilateralen abnehmbaren Entlastungshilfsmittel im Vergleich zu dem selben ipsilateralen Entlastungshilfsmittel allein untersucht (11). Wir schätzten die erwünschten Effekte für die Intervention als gering ein, basierend auf den geringen bis gar keinen Unterschieden im plantaren Vorfußdruck, die für das abnehmbare kniehohe Hilfsmittel in Kombination mit einer kontralateralen Schuherhöhung im Vergleich zum Hilfsmittel allein (MD 1 kPa niedriger, 17 niedriger bis 20 höher; sehr niedriger CoE) und für das abnehmbare knöchelhohe Hilfsmittel in Kombination mit einer kontralateralen Schuherhöhung im Vergleich zum Hilfsmittel allein (MD 6 kPa niedriger, 10 niedriger bis 22 höher; sehr niedriger CoE) festgestellt wurden. Allerdings wurden in den Gruppen mit dem abnehmbaren Hilfsmittel in Kombination mit der kontralateralen Schuherhöhung im Vergleich zum alleinigen Hilfsmittel mäßige Steigerungen des empfundenen Komforts (MD 2,2 höher, 0,1-4,3 höher; sehr niedriger CoE) und geringe Verbesserungen des Gleichgewichts festgestellt. Außerdem beurteilten wir die unerwünschten Wirkungen als geringfügig. Auf der Grundlage unserer Expertenmeinung hielten wir die zusätzlichen Kosten eines solchen Eingriffs für vernachlässigbar, die Maßnahme hätte wahrscheinlich keine Auswirkungen auf die Chancengleichheit und wäre wahrscheinlich akzeptabel und durchführbar. Daher hielten wir eine bedingte Empfehlung zugunsten einer solchen kontralateralen Schuherhöhung für gerechtfertigt, basierend auf der Ausgewogenheit der Effekte zugunsten des kontralateralen Schuherhöhung, und einen CoE für diese Empfehlung von sehr niedrig.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

WICHTIGE ÜBERLEGUNGEN FÜR DIE KÜNFTIGE FORSCHUNG

1. In den zahlreichen Studien, die zur Wirksamkeit von nicht abnehmbaren Entlastungshilfsmitteln (TCC oder nicht abnehmbare konfektionierte Hilfsmittel) durchgeführt wurden, sind viele verschiedene Versionen, Arten und Methoden von Hilfsmitteln und Gipsen verwendet worden. Diese unterschiedlichen Versionen von Hilfsmitteln und die Fähigkeiten des Technikers oder des medizinischen Personals, die sie anwenden, können möglicherweise zu unterschiedlichen Ergebnissen und Kosten führen, wie unsere systematische Übersicht zeigt. Es sind jedoch noch weitere Studien erforderlich, in denen diese verschiedenen Versionen, Typen und Methoden von nicht abnehmbaren Entlastungshilfsmitteln miteinander verglichen werden, damit in Zukunft fundiertere klinische Entscheidungen darüber getroffen werden können, welche Hilfsmittel zur Behandlung von DFU und verschiedenen DFU-Typen am wirksamsten sind.
2. Ebenso gibt es viele verschiedene abnehmbare Entlastungshilfsmittel, darunter kniehohe Hilfsmittel und knöchelhohe Entlastungshilfsmittel, wie knöchelhohe Hilfsmittel, Vorfußentlastungsschuhe, Gipsschuhe, Verbandsschuhe, postoperative Entlastungsschuhe, maßgefertigte Interimsschuhe usw. Diese abnehmbaren Hilfsmittel können konfektioniert oder maßgefertigt sein, bis zum Knie, knapp über oder unter den Knöchel reichen und unterschiedliche mechanische Merkmale aufweisen, die auch zu unterschiedlichen Ergebnissen führen können. Auch hier sind weitere Studien erforderlich, um diese verschiedenen Versionen, Typen und Methoden abnehmbarer Entlastungshilfsmittel miteinander zu vergleichen, damit in Zukunft fundiertere klinische Entscheidungen darüber getroffen werden können, welche Hilfsmittel zur Behandlung von DFU und verschiedenen DFU-Typen am wirksamsten sind. Zu beachten ist, dass dieser Bedarf an weiteren Studien auch den Vergleich zwischen kniehohen und knöchelhohen abnehmbaren Hilfsmittel einschließt, da beide als empfohlene Behandlung in Empfehlung 2 aufgeführt sind.
3. In vielen RCTs zu Entlastungsmaßnahmen wird nicht direkt gemessen, inwieweit die mechanische Gewebebelastung des Ulkus durch die Entlastungsmaßnahme verändert wurde. Solche Messungen verbessern unser Verständnis der Rolle der Entlastung bei der Heilung, ebenso wie verschiedene andere Ergebnisse. Während wir auf der Grundlage der oben genannten Nachweise anerkennen, dass mehr qualitativ hochwertige RCTs zum primären Ergebnis der Ulkusheilung erforderlich sind, kann der Fokus durch die Messung der Faktoren, die sich auf die mechanischen „Gewebestress“ auswirken, die zu unterschiedlichen Heilungsergebnissen führen, verstärkt werden, wie z. B. Plantardruck, Scherbelastung, Gehaktivität (einschließlich Schritte und Stehdauer) und Einhaltung der Anwendung von Entlastungsmaßnahmen oder einer kombinierten Messung der plantaren Gewebestresses (53, 54). Wenn solche kombinierten Messungen der Belastung des Fußsohlengewebes in der Lage sind, objektive Schwellenwerte für eine wirksame Heilung zu ermitteln, könnte dies die Entwicklung künftiger intelligenter Entlastungsbehandlungen ermöglichen, die auf die Einhaltung solcher Schwellenwerte ausgerichtet sind (53, 55).
4. Bei der Ausarbeitung der Empfehlungen für diese Leitlinie sind wir auf der Grundlage einer anderen Übersichtsarbeit (37) und unserer Expertenmeinung zu der allgemeinen Einschätzung gelangt, dass eine Verringerung der Gehaktivität für die Ulkusheilung von Vorteil ist. Wir räumen ein, dass wir bei dieser Beurteilung noch nicht vollständig einschätzen können, ob eine Reduzierung der Gehaktivität und deren Auswirkungen auf

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

verschiedene DFU und gesundheitliche Ergebnisse wünschenswert oder unerwünscht ist. Wir empfehlen daher, weitere Untersuchungen durchzuführen, um die Auswirkungen der Gehaktivität in Kombination mit Entlastungsmaßnahmen auf wichtige Ergebnisse wie die Heilung von Geschwüren, unerwünschte Ereignisse, Lebensqualität und allgemeine Gesundheitsergebnisse zu ermitteln. Eine ideale Entlastungsmaßnahme würde ein Fußgeschwür angemessen entlasten, um eine wirksame Heilung zu ermöglichen, und gleichzeitig den Betroffenen erlauben, ihr Aktivitätsniveau beizubehalten oder sogar zu erhöhen, um zu einer Verbesserung der allgemeinen kardiovaskulären Gesundheit und Lebensqualität beizutragen.

5. Studien zur Druckentlastung haben sich fast ausschließlich auf die Behandlung von nicht komplizierten neuropathischen plantaren Vorfußgeschwüren konzentriert. Es gibt immer noch wenig Daten über den Wert der Entlastung bei der Heilung von plantaren Fußulzera, die durch eine Infektion oder Ischämie kompliziert sind, bei Rückfußulzera oder bei nicht plantaren Ulzera, obwohl diese Ulzera zusammengenommen jetzt wohl häufiger vorkommen als rein neuropathische plantare Vorfuß- und Mittelfußulzera. Zwar gibt es seit 2019 einige vielversprechende neue Studien, in denen Entlastungsmaßnahmen bei diesen komplizierteren DFU-Populationen untersucht wurden (26, 27, 29), aber es gibt immer noch vergleichsweise wenig Forschung zu diesen DFU-Subpopulationen. Wir betonen noch einmal, dass angemessen konzipierte Studien zur Druckentlastung, die nicht zu den unkomplizierten neuropathischen plantaren Vorfuß- oder Mittelfußulzera gehören, dringend erforderlich sind.
6. Die Einhaltung einer Maßnahme ist entscheidend für die Heilung von Fußgeschwüren. Es wird immer wieder berichtet, dass diejenigen, die sich nicht an eine Entlastungsmaßnahme halten, schlechtere Heilungsergebnisse erzielen. Sowohl in der Forschung als auch in der klinischen Praxis muss ein stärkerer Fokus auf die objektive Messung und Verbesserung der Therapietreue bei der Entlastung gelegt werden, um die Gedanken, Ansichten, Emotionen und Praktiken der Menschen im Zusammenhang mit der Verwendung von Entlastungshilfsmitteln zur Behandlung von Fußgeschwüren zu verstehen (56, 57).
7. Die chirurgische Entlastung wurde in erster Linie zur Heilung von Fußgeschwüren bei ausgewählten Patienten eingesetzt, in der Regel, wenn nicht-chirurgische Entlastungsmaßnahmen versagt haben. Die Evidenz für verschiedene chirurgische Eingriffe basiert meist nur auf einigen wenigen älteren kontrollierten Studien. Weitere hochwertige RCTs zu chirurgischen Entlastungsverfahren im Vergleich zu Entlastungshilfsmitteln der ersten Wahl sind noch erforderlich, um die Wirksamkeit chirurgischer Eingriffe auf die Heilung sowohl von unkomplizierten als auch von komplizierten Fußulzera zu bestimmen. Für die digitale Flexoren-Tenotomie hat eine kürzlich durchgeführte RCT die Evidenzbasis für diese Intervention erweitert (23), die sich auf die Stärke und den CoE auswirkt und ein Beispiel dafür liefert, welchen Einfluss gut kontrollierte Studien in diesem Bereich haben können.
8. Informationen über unerwünschte Wirkungen (wie neue Läsionen, Stürze, Infektionen, Amputationen), Lebensqualität und Kosten, Chancengleichheit, Akzeptanz und Durchführbarkeit sind entscheidend für die klinische Entscheidungsfindung zur Druckentlastungbehandlung. Durch die Einbeziehung der GRADE-Methode und mehrerer Meta-Analysen, die diese Ergebnisse zusammenfassen, berücksichtigen die Leitlinien 2023 diese Ergebnisse viel stärker als frühere Iterationen bei der Analyse der Literatur zu Druckentlastungsinterventionen. Dennoch sind die meisten RCTs für diese wichtigen Endpunkte nicht ausreichend aussagekräftig. Wenn Studien diese Endpunkte

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

unter Verwendung derselben Definitionen erfassen, besteht die Möglichkeit, die Daten in Metaanalysen zusammenzufassen, wie wir es in unserer systematischen Übersichtsarbeit tun konnten, um diese Endpunkte in der Gesamtbeurteilung besser zu berücksichtigen. Wir empfehlen, dass künftige Studien weiterhin sicherstellen, dass sie diese Endpunkte auf der Grundlage von Standarddefinitionen, wie sie von Jeffcoate et al. und van Netten et al. (12, 36) empfohlen werden, und auf der Grundlage der von GRADE bereitgestellten Tabellen mit den Zusammenfassungen der Beurteilungen erfassen.

9. Auch die Kosten und die Kosteneffizienz wurden in den Entlastungsstudien kaum berücksichtigt, obwohl die Kostenerstattung durch die Versicherten immer mehr von der nachgewiesenen Kosteneffizienz abhängt. Seit unseren letzten Leitlinien aus dem Jahr 2019 (58) wurden nur sehr wenige zusätzliche Kostenstudien durchgeführt, so dass angesichts des anhaltenden Drucks zur Kostendämpfung im Gesundheitswesen mehr Aufmerksamkeit geboten ist.
10. Die meisten diskutierten Interventionen wurden in Studien aus Ländern mit hohem Einkommen und relativ gemäßigtem Klima untersucht. Zwar wurden seit 2019 einige vielversprechende Studien zur Untersuchung von Entlastungsmaßnahmen in Ländern mit niedrigem und mittlerem Einkommen sowie in Ländern mit tropischem Klima veröffentlicht (59-61), doch besteht nach wie vor Bedarf an spezifischeren Leitlinien zu Ansätzen für die Ulkusheilung in Ländern mit niedrigem Einkommen, in denen das Klima und/oder die Ressourcen ein Faktor für die Wahl der Entlastungshilfsmittel, die Adhärenz beim Tragen des Hilfsmittels und der Wirksamkeit sein können.
11. Wir ermutigen unsere Kollegen, ob sie nun in multidisziplinären diabetischen Fußkliniken oder in einer Einzelpraxis arbeiten, die Entwicklung einer Form der Überwachung (z. B. Register, Pfade) in Betracht zu ziehen, um Interventionen und Ergebnisse zu überwachen und zu versuchen, ihre Ergebnisse (z. B. durch Benchmarking, Best Practice und Forschung) für Kohorten von Menschen mit Diabetes, die ein Fußgeschwür haben, zu verbessern (62-64).
12. Wir ermutigen unsere Forscherkollegen, diese Schlüsselüberlegungen zu berücksichtigen und gut konzipierte Studien gemäß den veröffentlichten Berichtsstandards (12) in Bereichen der Entlastung durchzuführen, in denen wir Lücken in der Evidenzbasis feststellen, um die diabetische Fußgemeinschaft in Zukunft besser über eine wirksame Entlastungsbehandlung für Menschen mit Diabetes und einem Fußulkus zu informieren.

SCHLUSSBEMERKUNGEN

Die große globale Krankheits- und Wirtschaftslast, die durch DFU verursacht wird, kann erheblich reduziert werden, wenn eine evidenzbasierte Behandlung von Fachkräften des Gesundheitswesens und multidisziplinären Teams durchgeführt wird. Entlastungsmaßnahmen sind wohl eine der wichtigsten, wenn nicht sogar die wichtigste Maßnahme mit der höchsten verfügbaren Beweissicherheit zur Heilung neuropathischer DFU und zur Verringerung der globalen Belastung durch diese Geschwüre. Das Befolgen dieser Empfehlungen dieser Leitlinie für evidenzbasierte Entlastungsbehandlungen von Menschen mit Diabetes und einem Fußulkus sollte den Angehörigen der Gesundheitsberufe und den Teams helfen, die Abheilergebnisse zu verbessern.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

GLOSSAR

Achillessehnenverlängerung: Ein chirurgischer Eingriff, der dazu dient, eine zu kurze Achillessehne zu verlängern und die Beweglichkeit im Sprunggelenk zu verbessern (65).

Unerwünschte Ereignisse/Wirkungen im Zusammenhang mit der Entlastungsbehandlung: allgemeine oder lokale Komplikationen, die direkt oder indirekt mit dem Eingriff zusammenhängen, unabhängig davon, ob sie schwerwiegend sind. Dazu gehören unter anderem: Stürze, Bildung neuer präulzerativer Läsionen (d. h. Abschürfungen, Kallus- und Blasenbildung), Auftreten neuer DFU, Entwicklung eines akuten Charcot-Fußes, Infektionen, Krankenhauseinweisungen, Amputation und Tod.

Befolgung der Entlastungsmaßnahme: Das Ausmaß, in dem das Verhalten einer Person mit den vereinbarten Behandlungsempfehlungen eines Gesundheitsdienstleisters übereinstimmt, so quantitativ wie möglich ausgedrückt; in der Regel definiert als der Anteil der Zeit, in der die verordnete Entlastungsmaßnahme angewendet wird, an der Gesamtzeit, für die die Maßnahme vorgeschrieben ist (z. B. % der gesamten Belastungszeit, in der der Patient das verordnete Entlastungshilfsmittel trug).

Bewegungsaktivität: definiert als die „gewichtstragende“ Gehaktivität, oft ausgedrückt als durchschnittliche tägliche Schritte oder Schritte.

Knöchelhohes Entlastungshilfsmittel: ein Entlastungshilfsmittel, das am Bein nicht höher als bis knapp über den Knöchel reicht und das weiter unterteilt werden kann in überknöchelhohe und unterknöchelhohe Entlastungshilfsmittel. Dazu gehören knöchelhohe Hilfsmittel, Vorfußentlastungsschuhe, Gipsschuhe, Verbandsschuhe, postoperative Verbandsschuhe und maßgefertigte Interimsschuhe.

Oberhalb des Knöchels reichendes Entlastungshilfsmittel: ein Entlastungshilfsmittel, die am Bein bis knapp über den Knöchel hinaufreicht, wie z. B. knöchelhohe Hilfsmittel.

Unterknöchelhohe Entlastungshilfsmittel: ein Entlastungshilfsmittel, das nicht höher als bis knapp unter den Knöchel reicht und typischerweise einem Vorfußentlastungsschuh, einem Gipsschuh, einen Verbandsschuh, einen postoperativen Verbandsschuh oder einen maßgefertigten Interimsschuh umfasst.

Gipsschuh: ein abnehmbarer Gips- oder Glasfasergips, der bis knapp unter oder bis zum Knöchelgelenk reicht und an die Form des Fußes anmodeliert wird, so dass die gesamte Fußsohlenfläche vollständig Kontakt hat.
Kompliziertes DFU: ein plantares DFU, das durch eine Infektion und/oder Ischämie kompliziert ist.

Herkömmliches Schuhwerk: Schuhe von der Stange (konfektioniert) ohne besondere Anpassung oder Eigenschaften an die beabsichtigte therapeutische Wirkung.

Maßgefertigte Einlagen: Eine Einlage, die anhand eines 2D- (bei uns in Deutschland als „Weichschaumeinlage“) oder 3D-Abdrucks des Fußes individuell angefertigt wird und oft mehrschichtig aufgebaut ist. Sie kann auch andere Merkmale aufweisen, wie z. B. ein

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Mittelfußpelotte oder eine Mittelfußstufe. (bei uns in Deutschland „diabetes-adaptiertes Fußbett“) Die Einlagesohle ist so konzipiert, dass sie der Form des Fußes angepasst ist, dämpfend und den Druck auf die Fußsohle umverteilend, was bei einem diabetes-adaptierten Fußbett meist besser gelingt und über eine Innenschuhdruckmessung überprüft und dokumentiert werden muss

Maßgefertigte Schuhe: Schuhe, die speziell für einen Patienten angefertigt werden, wenn diese Patientenfüße nicht sicher in vorgefertigten (konfektionierten) Schuhen untergebracht werden können. Sie werden angefertigt, um Deformitäten auszugleichen und den Druck auf gefährdete Stellen der Fußsohle und des Fußrückens zu verringern. Für die Herstellung sind in der Regel eine eingehende Untersuchung, mehrere Messungen, Abdrücke oder ein Abdruck sowie ein Positivmodell (Leisten) des Fußes und des Knöchels des Patienten erforderlich. Zu diesem Schuhwerk gehört eine maßgefertigte Einlegesohle (bei uns in Deutschland ein diabetes-adaptiertes Fußbett). Sie werden auch als "maßgeschneiderte Schuhe" oder "orthopädische Schuhe" bezeichnet.

Provisorischer Maßschuh (Interimsschuh): ein einzigartiger, in der Regel handgefertigter Schuh, der in kurzer Zeit hergestellt wird und vorübergehend zur Behandlung eines Fußgeschwürs eingesetzt wird. Der Schuh wird nach einem Positivmodell des Fußes des Patienten angefertigt, um die Deformität auszugleichen und den Druck über der Ulkusstelle auf der Fußsohle zu verringern.

Diabetesbedingtes Fußgeschwür (DFU): siehe IWGDF-Dokument Definitionen und Kriterien (36).

Digitale Beugesehnen-Tenotomie: eine chirurgische Durchtrennung einer Sehne (66), in diesem Fall einer digitalen Beugesehne.

DFU-Heilung: definiert als Anzahl oder Prozentsatz der geheilten DFUs innerhalb eines bestimmten Zeitraums (z. B. % der innerhalb von 12 Wochen nach der Intervention geheilten DFUs) oder Zeit bis zur Heilung einer DFU.

Extra geräumige Schuhe (bei uns in Deutschland „Spezialschuhe bei DFS“): Vorgefertigte (konfektionierte) Schuhe, die mit zusätzlicher Tiefe und Volumen konstruiert werden, um Deformitäten wie Krallen-/Hammerzehen auszugleichen und/oder Platz für eine dicke Einlegesohle zu schaffen. In der Regel wird eine zusätzliche Tiefe von mindestens 5 Millimetern (~3/16") im Vergleich zu handelsüblichen Schuhen erreicht. Eine noch größere Tiefe wird manchmal in Schuhen erreicht, die als doppelt tief oder super extra tief bezeichnet werden.

Schuhe: im weitesten Sinne definiert als jedes Schuhwerk, einschließlich Einlegesohlen.
Vorfußentlastungsschuh: Vorgefertigter (konfektionierter) Schuh, der speziell zur Entlastung des Vorfußes konzipiert ist. Der Schuh hat eine spezifische Form mit einem Keildesign, das den Vorfuß über den Rückfuß anhebt, eine Abroll-Laufsohle und eine minimale Unterstützung des Vorfußes. Diese Schuhe werden in der Regel einseitig getragen.

Halber Vorfußentlastungsschuh: Vorgefertigter Schuh zur Entlastung des Vorfußes. Der vordere Teil des Schuhs ist „abgeschnitten“, so dass der Rückfuß und der Mittelfuß die

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

einzigen tragenden Flächen sind.
Geheilte DFU: siehe IWGDF-Definitionen und -Kriterien (36).

Fersenentlastungsschuh: Schuh, der den Rückfuß entlastet. Dem Schuh fehlt der Rückfußteil und seine Sohlenanordnung ist so konstruiert, dass der Rückfuß beim Gehen nicht belastet wird.

(Halb-)starre Einlagen im Schuh: Hilfsmittel, die in den Schuh eingesetzt werden, um den Druck zu verringern oder die Funktion des Fußes zu verändern. Können vorgefertigt oder individuell angefertigt werden

Gelenkarthrodese: Ein chirurgischer Eingriff, bei dem zwei Knochen eines Gelenks miteinander verbunden werden, um Schmerzen zu lindern und die Stabilität zu verbessern (66).
Gelenkarthroplastik: ein chirurgischer Eingriff, bei dem ein beschädigtes Gelenk repariert oder rekonstruiert wird, um den Bewegungsumfang zu vergrößern, Schmerzen zu lindern und die Mobilität zu verbessern (66).

Kniehohe Entlastungshilfsmittel: ein Entlastungshilfsmittel, das am Bein bis knapp unterhalb des Knies hochzieht (z. B. kniehoher Vollkontaktgips (TCC), kniehohes abnehmbares Hilfsmittel).

Läsion: Jede Anomalie, die mit einer Schädigung der Haut, der Nägel oder des tiefen Gewebes des Fußes einhergeht, wie z. B. Abschürfungen, Blasen, Kallus, Mazerationen, subkutane Blutungen, Transferläsionen, Geschwüre (36).

Metatarsaleköpfchenresektion : eine chirurgische Entfernung eines Teils eines Knochens, eines Organs oder einer Struktur,(66) in diesem Fall eines Metatarsaleköpfchens.
Metatarsale Osteotomie: ein chirurgischer Eingriff, bei dem ein Knochen geteilt oder ein Knochenstück herausgeschnitten wird (um eine Deformität zu korrigieren), (66) in diesem Fall ein Mittelfußknochen.

Nicht plantar: siehe IWGDF-Definitionen und Kriterien (36).

Nicht abnehmbare Entlastungshilfsmittel: eine Entlastungshilfsmittel, das vom Patienten nicht abgenommen werden kann (z. B. TCC, abnehmbare kniehohe Hilfsmittel, das nicht abgenommen werden kann (nicht abnehmbare konfektionierte Orthese), usw.).

Nicht-chirurgischer Entlastungseingriff: Jeder Eingriff, der mit der Absicht durchgeführt wird, die mechanische Belastung (Druck) in einem bestimmten Bereich des Fußes zu verringern, und der keinen chirurgischen Eingriff beinhaltet (einschließlich Entlastungshilfsmittel, Schuhwerk und andere Entlastungstechniken).

Nicht abnehmbare Hilfsmittel: Vorgefertigte (konfektionierte), abnehmbare, meist kniehohe Hilfsmittel, die der Patient nicht abnehmen kann, indem sie von einer medizinischen Fachkraft mit einer oder mehreren Lagen Glasfasergips oder einer anderen Verschlusstechnik, wie z. B. einem Kabelbinder, verschlossen wird. Ein solches Hilfsmittel wird auch als "Instant Cast“ („vorgefertigter Vollkontaktverband") bezeichnet. Die Hersteller können auch Mittel zur

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Verfügung stellen, um das Hilfsmittel nicht abnehmbar zu machen, wie z. B. die Integration von Verriegelungsmechanismen im Hilfsmittel.
Entlastung: Entlastung eines bestimmten Bereichs des Fußes von mechanischer Belastung (Druck).

Entlastungshilfsmittel: jedes speziell angefertigte oder vorgefertigte Hilfsmittel, das dazu dient, eine bestimmte Region des Fußes von mechanischer Belastung (Druck) zu entlasten (z. B.Total Contact Cast (TCC)), (nicht-)abnehmbare Hilfsmittel, kniehohe Hilfsmittel, knöchelhohe Hilfsmittel, Knöchelorthesen, Verbandsschuhe, Gipsschuhe, Vorfußentlastungsschuhe, usw.). Beachten Sie, dass dies nicht für Schuhe gilt.

Entlastungseingriff: jeder Eingriff, der mit dem Ziel durchgeführt wird, eine bestimmte Region des Fußes von mechanischer Belastung (Druck) zu entlasten (einschließlich chirurgischer Entlastungstechniken, Entlastungshilfsmittel, Schuhwerk und anderer Entlastungstechniken).

Andere Entlastungstechniken: jede andere Technik, die mit der Absicht angewandt wird, die mechanische Belastung (Druck) in einem bestimmten Bereich des Fußes zu verringern, bei der es sich nicht um eine chirurgische Entlastungstechnik, ein Hilfsmittel oder Schuhwerk handelt (z. B. Bettruhe, Krücken, Rollstühle, entlastende Verbände, Filzplatten/Polster, Kallusentfernung, Gehtraining, fußbezogene Übungen, Patientenschulung usw.).

PICO: Der PICO-Prozess ist eine Technik zur Formulierung evidenzbasierter klinischer Fragen. PICO steht für: (P): Population; (I): Intervention; (C): Kontrolle; (O): Ergebnis.

Plantar: siehe IWGDF-Dokument Definitionen und Kriterien (36).

Plantarer Druck: siehe IWGDF-Definitionen und -Kriterien (36).
Postoperativer Schuh: Vorgefertigter Schuh mit geräumigem und weichem Schaft, der nach einer Operation am Fuß getragen wird.

Abnehmbare Entlastungshilfsmittel: Entlastungshilfsmittel, das vom Patienten entfernt werden kann (z. B. abnehmbare Hilfsmittel , Vorfußentlastungsschuh, Gipsschuh, Verbandsschuhe usw.).

Abroll-Laufsohle: starre Laufsohle mit einem scharfen Übergang, der den Schuh nach vorne während der späten Abrollung schaukeln lässt, um das Gehen ohne Streckung der Mittelfuß-Grundgelenke zu ermöglichen.

Schuhmodifikation: Änderung eines bestehenden Schuhs mit beabsichtigter therapeutischer Wirkung, z. B. Druckentlastung.

Standard-Therapieschuhe: Schuhe von der Stange (konfektioniert) mit beabsichtigter therapeutischer Wirkung, aber ohne jegliche Anpassung an den Fuß des Patienten. (bei uns in Deutschland sog. „Spezialschuhe bei DFS“)

Chirurgischer Entlastungseingriff: ein chirurgischer Eingriff oder eine chirurgische Technik, die mit dem Ziel durchgeführt wird, eine bestimmte Region des Fußes mechanisch

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

zu entlasten. Dazu gehören die Verlängerung der Achillessehne, die Resektion des Mittelfußköpfchens, die Osteotomie, die Arthroplastie, die Arthrodese, die Ostektomie, die Exostektomie, die externe Fixierung, der Beugesehnen-Transfer oder die Tenotomie, die Silikoninjektion und die Gewebevermehrung.
Anhaltende Heilung: Tage, seit denen eine Person ein abgeheiltes Geschwür hat und ohne ein weiteres Fußgeschwür an derselben Stelle auskommt (auch bekannt als geschwürfreie Tage oder Remissionszeit) (36), (sog. rezidivfreie Zeit)

Therapeutisches Schuhwerk: Oberbegriff für Schuhe, die eine therapeutische Wirkung haben sollen, die von oder in einem herkömmlichen Schuh nicht erzielt werden kann. Maßgefertigte Schuhe oder Sandalen, Maß- Einlagen, extra tiefe Schuhe und maßgefertigte oder vorgefertigte medizinische Schuhe sind Beispiele für therapeutisches Schuhwerk.

Zehenorthese: eine Orthese im Schuh, die eine gewisse Veränderung der Zehenfunktion bewirkt.
Total Contact Cast (TCC): ein individuell angefertigter, gut geformter, minimal gepolsterter, kniehoher, nicht abnehmbarer Glasfaser- oder Gipsverband, der den vollständigen Kontakt zur gesamten Fußsohle und zum Unterschenkel aufrechterhält. Der Gips wird häufig mit einer aufsteckbaren Sohle getragen, die den Gips schützt und das Gehen erleichtert.

Abgeheilte Geschwüre: Intakte Haut, d. h. vollständige Epithelisierung ohne jegliche Sekretion an der Stelle des abgeheilten Ulkus und in der Regel innerhalb eines bestimmten vorgegebenen Zeitraums (z. B. Geschwüre innerhalb von 3 Monaten abgeheilt). (36)
Verringerung der Ulkusfläche: definiert als der Anteil der Verringerung der Ulkusfläche gegenüber dem Ausgangswert über einen bestimmten Zeitraum (z. B. Verringerung der Ulkusfläche in % 4 oder 6 Wochen nach Beginn des Beobachtungszeitraums) (1).

Unkomplizierte DFU: nicht-infizierte, nicht-ischämische neuropathische DFU.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

ERKLÄRUNGEN ZU INTERESSENKONFLIKTEN

Die Erstellung der IWGDF-Leitlinien 2023 wurde durch uneingeschränkte Zuschüsse von Advanced Oxygen Therapy Inc., Essity, Mölnlycke, Reapplix und Urgo Medical unterstützt. Diese Sponsoren hatten während der Erstellung der Leitlinien keinen Kontakt zu den Mitgliedern der Arbeitsgruppe in Bezug auf die systematischen Literaturübersichten oder die Leitlinien und haben vor der Veröffentlichung keine Einsicht in die Leitlinien oder leitlinienbezogene Dokumente erhalten.

Vollständige Erklärungen zu Interessenkonflikten aller Autoren können online unter www.iwgdfguidelines.org eingesehen werden.

DANKSAGUNGEN

Die Autoren und der IWGDF-Redaktionsausschuss möchten sich für die freundliche Überprüfung der klinischen Fragen und Leitlinienentwürfe durch die folgenden internationalen Experten bedanken: Virginie Blanchette, Kanada; Frank Bowling, Vereinigtes Königreich; Heidi Corcoran, Hongkong; Maimouna Mbaye, Senegal; Jan Ulbrecht, Vereinigte Staaten; Jim Woodburn, Australien; und Verbraucher mit Lebenserfahrung: Robert Issai, Vereinigte Staaten; Gary Smith, Vereinigtes Königreich. Wir möchten uns auch für die Begutachtung dieses Manuskripts durch Jaap van Netten im Namen des IWGDF-Redaktionsausschusses bedanken.

AUTORENBEITRÄGE

SAB führte qualitative Bewertungen durch, erstellte eine Zusammenfassung der Beurteilungen und schrieb Empfehlungen für die klinischen Fragen 5, 8, 11 und 14 und verfasste das Manuskript. DGA und KKM führten qualitative Beurteilungen durch, erstellten eine Zusammenfassung der Beurteilungen und schrieben Empfehlungen für die klinische Frage 7 und überprüften und redigierten das Manuskript kritisch. RTC und CG führten qualitative Beurteilungen durch, erstellten Zusammenfassungen von Beurteilungen und schrieben Empfehlungen für die klinischen Fragen 1-4 und 10 und überprüften und redigierten das Manuskript kritisch. GJ führte qualitative Beurteilungen durch, erstellte Zusammenfassungen der Beurteilungen und schrieb Empfehlungen für die klinischen Fragen 5, 8, 11 und 14 und überprüfte und redigierte das Manuskript kritisch. VV und PAL führten qualitative Beurteilungen durch, erstellten Zusammenfassungen der Beurteilungen und schrieben Empfehlungen für die klinischen Fragen 6, 9, 12 und 13 und überprüften und redigierten das Manuskript kritisch.

SAB fungierte als Vorsitzende der Arbeitsgruppe und PAL als Sekretärin; sie übernehmen die volle Verantwortung für den Inhalt des Manuskripts.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

REFERENZEN

(1) Boulton AJM, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. Lancet. 2005;366(9498):1719-24.

(2) Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence. New England Journal of Medicine. 2017;376(24):2367-75.

(3) Jeffcoate WJ, Vileikyte L, Boyko EJ, Armstrong DG, Boulton AJM. Current Challenges and Opportunities in the Prevention and Management of Diabetic Foot Ulcers. Diabetes Care. 2018;41(4):645-52.

(4) 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.

(5) Lazzarini PA, Cramb SM, Golledge J, Morton JI, Magliano DJ, Van Netten JJ. Global trends in the incidence of hospital admissions for diabetes-related foot disease and amputations: a review of national rates in the 21st century. Diabetologia. 2023;66(2):267-87.

(6) Bus SA. The Role of Pressure Offloading on Diabetic Foot Ulcer Healing and Prevention of Recurrence. Plast Reconstr Surg. 2016;138(3 Suppl):179S-87S.

(7) Lazzarini PA, Crews RT, Van Netten JJ, Bus SA, Fernando ME, Chadwick PJ, et al. Measuring Plantar Tissue Stress in People With Diabetic Peripheral Neuropathy: A Critical Concept in Diabetic Foot Management. Journal of Diabetes Science and Technology. 2019;0(0):1932296819849092.

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

(9) Lazzarini PA, Pacella RE, Armstrong DG, Van Netten JJ. Diabetes-related lower-extremity complications are a leading cause of the global burden of disability. Diabetic Medicine. 2018;35:1297-9.

(10) Fernando M, Crowther R, Lazzarini P, Sangla K, Cunningham M, Buttner P, et al. Biomechanical characteristics of peripheral diabetic neuropathy: A systematic review and meta-analysis of findings from the gait cycle, muscle activity and dynamic barefoot plantar pressure. Clinical Biomechanics (Bristol, Avon). 2013;28(8):831-45.

(11) Lazzarini PA, Armstrong DG, Crews RT, Gooday C, Jarl G, Kirketerp-Moller K, et al. Effectiveness of offloading interventions for people with diabetes-related foot ulcers: a systematic review and meta-analysis. Diab Metab Res Rev. 2023;e3650.

(12) Jeffcoate WJ, Bus SA, Game FL, Hinchliffe RJ, Price PE, Schaper NC. Reporting standards of studies and papers on the prevention and management of foot ulcers in diabetes: required details and markers of good quality. The Lancet Diabetes & Endocrinology. 2016;4(9):781-8.

(13) Schaper NC, Van Netten JJ, Apelqvist J, Bus SA, Fitridge R, Game F, et al. Practical guidelines on the prevention and management of diabetes-related foot disease. Diab Metab Res Rev. 2023;e3657.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(14) Fitridge R, Chuter VH, Mills JL, Hinchliffe RJ, Azuma N, Behrendt C-A, et al. The intersocietal IWGDF, ESVS, SVS guidelines on peripheral artery disease in patients with diabetes mellitus and a foot ulcer. Diab Metab Res Rev. 2023;in press.

(15) 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.

(16) Chen P, Vilorio NC, Dhatariya K, Jeffcoate W, Lobmann R, McIntosh C, et al. Guidelines on interventions to enhance healing of foot ulcers in people with diabetes (IWGDF 2023 update). Diab Metab Res Rev. 2023;e3644.

(17) Zhang Y, Cramb S, McPhail SM, Pacella R, van Netten JJ, Cheng Q, et al. Factors Associated With Healing of Diabetes-Related Foot Ulcers: Observations From a Large Prospective Real-World Cohort. Diabetes Care. 2021;44(7):e143-e5.

(18) Zhang Y, Cramb S, McPhail SM, Pacella R, van Netten JJ, Cheng Q, et al. Multiple factors predict longer and shorter time-to-ulcer-free in people with diabetes-related foot ulcers: Survival analyses of a large prospective cohort followed-up for 24-months. Diabetes Res Clin Pract. 2022;185:109239.

(19) Bus SA, Armstrong DG, Gooday C, Jarl G, Caravaggi C, Viswanathan V, et al. Guidelines on offloading foot ulcers in

persons with diabetes (IWGDF 2019 update). Diabetes Metab Res Rev. 2020;36 Suppl 1:e3274.

(20) Wu SC, Jensen JL, Weber AK, Robinson DE, Armstrong DG. Use of pressure offloading devices in diabetic foot ulcers: do we practice what we preach? Diabetes Care. 2008;31(11):2118-9.

(21) Raspovic A, Landorf KB. A survey of offloading practices for diabetes-related plantar neuropathic foot ulcers. J Foot Ankle Res. 2014;7:35.

(22) Quinton T, Lazzarini P, Boyle F, Russell A, Armstrong D. How do Australian podiatrists manage patients with diabetes? The Australian diabetic foot management survey. Journal of Foot and Ankle Research. 2015;8(1):16.

(23) Asko Andersen J, Rasmussen A, Engberg S, Bencke J, Frimodt-Moller M, Kirketerp-Moller K, et al. Flexor Tendon Tenotomy Treatment of the Diabetic Foot: A Multicenter Randomized Controlled Trial. Diabetes Care. 2022;45(11):2492-500.

(24) Potier L, Francois M, Dardari D, Feron M, Belhatem N, Nobecourt-Dupuy E, et al. Comparison of a new versus standard removable offloading device in patients with neuropathic diabetic foot ulcers: a French national, multicentre, open-label randomized, controlled trial. BMJ Open Diabetes Res Care. 2020;8(1).

(25) Sahu B, Prusty A, Tudu B. Total contact casting versus traditional dressing in diabetic foot ulcers. J Orthop Surg (Hong Kong). 2018;26(3):2309499018802486.

(26) Berhane T, Jeyaraman K, Hamilton M, Falhammar H. Pressure relieving interventions for the management of diabetes-related foot ulcers: a study from the Northern Territory of Australia. ANZ J Surg. 2022;92(4):723-9.

(27) Hochlenert D, Fischer C. Ventral Windowed Total Contact Casts Safely Offload Diabetic Feet and Allow Access to the Foot. Journal of diabetes science and technology. 2022;16(1):137-43.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(28) Elbarbary AH, Sallam EM, Ismail AM. Metatarsal Head Resection Versus a Removable Mechanical Device for Offloading of the Neuropathic Diabetic Plantar Forefoot Ulcer. The international journal of lower extremity wounds. 2022;21(4):535-43.

(29) Fejfarova V, Pavlu J, Bem R, Woskova V, Dubsky M, Nemcova A, et al. The Superiority of Removable Contact Splints in the Healing of Diabetic Foot during Postoperative Care. J Diabetes Res. 2019;2019:5945839.

(30) Bus SA, Sacco ICN, Monteiro-Soares M, Raspovic A, Paton J, Rasmussen A, et al. Guidelines on the prevention of foot ulcers in persons with diabetes (IWGDF 2023 update). Diab Metab Res Rev. 2023;e3651.

(31) 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;in press.

(32) Wukich DK, Schaper NC, Gooday C, Bal A, Bem R, Chabra A, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of charcot neuro-osteoarthropathy in persons with diabetes (IWGDF 2023). Diab Metab Res Rev. 2023;in press.

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

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

(35) Bus SA, Game F, Monteiro-Soares M, Van Netten JJ, Apelqvist J, Fitridge R, et al. Standards for the development and methodology of the 2023 International Working Group on the Diabetic Foot guidelines. Diab Metab Res Rev. 2023;e3656.

(36) Van Netten JJ, Bus SA, Apelqvist J, Chen P, Chuter VH, Fitridge R, et al. Definitions and criteria for diabetes-related foot disease (2023 update). Diab Metab Res Rev. 2023;e3654.

(37) Jarl G, van Netten JJ, Lazzarini PA, Crews RT, Najafi B, Mueller MJ. Should weight-bearing activity be reduced during healing of plantar diabetic foot ulcers, even when using appropriate offloading devices? Diabetes Res Clin Pract. 2021;175:108733.

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

(39) Raspovic A, Landorf K. A survey of offloading practices for diabetes-related plantar neuropathic foot ulcers. Journalof Foot and Ankle Research. 2014;7(1):35.

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

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

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

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

(43) Wang Y, Zhou J, Yan F, Li G, Duan X, Pan H, et al. Comparison of Arthrodesis with Total Contact Casting for Midfoot Ulcerations Associated with Charcot Neuroarthropathy. Med Sci Monit. 2015;21:2141-8.

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

(45) 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.

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

(47) Mens MA, van Netten JJ, Busch-Westbroek TE, Bus SA, Streekstra GJ, Wellenberg RHH, et al. Biomechanical and musculoskeletal changes after flexor tenotomy to reduce the risk of diabetic neuropathic toe ulcer recurrence. Diabet Med. 2022;39(4):e14761.

(48) Keukenkamp R, Merkx MJ, Busch-Westbroek TE, Bus SA. An Explorative Study on the Efficacy and Feasibility of the Use of Motivational Interviewing to Improve Footwear Adherence in Persons with Diabetes at High Risk for Foot Ulceration. J Am Podiatr Med Assoc. 2018;108(2):90-9.

(49) Binning J, Woodburn J, Bus SA, Barn R. Motivational interviewing to improve adherence behaviours for the prevention of diabetic foot ulceration. Diabetes Metab Res Rev. 2019;35(2):e3105.

(50) Kaczmarek T, Kavanagh D, Lazzarini PA, Warnock J, Van Netten JJ. Training diabetes healthcare practitioners in motivational interviewing: a systematic review. Health Psychology Review. 2021:1-27.

(51) van Netten JJ, Seng L, Lazzarini PA, Warnock J, Ploderer B. Reasons for (non-) adherence to self-care in people with a diabetic foot ulcer. Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society. 2019;27(5):530-9.

(52) Ploderer B, Clark D, Brown R, Harman J, Lazzarini PA, Van Netten JJ. Self-Monitoring Diabetes-Related Foot Ulcers with the MyFootCare App: A Mixed Methods Study. 2023;23(5):2547.

(53) Lazzarini PA, Jarl G. Knee-High Devices Are Gold in Closing the Foot Ulcer Gap: A Review of Offloading Treatments to Heal Diabetic Foot Ulcers. Medicina. 2021;57(9):941.

(54) Jarl G, Rusaw DF, Terrill AJ, Barnett CT, Woodruff MA, Lazzarini PA. Personalized Offloading Treatments for Healing Plantar Diabetic Foot Ulcers. J Diabetes Sci Technol. 2023;17(1):99-106.

(55) Ababneh A, Finlayson K, Edwards H, Lazzarini PA. Factors associated with adherence to using removable cast walker treatment among patients with diabetes-related foot ulcers. BMJ Open Diabetes Research & Care. 2022;10(1):e002640.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(56) Ababneh A, Finlayson K, Edwards H, van Netten JJ, Lazzarini PA. Differences in adherence to using removable cast walker treatment during daytime and nighttime weight-bearing activities in people with diabetes-related foot ulcers. Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism. 2023;14:20420188221142457.

(57) Zhang Y, Carter HE, Lazzarini PA, Cramb S, Pacella R, van Netten JJ, et al. Cost-effectiveness of guideline-based care provision for patients with diabetes-related foot ulcers: A modelled analysis using discrete event simulation. Diabetic Medicine. 2023;40(1):e14961.

(58) Berhane T, Jeyaraman K, Hamilton M, Falhammar H. Pressure relieving interventions for the management of diabetes-related foot ulcers: a study from the Northern Territory of Australia. ANZ journal of surgery. 2022;92:723-9.

(59) Elbarbary AH, Sallam EM, Ismail AM. Metatarsal Head Resection Versus a Removable Mechanical Device for Offloading of the Neuropathic Diabetic Plantar Forefoot Ulcer. The international journal of lower extremity wounds. 2020:1534734620971106.

(60) Sahu B, Prusty A, Tudu B. Total contact casting versus traditional dressing in diabetic foot ulcers. Journal of Orthopaedic Surgery. 2018;26(3).

(61) Yelland AC, Meace C, Knighton P, Holman N, Wild SH, Michalowski J, et al. Impact of case-mix adjustment on observed variation in the healing of diabetic foot ulcers at 12 weeks using data from the National Diabetes Foot Care Audit of England and Wales: A cohort study. Diabet Med. 2023;40(1):e14959.

(62) National Library of Medicine. MedlinePlus Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2023 [Available from: www.medlineplus.gov.

(63) Merriam-Webster. Dictionary by Merriam-Webster Springfield, MA, USA: Merriam-Webster, Incorporated; 2023 [Available from: www.merriam-webster.co

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

LEITLINIEN ZU MASSNAHMEN ZUR VERBESSERUNG DER HEILUNG VON FUSSGESCHWÜREN BEI MENSCHEN MIT DIABETES

IWGDF 2023 update

Teil der IGWDF-Leitlinien zur Prävention und Behandlung des diabetischen Fußsyndromes in der Fassung von 2023

IWGDF
Guidelines

AUTHORS
Pam Chen[1,2], Nalini Campillo Vilorio[3], Ketan Dhatariya[4, 5], William Jeffcoate[6], Ralf Lobmann[7], Caroline McIntosh[8], Alberto Piaggesi[9], John Steinberg[10], Prash Vas[11], Vijay Viswanathan[12], Stephanie Wu[13], Fran Game[14], on behalf of the International Working Group on the Diabetic Foot

INSTITUTIONS
[1] Joondalup Health Campus, Ramsay Healthcare Australia, Joondalup, Western Australia, Australia

[2] Faculty of Health, University of Tasmania, Hobart, Tasmania, Australia

[3] Department of Diabetology, Diabetic Foot Unit, Plaza de la Salud General Hospital, Santo Domingo, Dominican Republic

[4] Elsie Bertram Diabetes Centre, Norfolk and Norwich University Hospitals NHS Foundation Trust, Norwich, UK

[5] Norwich Medical School, University of East Anglia, Norwich, UK

[6] Retired physician, Nottingham, UK

[7] Clinic for Endocrinology, Diabetology and Geriatrics, Klinikum Stuttgart, Stuttgart, Germany

[8] Podiatric Medicine, School of Health Sciences, University of Galway, Galway, Ireland

[9] Diabetic Foot Section, Department of Medicine, University of Pisa, Pisa, Italy

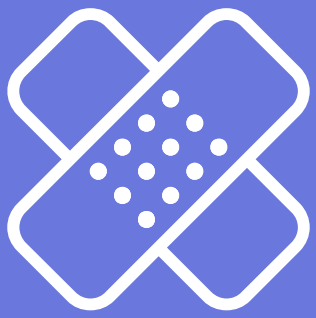
[10] Georgetown University School of Medicine, Washington DC, USA

[11] King's College Hospital NHS Foundation Trust, London, UK

[12] MV Hospital for Diabetes and Prof M Viswanathan Diabetes Research Center, Chennai, India

[13] Dr. William M. Scholl College of Podiatric Medicine at Rosalind Franklin University of Medicine and Science, North Chicago, Illinois, USA

[14] University Hospitals of Derby and Burton NHS Foundation Trust, Derby, UK



ABSTRACT

Die Grundsätze des Wundmanagements, einschließlich Débridement, Wundbettvorbereitung und neuerer Technologien, die eine Veränderung der Wundphysiologie zur Erleichterung der Heilung beinhalten, sind bei dem Versuch, ein chronisches diabetesbedingtes Fußulkus zu heilen, von größter Bedeutung. Die steigende Inzidenz und die Kosten für die Behandlung von diabetesbedingten Fußgeschwüren machen es jedoch erforderlich, dass Maßnahmen zur Verbesserung der Wundheilung von chronischen diabetesbedingten Fußgeschwüren durch qualitativ hochwertige Nachweise der Wirksamkeit und Kosteneffizienz unterstützt werden, wenn sie in Verbindung mit etablierten Aspekten der multidisziplinären Gold-Standard-Pflege eingesetzt werden. Dies ist die evidenzbasierte Leitlinie 2023 der International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) zu Wundheilungsinterventionen zur Förderung der Heilung von Fußgeschwüren bei Menschen mit Diabetes. Sie dient als Aktualisierung der IWGDF-Leitlinie von 2019.

Wir folgten dem GRADE-Ansatz, indem wir klinische Fragen und wichtige Ergebnisse im PICO-Format (Patient-Intervention-Control-Outcome) aufstellten, eine systematische Übersichtsarbeit durchführten, Tabellen mit Zusammenfassungen der Beurteilungen erstellten und Empfehlungen und Begründungen für jede Frage verfassten. Jede Empfehlung basiert auf der in der systematischen Übersichtsarbeit gefundenen Evidenz, und unter Verwendung der GRADE-Zusammenfassung der Beurteilungspunkte, einschließlich erwünschter und unerwünschter Wirkungen, der Sicherheit der Evidenz, der Patientenwerte, der erforderlichen Ressourcen, der Kosteneffektivität, der Gerechtigkeit, der Durchführbarkeit und der Akzeptanz, formulierten wir Empfehlungen, die von den Autoren vereinbart und von unabhängigen Experten und Interessengruppen überprüft wurden.

Auf der Grundlage der Ergebnisse der systematischen Überprüfung und des Evidenzbasierten Entscheidungsprozesses konnten wir 29 separate Empfehlungen aussprechen. Wir haben eine Reihe von bedingten unterstützenden Empfehlungen für den Einsatz von Maßnahmen zur Verbesserung der Heilung von Fußgeschwüren bei Menschen mit Diabetes ausgesprochen. Dazu gehören die Verwendung von Saccharose-Oktasulfat-Verbänden, die Verwendung von Unterdruck-Wundtherapien für postoperative Wunden, die Verwendung von Produkten aus der Plazenta, die Verwendung des autologen Leukozyten-/Plättchen-/Fibrinpflasters, die Verwendung von topischer Sauerstofftherapie und die Verwendung von hyperbarem Sauerstoff, obwohl in allen Fällen betont wurde, dass diese Maßnahmen nur dann eingesetzt werden sollten, wenn die beste Standardversorgung nicht in der Lage war, die Wunde allein zu heilen, und wenn die Ressourcen für die Maßnahmen verfügbar waren.

Diese Empfehlungen zur Wundheilung sollten zu besseren Ergebnissen für Menschen mit Diabetes und Fußgeschwüren beitragen, und wir hoffen, dass sie auf breiter Basis umgesetzt werden.

Auch wenn sich die Sicherheit eines Großteils der Nachweise, auf die sich die Empfehlungen stützen, verbessert, ist sie insgesamt nach wie vor unzureichend, und wir fordern nicht mehr, sondern hochwertigere Studien, einschließlich solcher mit einer gesundheitsökonomischen Analyse, in diesem Bereich.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

LISTE DER EMPFEHLUNGEN

Alle Empfehlungen sollten als Ergänzung zur besten Standardversorgung betrachtet werden, wenn die beste Standardversorgung allein nicht zur Heilung der Geschwüre geführt hat. Dies sollte ein scharfes Debridement und grundlegende Wundauflagen umfassen, die nach den IWGDF-Praxisleitlinien Verbände sein sollten, die Exsudat absorbieren und ein feuchtes Wundheilungsmilieu aufrechterhalten (1).

1. Kein autolytisches, biochirurgisches, hydrochirurgisches, chemisches oder Laser-Débridement über die Standardbehandlung hinaus anwenden. (GRADE Stärke der Empfehlung: Stark; Sicherheit der Evidenz: Gering)
2. Verwenden Sie nicht routinemäßig ein enzymatisches Debridement im Gegensatz zur Standardbehandlung (d. h. ein scharfes Debridement), um die Wundheilungsergebnisse bei Menschen mit Diabetes und einem Fußgeschwür zu verbessern. (Stark; Gering)

2a. In besonderen Situationen, in denen die Verfügbarkeit eines scharfen Debridements durch den Zugang zu Ressourcen und/oder die Verfügbarkeit von qualifiziertem Personal eingeschränkt sein kann, ist die Anwendung eines enzymatischen Debridements zu erwägen. (Bedingt; Gering)

3. Keine Form des Ultraschall-Débridements gegenüber der Standardbehandlung (d. h. scharfes Debridement) anwenden. (Stark; Niedrig)
4. Verwenden Sie kein chirurgisches Debridement bei Personen, bei denen ein scharfes Debridement außerhalb einer sterilen Umgebung durchgeführt werden kann. (Stark; Niedrig)
5. Wir empfehlen, dass die Häufigkeit des scharfen Debridements vom Kliniker auf der Grundlage der klinischen Notwendigkeit festgelegt werden sollte. (Stark; Niedrig)
6. Verwenden Sie keine topischen antiseptischen oder antimikrobiellen Verbände zur Wundheilung von diabetesbedingten Fußgeschwüren. (Stark; Mäßig)
7. Verwenden Sie keinen Honig (oder bienenähnliche Produkte) zur Wundheilung von diabetesbedingten Fußgeschwüren. (Stark; Niedrig)
8. Verwenden Sie keine Kollagen- oder Alginatverbände zum Zweck der Wundheilung von diabetesbedingten Fußgeschwüren. (Stark; Niedrig)
9. Erwägen Sie die Verwendung eines mit Saccharose-Octasulfat imprägnierten Verbandes als Zusatzbehandlung, zusätzlich zur besten Standardbehandlung, bei nicht infizierten, neuroischämischen diabetesbedingten Fußgeschwüren, bei denen die beste Standardbehandlung einschließlich einer angemessenen Entlastung für mindestens zwei Wochen keine ausreichende Veränderung der Ulkusfläche bewirkt hat. (Bedingt; Mäßig)
10. Verwenden Sie kein topisches Phenytoin zur Wundheilung bei diabetesbedingten Fußgeschwüren. (Stark; Niedrig)
11. Verwenden Sie keine mit pflanzlichen Heilmitteln imprägnierten Verbände oder topischen Anwendungen zum alleinigen Zweck der Wundheilung bei diabetesbedingten Fußgeschwüren. (Stark; Niedrig)
12. Erwägung des Einsatzes von hyperbarem Sauerstoff als Zusatztherapie bei neuroischämischen oder ischämischen diabetesbedingten Fußgeschwüren, wenn die

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Standardbehandlung allein versagt hat und wenn bereits Ressourcen zur Unterstützung dieser Maßnahme vorhanden sind. (Bedingt; Gering)

13. Erwägung des Einsatzes von topischem Sauerstoff als Zusatztherapie zur Standardversorgung für die Wundheilung bei Menschen mit diabetesbedingten Fußgeschwüren, wenn die Standardversorgung allein versagt hat und Ressourcen zur Unterstützung dieser Maßnahme vorhanden sind. (Bedingt; Gering)
14. Verwenden Sie keine anderen Gase (z. B. kaltes atmosphärisches Plasma, Ozon, Stickstoffoxid, CO2) im Vergleich zur Standardbehandlung zur Wundheilung bei Menschen mit diabetesbedingten Fußgeschwüren. (Stark; Niedrig)
15. Verwenden Sie bei der Behandlung von diabetesbedingten Fußgeschwüren keine Maßnahmen, über die im Bereich der physikalischen Therapien zur Wundheilung berichtet wurde. (Stark; Gering)
16. Wir empfehlen, zelluläre Hautersatzprodukte nicht als routinemäßige Zusatztherapie zur Standardbehandlung für die Wundheilung bei Patienten mit diabetesbedingten Fußgeschwüren zu verwenden. (Bedingt; Gering)
17. Wir empfehlen, azelluläre Hautersatzprodukte nicht als routinemäßige Zusatztherapie zur Standardversorgung für die Wundheilung bei Patienten mit diabetesbedingten Fußgeschwüren zu verwenden. (Bedingt; Niedrig)
18. Verwenden Sie keine autologen Hauttransplantat-Hautersatzprodukte als Zusatztherapie zur Wundheilung bei Patienten mit diabetesbedingten Fußgeschwüren. (Stark; Gering)
19. Mit Ausnahme des autologen Leukozyten-, Thrombozyten- und Fibrinpflasters empfehlen wir, die Therapie mit autologen Thrombozyten (einschließlich Thrombozyten aus der Blutbank) nicht als Zusatztherapie zur Standardbehandlung einzusetzen. (Bedingt; Gering)
20. Erwägung des Einsatzes von autologen Leukozyten-, Thrombozyten- und Fibrinpflastern bei diabetesbedingten Fußgeschwüren als Zusatztherapie zur Standardbehandlung, wenn die beste Standardbehandlung allein unwirksam war und wenn die Ressourcen und das Fachwissen für die erforderliche regelmäßige Venenpunktion vorhanden sind. (Bedingt; Mäßig)
21. Wir empfehlen, andere Zelltherapien nicht als Zusatztherapie zur Standardbehandlung für die Wundheilung bei Menschen mit diabetesbedingten Fußgeschwüren einzusetzen. (Bedingt; Gering)
22. Wir empfehlen, die Wachstumsfaktortherapie nicht als Zusatztherapie zur Standardbehandlung für die Wundheilung bei Menschen mit diabetesbedingten Fußgeschwüren einzusetzen. (Bedingt; Niedrig)
23. Erwägen Sie die Verwendung von Produkten aus der Plazenta als Zusatztherapie zur Standardbehandlung für die Wundheilung bei Menschen mit diabetesbedingten Fußgeschwüren, wenn die Standardbehandlung allein versagt hat. (Bedingt; Gering)
24. Verwenden Sie keine pharmakologischen Mittel, die die Durchblutung und Angiogenese fördern, um die Wundheilungsergebnisse gegenüber der Standardbehandlung zu verbessern. (Stark; Gering)
25. Verwenden Sie keine pharmakologischen Mittel, die Vitamine und Spurenelemente ergänzen, um die Wundheilungsergebnisse gegenüber der Standardbehandlung zu

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

verbessern. (Stark; Gering)

26. Verwenden Sie keine pharmakologischen Wirkstoffe, die die Erythrozytenproduktion anregen, oder eine Proteinsupplementierung, um die Wundheilungsergebnisse gegenüber der Standardbehandlung zu verbessern. (Stark; Niedrig)
27. Verwenden Sie keine anderen pharmakologischen Wirkstoffe, um die Wundheilungsergebnisse gegenüber der Standardbehandlung zu verbessern. (Stark; Gering)
28. Erwägung des Einsatzes der Unterdruck-Wundtherapie als Zusatztherapie zur Standardversorgung bei der Heilung von postoperativen diabetesbedingten Fußwunden. (Bedingt; Niedrig)

28a. Verwenden Sie die Unterdruck-Wundtherapie nicht als Zusatztherapie zur Standardversorgung für die Heilung von nicht chirurgisch bedingten Diabetes-Fußulzera. (Stark; Gering)

29. Wir empfehlen keine spezifischen Programme zur Schulung und Unterstützung des Lebensstils, die über die Standardversorgung hinausgehen, um die Heilung von diabetesbedingten Fußgeschwüren zu verbessern. (Stark; Gering)

EINFÜHRUNG

Die Behandlung von diabetesbedingten Fußgeschwüren ist nach wie vor schwierig und kostspielig, stellt eine hohe finanzielle Belastung für die Gesundheitswirtschaft dar und hat Auswirkungen auf Morbidität, Mortalität und Lebensqualität. Die Grundsätze des Wundmanagements, einschließlich Débridement, Wundbettvorbereitung und neuerer Technologien, die eine Veränderung der Wundphysiologie zur Erleichterung der Heilung beinhalten, sind daher bei dem Versuch, ein chronisches diabetesbedingtes Fußgeschwür zu heilen, von größter Bedeutung. Angesichts der steigenden Häufigkeit und Kosten der Behandlung diabetesbedingter Fußgeschwüre ist es notwendig, dass Interventionen zur Förderung der Wundheilung chronischer diabetesbedingter Fußgeschwüre durch qualitativ hochwertige Belege nachgewiesen werden, die sowohl die Wirksamkeit als auch die Kosteneffizienz beachten, wenn sie in Verbindung mit den etablierten Aspekten der multidisziplinären Versorgung nach dem Goldstandard eingesetzt werden (2-4).

Seit 2008 hat die International Working Group of the Diabetic Foot (IWGDF) evidenzbasierte Leitlinien in Auftrag gegeben, die alle vier Jahre aktualisiert werden und in denen ein Kapitel auf Interventionen zur Verbesserung der Wundheilung ausgerichtet ist. Bis 2019 stellte jede systematische Übersichtsarbeit und Leitlinie eine Aktualisierung früherer Suchergebnisse dar. Aktualisierte Standards (5) für die Bewertung von Therapien zur Heilung von diabetesbedingten Fußgeschwüren haben jedoch in den letzten Jahren zu einer besseren Qualität der Studien geführt. Um ein konsistentes Benchmarking sowohl für neuere als auch für ältere Studien zu ermöglichen, bestand das Ziel der Entwicklung dieser Ausgabe der Leitlinien und der systematischen Übersichtsarbeit darin, eine vollständige Suche und Neubewertung der Literatur vorzunehmen, in der Studien zu Interventionen beschrieben werden, die die Wundheilung von Fußulzera bei Menschen mit Diabetes verbessern sollen (6, 7).

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Leitlinien zur Wundheilung der IWGDF

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

IWGDF
Guidelines

WAS IST NEU

Wir haben mehrere Änderungen an den Empfehlungen in dieser aktualisierten Leitlinie für Wundheilungsmaßnahmen 2023 im Vergleich zur vorherigen Leitlinie 2019 für Wundheilungsmaßnahmen vorgenommen. Die wichtigsten Änderungen sind die folgenden:

- Anstelle einer 4-Jahres-Aktualisierung führten wir eine neue systematische Überprüfung von Wundheilungsmaßnahmen durch und bewerteten frühere Maßnahmen entsprechend dem neuesten Benchmarking und der Bewertung des Verzerrungsrisikos nach der GRADE-Methodik neu (7).
- Wir haben nur RCTs ausgewertet, um sicherzustellen, dass nur Belege auf höchstem Niveau einbezogen wurden.
- Wir haben die Anzahl der Ergebnisse erhöht, die für die Entscheidungsfindung bei der Wundheilung entscheidend sind, darunter nachhaltige Heilung, Ressourcennutzung, Lebensqualität, Erhalt der Funktion und der Fähigkeit zur Durchführung von Aktivitäten des täglichen Lebens, Neuinfektionen und Sterblichkeit
- Wir haben neue klinische Fragen zu Verhaltens-, Erziehungs- und
- pharmakologischen Interventionen hinzugefügt
- Wir haben die Kategorisierung von Verbänden, autologen Produkten und Hautersatzprodukten geändert
- Wir haben 29 neue Empfehlungen, wobei sechs Interventionen bedingte positive Empfehlungen erhalten haben

METHODEN

In dieser Leitlinie haben wir die wichtigsten Schritte des GRADE-Rahmens für die Evidenzbasierung befolgt, einschließlich: i) Einsetzung eines breit gefächerten Expertengremiums für die Entwicklung der Leitlinie, ii) Definition zentraler klinischer Fragen und wichtiger Ergebnisse im PICO-Format (Patient-Intervention-Vergleich-Outcome), iii) Durchführung systematischer Übersichten und rigoroser Bewertungen aller verfügbaren Evidenz, die sich mit den Fragen befasst, iv) Bewertung der wichtigsten zusammenfassenden Beurteilungspunkte für jede Frage, v) Ausarbeitung von Empfehlungen und deren Begründung auf der Grundlage dieser zusammenfassenden Beurteilungen, und vi) Konsultation externer Interessengruppen zu jedem Schritt (8, 9). Die Methodik für diese Leitlinie wird im Folgenden zusammengefasst; wer eine detailliertere Beschreibung der Methoden zur Entwicklung und Erstellung dieser Leitlinien sucht, sei auf das Dokument "IWGDF Guidelines development and methodology" verwiesen (10).

Zunächst wurde eine multidisziplinäre Arbeitsgruppe unabhängiger internationaler Experten auf dem Gebiet der Wundheilung bei diabetesbedingten Fußulzera (die Autoren dieser Leitlinie) vom IWGDF-Redaktionsausschuss eingeladen, diese Leitlinie zu entwickeln und zu verfassen. Als internationale Experten wurden diejenigen definiert, die über bedeutende Erfahrungen in der Praxis oder in der Erforschung der Heilung von diabetesbedingten Fußulzera verfügen. Die Arbeitsgruppe umfasste Mitglieder aus den Bereichen Podologie, Podologie und Endokrinologie aus den USA, der Karibik, Europa, Asien und Australien.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Zweitens erarbeitete die Arbeitsgruppe aufbauend auf der letzten Version der Leitlinie wichtige klinische Fragen und damit verbundene Ergebnisse, die mit Hilfe des GRADE-Ansatzes beantwortet werden sollten. Die Fragen und Ergebnisse wurden mit Hilfe von fünfzehn externen klinischen Experten und zwei Personen mit Erfahrung mit diabetesbedingten Fußgeschwüren aus verschiedenen geografischen Regionen sowie dem IWGDF-Redaktionsausschuss überprüft und nach Prioritäten geordnet. Ziel war es, sicherzustellen, dass die Fragen und Ergebnisse für ein breites Spektrum an medizinischem Fachpersonal und Betroffenen relevant sind, um möglichst nützliche klinische Informationen über Wundheilungsmaßnahmen zur Behandlung von Fußgeschwüren bei Menschen mit Diabetes zu liefern. Die Arbeitsgruppe stufte die Ergebnisse als kritisch wichtig oder wichtig ein und orientierte sich dabei an den internationalen Standards für Fußgeschwüre bei Diabetes (5, 11) bzw. an der Expertenmeinung der Arbeitsgruppe, falls es keine Standards gab.

Als Interventionen (topische und systemische Therapeutika) wurden diejenigen aufgenommen, die bereits in den früheren Leitlinien (6) behandelt wurden und von denen bekannt war, dass Studien zur Beantwortung unserer klinischen Fragen durchgeführt worden waren. Darüber hinaus war sich die Arbeitsgruppe einig, dass bisher nicht untersuchte Maßnahmen, einschließlich erzieherischer und verhaltensorientierter Maßnahmen zur Unterstützung der Wundheilung, wichtige Ergänzungen darstellen. Nicht berücksichtigt wurden Entlastungsmaßnahmen, systemische Maßnahmen zur Behandlung von Infektionen oder Maßnahmen, die darauf abzielen die Durchblutung der Gliedmaßen zu verbessern, es sei denn, sie waren pharmakologischer Natur und berichteten über die Wundheilung, da diese Interventionen in anderen Leitlinien der Arbeitsgruppe enthalten waren (12-14).

Drittens haben wir die Literatur systematisch gesichtet und alle Studien bewertet, die sich mit den oben vereinbarten klinischen Fragen befassen. Im Gegensatz zu früheren Versionen der Leitlinien haben wir angesichts des enormen Anstiegs des Literaturvolumens und der Notwendigkeit, bei der Formulierung von Leitlinien nur die qualitativ hochwertigsten Nachweise zu bewerten, nur randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) in unsere systematische Überprüfung einbezogen. Als Vergleichsmaßstab dienten die in den praktischen Leitlinien beschriebenen Maßnahmen (1), d. h. lokales Debridement, Entlastung, Revaskularisierung und gegebenenfalls Behandlung von Infektionen.

Für jedes bewertbare Ergebnis stuften wir die Qualität der Evidenz auf der Grundlage des Verzerrungsrisikos der eingeschlossenen Studien, der Effektgrößen, des Vorhandenseins von Inkonsistenzen und etwaiger Hinweise auf eine Publikationsverzerrung (wo angemessen) ein (15). Anschließend stuften wir die Qualität der Evidenz gemäß der GRADE-Methodik (8) als "hoch", "mäßig" oder "gering" ein. Schließlich erstellten wir Tabellen mit Zusammenfassungen der Ergebnisse, einschließlich Evidenzaussagen, für jedes bewertbare Ergebnis zu jeder Frage, die wir in der systematischen Übersicht vollständig darstellten. Die systematische Übersicht, die diese Leitlinie unterstützt, wird separat veröffentlicht (7)

Viertens erstellten Teams aus zwei Mitgliedern der Arbeitsgruppe auf der Grundlage der systematischen Übersicht, der Tabellen mit der Zusammenfassung der Ergebnisse und der Expertenmeinungen Tabellen mit der Zusammenfassung der Beurteilungen für jede Frage in Anlehnung an GRADE (siehe ergänzende Informationen S1). Zu den bewerteten Beurteilungspunkten gehörten erwünschte und unerwünschte Wirkungen, Ausgewogenheit der Wirkungen, Evidenzsicherheit, Werte, Ressourcenverbrauch, Kosteneffizienz,

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Gerechtigkeit, Akzeptanz und Durchführbarkeit. Definitionen für diese Punkte finden sich in der Tabelle Zusammenfassung der Beurteilungen in den Begleitinformationen S1. Bei den erforderlichen Ressourcen berücksichtigte die Gruppe die potenziellen finanziellen und/oder personellen Ressourcen, die direkt mit der Umsetzung der Intervention in der klinischen Praxis verbunden sind, sowie jegliches erforderliche spezifische Fachwissen. Wo solche Informationen fehlten, traf die Gruppe eine pragmatische Entscheidung auf der Grundlage ihres klinischen Fachwissens. Die Gruppe definierte Gerechtigkeit in diesem Zusammenhang als die Möglichkeit für alle Menschen mit einem diabetesbedingten Fußulkus (d. h. auf gesellschaftlicher Ebene), gleichberechtigten Zugang zu den für die Anwendung der Intervention erforderlichen Verfahren zu erhalten.

Die Akzeptanz bei den Beteiligten beruhte auf Expertenmeinungen und der Berücksichtigung der Ausgewogenheit der Auswirkungen und der von den Nutzern selbst benötigten Ressourcen. Die Durchführbarkeit wurde auf der Grundlage der Erfahrungen der Gruppen und der Benutzerfreundlichkeit der Interventionen bestimmt.

Nach sorgfältiger Abwägung der zusammengefassten Bewertungen schlug das Team der Arbeitsgruppe eine Richtung, die Stärke und Sicherheit der Evidenz sowie den Wortlaut der Empfehlung(en) und die Begründung für die betreffende Frage vor. Die Sicherheit der Evidenz wurde als "hoch" eingestuft, mäßig", "gering" oder "sehr gering" auf der Grundlage der für die Frage überprüften kritischen Ergebnisse in Übereinstimmung mit GRADE. Die Empfehlungen sollten klar, spezifisch und eindeutig sein, was empfohlen wird, für welche Personen und unter welchen Umständen. Für jede Empfehlung wurde auch eine Begründung angegeben, die auf den Tabellen mit den zusammenfassenden Beurteilungen basierte (siehe Supporting Information S1) (8, 9).

Fünftens wurden die Tabellen mit den Zusammenfassungen der Urteile und die Empfehlungen für jede Frage in Online-Sitzungen mit der Arbeitsgruppe ausführlich diskutiert. Nach der Diskussion wurde für jede Empfehlung ein Abstimmungsverfahren angewandt, um die Richtung der Empfehlung als "für" oder "gegen" die jeweilige Maßnahme und die Stärke jeder Empfehlung als "stark" oder "bedingt" einzustufen. Für die Diskussion und Abstimmung war die Anwesenheit von 60 % der Mitglieder erforderlich, und für die endgültige Entscheidung über jede Empfehlung war eine Mehrheit der Anwesenden erforderlich. Die Ergebnisse der Abstimmungen sind in den ergänzenden Unterlagen enthalten.

Schließlich wurden alle Empfehlungen zusammen mit den Begründungen in einem Konsultationsmanuskript (Entwurf) der Leitlinie zusammengefasst, das von denselben klinischen Experten und Personen mit Lebenserfahrung, die die klinischen Fragen geprüft hatten, sowie von Mitgliedern des IWGDF-Redaktionsausschusses überprüft wurde. Die Arbeitsgruppe hat dann alle Rückmeldungen zum Konsultationsmanuskript zusammengetragen, geprüft und diskutiert und entsprechend überarbeitet, um das endgültige Leitlinienmanuskript zu erstellen.

Zur Erleichterung der Literaturrecherche wurden die Interventionen in neun große Kategorien eingeteilt: i) Débridement, ii) Verbände und topische Anwendungen, iii) Sauerstoff und andere Gase, iv) Therapien, die eine physikalische Veränderung der Eigenschaften des Wundbetts beinhalten, v) Hautersatzstoffe, vi) autologe und andere zelluläre Produkte,

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

einschließlich Wachstumsfaktoren und Produkte aus der Plazenta, vii) pharmakologische Interventionen, viii) Unterdruck und ix) pädagogische und psychologische Interventionen. Zehn Ergebnisse wurden als entscheidend für die Entscheidungsfindung bei der Wundheilung identifiziert: a) vollständige Wundheilung; b) Zeit bis zur Heilung; c) anhaltende Heilung; d) Verringerung der Ulkusfläche; e) Amputation (größere oder kleinere); f) Lebensqualität; g) Aufrechterhaltung der Funktion und der Fähigkeit zur Durchführung von Aktivitäten des täglichen Lebens; h) Neuinfektion; i) Ressourcennutzung; und j) Tod/Mortalität.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

EMPFEHLUNGEN

Insgesamt wurden in dieser Leitlinie neun klinische Fragen mit jeweils bis zu 10 entscheidungsrelevanten Ergebnissen behandelt. Dies hat zur Formulierung von 29 separaten Empfehlungen geführt. Die begleitende systematische Übersichtsarbeit (7) wurde veröffentlicht, und wir haben 27 Tabellen mit Zusammenfassungen der Beurteilungen erstellt (nur online als unterstützende Information S1 verfügbar).

Wir betrachteten die Interventionen als Ergänzung zur besten Standardversorgung, wenn die beste Standardversorgung allein nicht zur Heilung der Geschwüre geführt hat. Dazu sollten grundlegende Wundauflagen gehören, die nach den IWGDF-Praxisleitlinien so beschaffen sein sollten, dass sie Exsudat absorbieren und ein feuchtes Wundheilungsmilieu aufrechterhalten (1). Außerdem sollten sie die niedrigsten Anschaffungskosten für die lokale Gesundheitswirtschaft aufweisen.

EINGRIFF: DEBRIDEMENT

Klinische Frage 1: Ist bei Menschen mit diabetesbedingten Fußgeschwüren ein enzymatisches Debridement, ein autolytisches Debridement, ein biochirurgisches Debridement, ein Ultraschall-Débridement, eine hydrochirurgische Abrasion oder ein chemisches Debridement wirksamer für die Wundheilung im Vergleich zur besten Standardbehandlung (einschließlich scharfem Debridement)?

Das Debridement umfasst die Entfernung von abgestorbenem und devitalisiertem Gewebe (Nekrose und Schorf) aus Wunden, um ein sauberes Wundbett zu schaffen und die Wundheilung zu fördern. Es gibt verschiedene Arten des Debridements, darunter physikalische (z. B. chirurgisches, scharfes, Hydro-Débridement oder gasförmiges Debridement), biologische (Larven), autolytische (Hydrogele) oder biochemische (Enzyme). Obwohl unter den Experten ein eindeutiger Konsens darüber besteht, dass ein regelmäßiges Wunddebridement zur Förderung der Heilung notwendig ist, gibt es nur wenige qualitativ hochwertige Belege, die ein Debridement im Allgemeinen rechtfertigen und die beste Form des Debridements bestimmen. Für die Arten des Débridements fanden wir zehn RCTs, die unsere vorgegebenen Einschlusskriterien erfüllten, wie in unserer systematischen Übersicht beschrieben (16-25). Es gab fünf RCTs (16-20) zum enzymatischen Debridement, 3 RCTs (21-23) zum niederfrequenten Ultraschall-Débridement, 1 RCT (24) zum chirurgischen Debridement und 1 RCT (26) zur Häufigkeit des scharfen Debridements. Wir fanden jedoch keine RCTs zu anderen Arten des Debridements.

Empfehlung 1: Kein autolytisches, biochirurgisches, hydrochirurgisches, chemisches oder Laser-Débridement über die Standardbehandlung hinaus anwenden. (GRADE Stärke der Empfehlung: Stark; Sicherheit der Evidenz: Gering)

Begründung: Es wurden keine Veröffentlichungen von RCTs über die Anwendung von autolytischem, biochirurgischem, hydrochirurgischem, chemischem oder Laser-Débridement gefunden, die unsere vorgegebenen Einschlusskriterien erfüllten oder über ausreichende Daten zur Kosteneffektivität verfügten, um ihre Anwendung zu rechtfertigen. Daher waren wir nicht in der Lage, eine Empfehlung zur Unterstützung ihrer Anwendung auszusprechen.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

ENZYMATISCHES DEBRIDEMENT

Empfehlung 2: Verwenden Sie nicht routinemäßig ein enzymatisches Debridement im Gegensatz zur Standardbehandlung (d. h. ein scharfes Debridement), um die Wundheilungsergebnisse bei Menschen mit Diabetes und einem Fußulkus zu verbessern. (Stark; Gering)

Empfehlung 2a: In bestimmten Situationen, in denen die Verfügbarkeit eines scharfen Debridements durch den Zugang zu Ressourcen und/oder die Verfügbarkeit von qualifiziertem Personal eingeschränkt sein kann, sollte der Einsatz eines enzymatischen Debridements in Betracht gezogen werden. (Bedingt; Gering).

Begründung: Wir fanden fünf RCTs zu Clostridien-Kollagenase-Salbe (16-20), die alle mit der Standardbehandlung (d. h. scharfem Debridement) verglichen wurden. Bei allen handelte es sich um explorative RCTs, die darauf ausgelegt waren, Hypothesen zu generieren, und nicht darauf, ein statistisch signifikantes Ergebnis zu liefern. Alle wiesen erhebliche methodische Einschränkungen auf, waren größtenteils unverblindet und wiesen ein hohes Risiko der Verzerrung auf. Die Ergebnisse wurden zu unterschiedlichen Zeitpunkten bewertet, zwischen 4 und 6 Wochen, mit begrenzter langfristiger Nachbeobachtung und unterschiedlichen Definitionen von Heilung, was Vergleiche zwischen den Studien erschwerte.

Insgesamt ist die Evidenz für den Einsatz des enzymatischen Debridements begrenzt und die Sicherheit der Evidenz gering. Dies spiegelt die methodischen Einschränkungen der Studien und das daraus resultierende hohe Risiko einer Verzerrung wider. Insgesamt sprach die Ausgewogenheit der Effekte weder für das enzymatische Debridement noch für das scharfe Debridement im Hinblick auf eine vollständige Wundheilung oder eine Verringerung der Wundfläche. Eine bestimmte Art des enzymatischen Debridements, die topische Clostridium-Kollagenase, hätte wahrscheinlich einen höheren Ressourcenaufwand, aber es gab nur eine geringe Sicherheit für die erforderlichen Ressourcen, und es wurden keine formalen Daten zur Kostenwirksamkeit gefunden. Aufgrund der zusätzlichen Ressourcen, die für die Bereitstellung von topischer Clostridiumkollagenase erforderlich sind, sind wir der Ansicht, dass die Gerechtigkeit insbesondere in Regionen mit niedrigem und mittlerem Einkommen beeinträchtigt werden könnte. Wir sind uns jedoch auch darüber im Klaren, dass in einigen einkommensschwachen Regionen der Zugang zur Standardversorgung (d. h. zum scharfen Debridement) eingeschränkt sein kann, da dies qualifiziertes Personal, Schulungsprogramme und sterile Instrumente erfordert. Daher könnten in Gesundheitssystemen, in denen diese Fähigkeiten nicht vorhanden sind, alternative Methoden mit enzymatischen Debridementmitteln in Betracht gezogen werden.

ULTRASCHALL-DÉBRIDEMENT

Empfehlung 3: Keine Form des Ultraschall-Débridements gegenüber der Standardbehandlung (d. h. scharfes Debridement) anwenden. (Stark; Niedrig)

Begründung: Wir fanden drei RCTs (21-23) zum Niederfrequenz-Ultraschalldebridement im Vergleich zur Standardbehandlung (d. h. scharfes Debridement). Alle drei Studien wiesen ein hohes Risiko der Verzerrung auf, und keine war verblindet. Nur eine Studie (21) wies auf Unterschiede zwischen den Gruppen hinsichtlich der Zeit bis zur Heilung hin, aber dieses

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Ergebnis ist angesichts des hohen Risikos der Verzerrung der Studie mit Vorsicht zu genießen. In keiner der Studien wurden Unterschiede bei der absoluten Heilung in den Zeiträumen der Nachbeobachtung festgestellt. Die anderen beiden Studien (22, 23) zeigten entweder keinen Unterschied zwischen den beiden Gruppen oder legten keine Analysen zwischen den Gruppen vor.

Eine der drei identifizierten RCTs zeigte kleine wünschenswerte Effekte in Bezug auf die Wundheilungsergebnisse. Somit kann das Ultraschall-Débridement im Vergleich zur Standardbehandlung mit einer verkürzten Zeit bis zur Wundheilung in Verbindung gebracht werden, wenn auch mit geringer Sicherheit, so dass diese Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden sollten. Zwischen den Gruppen wurden keine Unterschiede hinsichtlich der vollständigen Wundheilung oder der anhaltenden Heilung festgestellt. Insgesamt fällt die Bilanz der Auswirkungen also weder zugunsten der Intervention noch zugunsten der Kontrollgruppe aus. Die Intervention, das Ultraschall-Débridement, ist ressourcenintensiver, auch wenn die erforderlichen Ressourcen mit geringer Sicherheit nachgewiesen werden konnten und keine formalen Daten zur Kostenwirksamkeit gefunden wurden. Aufgrund der begrenzten Datenlage ist ungewiss, ob die höheren Kosten durch die geringfügigen wünschenswerten Auswirkungen in Form einer verkürzten Heilungsdauer in der Interventionsgruppe ausgeglichen werden können; angesichts der geringen Sicherheit der Nachweise für die positiven Auswirkungen erscheint dies jedoch unwahrscheinlich. Aufgrund der zusätzlichen Ressourcen, die für die Durchführung des Ultraschall-Débridements erforderlich sind, ist die Chancengleichheit wahrscheinlich geringer, insbesondere in Regionen mit niedrigem Einkommen; die Intervention ist jedoch wahrscheinlich für die Patienten akzeptabel, und ihr Einsatz in einem Gesundheitssystem wurde für machbar gehalten. Aus all diesen Gründen, vor allem aber wegen der geringen Sicherheit des Nutzennachweises und des Fehlens von Daten zur Kostenwirksamkeit, empfehlen wir die Anwendung des Ultraschall-Débridements nicht gegenüber der Standardbehandlung, d. h. dem scharfen Debridement.

CHIRURGISCHE WUNDAUSSCHNEIDUNG

Empfehlung 4: Kein chirurgisches Debridement bei Patienten, bei denen ein scharfes Debridement außerhalb einer sterilen Umgebung durchgeführt werden kann. (Stark; Niedrig)

Begründung: Wir fanden eine RCT (24) zum chirurgischen Débridement im Vergleich zur Standardbehandlung (d. h. scharfes Débridement), die zwei unserer kritischen Ergebnisse, nämlich die Zeit bis zur Heilung und die anhaltende Heilung, berichtete, aber als mit einem hohen Risiko der Verzerrung behaftet eingestuft wurde; und jeder berichtete positive Nutzen sollte mit Vorsicht behandelt werden.

Insgesamt waren wir der Ansicht, dass die Ausgewogenheit der Auswirkungen weder für die Intervention noch für die Kontrolle sprach. Die Intervention, das chirurgische Débridement, ist mit einem höheren Ressourcenaufwand und hohen Kosten verbunden, wenn auch mit geringer Sicherheit in Bezug auf die erforderlichen Ressourcen, und es wurden keine formalen Daten zur Kostenwirksamkeit gefunden. Aufgrund der begrenzten verfügbaren Daten ist es ungewiss, ob die höheren Kosten durch die geringen wünschenswerten Auswirkungen im Sinne einer besseren und dauerhaften Heilung in der Interventionsgruppe ausgeglichen werden könnten, obwohl dies unwahrscheinlich erscheint. Aufgrund der zusätzlichen

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Ressourcen, die für ein chirurgisches Débridement erforderlich sind, wurde die Gerechtigkeit insbesondere in einkommensschwachen Regionen als eingeschränkt empfunden, dennoch ist der Eingriff für die Patienten wahrscheinlich akzeptabel und durchführbar. Aus all den oben genannten Gründen, insbesondere aber wegen der geringen Sicherheit des Nutzennachweises, empfehlen wir die routinemäßige Anwendung des chirurgischen Débridements bei Patienten, bei denen ein scharfes Débridement außerhalb einer sterilen Umgebung durchgeführt werden kann, nicht. In Ermangelung hochwertiger Belege war die Expertengruppe jedoch der Meinung, dass a) Menschen mit diabetesbedingten Fußulzera, die mit einem scharfen Debridement im ambulanten Bereich angemessen behandelt werden können, nicht für ein unnötiges chirurgisches Debridement in den OP gebracht werden sollten, da dieser Ansatz teurer und ressourcenintensiv ist und das Debridement sogar verzögern könnte, wenn es am Behandlungsstuhl durchgeführt werden könnte. b) Menschen mit diabetesbedingten Fußgeschwüren, die Gliedmaßen oder lebensbedrohliche Merkmale aufweisen (z. B. ausgedehnte Nekrosen, Ansammlungen oder gasbildende Infektionen), müssen immer dringend zu einem chirurgischen Gutachten überwiesen werden, um die Notwendigkeit eines chirurgischen Eingriffs zu beurteilen, damit das Risiko einer weiteren Verschlechterung und schlechterer Ergebnisse vermieden wird (siehe Empfehlung 18 der Infektionsleitlinien 2023). (14). Die Art des Debridements, d. h. scharf oder chirurgisch, sollte von einem erfahrenen Kliniker auf der Grundlage des klinischen Schweregrads und des Vorhandenseins oder Nichtvorhandenseins von Gliedmaßen bedrohenden Merkmalen entschieden werden.

HÄUFIGKEIT DES SCHARFEN DEBRIDEMENTS

Empfehlung 5: Wir empfehlen, dass die Häufigkeit des scharfen Debridements vom Kliniker auf der Grundlage der klinischen Notwendigkeit festgelegt werden sollte. (Stark; Niedrig)

Begründung: Wir fanden eine RCT (25) mit hohem Verzerrungsrisiko, die die Häufigkeit des scharfen Debridements untersuchte (wöchentlich versus vierzehntägig). In dieser einen Studie mit 61 Teilnehmern pro Gruppe wurde kein statistisch signifikanter Unterschied bei den Wundheilungsergebnissen, dem Wundverschluss oder den Heilungszeiten nach 12 Wochen zwischen den Gruppen festgestellt. Die Beweissicherheit ist gering, da sie auf einer unverblindeten Studie mit hohem Verzerrungsrisiko beruht. Insgesamt waren wir der Ansicht, dass die Ausgewogenheit der Effekte weder für das wöchentliche noch für das vierzehntägige scharfe Debridement spricht. Es wurden keine formalen Daten zur Kostenwirksamkeit gefunden. Anhand der begrenzten Daten ist es ungewiss, ob es einen Unterschied bei den Kosten in Abhängigkeit von der Häufigkeit des scharfen Debridements gibt, da alle Teilnehmer wöchentlich in die Kliniken kamen. Ein scharfes Debridement, unabhängig von der Häufigkeit, ist für die Patienten akzeptabel und durchführbar. Aufgrund der begrenzten Evidenz empfehlen wir keine bestimmte Häufigkeit des Débridements. Die Häufigkeit sollte daher vom Arzt auf der Grundlage der klinischen Notwendigkeit festgelegt werden.

INTERVENTION: VERBÄNDE

Klinische Frage 2: Sind bei Menschen mit diabetesbedingten Fußgeschwüren Verbände oder Anwendungen mit antimikrobiellen Oberflächeneigenschaften, Honig oder solche, die die chronische Wundbiologie beeinflussen, wirksamer für die Wundheilung im Vergleich zu einfachen Kontaktverbänden und der besten Standardversorgung?

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Wir haben 50 veröffentlichte RCTs identifiziert, die sich auf unsere Interventionen beziehen und unsere bevorzugten Ergebnisse berichten, die diesen Leitlinien zugrunde liegen. Mit Ausnahme von vier Studien wurden alle mit einem hohen oder mäßigen Risiko der Verzerrung bewertet. Die Dauer der Behandlung und der Nachbeobachtungszeit variierte stark zwischen den untersuchten Studien (24 Stunden bis 34 Wochen), und viele Studien lieferten nur eine begrenzte Beschreibung des Ulkus und der Patientenmerkmale, bezogen sich aber in der Regel auf oberflächliche oder nicht infizierte Ulzera. Darüber hinaus wurden in den meisten Studien Personen ohne periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) oder mit leichter pAVK (in den meisten, aber nicht allen Studien definiert als Knöchel-Brachial-Index (ABI) 0,7 bis 0,9, transkutaner Sauerstoffdruck (TcPO2) 30 - 50 mmHg) untersucht. Daher war es schwierig, die Beweissicherheit und die Bewertung der Ausgewogenheit der Wirkung zugunsten der Intervention sowie die Verallgemeinerbarkeit auf die typischen diabetesbedingten Fußgeschwüre in der klinischen Praxis zu bestimmen.

Darüber hinaus stellten wir einen erheblichen Mangel an klaren Beschreibungen der Standardversorgung fest, einschließlich der Art und Qualität der Entlastung sowie der Art und Wirkung zusätzlicher unterstützender Maßnahmen wie Revaskularisierung.

Da es sich um eine große Gruppe von Maßnahmen handelt, haben wir die wichtigsten Empfehlungen in kleinere Abschnitte unterteilt, die sich auf die Gruppen der derzeit verfügbaren Produkttypen und Anwendungen beziehen.

TOPISCHE ANTIMIKROBIELLE ODER ANTISEPTISCHE VERBÄNDE

Empfehlung 6: Keine topischen antiseptischen oder antimikrobiellen Verbände zur Wundheilung von diabetesbedingten Fußgeschwüren verwenden (stark; mäßig)

Begründung: Wir fanden 12 Studien (27-38), die antiseptische oder antimikrobielle Verbände oder topische antiseptische Anwendungen untersuchten. Fünf untersuchten die Verwendung von silberimprägnierten Verbänden im Vergleich zur üblichen Behandlung (27¬30, 37), aber alle wurden mit einem hohen oder mäßigen Risiko der Verzerrung bewertet. Vier dieser Studien zeigten keine signifikante Verbesserung in Bezug auf die vollständige Heilung (27-30) oder die prozentuale Verringerung der Wundfläche.

Wir fanden drei Studien, die die Verwendung von mit Jod imprägnierten Verbänden untersuchten (31-33). Bis auf eine (32) wiesen alle ein hohes Risiko der Verzerrung auf. Diese einzige Studie, die hinsichtlich der Bewertung der Ergebnisse verblindet war, zeigte keinen Unterschied in der Inzidenz wichtiger Ergebnisse im Vergleich zur üblichen Behandlung. Daher sind die in den anderen Studien berichteten positiven Auswirkungen mit Vorsicht zu genießen.

Es wurde eine Studie zu Diperoxochlorsäure (34) gefunden, in der die Auswirkungen dieser Maßnahme bei Krankenhauspatienten untersucht wurden. Obwohl doppelt verblindet, war die übliche Behandlung nicht gut definiert, und die klinische Bedeutung der scheinbar positiven Ergebnisse ist nicht klar.

Wir identifizierten zwei Studien zu topischem Gentamicin (35, 36), die unsere Einschlusskriterien erfüllten, obwohl beide mit einem hohen Risiko der Verzerrung behaftet

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

waren, und nur eine Studie berichtete über eine scheinbare Überlegenheit der Intervention bei der Wundheilung nach kleineren Amputationen. Daher ist jeder offensichtliche Nutzen für die Wundheilung von geringer Gewissheit.

Wir fanden nur eine nicht verblindete Studie über eine superoxidierte Lösung (38). Obwohl keine Unterschiede bei der vollständigen Wundheilung festgestellt wurden, wurde über eine kürzere Heilungsdauer und geringere Raten von Reinfektionen nach 6 Monaten in der Interventionsgruppe berichtet. Die Studie war jedoch mit einem hohen Risiko der Verzerrung behaftet, so dass wir diesem Ergebnis wenig Vertrauen schenken.

Die Belege für eine positive Auswirkung von Oberflächenantiseptika oder antimikrobiellen Mitteln auf die Wundheilung sind daher uneinheitlich, und wo sie vorhanden waren, war die Effektgröße gering und die Beweissicherheit gering. Es bestand eine erhebliche Heterogenität in Bezug auf Art und Größe der rekrutierten diabetesbedingten Fußgeschwüre und den gebotenen Pflegestandard, was den Vergleich zwischen Studien, die dieselbe Art von Verband/Anwendung verwendeten, erschwerte. Daher war man der Ansicht, dass das Gleichgewicht der Auswirkungen nicht zugunsten der Intervention ausfiel. Obwohl die Kosten als moderat/niedrig und die Gerechtigkeit, Durchführbarkeit und Akzeptanz als nicht beeinträchtigt angesehen wurden, empfehlen wir angesichts der geringen Sicherheit des Nutzennachweises nicht die Verwendung eines dieser Produkte für den alleinigen Zweck der Förderung der Wundheilung von Diabetes-Fußgeschwüren.

HONIG ODER BIENENPRODUKTE

Empfehlung 7: Verwenden Sie keinen Honig (oder Bienenprodukte) zur Wundheilung bei diabetesbedingten Fußgeschwüren (stark; gering)

Begründung: Wir fanden sechs RCTs (28, 39-43) zu Interventionen, die topische Bienen¬oder Honigprodukte enthielten, die einige der für uns wichtigen Ergebnisse berichteten. Alle wurden als hochgradig verzerrungsanfällig eingestuft, und alle positiven Ergebnisse zur Wundheilung sollten mit Vorsicht behandelt werden. Die einzige verblindete Studie zu Gelee Royale ergab keinen Unterschied in der Wundheilung über 12 Wochen (40). Es wurden keine Studien gefunden, die Daten zu Amputation, Kostenwirksamkeit oder Lebensqualität lieferten.

Insgesamt ist daher die Gewissheit eines positiven Nutzens der topischen Anwendung von Honig oder bienenverwandten Produkten sehr gering. Obwohl nur selten über unerwünschte Wirkungen berichtet wurde, waren die Erfahrungen der Gruppen, dass unerwünschte Wirkungen wahrscheinlich unbedeutend sind. Es konnte jedoch nicht festgestellt werden, ob das Gleichgewicht der Auswirkungen zugunsten der Intervention oder des Vergleichs ausfiel. Es wurde angenommen, dass der Ressourcenverbrauch mit der Standardversorgung vergleichbar ist, aber es wurden keine formalen Daten zur Kostenwirksamkeit gefunden. Obwohl man davon ausging, dass sie durchführbar und für die Patienten akzeptabel sind und die Gleichbehandlung nicht beeinträchtigt wird, war man der Ansicht, dass wir mangels gesicherter Vorteile die Verwendung dieser Produkte zur Förderung der Wundheilung bei diabetesbedingten Fußgeschwüren nicht empfehlen können.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

KOLLAGEN ODER ALGINAT

Empfehlung 8: Keine Kollagen- oder Alginatverbände zum Zweck der Wundheilung von dia betesbedingten Fußgeschwüren verwenden (stark; gering)

Begründung: Wir fanden zwölf RCTs (29, 44-54) zu Kollagen oder Alginat (oder beidem) als Intervention zur Verbesserung der Wundheilung, die unsere Einschlusskriterien erfüllten. Alle wiesen ein mäßiges oder hohes Verzerrungsrisiko auf und die meisten waren nicht verblindet. Vier Studien verglichen nur Kollagen mit feuchter Wundtherapie (45, 47, 48, 52), eine Studie (46) verwendete Kollagen-Alginat, eine ein Kalziumalginat. (51), eine verglich eine Behandlung mit Kollagen/oxidierter regenerierter Zellulose/Silber mit Schaum (29), eine das gleiche Kollagen/oxidierte regenerierte Zellulose, aber ohne Silber (54), eine verglich Kollagen mit Unterdruck-Wundtherapie (50), eine verglich Kollagen mit Gaze- oder Hydrokolloidverbänden (49) und zwei weitere (51, 53) Alginat allein als Intervention. Von den zwölf Studien berichteten neun (29, 45-47, 49, 51-54) nicht über einen Unterschied in der Wundheilung oder eine Verringerung der Ulkusfläche am Ende der Studiendauer. Daher sollten alle berichteten positiven Ergebnisse mit Vorsicht behandelt werden.

Die Gruppe war sich einig, dass angesichts der bekanntlich geringen Inzidenz unerwünschter Wirkungen ein Gleichgewicht der Wirkungen zugunsten der Intervention möglich ist, wenngleich die Gewissheit darüber sehr gering war. Die Kosten dieser Interventionen wurden als moderat eingeschätzt, obwohl keine formalen Studien zur Kostenwirksamkeit gefunden wurden und die Gewissheit hierüber gering war. Gerechtigkeit, Akzeptanz und Durchführbarkeit wurden als unwahrscheinlich eingestuft. Angesichts der Ungewissheit des Nutzens und möglicher Kostenimplikationen empfehlen wir die Verwendung dieser Produkte zur Förderung der Wundheilung bei diabetesbedingten Fußulzera nicht.

SACCHAROSE-OKTASULFAT

Empfehlung 9: Erwägen Sie die Verwendung eines mit Saccharose-Octasulfat imprägnierten Verbandes als Zusatzbehandlung, zusätzlich zur besten Standardbehandlung, bei nicht infizierten, neuroischämischen diabetesbedingten Fußgeschwüren, bei denen die beste Standardbehandlung einschließlich einer angemessenen Entlastung für mindestens 2 Wochen keine ausreichende Veränderung der Geschwürsfläche bewirkt hat (bedingt; mäßig).

Begründung: Wir fanden eine große doppelblinde multinationale RCT (55), die als mit geringem Risiko einer Verzerrung bewertet wurde und die Verwendung von mit Saccharose-Octasulfat imprägnierten Verbänden bei nicht infizierten neuro- ischämischen Fußgeschwüren untersuchte, die am Ende einer zweiwöchigen Einlaufphase als schwer heilend eingestuft wurden.

Es gab eine signifikante Verbesserung der vollständigen Wundheilung in Woche 20, eine signifikant schnellere geschätzte Zeit bis zur Heilung und eine größere prozentuale Flächenverringerung im Vergleich zum Placebo-Verband; und wir betrachteten diese Belege als mit hoher Sicherheit. Wir kamen daher zu dem Schluss, dass bei neuroischämischen Fußulzera, bei denen sich die Ulkusfläche mit der besten Standardbehandlung einschließlich einer angemessenen Entlastung nur unzureichend verändert hat, genügend Belege vorliegen,

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

um die Verwendung eines mit Saccharose-Octasulfat imprägnierten Verbandes in Betracht zu ziehen. Wir fanden nur wenige Daten zu Schäden und kamen zu dem Schluss, dass das Gleichgewicht zwischen Risiken und Nutzen zugunsten der Intervention ausfiel. Der Ressourcenverbrauch wurde als gering/mäßig eingestuft, und wir sind uns bewusst, dass inzwischen Daten zur Kosteneffektivität aus Modellierungsstudien für verschiedene westliche Gesundheitssysteme vorliegen, die diese Einschätzung stützen (56-59). Es wurde davon ausgegangen, dass diese Intervention die Chancengleichheit nicht beeinträchtigt, und sie wurde als durchführbar und für die Patienten in allen Gesundheitssystemen akzeptabel angesehen. Der optimale Zeitpunkt für die Einleitung der Behandlung muss jedoch noch ermittelt werden. Da es sich um die einzige Studie zu dieser Intervention handelt, wurde die Evidenz trotz der Qualität der Daten dieser einen Studie als mäßig eingestuft und die Stärke der Empfehlung auf "bedingt" beschränkt.

TOPISCHES PHENYTOIN

Empfehlung 10: Topisches Phenytoin nicht zur Wundheilung bei diabetesbedingten Fußgeschwüren verwenden (stark; gering)

Begründung: Obwohl es 12 RCTs (60-71) gibt, die den Einsatz von topischem Phenytoin zur Wundheilung von diabetesbedingten Fußgeschwüren untersuchen, mit einem gewissen Nutzen für die Zeit bis zur Heilung und die Verringerung der Ulkusfläche, war die Evidenz für einen Nutzen von geringer Sicherheit, da alle ein mittleres bis hohes Risiko für Verzerrungen aufwiesen und die meisten unverblindet waren. Obwohl die Intervention wahrscheinlich nicht teuer ist und die Gerechtigkeit und Durchführbarkeit wahrscheinlich nicht beeinträchtigt wird, ist die Sicherheit der Beweise so gering, dass wir diese Intervention nicht empfehlen können.

TOPISCHE PFLANZLICHE ODER TRADITIONELLE MEDIZINISCHE ZUBEREITUNGEN

Empfehlung 11: Verwenden Sie keine mit pflanzlichen Heilmitteln imprägnierten Verbände oder topischen Anwendungen zum alleinigen Zweck der Wundheilung bei diabetesbedingten Fußgeschwüren (stark; gering)

Begründung: Wir fanden neun RCTs, die über die Verwendung topischer pflanzlicher oder traditioneller medizinischer Zubereitungen berichteten und unsere Einschlusskriterien erfüllten (72-80). Von den sieben Studien, die über eine vollständige Wundheilung berichteten (72-77, 79), wiesen alle ein mäßiges oder hohes Verzerrungsrisiko auf, und etwaige positive Auswirkungen auf die Wundheilung sollten mit Vorsicht interpretiert werden. Ferner wurde in sechs Studien (72, 74, 75, 77, 79, 80) über eine Verringerung der Ulkusfläche berichtet, von denen nur zwei (72, 77) eine offensichtliche Verbesserung im Vergleich zur Kontrollgruppe feststellten. Auch hier bestand ein hohes Risiko der Verzerrung. Es wurden keine Unterschiede bei den Amputationsraten (74) oder der Sterblichkeit (78) berichtet. Keine der Studien berichtete über Lebensqualität, Neuinfektionen, Ressourcennutzung oder Funktionserhalt.

Insgesamt fanden wir neun Studien, die die Auswirkungen traditioneller oder pflanzlicher Heilmittel untersuchten, obwohl alle mit einem hohen Risiko der Verzerrung behaftet waren.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Obwohl einige der Studien über positive Auswirkungen auf die Wundheilung berichteten, einschließlich einer Verringerung der Ulkusfläche, bedeutete das geringe Vertrauen in die Ergebnisse und die Tatsache, dass keine zwei Studien dasselbe Produkt bewerteten, dass die Ausgewogenheit der Auswirkungen nicht zugunsten der Intervention oder des Vergleichs festgestellt werden konnte. Darüber hinaus gab es eine erhebliche Heterogenität in Bezug auf die Art des Geschwürs und die rekrutierten Patienten, die Einhaltung der Standardbehandlung war in vielen Studien unklar, und es wurden keine Daten zur Kostenwirksamkeit gefunden.
Alles in allem empfehlen wir daher angesichts der schlechten Qualität der Nachweise derzeit nicht die Verwendung eines dieser Produkte für den alleinigen Zweck der Förderung der Wundheilung bei schwer heilenden diabetesbedingten Fußgeschwüren.

INTERVENTION: SAUERSTOFF UND ANDERE GASE

Klinische Frage 3: Ist bei Menschen mit diabetesbedingten Fußgeschwüren hyperbarer Sauerstoff, topischer Sauerstoff oder die Verwendung anderer Gase im Vergleich zur Standardbehandlung wirksamer, um eine Wundheilung zu erreichen?

Sauerstoff ist ein entscheidendes Element in den Schlüsselprozessen der Wundheilung, einschließlich der Angiogenese, der Kollagenablagerung und der Epithelisierung. Bei der hyperbaren Sauerstofftherapie wird 100 % Sauerstoff in einer Druckatmosphäre von 2ATA oder mehr (d. h. das Doppelte des atmosphärischen Drucks auf Meereshöhe) eingeatmet, wodurch sich der Sauerstoffpartialdruck in hypoxischem oder ischämischem Gewebe erhöht. Dies wurde als Schlüsselmechanismus zur Verbesserung der Wundheilung bei diabetesbedingten Fußulzera mit Ischämie oder Hypoxie vorgeschlagen. In früheren Leitlinien (6) wurde der Einsatz der hyperbaren Sauerstofftherapie als Zusatzbehandlung auf der Grundlage mehrerer RCTs bedingt empfohlen. Für diese Leitlinie haben wir 18 RCTs zu hyperbarem Sauerstoff (81-98) berücksichtigt, wobei in den letzten vier Jahren keine neuen Studien veröffentlicht wurden.

Topischer Sauerstoff ist eine relativ neue Therapie, bei der Sauerstoff topisch über das Gewebe durch kontinuierliche Diffusion oder unter Druck stehende Systeme mit Hilfe mechanischer Vorrichtungen verabreicht wird. (99). Während es 2019 keine ausreichenden Belege für eine Empfehlung zur Heilung von diabetesbedingten Fußgeschwüren gab (6), hat sich die Evidenz zu topischem Sauerstoff in den letzten vier Jahren mit mehreren neuen RCTs (100-103) erheblich erweitert, von denen insgesamt zehn in die systematische Übersicht für diese Leitlinien aufgenommen wurden (100¬109).

Darüber hinaus fanden wir eine Studie über Stickstoffmonoxid (110), drei über Ozontherapie (111-113), zwei über kaltes atmosphärisches Plasma (114, 115) und eine über Kohlendioxid (116). Da alle diese Studien entweder mit einem hohen Risiko der Verzerrung behaftet waren und/oder keine nachweisbare Wirkung zeigten, wurden sie als "andere Gase" zusammengefasst.

Empfehlung 12: Erwägen Sie den Einsatz von hyperbarem Sauerstoff als Zusatztherapie bei neuro- oder ischämischen diabetesbedingten Fußgeschwüren, wenn die Standardbehandlung allein versagt hat und wenn bereits Ressourcen zur Unterstützung dieser Maßnahme vorhanden sind. (Bedingt; Niedrig)

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Begründung: Von den 18 Studien zur Bewertung des Einsatzes von hyperbarem Sauerstoff als Zusatztherapie zur Verbesserung der Heilung von diabetesbedingten Fußulzera waren nur drei doppelblinde RCTs (87, 89, 91). Eine dieser Studien zeigte keinen Unterschied im kritischen Ergebnis der Wundheilung (87), während die beiden anderen eine verbesserte Wundheilung zeigten (89, 91). Insgesamt ist die Evidenz widersprüchlich, aber die Studien mit dem geringsten Verzerrungsrisiko deuten darauf hin, dass ein gewisser Nutzen für die Anwendung bei der Verbesserung der absoluten Wundheilung und der Verringerung der Ulkusfläche bestehen könnte. Gute Belege für einen Nutzen bei der Verhinderung von Amputationen fehlen jedoch. Verschiedene Zeitpunkte (zwischen 30 Tage und 12 Monate), der Grad der Ischämie und die Definition der Heilung erschweren den Vergleich zwischen den Studien.
Insgesamt war die Evidenz für den Einsatz der hyperbaren Sauerstofftherapie bei geringem Verzerrungsrisiko begrenzt. Die meisten Studien wiesen ein hohes Verzerrungsrisiko auf, obwohl es eine Studie von guter Qualität gab, die einen Nutzen für die kritischen Ergebnisse der Heilung und der Zeit bis zur Heilung zeigte.

Insgesamt war die Beweissicherheit gering, und obwohl es mäßig wünschenswerte Effekte mit Vorteilen bei der Verbesserung der absoluten Wundheilung und der Verringerung der Ulkusfläche gab, wurde kein Nachweis für eine Verringerung der Amputationen gefunden. Bei Menschen mit Diabetes muss geprüft werden, ob sie für eine hyperbare Sauerstofftherapie geeignet sind; und Menschen mit allgemeiner Gebrechlichkeit und komorbiden Erkrankungen müssen aufgrund des erhöhten Risikos unerwünschter Ereignisse möglicherweise von dieser Behandlungsmethode ausgeschlossen werden. Bei denjenigen, die als geeignet eingestuft wurden, waren die gemeldeten unerwünschten Wirkungen jedoch gering. Insgesamt vertrat die Gruppe die Auffassung, dass die Ausgewogenheit der Wirkungen den Einsatz von hyperbarem Sauerstoff gegenüber der alleinigen Standardbehandlung wahrscheinlich begünstigt. Die hyperbare Sauerstofftherapie ist jedoch mit hohen Kosten verbunden, und obwohl mehrere qualitativ minderwertige Studien Kosteneinsparungen durch den Einsatz von hyperbarem Sauerstoff nachgewiesen haben, sind die Kosten für den Bau von hyperbaren Sauerstoffeinheiten dabei nicht berücksichtigt. Wenn es jedoch bereits etablierte hyperbare Sauerstoffanlagen gibt, die für die Behandlung anderer medizinischer Erkrankungen eingesetzt werden, kann die Kostenwirksamkeit den Einsatz dieser Maßnahme rechtfertigen, wenn die erwünschten Effekte einer verbesserten Wundheilung erzielt werden. Obwohl der Einsatz von hyperbarem Sauerstoff zeitaufwändig ist, wurde er von den meisten Patienten und Klinikern als akzeptabel angesehen. Da die Anwendung von hyperbarem Sauerstoff nur auf Personen beschränkt ist, die als geeignet eingestuft werden, in der Nähe von etablierten hyperbaren Einrichtungen leben und in der Lage sind, sich auf eine wochenlange intensive Behandlung einzulassen, räumen wir ein, dass diese bedingte Empfehlung wahrscheinlich zu einer Verringerung der Gerechtigkeit führt.

Unsere Einschätzungen stimmen mit den Ergebnissen früherer Leitlinien überein. Da in den letzten vier Jahren keine neuen, qualitativ hochwertigen Belege veröffentlicht wurden, empfehlen wir weiterhin bedingt den Einsatz von hyperbarem Sauerstoff als Zusatztherapie, wenn die Standardbehandlung allein versagt hat, obwohl wir uns darüber im Klaren sind, dass die Gruppen, die am ehesten davon profitieren, noch bewertet werden müssen.

TOPISCHER SAUERSTOFF

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Empfehlung 13: Erwägen Sie den Einsatz von topischem Sauerstoff als Zusatztherapie zur Standardversorgung für die Wundheilung bei Menschen mit diabetesbedingten Fußgeschwüren, wenn die Standardversorgung allein versagt hat und Ressourcen zur Unterstützung dieser Maßnahme vorhanden sind. (Bedingt; Gering)

Begründung: Wir fanden drei doppelt verblindete RCTs (100, 104, 105) und sieben nicht verblindete Studien (101-103, 106-109) zum Einsatz von topischem Sauerstoff. Von den doppelt verblindeten Studien wurde eine vorzeitig abgebrochen und wies ungleiche Ausgangsmerkmale zwischen Kontroll- und Interventionsgruppe auf (100). Zwei doppelblinde Studien wiesen ein geringes Risiko der Verzerrung auf, aber nur eine hatte statistisch signifikante Ergebnisse für die vollständige Wundheilung zugunsten von topischem Sauerstoff nach 12 Wochen (104), während die andere keinen Unterschied zwischen topischem Sauerstoff und der Standardbehandlung zeigte (105). Es zeigte sich kein Nutzen von topischem Sauerstoff für die Amputation, was wahrscheinlich auf die kurze Dauer der Nachbeobachtung in den meisten Studien zurückzuführen ist. Wir fanden keine Daten zum Ressourcenverbrauch und nur wenige Daten zu unerwünschten Ereignissen.

Die Evidenz für den Einsatz von topischem Sauerstoff bei diabetesbedingten Fußgeschwüren war von geringer Sicherheit, wobei die erwünschten Wirkungen insgesamt als mäßig eingestuft wurden, mit einem Nutzen für die Erzielung einer absoluten Wundheilung und einer Verringerung der Geschwürsfläche, jedoch keine Evidenz für eine Verringerung der Amputationsrate bis zu 12 Wochen. Unerwünschte Wirkungen wurden in den uns zur Verfügung stehenden Studien nur unzureichend berichtet, wurden aber aufgrund von Expertenmeinungen als geringfügig eingestuft. Insgesamt war die Gruppe der Ansicht, dass die Ausgewogenheit der Wirkungen die Verwendung von topischem Sauerstoff begünstigt, aber die Beweissicherheit wird für die verschiedenen Geräte, die topischen Sauerstoff liefern, als gering eingestuft, und zum gegenwärtigen Zeitpunkt ist es schwierig zu sagen, welche Geräte - wenn überhaupt - überlegen sind. Es fehlten auch Angaben zur Kosteneffizienz oder veröffentlichte Daten zum Ressourcenverbrauch, aber die Experten waren sich einig, dass die Kosten moderat sind, da für die Therapie mehrere Einheiten von Geräten zur einmaligen Verabreichung von topischem Sauerstoff erforderlich sind. Im Gegensatz zu hyperbarem Sauerstoff kann die topische Sauerstofftherapie bei den Patienten zu Hause durchgeführt werden und ist wahrscheinlich sowohl für die Patienten als auch für die Ärzte durchführbar und akzeptabel, aber aufgrund der moderaten Kosten für die hauptsächlich einmalig zu verwendenden Geräte wurde die Auffassung vertreten, dass die Gerechtigkeit möglicherweise eingeschränkt ist. Insgesamt wurde trotz der Ausgewogenheit der Wirkungen zugunsten der Intervention nur eine bedingte Empfehlung für topischen Sauerstoff ausgesprochen, und zwar wegen der damit verbundenen Kosten und ihrer Auswirkungen auf die Chancehngleichheit.

ANDERE GASE

Empfehlung 14: Keine anderen Gase (z. B. kaltes atmosphärisches Plasma, Ozon, Stickstoffmonoxid, CO2) im Vergleich zur Standardbehandlung zur Wundheilung bei Menschen mit diabetesbedingten Fußgeschwüren verwenden. (Stark; Niedrig)

Begründung: Die Belege für die Verwendung anderer Gase wie Stickstoffmonoxid, Ozon, Kohlendioxid und kaltes atmosphärisches Plasma sind dürftig, und keine der Studien wurde

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

mit einem geringen Risiko der Verzerrung bewertet (110-116) . Insgesamt wurden sowohl die erwünschten als auch die unerwünschten Wirkungen als unbedeutend eingestuft, wobei letzteres angesichts fehlender Daten zu den in den Studien berichteten unerwünschten Ereignissen eine Annahme war. Aufgrund des hohen Risikos einer Verzerrung wird die Beweissicherheit als sehr gering eingestuft, und es wurde als unwahrscheinlich angesehen, dass die Ausgewogenheit der Wirkungen die Verwendung anderer Gase gegenüber der Standardbehandlung begünstigt. Die Kosten der Therapie wurden von den Experten als mäßig eingestuft, wobei auch hier Daten zur Kostenwirksamkeit aus Studien fehlen. Daher ist die Verwendung anderer Gase im Vergleich zur Standardbehandlung wahrscheinlich nicht so kosteneffizient. Aufgrund der begrenzten Verfügbarkeit und Informationen über den Einsatz, die Lagerung und die Verabreichung dieser Gase ist es unwahrscheinlich, dass diese Therapien für eine breite Anwendung akzeptabel oder machbar sind. Daher können wir den Einsatz dieser Maßnahmen zur Unterstützung der Wundheilung von diabetesbedingten Fußulzera nicht empfehlen.

INTERVENTION: PHYSIKALISCHE VERÄNDERUNG DES WUNDBETTS

Klinische Frage 4: Ist bei Menschen mit diabetesbedingten Fußulzerationen der Einsatz von Maßnahmen, die das Wundbett physisch verändern, im Vergleich zur Standardversorgung wirksamer für die Wundheilung?

Wir fanden eine Reihe von Studien, die sich auf die Anwendung von "physikalischen Wundbettveränderungstherapien" bezogen, darunter Wärmeanwendung, therapeutischer Ultraschall, Kompression, elektrische oder elektromagnetische Stimulation (ES/EM), Licht- und Laserbehandlung, extrakorporale Stoßwellentherapie (ESWT), ischämische Vorkonditionierung, therapeutische Magnetresonanz und Bindegewebsmanipulation.

Da es nur wenige Studien zu den einzelnen Maßnahmen gab und die von uns identifizierten Studien entweder ein hohes oder mäßiges Risiko der Verzerrung aufwiesen und/oder keinen Nutzen zeigten, haben wir diese Gruppe in einer Empfehlung zusammengefasst.
Empfehlung 15: Verwenden Sie bei der Behandlung von diabetesbedingten Fußgeschwüren keine Interventionen, über die im Bereich der physikalischen Therapien zur Wundheilung berichtet wurde. (Stark; Niedrig)

Begründung: Die Belege für den Einsatz von Wärmeanwendungen bei der Behandlung von diabetesbedingten Fußgeschwüren sind schwach und stützen sich auf nur drei kleine, nicht verblindete RCTs (117-119), die alle ein hohes Risiko der Verzerrung aufweisen und von denen in einer (117) die Häufigkeit der Heilung in der Vergleichsgruppe viel niedriger zu sein schien als für die Art der eingeschlossenen Geschwüre erwartet. Wir fanden nur zwei Studien über therapeutischen Ultraschall (120, 121), von denen nur eine methodisch einwandfrei war (120), obwohl die Heilungsraten in der Kontrollgruppe ebenfalls niedriger waren als erwartet. Drei Studien (122-124) untersuchten die Kompression in Bezug auf einige unserer wichtigen Outcomes. Alle drei wiesen ein mäßiges oder hohes Risiko der Verzerrung auf.

Wir haben sechs Studien identifiziert, die den Einsatz von elektrischer oder elektromagnetischer Stimulation bei einigen der für uns wichtigen Outcomes untersucht haben (125-130).

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Es wurden acht Studien über den Einsatz von Licht- und Lasertherapie gefunden (131-138). Nur drei von ihnen (131-133) berichteten über eine vollständige Heilung oder die Zeit bis zur Heilung, die übrigen berichteten nur über eine Verringerung der Fläche. Die Ergebnisse waren widersprüchlich, was möglicherweise auf die Heterogenität der Behandlungsprotokolle zurückzuführen ist.

Wir fanden vier Studien zur extrakorporalen Stoßwellentherapie (139-142). Von den für uns wichtigen Ergebnissen wurden nur die vollständige Heilung (139-141), die Zeit bis zur Heilung (139, 141) und die prozentuale Flächenverkleinerung des Ulkus (142) berichtet.

Die aus der einzigen identifizierten Studie (143) zur ischämischen Präkonditionierung verfügbaren Belege sprechen aufgrund des hohen Risikos einer Verzerrung nicht für deren Anwendung.

Wir haben nur eine Studie zur therapeutischen Magnetresonanz identifiziert (144), die ein mäßiges Risiko der Verzerrung aufwies und keine Unterschiede im Ergebnis zwischen den beiden Gruppen zeigte.

Wir fanden nur eine Studie zur Bindegewebsmanipulation (145), in der nur die prozentuale Flächenverringerung angegeben wurde, und es wurde kein Nutzen für den Einsatz der Intervention nachgewiesen.

Die Analyse der Studien, die sich mit verschiedenen physikalischen Therapien zur Behandlung von diabetesbedingten Fußgeschwüren befassten, lieferte nur begrenzte Hinweise darauf, dass diese Therapien die Ergebnisse bei diabetesbedingten Fußgeschwüren verbessern könnten. Eine kleine Anzahl von Studien wies zwar ein geringes Risiko der Verzerrung auf, aber keine dieser Studien zeigte eine Wirkung. Insgesamt wurden die erwünschten Auswirkungen physikalischer Therapien auf die Wundheilung als gering eingestuft, und in den meisten Fällen ergaben sich keine signifikanten Unterschiede im Vergleich zur Standardbehandlung. Da sich die Studien auf eine Reihe von Interventionen konzentrierten und die Ergebnisse nicht sehr aussagekräftig waren, wurde beschlossen, sie als Teil der Gesamtgruppe "physikalische Therapien" zu betrachten, anstatt sie separat zu analysieren. Es wurde auch festgestellt, dass nur selten über unerwünschte Wirkungen berichtet wurde und dass keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse beschrieben wurden. Es wurde daher davon ausgegangen, dass die Ausgewogenheit der Wirkungen weder die Intervention noch die übliche Behandlung begünstigt, was jedoch auf einer Evidenz mit geringer Sicherheit beruhte. Darüber hinaus wurde davon ausgegangen, dass die meisten, wenn nicht sogar alle Behandlungen mit erheblichen zusätzlichen Kosten und Ressourcen verbunden sein könnten. Obwohl keine formalen Kostenwirksamkeitsstudien gefunden wurden, wurde die Auffassung vertreten, dass eine Kostenwirksamkeit angesichts der geringen Größe der festgestellten Effekte unwahrscheinlich ist. Es wurde auch festgestellt, dass einige Behandlungen für die Patienten möglicherweise weniger akzeptabel und gerecht sind und daher nicht durchführbar sind. Aus diesen Gründen empfehlen wir derzeit keine der beschriebenen physikalischen Therapien, weder als Erstbehandlung noch als ergänzende Therapie zur Behandlung von diabetesbedingten Fußgeschwüren.

INTERVENTION: HAUTERSATZSTOFFE

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Klinische Frage 5: Sind Hautersatzmaterialien bei Menschen mit diabetesbedingten Fußgeschwüren für die Wundheilung wirksamer als die beste Standardbehandlung?
Hautersatzprodukte sind eine Gruppe von Wundversorgungsprodukten, zu denen die Untergruppen zelluläre, azelluläre und autologe Hauttransplantate gehören. Diese Produkte werden auf nicht heilende Wunden aufgebracht, um die Stelle durch dieses von außen stammende Produkt strukturell und/oder biologisch zu unterstützen. Sie werden im Allgemeinen mit Nahtmaterial, Klebestreifen und/oder einem Sekundärverband befestigt. Diese heterogene Gruppe von Produkten werden im Allgemeinen verwendet, um die Wundheilung künstlich zu stimulieren, und versuchen, die Zusammensetzung und Funktion der menschlichen Haut nachzuahmen.

Wir fanden 28 RCTs über die gesamte Kategorie der Hautersatzprodukte. Dieser Forschungsbereich hat sich in den letzten zehn Jahren stark ausgeweitet und umfasst nun eine beträchtliche Anzahl von Teilnehmern mit diabetesbedingten Fußgeschwüren, stellt jedoch angesichts der Uneinheitlichkeit der Produkte, der erheblichen Abbrecherquoten, der inkonsistenten Verblindung und der Analyse, die oft nach Protokoll und nicht nach Behandlungsabsicht erfolgte, eine sehr komplexe Herausforderung für die Überprüfung dar. Eine hilfreiche Methode zur Kategorisierung und zum Vergleich von Hautersatzprodukten ist die Einteilung in Gruppen auf der Grundlage von zellulären (Produkte, die Zellen enthalten) und azellulären (Produkte, die keine Zellen enthalten). Ein Beispiel für einen zellulären Hautersatz wäre ein Produkt, das menschliche Zellen wie Fibroblasten oder Keratinozyten enthält.
Einige Beispiele für azelluläre Hautersatzprodukte wären Produkte wie die humane azelluläre dermale Matrix und die bovine kollagene dermale Matrix, bei denen die Zellen entfernt wurden und die Stützstruktur oder Matrix an Ort und Stelle verbleibt. Für die systematische Übersichtsarbeit (7) fanden wir 10 RCTs (146-155) über zelluläre Produkte, 13 RCTs (150, 156¬167) über azelluläre Produkte und 5 RCTs (168-172) über autologe Hauttransplantationsprodukte.

ZELLULÄRE HAUTERSATZSTOFFE

Empfehlung 16: Wir empfehlen, zelluläre Hautersatzprodukte nicht als routinemäßige Zusatztherapie zur Standardversorgung für die Wundheilung bei Patienten mit diabetesbedingten Fußgeschwüren zu verwenden. (Bedingt; Niedrig)

Begründung: Obwohl Belege aus 10 RCTs (146-155) darauf hindeuten, dass zelluläre Hautsubstitute die Heilung verbessern und die Zeit bis zur Heilung bei Patienten mit diabetesbedingten Fußgeschwüren verkürzen können, wenn sie zusätzlich zur Standardversorgung verabreicht werden, waren alle Studien aufgrund der fehlenden Verblindung mit einem hohen Risiko der Verzerrung behaftet, wiesen hohe Abbrecherquoten auf und enthielten Per-Protocol-Analysen. Darüber hinaus gibt es nur unzureichende Belege dafür, welche zellulären Hautersatzstoffe wirksamer sein könnten. Darüber hinaus gibt es nur begrenzte Anhaltspunkte dafür, dass zelluläre Hautersatzmaterialien mit einer Verringerung der Amputationsraten verbunden sind. Es wurde über minimale unerwünschte Wirkungen berichtet, und obwohl die Gesamtbilanz der Wirkungen wahrscheinlich zugunsten der Intervention ausfällt, sind für zelluläre Hautersatzmaterialien wahrscheinlich moderate Kosten/Ressourcen erforderlich. Obwohl die Sicherheit der Evidenz für die Ressourcen gering ist, da keine formalen Daten zur Kosteneffizienz vorliegen, entschied die Gruppe, dass die Kosteneffizienz zelluläre Hautersatzmaterialien nicht gegenüber der Standardbehandlung

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

begünstigt. Dies wirft Bedenken hinsichtlich der Gerechtigkeit auf, und obwohl die allgemeine Anwendung wahrscheinlich akzeptabel ist, ist die Durchführbarkeit aufgrund der für die Verwendung dieser Produkte erforderlichen Fachkenntnisse und Kosten gering.

AZELLULÄRE HAUTERSATZSTOFFE

Empfehlung 17: Wir empfehlen, azelluläre Hautersatzprodukte nicht als routinemäßige Zusatztherapie zur Standardversorgung für die Wundheilung bei Patienten mit diabetesbedingten Fußgeschwüren zu verwenden. (Bedingt; Niedrig)

Begründung: Auf der Grundlage der Überprüfung der 13 RCTs (150, 156-167), die zu azellulären Hautersatzmaterialien gefunden wurden, kamen wir zu dem Schluss, dass diese Interventionen die Inzidenz der Heilung verbessern und die Zeit bis zur Heilung bei Patienten mit diabetesbedingten Fußgeschwüren verkürzen können, wenn sie zusätzlich zur Standardversorgung angeboten werden. Alle Studien wurden jedoch als mit einem hohen Risiko für Verzerrungen behaftet eingestuft, da die meisten Studien keine Verblindung als Teil des Protokolls hatten und nur drei (158, 160, 166) für die Ergebnisbewertung verblindet waren. Daher sollten etwaige positive Auswirkungen mit Vorsicht betrachtet werden. Darüber hinaus fehlen Belege dafür, welche azellulären Hautersatzmaterialien, wenn überhaupt, überlegen sind, und es gab keine ausreichenden Belege für die Kosteneffizienz dieser Modalität. Es gibt nur begrenzte Belege dafür, dass azelluläre Hautersatzmaterialien mit einer Verringerung der Amputationsraten einhergehen, wobei nur zwei Studien mit widersprüchlichen Ergebnissen über dieses Ergebnis berichten (156, 159). Darüber hinaus kann das Fehlen negativer Studien auf eine gewisse Verzerrung bei der Veröffentlichung hindeuten, und die meisten Studien wurden von der Industrie gesponsert. Somit gibt es zwar einige Hinweise darauf, dass die Ausgewogenheit der Auswirkungen wahrscheinlich für die Intervention spricht, doch ist die Sicherheit der Nachweise gering. Es wurden begrenzte Daten zur Ressourcennutzung gefunden, die auf mäßige Kosten in einer einzigen Gesundheitseinrichtung hindeuten, aber man war sich einig, dass diese Produkte mit erheblichen Kosten verbunden sind und dass dies Bedenken hinsichtlich der Gerechtigkeit und der Verfügbarkeit aufwirft, obwohl nur begrenzte Daten zur Kostenwirksamkeit vorliegen. Die Gruppen stimmten darin überein, dass die Produkte für den allgemeinen Gebrauch akzeptabel wären, dass aber die Durchführbarkeit aufgrund der erforderlichen Fachkenntnisse und Kosten wahrscheinlich gering ist.

AUTOLOGE HAUTTRANSPLANTAT ERSATZSSTOFFE

Empfehlung 18: Verwenden Sie keine autologen Hauttransplantat-Hautersatzprodukte als Zusatztherapie zur Wundheilung bei Patienten mit diabetesbedingten Fußgeschwüren. (Stark; Niedrig)

Begründung: Wir haben nur fünf RCTs (168-172) mit Erscheinungsdaten zwischen 2003 und 2021 identifiziert. Alle wiesen ein hohes Risiko der Verzerrung auf, so dass die positiven Ergebnisse von zwei dieser Studien mit Vorsicht zu genießen sind. Es liegen keine ausreichenden Belege für ihre Wirksamkeit oder ihren Kosten-Nutzen-Verhältnis vor.

Insgesamt halten wir es für unwahrscheinlich, dass die Ausgewogenheit der Auswirkungen

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

autologe Hautersatzmaterialien gegenüber der Standardbehandlung begünstigt. Obwohl die Evidenz begrenzt ist, sind die erforderlichen Ressourcen mit moderaten Kosten verbunden, so dass die Kosteneffizienz nicht zugunsten von autologen Hautersatzmaterialien ausfällt. Es werden Bedenken hinsichtlich der Gleichberechtigung und der Verfügbarkeit geäußert sowie die zusätzliche Herausforderung der autologen Entnahme vom Patienten. Auch wenn sie für den allgemeinen Gebrauch akzeptabel sind, ist die Durchführbarkeit aufgrund der erforderlichen Fachkenntnisse und Kosten wahrscheinlich gering.

INTERVENTION: AUTOLOGE PRODUKTE

Klinische Frage 6: Ist bei Menschen mit diabetesbedingten Fußgeschwüren die Verwendung von autologen und anderen zellulären Produkten, einschließlich Wachstumsfaktoren und Produkten aus der Plazenta, im Vergleich zur Standardbehandlung wirksamer für die Wundheilung?

Eine mögliche Behandlungsoption für nicht heilende Geschwüre ist der Einsatz von Maßnahmen, die entweder die Freisetzung von Zytokinen und Wachstumsfaktoren fördern, die an der Gewebereparatur, Angiogenese und Entzündung beteiligt sind, oder diese Faktoren direkt an das Geschwürbett abgeben.

Daher wurde die Verwendung körpereigener Zellen, einschließlich körpereigener Blutplättchen, Zellen, die für die Koordination der normalen Wundheilung von grundlegender Bedeutung sind, in einigen wenigen Studien untersucht. Die meisten Zellen, einschließlich aus Adipozyten gewonnener Stammzellen und Fibroblasten, erfordern relativ invasive Methoden zur Entnahme der entsprechenden Zellen aus Spenderstellen. Obwohl nur eine Venenpunktion erforderlich ist, hat die Schwierigkeit des erforderlichen Blutvolumens zur Herstellung einer ausreichenden Anzahl von Thrombozyten ihre breitere Verwendung behindert, obwohl die Verwendung des Leukozyten-Fibrin- und Thrombozyten-Patches dieses Problem weitgehend überwunden hat.

Einzelne Wachstumsfaktoren, die direkt auf die Wunde aufgetragen werden, einschließlich aus Blutplättchen gewonnener Wachstumsfaktoren (obwohl dies nur eine der vielen Arten von Zytokinen ist, die von Blutplättchen freigesetzt werden), wurden ebenfalls erprobt, obwohl Forscher festgestellt haben, dass einzelne Wachstumsfaktoren allein möglicherweise nicht ausreichen, um sicherzustellen, dass die gesamte Wundheilungskaskade von Zytokinen verbessert wird.

Menschliche Plazentamembranen enthalten eine Kombination aus Wachstumsfaktoren, kollagenreicher extrazellulärer Matrix und Zellen, einschließlich mesenchymaler Stammzellen, neonataler Fibroblasten und Epithelzellen, die Mechanismen für eine koordinierte Wundheilung bieten. Es wurden mehrere Produkte entwickelt, die aus verschiedenen Bestandteilen der Plazenta und der Nabelschnur gewonnen werden. Kryokonservierte Präparate enthalten lebende Zellen und Wachstumsfaktoren, während dehydrierte Produkte, die einfacher zu lagern und zu handhaben sind, zwar Wachstumsfaktoren, aber keine lebenden Zellen enthalten.

Wir haben diese Gruppe von Interventionen in autologe Zellen, humane/rekombinante Wachstumsfaktoren und aus der menschlichen Plazenta gewonnene Produkte unterteilt.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Bei den autologen Zellen gab es eine Reihe von Studien, in denen Thrombozyten in verschiedenen Formulierungen verwendet wurden, aber mit Ausnahme des autologen Leukozyten-, Fibrin- und Thrombozytenpflasters war die Evidenz für die Verwendung anderer Formulierungen von Thrombozyten oder anderen autologen Zellen, wie in unserer systematischen Übersicht (7) beschrieben, begrenzt. Aus diesem Grund haben wir diese Intervention gesondert betrachtet, aber die Thrombozyten in einer Gruppe zusammengefasst, da die Belege für die Unterstützung einer bestimmten Formulierung dieser Intervention weniger sicher waren.
In ähnlicher Weise haben wir andere autologe Zellen, Wachstumsfaktoren und aus der Plazenta gewonnene Produkte als separate Gruppen von Interventionen betrachtet.

KÖRPEREIGENE BLUTPLÄTTCHEN - MIT AUSNAHME DES KÖRPEREIGENEN LEUKOZYTEN- UND BLUTPLÄTTCHENPATCHES

Empfehlung 19: Mit Ausnahme des autologen Leukozyten-, Thrombozyten- und Fibrinpflasters empfehlen wir, die Therapie mit autologen Thrombozyten (einschließlich Thrombozyten aus Blutbanken) nicht als Zusatztherapie zur Standardbehandlung zu verwenden. (Bedingt; Gering)

Begründung: Wir schlossen 15 RCTs (173-187) zur Verwendung von Thrombozytenprodukten für die Behandlung von diabetesbedingten Fußgeschwüren ein. Die meisten Studien untersuchten die Verwendung von Thrombozytengel, wobei das Problem besteht, dass für die Herstellung des Produkts mäßige Mengen an venösem Eigenblut erforderlich sind.

Von den Studien, die sich mit der vollständigen Wundheilung befassten, waren alle mit dem Risiko der Verzerrung behaftet, wobei nur eine Studie mit einem Thrombozytengel ergebnisverblindet war (174), wobei das positive Ergebnis in dieser Studie jedoch nur eine geringe Sicherheit aufwies, da die Analyse nur per Protokoll erfolgte. Das Problem der Eigenblutmenge wurde in einer Studie gelöst, die eine Blutbank mit Blutplättchen verwendete (179), aber das scheinbar bessere Ergebnis der Heilung wurde durch die nicht verblindete Bewertung der Ergebnisse beeinträchtigt und wurde als hohes Risiko der Verzerrung angesehen. Eine Reihe dieser Studien bewertete auch die prozentuale Verkleinerung der Wundfläche sowie die absolute Wundheilung, aber alle waren mit einem hohen Risiko der Verzerrung behaftet oder berichteten nicht über einen Unterschied zwischen den Gruppen. Nur eine Studie berichtete über einen offensichtlichen Nutzen in Bezug auf Amputationen, aber die Beweise waren von geringer Sicherheit (176). Die einzige Studie, die über den Ressourcenverbrauch berichtete (182), war dadurch eingeschränkt, dass nur hospitalisierte Patienten einbezogen wurden.

Die unterschiedlichen Zeiträume der ausgewählten Ergebnisse erschwerten den Vergleich der verschiedener Interventionen.

Obwohl 15 RCTs eingeschlossen wurden, waren die Studien insgesamt mit einem hohen Verzerrungsrisiko behaftet, wobei nur eine Studie ergebnisverblindet war und eine Studie zwar patienten-, aber nicht ergebnisverblindet war. Die Studien mit dem geringsten Verzerrungsrisiko wiesen die geringste Verbesserung der Heilungsergebnisse auf, was Zweifel an der Größe der in der Mehrzahl der Studien beobachteten Wirkung aufkommen

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

lässt. Auf dieser Grundlage schätzten wir den Umfang des potenziellen positiven Effekts als gering ein, wenngleich die Gewissheit darüber sehr gering war. Nur wenige Studien veröffentlichten unerwünschte Wirkungen, aber die Expertenmeinung deutete darauf hin, dass die unerwünschten Wirkungen gering sein würden. Insgesamt war man der Ansicht, dass es schwierig wäre, sicher zu sein, dass in der klinischen Praxis ein positiver Effekt auf die Heilung durchgängig über das hinausgehen würde, was bei einem guten Standard zu erwarten wäre.

Die Kosten für diese Maßnahmen wurden als mäßig hoch eingeschätzt, obwohl keine formellen Kostenwirksamkeitsanalysen gefunden wurden. Es wurde daher die Auffassung vertreten, dass der Einsatz dieser Maßnahmen angesichts der damit verbundenen Kosten und der Notwendigkeit der Entnahme von Venenproben für die autologen Thrombozytengelprodukte die Gerechtigkeit beeinträchtigen würde und daher in einigen Ländern mit niedrigem Einkommen weniger durchführbar wäre. Wo Ressourcen in den Gesundheitssystemen vorhanden sind, könnte ihr Einsatz jedoch machbar und für die Patienten akzeptabel sein.

Unter Abwägung der mangelnden Gewissheit über die Wirksamkeit dieser Maßnahmen, des Ressourcenverbrauchs und der möglichen mangelnden Durchführbarkeit in den meisten Gesundheitssystemen waren wir der Ansicht, dass wir diese Maßnahmen nicht als Zusatztherapie zu einer guten Standardversorgung empfehlen können.

LEUKOZYTEN-, FIBRIN- UND THROMBOZYTENPATCH

Empfehlung 20: Erwägen Sie die Verwendung von autologen Leukozyten-, Thrombozyten- und Fibrinpflastern bei diabetesbedingten Fußgeschwüren als Zusatztherapie zur Standardbehandlung, wenn die beste Standardbehandlung allein unwirksam war und wenn die Ressourcen und das Fachwissen für die erforderliche regelmäßige Venenpunktion vorhanden sind. (Bedingt; Mäßig)

Begründung: Es wurde eine qualitativ hochwertige, multizentrische, ergebnisverblindete RCT (188) mit geringem Verzerrungsrisiko identifiziert, die signifikante Verbesserungen bei der Heilung, der Zeit bis zur Heilung und der Verkleinerung der Wundfläche nach 20 und 26 Wochen nach wöchentlicher Behandlung mit der Intervention bei Patienten mit schwer heilenden Geschwüren zeigte, wenn sie zusätzlich zur besten Standardbehandlung eingesetzt wurde. Die Teilnehmer in der Interventionsgruppe hatten wöchentlich eine Venenpunktion, um den Patch herzustellen. Es wurden keine Unterschiede in Bezug auf neue Infektionen, größere oder kleinere Amputationen oder die Sterblichkeit festgestellt. Obwohl für die Herstellung des Patches am Krankenbett wöchentlich 18-36 ml venöses Blut benötigt wurden, wurde kein Anstieg der Häufigkeit neuer Anämien festgestellt und es wurden keine weiteren unerwünschten Wirkungen berichtet. Aus diesen Gründen wurde die Auffassung vertreten, dass ein günstiges Verhältnis der Wirkungen zugunsten der Intervention besteht, wobei die Ergebnisse einer einzigen Studie darauf hindeuten, dass die Gewissheit darüber bestenfalls mäßig ist. Wir fanden keine offiziell veröffentlichten Daten zur Kostenwirksamkeit, obwohl anerkannt wurde, dass die wöchentliche Venenpunktion Kosten verursachen würde und dass in einigen Gesundheitssystemen das Fachwissen dafür möglicherweise nicht ohne weiteres verfügbar ist. Sollte sich dies bestätigen, könnte dies in einigen Gesundheitssystemen negative Auswirkungen auf die Gerechtigkeit und Durchführbarkeit haben. Dort, wo

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

eine solche Ressource vorhanden ist, wäre die Anwendung dieser Maßnahme für die Patienten jedoch akzeptabel. Daher kamen wir zu dem Schluss, dass die Verwendung von autologen Leukozyten, Thrombozyten und Fibrinpatches bei schwer heilenden Geschwüren zusätzlich zur besten Standardbehandlung bedingt empfohlen werden kann, wenn die beste Standardbehandlung, einschließlich der Entlastung (wo angemessen), das Ulkus nicht zur Abheilung bringen konnte. Wir sind uns jedoch darüber im Klaren, dass dies möglicherweise nicht machbar ist, wenn keine Fachkenntnisse und Ressourcen für eine regelmäßige Venenpunktion zur Verfügung stehen.

ANDERE ZELLTHERAPIEN

Zu dieser Gruppe von Maßnahmen gehörten auch andere Zelltherapien zur Förderung der Heilung von diabetesbedingten Fußgeschwüren, darunter Adipozyten (189-193), Fibroblasten (194), Keratinozyten (195, 196), aus dem Knochenmark gewonnene Stammzellen (197), allogene mesenchymale Stromazellen aus dem Knochenmark (allohBM MSC) und kultivierte Derivate allogener mesenchymaler Stromazellen aus dem Knochenmark (kultivierte allohBM MSCs) (198).

Empfehlung 21: Wir empfehlen, andere Zelltherapien nicht als Zusatztherapie zur Standardbehandlung für die Wundheilung bei Menschen mit diabetesbedingten Fußgeschwüren einzusetzen. (Bedingt; Niedrig)

Begründung: Insgesamt wurden 10 Studien identifiziert. Dazu gehörten Studien, in denen autologe Adipozyten (189-193), Fibroblasten (194), Keratinozyten (195, 196), aus dem Knochenmark gewonnene Stammzellen (197), allogene mesenchymale Stromazellen aus dem Knochenmark (allohBM MSC) und Derivate allogener mesenchymaler Stromazellen aus dem Knochenmark (kultivierte allohBM MSC) (198)

Von den Studien mit Adipozyten oder Adipozyten-Stammzellen, die über eine vollständige Heilung berichteten, waren nur zwei ergebnisverblindet. Es gab eine Heterogenität der Ergebnisse, wobei einige Studien keine Verbesserung der Heilung zeigten und diejenigen, die einen positiven Nutzen berichteten, ein hohes Risiko der Verzerrung aufwiesen. Auch die einzelnen Studien mit autologen Fibroblasten oder Keratinozyten wurden mit einem hohen Risiko der Verzerrung bewertet, da beide nicht verblindet waren. Die einzige Studie über die Verwendung autologer Knochenmarkstammzellen in der Wunde bei Patienten mit kritischer Ischämie der Gliedmaßen war ergebnisverblindet, aber es gab eine hohe Zahl von Follow-up-Verlusten, und es wurde lediglich eine Per-Protokoll-Analyse vorgelegt. Eine zweite Studie mit allogenen mesenchymalen Stromazellen aus dem Knochenmark (allohBM MSC) und Derivaten allogener mesenchymaler Stromazellen aus dem Knochenmark (kultivierte allohBM MSC) war mit einem hohen Risiko der Verzerrung behaftet, so dass keine klaren Schlussfolgerungen gezogen werden konnten.

Nur eine Studie mit mäßigem Verzerrungsrisiko (197) berichtete über größere Amputationen nach 12 Wochen und stellte keinen Unterschied zwischen den Gruppen fest. Nur in einer Studie (192) wurde die Ressourcennutzung beschrieben, allerdings handelte es sich dabei nicht um eine vollständige gesundheitsökonomische Analyse, und die Studie wurde als mit

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

einem hohen Verzerrungsrisiko behaftet eingestuft.

Insgesamt gibt es keine Belege für eine verbesserte Wundheilung, eine Verkleinerung der Wundfläche oder eine Verkürzung der Heilungszeit bei der Verwendung von kultivierten Keratinozyten, Fibroblasten und Adipozyten, entweder als Fetttransplantat oder nach Lipo-Aspiraten und aus Knochenmark gewonnenen Zellen ist derzeit schlecht, wobei die meisten Studien ein mittleres bis hohes Risiko der Verzerrung aufweisen.

Die vorliegenden Belege deuten auf mäßig positive Auswirkungen auf die Heilung hin, obwohl das Vertrauen in diese Aussage gering ist. Nur wenige Studien veröffentlichten unerwünschte Wirkungen oder schwerwiegende unerwünschte Wirkungen, aber Expertenmeinungen deuten darauf hin, dass unerwünschte Wirkungen vorhanden sein könnten. Die eine Studie, die Angaben zur Lebensqualität machte, deutete auf eine geringe Verbesserung hin. Insgesamt wurde die Auffassung vertreten, dass die Bilanz der Wirkungen zugunsten der Intervention ausfallen könnte, doch basierte dies auf begrenzten Studien mit hohem Risiko der Verzerrung. Der Ressourceneinsatz für diese Interventionen wurde als hoch eingeschätzt, da sie den Zugang zu Zellkulturen und die Möglichkeit der Entnahme der Zellen von Patienten erfordern. Dies würde die Gerechtigkeit und die Durchführbarkeit beeinträchtigen, insbesondere in Gesundheitssystemen in Ländern mit niedrigem Einkommen.

Unter Abwägung der mangelnden Gewissheit über die Wirksamkeit dieser Maßnahmen, der Kosten und der möglichen mangelnden Durchführbarkeit in einigen Gesundheitssystemen waren wir der Ansicht, dass wir diese Maßnahmen nicht als Zusatztherapie zu einer guten Standardbehandlung empfehlen können.

WACHSTUMSFAKTOREN

Zu dieser Kategorie zählen wir: Von Blutplättchen abgeleiteter Wachstumsfaktoren (PDGF), Granulozyten-stimulierender Faktor (GCSF), epidermaler Wachstumsfaktor (EGF), Fibroblasten-Wachstumsfaktor (FGF) und Studien über kombinierte Wachstumsfaktoren.

Empfehlung 22: Wir empfehlen, die Wachstumsfaktortherapie nicht als Zusatztherapie zur Standardbehandlung für die Wundheilung bei Menschen mit diabetesbedingten Fußgeschwüren einzusetzen. (Bedingt; Niedrig)

Begründung: Wir fanden sieben Studien (199-205), die den Einsatz von PDGF untersuchten. Nur zwei der Studien waren doppelblind (200), von denen nur eine als mit geringem Risiko der Verzerrung eingestuft wurde, und diese, wie auch eine der anderen großen Studien (202), zeigte keinen Unterschied in der Heilung zwischen den beiden Gruppen. Eine frühere große Studie zeigte zwar einen Unterschied bei der Heilung und der Zeit bis zur Heilung (204), war aber mit einem mäßigen Risiko der Verzerrung behaftet, was das Vertrauen in das Ergebnis verringert. Die anderen Studien, die ein positives Ergebnis für die mit der Intervention Behandelten berichteten, wurden als mit einem hohen Risiko der Verzerrung behaftet angesehen, so dass alle positiven Ergebnisse mit Vorsicht zu genießen sind.

Keine der Studien berichtete über die Ergebnisse der nachhaltigen Heilung, der Amputation, der Ressourcennutzung, des Funktionserhalts oder der Sterblichkeit, und daher war die

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Evidenz zur Unterstützung des Einsatzes von PDGF dürftig, wobei die Mehrheit der Studien mit einem hohen Risiko der Verzerrung bewertet wurde.

Es wurden drei Studien ermittelt, die den Einsatz von GCSF untersuchten (206-208). Keine der Studien zeigte einen Nutzen in Bezug auf Wundheilung, Amputation oder einen anderen unserer wichtigen Endpunkte, allerdings waren die identifizierten Studien hauptsächlich auf die Behandlung von Infektionen ausgerichtet.

Wir fanden vier Studien, die den Einsatz von EGF untersuchten (209-212) und über die Wundheilung von diabetesbedingten Fußgeschwüren nach 6 und 12 Wochen berichteten. Mit Ausnahme einer Studie (210), die ein topisches EGF-Spray untersuchte, waren alle mit einem hohen Verzerrungsrisiko behaftet. Die einzige Studie mit geringem Verzerrungsrisiko berichtete über eine verbesserte Heilung nach 12 Wochen, obwohl die Effektgröße nur mäßig war.

Zwei Studien, die FGF untersuchten (213, 214), berichteten ebenfalls über Heilung in doppelt verblindeten RCTs. Aufgrund der geringen Größe der einen Studie und des hohen Risikos einer Verzerrung in der anderen Studie sind die berichteten positiven Ergebnisse mit Vorsicht zu genießen

Eine einzige Studie (215) untersuchte eine Kombination von Wachstumsfaktoren (EGF und FGF), wurde jedoch als hochgradig verzerrungsanfällig eingestuft. Sie zeigte auch keinen Unterschied in der Zeit bis zur Heilung zwischen den vier Gruppen.

Keine Studien zu irgendeinem GF, die über die Ergebnisse der anhaltenden Heilung, Amputation, Lebensqualität, Neuinfektion, Ressourcennutzung oder Sterblichkeit berichten.

Nur in wenigen Studien zu einem der Wachstumsfaktoren wurden unerwünschte Wirkungen veröffentlicht, die jedoch nach Expertenmeinung gering sein dürften. Insgesamt war man der Ansicht, dass die Ausgewogenheit der Wirkungen bei PDGF oder GCSF nicht für die Intervention sprach und bei EGF möglicherweise dafür, obwohl dies auf sehr unsicheren Belegen beruhte. Der Ressourcenverbrauch wurde für alle Wachstumsfaktoren als moderat eingeschätzt, obwohl keine formalen Daten zur Kostenwirksamkeit gefunden wurden. Obwohl sie durchführbar sind, würde die Gerechtigkeit also wahrscheinlich verringert, insbesondere in Ländern mit niedrigem Einkommen, in denen der Einsatz von Ressourcen begrenzt sein könnte.

Alles in allem waren wir der Meinung, dass die fehlende Gewissheit über die Wirksamkeit dieser Maßnahmen sowie die Kosten und die mögliche mangelnde Durchführbarkeit in einigen Gesundheitssystemen uns davon abhalten, diese Maßnahmen als Zusatztherapie zur guten Standardversorgung zu empfehlen.

PRODUKTE AUS DER PLAZENTA

Empfehlung 23: Erwägen Sie die Verwendung von Produkten aus der Plazenta als Zusatztherapie zur Standardbehandlung für die Wundheilung bei Menschen mit diabetesbedingten Fußgeschwüren, wenn die Standardbehandlung allein versagt hat.(Bedingt; Niedrig)

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Begründung: Wir haben zehn Studien über Produkte aus der Plazenta identifiziert (153, 203, 216-223). Davon beschrieb eine die Verwendung von dehydriertem Amnion/Chorion-Transplantat (221), sieben die Verwendung von dehydrierter humaner Amnionmembran (dHAM) (153, 203, 216, 218, 219, 222, 223), eine die Verwendung von kryokonservierter Plazentamembran (217), eine die Verwendung von dehydrierter humaner Nabelschnur (220)

Alle Studien beschrieben die absolute Wundheilung zu Zeitpunkten zwischen 4 und 20 Wochen, allerdings wurden nur drei Studien mit einem geringen Risiko der Verzerrung bewertet (219, 220, 223), und nur eine (223), eine kleine Pilot-/Durchführbarkeitsstudie, war doppelt verblindet. Alle Studien wiesen auf eine verbesserte Heilung und eine kürzere Heilungsdauer hin. Berichte über die prozentuale Flächenverringerung in fünf Studien (203, 216, 217, 221, 223) deuten auf Verbesserungen zugunsten der Intervention hin, obwohl zwei dieser Studien mit einem hohen Risiko der Verzerrung behaftet waren und die positiven Ergebnisse daher mit Vorsicht zu genießen sind. In einer Studie (219) wurde von einer ähnlichen Entwicklung bei Neuinfektionen berichtet, obwohl in keiner Studie über eine Auswirkung auf Amputationen berichtet wurde.

In zwei Arbeiten wurden die Kosten der Intervention pro abgeheiltem Ulkus angegeben (219, 220). In keinem der beiden Fälle wurden die Kosten der Kontrollinterventionen bewertet; die durchschnittlichen Kosten pro abgeheiltem Ulkus betrugen jedoch über 2 000 $ für die dHAM und über 3 000 $ für das dehydrierte Nabelschnurprodukt. Daten zur Kosteneffektivität wurden nur in einer Post-hoc-Analyse einer Studie veröffentlicht, die ansonsten als hochgradig verzerrungsgefährdet eingestuft wurde (224).

Es gab keine Studien, die über die Lebensqualität oder den Funktionserhalt berichteten. Obwohl die meisten Studien mit einem hohen Risiko der Verzerrung behaftet waren und keine der endgültigen Studien für Patienten oder Pflegepersonal blind war, deuten die Studien mit einem geringen Risiko der Verzerrung darauf hin, dass die Verwendung von Produkten aus der Plazenta (und insbesondere von Amnionmembran) mit einer verbesserten absoluten Heilung bis zu 20 Wochen und einer kürzeren Zeit bis zur Heilung verbunden ist. Wir fanden keine Hinweise auf einen Einfluss auf Neuinfektionen, und da die meisten Studien nur von kurzer Dauer waren und keine Patienten mit signifikanter pAVK einbezogen wurden, haben wir keine Hinweise auf eine Verbesserung der Amputationshäufigkeit. Es wurden keine formalen Daten zur Kosteneffektivität gefunden, aber die Daten zur Ressourcennutzung deuten darauf hin, dass die Interventionen für einige Anbieter im Vergleich zu anderen Hautersatzmaterialien weniger kostspielig sein könnten.

Insgesamt war die Gruppe der Ansicht, dass die Ausgewogenheit der Auswirkungen für die Intervention spricht, auch wenn die Sicherheit der Nachweise gering ist. Obwohl keine formalen Daten zur Kostenwirksamkeit vorlagen und in einer Studie festgestellt wurde, dass der Ressourcenverbrauch geringer ist als bei Hautersatzprodukten, wurde eingeräumt, dass die Verwendung dieser Produkte mit moderaten Kosten verbunden sein würde. Daher wurde die Auffassung vertreten, dass die Chancengleichheit in einigen Gesundheitssystemen, insbesondere in Ländern mit niedrigem Einkommen, beeinträchtigt werden könnte. Es wurde jedoch angenommen, dass, abgesehen von kryokonservierten Produkten, die eine Lagerung und Auftauzeit erfordern, die Akzeptanz und Durchführbarkeit in den meisten Situationen nicht beeinträchtigt würden, wo entsprechende Ressourcen vorhanden wären.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

INTERVENTION: PHARMAKOLOGISCHE INTERVENTIONEN

Klinische Frage 7: Ist der Einsatz pharmakologischer Maßnahmen bei Menschen mit diabetesbedingten Fußgeschwüren für die Wundheilung wirksamer als die beste Standardbehandlung?

Bei dieser Intervention handelt es sich um die systemische Verabreichung von natürlich vorkommenden oder pharmakologischen Wirkstoffen, die Personen mit diabetesbedingten Fußgeschwüren verschrieben werden, um die Wundheilung zu verbessern. Bei diesen Mitteln kann es sich um rezeptfreie Mittel (z. B. Vitamine und Mineralien) oder um ärztlich verordnete Mittel handeln, einschließlich traditioneller chinesischer Kräutermedizin. Wir schlossen 18 vollständige Arbeiten ein, die randomisierte Studien zu pharmakologischen Interventionen zur Förderung der Wundheilung beschreiben.

MITTEL, DIE DIE DURCHBLUTUNG UND ANGIOGENESE FÖRDERN

Empfehlung 24: Verwenden Sie keine pharmakologischen Mittel, die die Durchblutung und Angiogenese fördern, um die Wundheilungsergebnisse gegenüber der Standardbehandlung zu verbessern. (Stark; Niedrig).

Begründung: Wir fanden neun Studien (225-233) über Mittel, die die Durchblutung und Angiogenese fördern. Die Studien, in denen die Verwendung von Pentoxyfillin (225), Resveratrol (226), niedrig dosiertem Erythropoetin (EPO) (227), subkutan injiziertem Dalteparin (228), Insulin plus Sulodexid mit Insulin plus Placebo (229), einer aus zwei Kräutern bestehenden Formel der traditionellen chinesischen Medizin (232) und einem intravenösen nativen Kräuterextrakt, Angipars (230), verglichen wurde, enthielten zu wenige Patienten, um sichere Ergebnisse zu erzielen, und nur in der letztgenannten Studie wurde eine Intention-to-treat-Analyse durchgeführt. Daher ist jede offensichtliche Verbesserung der Heilung mit Vorsicht zu genießen. Eine Studie (231), die Injektionen eines DNA-Derivats, Polydeoxyribonukleotid, untersuchte, war zwar doppelt verblindet, wurde aber als mäßiges Risiko für Verzerrungen eingestuft. Eine zweite Studie mit Polydeoxyribonukleotid war zu klein, um einen Unterschied zwischen den beiden Gruppen zu zeigen (233). Insgesamt deutet die Evidenz darauf hin, dass bestimmte pharmakologische Interventionen, die die Perfusion und Angiogenese fördern, die Wundheilung verbessern können, aber die Qualität der Evidenz ist gering und die Ergebnisse sollten mit Vorsicht interpretiert werden.

Von den ermittelten Studien lieferte keine Daten zur Kosteneffektivität.

Insgesamt zeigten die Studien nur geringe positive Auswirkungen auf die Wundheilung, während die unerwünschten Wirkungen geringfügig waren, auch wenn der Grad der Sicherheit sehr niedrig war. Insgesamt war man daher der Ansicht, dass die Bilanz der Effekte kaum einen Unterschied zwischen Intervention und Kontrolle erkennen lässt. Es ist auch wahrscheinlich, dass die Intervention mit mäßigen Kosten verbunden ist, doch mangels veröffentlichter Daten gab es wenig Gewissheit über die erforderlichen Ressourcen. Aufgrund der zusätzlichen Ressourcen, die für die Bereitstellung von Mitteln zur Förderung der Perfusion und Angiogenese erforderlich sind, ist die Chancengleichheit wahrscheinlich reduziert, insbesondere in Regionen mit niedrigem Einkommen, auch wenn die Intervention

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

wahrscheinlich von den Patienten akzeptiert wird und durchführbar wäre. Aufgrund der begrenzten Evidenz können wir Mittel, die die Perfusion und Angiogenese fördern, nicht gegenüber der Standardbehandlung empfehlen.

MITTEL ZUR ERGÄNZUNG VON VITAMINEN UND SPURENELEMENTEN

Empfehlung 25: Verwenden Sie keine pharmakologischen Mittel, die Vitamine und Spurenelemente ergänzen, um die Wundheilungsergebnisse gegenüber der Standardbehandlung zu verbessern. (Stark; Niedrig)

Begründung: Wir haben vier Studien zur systemischen Supplementierung von Vitaminen und Spurenelementen (234-237) identifiziert, die alle ein mäßiges oder hohes Risiko der Verzerrung aufweisen. Bei den untersuchten Interventionen handelte es sich um tägliche Dosen von Vitamin E und C (mit plättchenreichem Plasma-Fibrinkleber) (237), orale wöchentliche Dosen Vitamin D (234), ein tägliches Probiotikum (235) und orale Omega-3-Fettsäuren (236). Obwohl die beiden letztgenannten Studien doppelt verblindet waren, sind die Ergebnisse aufgrund der absoluten Verringerung der Ulkuslänge und -breite sowie der fehlenden Angaben zu den Ausgangsmerkmalen des Ulkus und der Entlastung mit Vorsicht zu genießen. Wir fanden keine Studien zu diesen Interventionen, die über die Ergebnisse der vollständigen Wundheilung, die Zeit bis zur Heilung, die anhaltende Heilung, die Amputation, die Lebensqualität, die Aufrechterhaltung der Funktion und die Fähigkeit zur Durchführung von Aktivitäten des täglichen Lebens, neue Infektionen, die Inanspruchnahme von Ressourcen und die Sterblichkeit berichten. Die verfügbare Evidenz deutet darauf hin, dass bestimmte pharmakologische Interventionen, d. h. die Gabe von Probiotika oder Omega-3-Fettsäuren, eine Verringerung der Ulkusfläche fördern können, ohne dass es insgesamt zu einem Unterschied bei der vollständigen Heilung kommt; die Qualität der Evidenz ist jedoch gering und die Ergebnisse sollten mit Vorsicht interpretiert werden.

Die Studien wiesen ein mäßiges oder hohes Risiko der Verzerrung auf und enthielten keine Daten zur Kostenwirksamkeit. Die Studien zeigten kleine erwünschte Effekte in Bezug auf die Wundheilungsergebnisse mit trivialen unerwünschten Effekten, aber dies wurde als geringe Sicherheit der Evidenz angesehen. Insgesamt wurde daher davon ausgegangen, dass die Ausgewogenheit der Effekte weder für die Intervention noch für die Kontrolle spricht. Es ist wahrscheinlich, dass die Intervention mit mäßigen Kosten verbunden ist, allerdings war dies nicht sicher, da keine formale Bewertung gefunden wurde. Aufgrund der begrenzten Daten ist ungewiss, ob die anfallenden Kosten durch die geringen erwünschten Wirkungen aufgewogen würden. Aufgrund der zusätzlichen Ressourcen, die für die Bereitstellung der Vitamin- und Spurenelementsupplementierung erforderlich sind, ist die Gerechtigkeit wahrscheinlich geringer, insbesondere in Regionen mit niedrigem Einkommen, dennoch ist die Intervention wahrscheinlich für die Patienten akzeptabel und durchführbar. Aufgrund der begrenzten Evidenz können wir keine Mittel zur Ergänzung von Vitaminen und Spurenelementen gegenüber der Standardbehandlung empfehlen.

MITTEL, DIE DIE PRODUKTION ROTER BLUTKÖRPERCHEN ANREGEN ODER PROTEINERGÄNZUNG

Empfehlung 26: Verwenden Sie keine pharmakologischen Wirkstoffe, die die Erythrozytenproduktion stimulieren, oder eine Proteinsupplementierung, um die

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Wundheilungsergebnisse gegenüber der Standardbehandlung zu verbessern. (Stark; Niedrig)

Begründung: Wir haben eine Studie über einen Wirkstoff identifiziert, der die Erythrozytenproduktion oder die Proteinzufuhr anregt, die unseren vorgegebenen Einschlusskriterien entsprach (238). Diese Studie wurde als mäßiges Risiko einer Verzerrung eingestuft. Es gab keine Unterschiede bei den Wundheilungsergebnissen, wenn die gesamte Gruppe betrachtet wurde, obwohl es kleine erwünschte Effekte auf die Wundheilung gab, die auf diejenigen mit einem niedrigen Albuminwert beschränkt waren, mit trivialen unerwünschten Effekten. Insgesamt wurde die Ausgewogenheit der Wirkungen weder für die Intervention noch für die Kontrollgruppe als vorteilhaft empfunden. Es ist wahrscheinlich, dass die Intervention mäßige Kosten mit sich bringt, wobei der Nachweis der erforderlichen Ressourcen mit geringer Sicherheit erbracht werden kann. Aufgrund der begrenzten Daten ist ungewiss, ob die entstehenden Kosten durch die geringen wünschenswerten Effekte bei Personen mit niedrigem Albuminwert ausgeglichen werden. Aufgrund der zusätzlichen Ressourcen, die für die Bereitstellung der Proteinsupplementierung erforderlich sind, ist die Gerechtigkeit wahrscheinlich geringer, aber die Intervention ist wahrscheinlich für die Patienten akzeptabel und durchführbar. Aufgrund der begrenzten Evidenz können wir Mittel, die die Erythrozytenproduktion anregen, oder eine Proteinsupplementierung nicht gegenüber der Standardbehandlung empfehlen.

ANDERE PHARMAKOLOGISCHE WIRKSTOFFE

Empfehlung 27: Verwenden Sie keine anderen pharmakologischen Wirkstoffe, um die Wundheilungsergebnisse gegenüber der Standardbehandlung zu verbessern. (Stark; Niedrig)

Begründung: Wir identifizierten vier Studien mit anderen pharmakologischen Wirkstoffen (239-242), die alle ein mäßiges oder hohes Risiko der Verzerrung aufwiesen. Eine Studie (240) deutete darauf hin, dass die Zeit bis zur Heilung bei Wunden mit invasiven Pilzinfektionen durch die Verwendung von Fluconazol verkürzt wurde. Die Gewissheit dieser Ergebnisse wurde jedoch als sehr gering eingestuft. Die andere Studie zu einem Chinakräuterpräparat (239) zeigte keinen Unterschied bei den Wundheilungsergebnissen im Vergleich zur Standardbehandlung. Eine Studie, die darauf abzielte, die Freisetzung von Stammzellen aus dem Knochenmark zu stimulieren, wies zwar ein geringes Risiko der Verzerrung auf, war aber nicht geeignet, einen Unterschied in der Heilung zu zeigen (242). Die letzte Studie zeigte keinen Unterschied in der Verringerung der Ulkusfläche bei Verwendung von Nanocurcumin-Präparaten im Vergleich zu Placebo (241).

Insgesamt wurde davon ausgegangen, dass die Ausgewogenheit der Auswirkungen weder die Interventionen noch die Kontrolle begünstigt. Es ist wahrscheinlich, dass die Interventionen mit moderaten Kosten verbunden sind, wobei die erforderlichen Ressourcen mit geringer Sicherheit nachgewiesen werden können. Aufgrund der begrenzten Daten ist es ungewiss, ob die Kosten werden durch die geringen erwünschten Wirkungen ausgeglichen. Aufgrund der zusätzlichen Ressourcen, die für die Bereitstellung anderer pharmakologischer Wirkstoffe erforderlich sind, ist die Chancengleichheit wahrscheinlich geringer; die Maßnahmen sind jedoch wahrscheinlich für die Patienten akzeptabel und durchführbar. Aufgrund der begrenzten Evidenz können wir keine anderen pharmakologischen Wirkstoffe gegenüber der Standardbehandlung empfehlen.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

INTERVENTION: UNTERDRUCK-WUNDTHERAPIE (NPWT)

Klinische Frage 8: Ist bei Menschen mit diabetesbedingten Fußgeschwüren die Anwendung einer Unterdruck-Wundtherapie im Vergleich zur Standardbehandlung wirksamer für die Wundheilung?

Die Unterdruck-Wundtherapie (NPWT) umfasst die kontrollierte Anwendung von Unterdruck auf eine Wunde unter Verwendung eines versiegelten Wundverbands, der an eine Vakuumpumpe angeschlossen ist. Der Unterdruck kann kontinuierlich oder intermittierend angewendet werden. Der Wirkungsmechanismus der NPWT wurde so beschrieben, dass er die Makro- und Mikrodeformation des Wundgewebes, die Drainage extrazellulärer Entzündungsflüssigkeiten und die Stabilisierung der Wundumgebung umfasst (243).

Empfehlung 28: Erwägen Sie die Verwendung von NPWT als Zusatztherapie zur Standardversorgung bei der Heilung von postoperativen diabetesbedingten Fußwunden. (Bedingt; Niedrig)

Empfehlung 28a: Die NPWT sollte nicht als Zusatztherapie zur Standardbehandlung für die Heilung von nicht chirurgisch bedingten Diabetes-Fußgeschwüren verwendet werden. (Stark; Niedrig)

Begründung: Wir fanden 19 Studien, die unsere Einschlusskriterien erfüllten (50, 152, 244¬260). Alle Studien wiesen ein mittleres bis hohes Risiko einer Verzerrung auf.

Von allen Studien wurden nur drei (244, 250, 256) an nicht-chirurgischen Wunden durchgeführt, zwei davon an einer gemischten Population aus post-chirurgischen und nicht-chirurgischen Wunden (244, 256). Bei der einen Studie mit ausschließlich nicht-chirurgischen Wunden bestand ein hohes Risiko der Verzerrung, und es wurden nur per Protokoll durchgeführte Analysen berichtet, weshalb der berichtete positive Nutzen mit Vorsicht zu genießen ist (250). Die erste Studie in einer gemischten Population (256) war zwar mit einem Risiko der Verzerrung behaftet, hatte aber verblindete Ergebnisse, berichtete aber keinen Unterschied in der Heilung oder der Zeit bis zur Heilung zwischen den beiden Gruppen. Bei der letztgenannten Studie handelte es sich um eine nicht verblindete Studie mit hohem Risiko einer Verzerrung (244). Daher sind alle Belege für die Anwendung der NPWT bei nicht-chirurgischen Wunden von geringer Sicherheit.

Die übrigen Studien untersuchten nur die Anwendung der NPWT bei postoperativen Wunden. Zwei Studien, die als mäßig risikobehaftet gelten, berichteten über einen positiven Nutzen nach einer Teilamputation des Fußes (257) und positive Auswirkungen auf die Heilung (255), obwohl diese Ergebnisse nicht blind bewertet wurden. Eine weitere Studie mit mäßigem Verzerrungsrisiko berichtete über keinen Unterschied bei der Heilung nach Weichteilinzision und Drainage (258).

Amputation wurde in neun Studien als Ergebnis berichtet (244, 246, 247, 249, 254-258). In den Studien mit dem geringsten Verzerrungsrisiko wurde kein Unterschied bei der Amputation festgestellt; allerdings waren die Studien von relativ kurzer Dauer. Nur in einer Studie mit hohem Verzerrungsrisiko (244) wurde eine Verbesserung der Lebensqualität festgestellt, was jedoch mit Vorsicht zu genießen ist. Neue Infektionen wurden in 5 Studien

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

mit keinen Unterschied zwischen den Gruppen, obwohl alle ein mäßiges oder hohes Verzerrungsrisiko aufwiesen (244, 245, 255, 257, 258).

Drei Studien dokumentierten den Ressourcenverbrauch als Ergebnis (259, 261, 262). Bei den ersten beiden Studien handelte es sich um Post-hoc-Analysen von zuvor gemeldeten Studien (255, 257), und in einer Studie wurde nur die Ressourcennutzung angegeben (259). Alle drei berichteten entweder über einen geringeren Ressourcenverbrauch oder eine bessere Kostenwirksamkeit als die Vergleichsgruppe, obwohl die Sicherheit aufgrund der Verwendung von Post-hoc-Analysen als gering eingeschätzt wurde. Wir haben keine Studien gefunden, in denen Tod/Mortalität als Ergebnis dokumentiert wurde. Die NPWT kann also die Zeit bis zur Heilung von postoperativen Wunden verkürzen, wenn sie zusätzlich zur Standardbehandlung eingesetzt wird. Für chronische Geschwüre gibt es keine ausreichenden Belege, um festzustellen, ob die NPWT die Zeit bis zur Heilung verkürzt, wenn sie zusätzlich zur Standardversorgung durchgeführt wird.

Insgesamt war die Evidenz für den Einsatz von NPWT also von geringer Sicherheit. Es gab mäßig wünschenswerte Effekte, dass die NPWT die Zeit bis zur Heilung von postoperativen Wunden verkürzen kann, jedoch nicht bei chronischen Wunden, wenn sie zusätzlich zur Standardbehandlung durchgeführt wird. Unsere Schlussfolgerungen stimmen mit den Ergebnissen früherer Leitlinien überein, da in den letzten vier Jahren keine neuen Erkenntnisse von guter Qualität veröffentlicht wurden. In Regionen, in denen die NPWT eine weithin verfügbare und erschwingliche Methode ist, werden die unerwünschten Wirkungen als gering eingeschätzt, und es ist daher wahrscheinlich, dass die Anwendung der NPWT als Ergänzung zu einer hohen Standardversorgung bevorzugt wird. Die NPWT kann mäßige bis hohe Kosten verursachen, und in Gebieten, in denen die NPWT weithin verfügbar ist, könnte die Kostenwirksamkeit ihren Einsatz rechtfertigen. Dies ist jedoch nur mit geringer Sicherheit der Fall. NPWT wurde im Allgemeinen von den meisten Patienten und Klinikern als akzeptabel angesehen. Wir erkennen an, dass diese Empfehlung die Chancengleichheit einschränken kann, wenn man den begrenzten Zugang zu und die finanzielle Belastung durch die Einführung der NPWT in Regionen berücksichtigt, in denen diese Modalität nicht bereits weit verbreitet ist.

INTERVENTION: BILDUNGS- UND LEBENSSTILPROGRAMME

Klinische Frage 9: Sind Schulungs- und Lebensstilprogramme bei Menschen mit diabetesbedingten Fußgeschwüren im Vergleich zur Standardversorgung wirksamer für die Wundheilung?

Empfehlung 29: Wir empfehlen keine spezifischen Programme zur Schulung und Unterstützung des Lebensstils, die über die Standardversorgung hinausgehen, um die Heilung von diabetesbedingten Fußgeschwüren zu verbessern. (Stark; Niedrig)

Begründung: Wir fanden eine RCT zu Aufklärungs- und Lebensstilunterstützungsprogrammen, die unsere vordefinierten Einschlusskriterien erfüllte, aber als mit einem hohen Risiko der Verzerrung behaftet eingestuft wurde (263). Die Evidenz aus dieser einen Studie zeigte kleine wünschenswerte Effekte in Bezug auf die Verringerung der Wundfläche. Die Sicherheit der Evidenz ist daher gering. Das Aufklärungs- und Lebensstilunterstützungsprogramm hätte moderate Kosten verursacht, aber es gab nur

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

sehr geringe Hinweise auf die erforderlichen Ressourcen. Aufgrund der begrenzten Daten ist es ungewiss, ob die entstehenden Kosten durch die geringen erwünschten Effekte aufgewogen werden. Aufgrund der zusätzlichen Ressourcen, die für die Durchführung des Bildungs- und Lebensstilprogramms erforderlich sind, ist die Chancengleichheit wahrscheinlich geringer, auch wenn das Programm für die Patienten wahrscheinlich akzeptabel und durchführbar ist. Aufgrund fehlender Evidenz können wir keine spezifischen Bildungs- und Lebensstilprogramme empfehlen, die über die derzeitigen Versorgungsstandards hinausgehen, zu denen auch eine kontinuierliche Beratung zur Fußgesundheit gehören sollte. Weitere qualitativ hochwertige Belege für die Auswirkungen von Bildungs- und Lebensstilprogrammen sind erforderlich.

WEITERE ÜBERLEGUNGEN

Dieses Dokument stellt die Aktualisierung unserer Empfehlungen aus dem Jahr 2019 zu Interventionen dar, die die Heilung von Fußgeschwüren bei Menschen mit Diabetes unterstützen sollen (6). Wir haben jedoch nicht einfach die 2019 durchgeführte systematische Überprüfung aktualisiert, sondern die veröffentlichte Literatur komplett neu geprüft, da sich unsere klinischen Fragen und Ergebnisse nach Rücksprache mit externen Experten und Patienten geändert haben. Außerdem haben wir nur randomisierte kontrollierte Studien in unsere aktuelle systematische Übersicht aufgenommen (7). Daher wurden einige zuvor unterstützte Maßnahmen in diesen Leitlinien nicht empfohlen, insbesondere wenn neuere Studien nicht die positiven Ergebnisse früherer kontrollierter, aber nicht randomisierter Studien gezeigt haben.

Darüber hinaus haben wir für die Analyse der Evidenz und die Entwicklung der Empfehlungen den vollständigen GRADE-Ansatz (8) verwendet, was zu einer Änderung der Beweissicherheit für mehrere Interventionen geführt hat.

Die Gruppe beschloss, keine Meta-Analysen durchzuführen, da für die meisten Interventionsgruppen eine große Heterogenität in Bezug auf Patientencharakteristika, Follow-up und klinische Rahmenbedingungen angenommen wurde. Wo jedoch qualitativ hochwertige Meta-Analysen gefunden wurden, haben wir sie in unseren Diskussionen berücksichtigt.

Im Rahmen dieses Prozesses haben wir auf der Grundlage unserer systematischen Überprüfung 29 Empfehlungen entwickelt (7). In der systematischen Übersichtsarbeit wurde eine Reihe verschiedener Interventionen beschrieben, die von der klinischen Expertengruppe wie oben beschrieben in neun verschiedene übergreifende Gruppen von Interventionen eingeteilt wurden.

In Anbetracht der veränderten Anzahl von Artikeln, die für einige Interventionen gefunden wurden, und des Fehlens neuer Daten zu anderen Interventionen haben wir einige der Interventionskategorien im Vergleich zu unserer letzten Leitlinie neu gruppiert. Insbesondere wurde das chirurgische Débridement der Wunde mit anderen Débridement-Interventionen neu gruppiert, Hautersatzstoffe und Produkte aus der Plazenta wurden zusammen gruppiert, wenn auch mit separaten Empfehlungen, und wir haben zum ersten Mal Aufklärungs- und Verhaltensinterventionen betrachtet, die über einen unserer wichtigen Endpunkte berichteten. Es ist bemerkenswert, dass seit der letzten Überprüfung eine erhebliche Zunahme der

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Forschungsaktivitäten in diesem Bereich zu verzeichnen ist. Es wurden über 400 Artikel gefunden, die RCTs zu den von uns ausgewählten Interventionen beschreiben, verglichen mit nur 284 kontrollierten (aber nicht unbedingt randomisierten) Studien aus unserer vorherigen systematischen Überprüfung (264). Trotz der großen Anzahl veröffentlichter RCTs sind jedoch viele mit einem hohen Risiko der Verzerrung behaftet, und für viele häufig verwendete Wundheilungsmaßnahmen fehlt es völlig an RCTs mit geringem Risiko der Verzerrung, um den Praktikern im Gesundheitswesen eine Orientierungshilfe hinsichtlich der Relevanz ihrer Anwendung zu geben. Darüber hinaus ist es nach wie vor so, dass viele der Studien Arten von Geschwüren umfassten, die allein mit einer guten Standardbehandlung abheilen sollten (1), und dass die gute Standardbehandlung in vielen Fällen entweder nicht gut beschrieben oder nicht gut umgesetzt wurde. Es ist auch der Fall, dass in vielen Gesundheitseinrichtungen Menschen mit Diabetes und Geschwüren an den Füßen sind zunehmend gebrechlich und können mehrere Komorbiditäten aufweisen (265), eine Patientengruppe, die häufig von klinischen Studien ausgeschlossen ist und für die daher noch mehr Unsicherheiten bei der Wahl der Behandlung bestehen.

Aufgrund der begrenzten Evidenzlage konnten wir die Anwendung von sechs Interventionen oder Interventionstypen nur bedingt empfehlen. In einigen Fällen waren wir nicht in der Lage, eine Entscheidung über eine bestimmte Intervention innerhalb einer Gruppe von Interventionen zu treffen, entweder weil keine Vergleichsdaten verfügbar waren oder weil sich die Patientenkohorten unterschieden, oder weil wir für die meisten Interventionen nur wenige Informationen über den Ressourcenverbrauch hatten. In der Tat waren wir enttäuscht, dass es nur wenige Studien gab, die den Ressourcenverbrauch der Interventionen innerhalb der Studie untersuchten, und dass ein Großteil der Informationen auf Post-hoc-Modellierungen beruhte. Enttäuschend war auch, dass die meisten Studien nach wie vor außerhalb von Ländern oder Regionen durchgeführt werden, in denen es an Gesundheitsressourcen mangelt, so dass es für die Gruppe schwierig war, Schlussfolgerungen zur Durchführbarkeit und Gerechtigkeit vieler Maßnahmen zu ziehen. Daher ist ihre Anwendbarkeit außerhalb dieser Gebiete, insbesondere dort, wo die personellen und finanziellen Ressourcen begrenzt sind und wo Klima, Feuchtigkeit und andere Umweltfaktoren die Heilung von Geschwüren beeinflussen können, nach wie vor unbekannt.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

KÜNFTIGER FORSCHUNGSPLAN

Bei der Erstellung dieser Leitlinie auf der Grundlage unserer systematischen Überprüfung konnten wir erfreulicherweise feststellen, dass die Zahl der randomisierten kontrollierten Studien seit unserer letzten Überprüfung dieser Gruppe von Interventionen zugenommen hat. Dennoch ist die Qualität der Studien nach wie vor schlecht, die meisten weisen ein mäßiges oder hohes Verzerrungsrisiko auf, die Ergebnisse sind schlecht beschrieben, es gibt keine Verblindung oder auch nur den Versuch, die Beurteiler zu verblenden, und häufig sind die Stichprobengrößen entweder nicht definiert oder zu klein, um Vertrauen in positive Ergebnisse zu schaffen. Wir haben Forscher und Redakteure von Fachzeitschriften wiederholt aufgefordert, die IWGDF/EWMA-Standards für die Berichterstattung über Studien dieser Art zu beachten (5) und entschuldigen uns nicht dafür, dass wir diesen Rat hier wiederholen.

Ebenso umfassten viele der gemeldeten Studien Geschwüre, die laut internationalen und nationalen Audits ohnehin hätten abheilen müssen, wenn die beste Standardversorgung frühzeitig eingeleitet worden wäre, wie in den praktischen Leitlinien der IWGDF beschrieben (1). Die Tatsache, dass nur wenige Studien den besten Pflegestandard, einschließlich der entsprechenden Entlastung, angemessen beschrieben haben, bedeutet, dass wir wenig Vertrauen in die Fähigkeit einiger Maßnahmen haben können, nicht nur wirksame, sondern auch kosteneffiziente Verbesserungen der Ergebnisse zu erzielen.

Informationen über unerwünschte Wirkungen (wie unerwünschte Ereignisse, Lebensqualität und Kosten), Chancengleichheit, Akzeptanz und Durchführbarkeit sind bei der klinischen Entscheidung für jede Intervention entscheidend. Bei der Anwendung der GRADE-Methode in den vorliegenden Leitlinien 2023 (8) haben wir diesen Ergebnissen mehr Aufmerksamkeit gewidmet als bei früheren Versionen dieser Leitlinien. Allerdings haben nur wenige Studien über diese Ergebnisse berichtet. Wie bereits erwähnt, fordern wir künftige Forscher dringend auf, sicherzustellen, dass alle Ergebnisse, ob positiv oder negativ, berichtet werden.

Auch den Kosten und insbesondere der Kosteneffizienz wurde in vielen Studien wenig Aufmerksamkeit geschenkt. Zwar wird eingeräumt, dass insbesondere die Kosteneffizienz von Gesundheitssystem zu Gesundheitssystem und von Anbieter zu Anbieter variiert, doch ist die Tatsache, dass nur selten über die Kosten berichtet wird, angesichts des Kostendrucks, unter dem die Gesundheitssysteme in der ganzen Welt stehen, enttäuschend.

Die Inkonsistenz der Zeiträume für die Messung kritischer Ergebnisse schränkte auch die Möglichkeit ein, aussagekräftige Vergleiche zwischen den Studien durchzuführen. Eine beträchtliche Anzahl von Studien berichtete über sehr kurze Nachbeobachtungszeiträume, während andere Studien Ergebnisse über Zeiträume von bis zu 12 Monaten berichteten. Ein Konsens über einen minimalen oder empfohlenen Zeitrahmen für die Ergebniserfassung in Studien zur Wundheilung oder anderen Interventionsstudien zu diabetesbedingten Fußgeschwüren wird die Heterogenität zwischen den Studien verringern und kann in Zukunft zu qualitativ besseren Metaanalysen führen.

Schließlich sind wir uns bewusst, dass die Wundheilung eine Kaskade von physiologischen Prozessen ist und dass Wundheilungsmaßnahmen möglicherweise nicht in allen Phasen des Wundheilungszyklus angemessen sind. Daher sind möglicherweise innovativere Ansätze für das Studiendesign erforderlich, um sicherzustellen, dass ein Wundheilungsprotokoll für

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

alle Phasen des Prozesses relevant ist und dass die dafür relevanten Ergebnisse entwickelt, vereinbart und objektiv gemessen werden.

DANKSAGUNGEN

Die Autoren danken Dr. Hugo Ye und Dr. Oleg Udovichenko für ihre Unterstützung bei der Übersetzung von Artikeln aus dem Mandarin bzw. Russischen ins Englische. Wir danken auch den folgenden Bibliothekarinnen (Jeanette Bunting und Melissa De Klerk) für ihre Unterstützung bei der Suche nach Volltextartikeln für die Arbeitsgruppe.

Die folgenden externen Experten lieferten Beiträge zu klinischen Fragen und kritischen Ergebnissen sowie Peer-Review-Feedback zum Entwurf des Leitlinienmanuskripts: Paul Wraight, Glynis Beaton, Teresa Que, Tomislav Novinscak, Ioan Veresiu, Xu Jun, Nikki Frescos, Luin Tongson, Robert Frykberg, Mohamed El-Makki Ahmed, Harikrishna Nair, Mariam Botros, Nikolaos Papanas, Hermelinda Pedrosa und Irina Gurieva.
Außerdem danken wir den Patientenvertretern Sheila Burston und Penny Rackham für ihre Beiträge zu den klinischen Fragen und kritischen Ergebnissen.

LEITLINIEN-ARBEITSGRUPPE INTERESSENKONFLIKTPOLITIK

Die IWGDF setzt sich für die Entwicklung vertrauenswürdiger klinischer Praxisleitlinien durch Transparenz und vollständige Offenlegung durch die am Prozess der Leitlinienentwicklung Beteiligten ein. Um einen größeren Interessenkonflikt (COI) zu vermeiden, durften die Mitglieder der Leitlinie nicht als leitender Angestellter, Vorstandsmitglied, Treuhänder, Eigentümer oder Mitarbeiter eines Unternehmens tätig sein, das direkt oder indirekt mit dem Thema dieser Leitlinie zu tun hat. Bei jeder Arbeitsgruppensitzung wurden die Mitglieder gebeten, neue Interessenkonflikte schriftlich mitzuteilen, und alle Konflikte wurden in einem schriftlichen COI-Formular angegeben. Zu diesen Interessenkonflikten gehörten Einkünfte von biomedizinischen Unternehmen, Geräteherstellern, pharmazeutischen Unternehmen oder anderen Unternehmen, die Produkte in diesem Bereich herstellen. Darüber hinaus mussten die Beziehungen zur Industrie jedes Mal offengelegt werden. Dazu gehörten: der Besitz von Aktien/Optionen oder Anleihen eines Unternehmens, die Mitgliedschaft in einem wissenschaftlichen Beratungsausschuss oder die Tätigkeit als Dozent für ein Unternehmen, Forschungszuschüsse, Einkünfte aus Patenten usw. Diese Einkünfte konnten entweder persönlich sein oder von einer Einrichtung bezogen werden, zu der das Mitglied eine Beziehung hatte.

Die Mitglieder der Arbeitsgruppe wurden zusätzlich aufgefordert, ihre Befangenheit zu erklären und sich nicht an der Bewertung des Verzerrungsrisikos oder an der Abstimmung über bestimmte Interventionen zu beteiligen, wenn sie mit einem der Koautoren einer bestimmten Arbeit in einer beruflichen Beziehung standen.

Die Erstellung der IWGDF-Leitlinien 2023 wurde durch uneingeschränkte Zuschüsse von Advanced Oxygen Therapy Inc., Essity, Mölnlycke, Reapplix und Urgo Medical unterstützt. Diese Sponsoren hatten während der Erstellung der Leitlinien keinen Kontakt zu den Mitgliedern der Arbeitsgruppe in Bezug auf die systematischen Literaturübersichten oder die Leitlinien und haben vor der Veröffentlichung keine Einsicht in die Leitlinien oder leitlinienbezogenen Dokumente genommen.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Vollständige Erklärungen zu Interessenkonflikten aller Autoren finden Sie online unter www.iwgdfguidelines.org.

AUTORENBEITRÄGE

Den Vorsitz der Arbeitsgruppe führte FG (im Namen der IWGDF). PC fungierte als wissenschaftlicher Sekretär. Alle Mitglieder der Leitlinie waren an der Zusammenfassung der verfügbaren Evidenz in den unterstützenden systematischen Übersichten, die separat veröffentlicht werden (7), und an der Erstellung dieser Leitlinie beteiligt. Alle Mitglieder wurden einzelnen Abschnitten der Leitlinie zugeordnet, und alle Autoren überprüften und diskutierten während der Gruppensitzungen die gewonnene Evidenz, die Evidenz für die Entscheidungsfindung nach GRADE und jede Empfehlung (weitere Einzelheiten finden Sie im Abschnitt Methoden). Alle Autoren überprüften das endgültige Dokument und stimmten ihm zu, bevor es extern geprüft und anschließend zur Genehmigung eingereicht wurde. Die Liste der Autoren und ihrer Beiträge zur Leitlinie ist am Ende dieses Dokuments aufgeführt. Alle Mitglieder der Arbeitsgruppe haben eine GRADE-Schulung der Stufe 1 absolviert, und sowohl FG als auch PC haben zusätzlich eine Schulung zur Leitlinienmethodik der Stufe 2 besucht (McMaster University).

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

REFERENZEN

(1) Schaper NC, Van Netten JJ, Apelqvist J, Bus SA, Fitridge R, Game F, et al. Practical guidelines on the prevention and management of diabetes-related foot disease. Diab Metab Res Rev. 2023;e3657.

(2) Rice JB, Desai U, Cummings AK, Birnbaum HG, Skornicki M, Parsons NB. Burden of diabetic foot ulcers for medicare and private insurers. Diabetes Care. 2014;37(3):651-8.

(3) Greenidge AR, Quimby KR, Rose AMC, Speede A, Hambleton IR, Anderson SG, et al. Direct healthcare services cost of non-healing diabetic foot wounds in an African origin population in Barbados. Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association. 2022;39(6):e14773.

(4) Jeffcoate W, Kerr M. The costs of foot disease in diabetes in resource poor countries. Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association. 2022;39(9):e14900.

(5) Jeffcoate WJ, Bus SA, Game FL, Hinchliffe RJ, Price PE, Schaper NC. Reporting standards of studies and papers on the prevention and management of foot ulcers in diabetes: required details and markers of good quality. The lancet Diabetes & endocrinology. 2016;4(9):781-8.

(6) Rayman G, Vas P, Dhatariya K, Driver V, Hartemann A, Londahl M, et al. Guidelines on use of interventions to enhance healing of chronic foot ulcers in diabetes (IWGDF 2019 update). Diabetes/metabolism research and reviews. 2020;36 Suppl 1:e3283.

(7) Chen P, Vilorio NC, Dhatariya K, Jeffcoate W, Lobmann R, McIntosh C, et al. Effectiveness of interventions to enhance healing of chronic foot ulcers in diabetes: a systematic review. Diab Metab Res Rev. 2023;in press.

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

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

(10) Bus SA, Van Netten JJ, Hinchliffe RJ, Apelqvist J, Lipsky BA, Schaper NC. Standards for the development and methodology of the 2019 International Working Group on the Diabetic Foot guidelines. Diabetes Metab Res Rev. 2020;36 Suppl 1:e3267.

(11) van Netten JJ, Bus SA, Apelqvist J, Lipsky BA, Hinchliffe RJ, Game F, et al. Definitions and criteria for diabetic foot disease. Diabetes Metab Res Rev. 2020;36 Suppl 1:e3268.

(12) Bus SA, Armstrong DG, Crews RT, Gooday C, Jarl G, Kirketerp-Moller K, et al. Guidelines on offloading foot ulcers in persons with diabetes – IWGDF 2023 update. Diab Metab Res Rev. 2023;e3647.

(13) Fitridge R, Chuter VH, Mills JL, Hinchliffe RJ, Azuma N, Behrendt C-A, et al. The intersocietal IWGDF, ESVS, SVS guidelines on peripheral artery disease in patients with diabetes mellitus and a foot ulcer. Diab Metab Res Rev. 2023; in press.

(14) 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.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(15) Sterne JAC, 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 (Clinical research ed). 2019;366:l4898.

(16) Jimenez JC, Agnew PS, Mayer P, Clements JR, Caporusso JM, Lange DL, et al. Enzymatic Debridement of Chronic Nonischemic Diabetic Foot Ulcers: Results of a Randomized, Controlled Trial. Wounds-a Compendium of Clinical Research and Practice. 2017;29(5):133-9.

(17) Motley TA, Caporusso JM, Lange DL, Eichelkraut RA, Cargill DI, Dickerson JE. Clinical Outcomes for Diabetic Foot Ulcers Treated with Clostridial Collagenase Ointment or with a Product Containing Silver. Advances in wound care. 2018;7(10):339-48.

(18) Tallis A, Motley TA, Wunderlich RP, Dickerson JE, Waycaster C, Slade HB, et al. Clinical and Economic Assessment of Diabetic Foot Ulcer Debridement with Collagenase: Results of a Randomized Controlled Study. Clinical therapeutics. 2013;35(11):1805-20.

(19) Galperin RC, Lange DL, Ramsay SJ, Shi L, Weedon KA, Hudson NM, et al. Anti-inflammatory Effects of Clostridial Collagenase Results from In Vitro and Clinical Studies. Journal of the American Podiatric Medical Association. 2015;105(6):509-19.

(20) Lantis Ii JC, Gordon I. Clostridial Collagenase for the Management of Diabetic Foot Ulcers: Results of Four Randomized Controlled Trials. Wounds : a compendium of clinical research and practice. 2017;29(10):297-305.

(21) Lazaro-Martinez JL, Alvaro-Afonso FJ, Sevillano-Fernandez D, Garcia-alvarez Y, Sanz-Corbalan I, Garcia-Morales E. Cellular proliferation, dermal repair, and microbiological effectiveness of ultrasound-assisted wound debridement (UAW) versus standard wound treatment in complicated diabetic foot ulcers (DFU): An open-label randomized controlled trial. Journal of Clinical Medicine. 2020;9(12):1-13.

(22) Amini S, ShojaeeFard A, Annabestani Z, Hammami MR, Shaiganmehr Z, Larijani B, et al. Low-Frequency Ultrasound Debridement in Patients with Diabetic Foot Ulcers and Osteomyelitis. Wounds-a Compendium of Clinical Research and Practice. 2013;25(7):193-8.

(23) Michailidis L, Bergin SM, Haines TP, Williams CM. Healing rates in diabetes-related foot ulcers using low frequency ultrasonic debridement versus non-surgical sharps debridement: a randomised controlled trial. BMC research notes. 2018;11(1):732.

(24) Piaggesi A, Schipani E, Campi F, Romanelli M, Baccetti F, Arvia C, et al. Conservative surgical approach versus nonsurgical management for diabetic neuropathic foot ulcers: a randomized trial. Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association. 1998;15(5):412-7.

(25) Nube VL, White JM, Brewer K, Veldhoen D, Meler C, Frank G, et al. A Randomized Trial Comparing Weekly With Every Second Week Sharp Debridement in People With Diabetes-Related Foot Ulcers Shows Similar Healing Outcomes: potential Benefit to Resource Utilization. Diabetes care. 2021.

(26) Nube VL, Alison JA, Twigg SM. Frequency of sharp wound debridement in the management of diabetes-related foot ulcers: exploring current practice. Journal of foot and ankle research. 2021;14(1):52.

(27) Jude EB, Apelqvist J, Spraul M, Martini J. Prospective randomized controlled study of Hydrofiber dressing containing ionic silver or calcium alginate dressings in non-ischaemic diabetic foot ulcers. Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association. 2007;24(3):280-8.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(28) Tsang KK, Kwong E-Y, To T-S, Chung J-Y, Wong T-S. A Pilot Randomized, Controlled Study of Nanocrystalline Silver, Manuka Honey, and Conventional Dressing in Healing Diabetic Foot Ulcer. Evidence-based complementary and alternative medicine. 2017;2017(no pagination).

(29) Gottrup F, Cullen BM, Karlsmark T, Bischoff-Mikkelsen M, Nisbet L, Gibson MC. Randomized controlled trial on collagen/oxidized regenerated cellulose/silver treatment. Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society. 2013;21(2):216-25.

(30) Belcaro G, Cesarone MR, Errichi BM, Ricci A, Dugall M, Pellegrini L, et al. Venous and diabetic ulcerations: management with topical multivalent silver oxide ointment. Panminerva medica. 2010;52(2 Suppl 1):37-42.

(31) Gwak HC, Han SH, Lee J, Park S, Sung KS, Kim HJ, et al. Efficacy of a povidone-iodine foam dressing (Betafoam) on diabetic foot ulcer. International wound journal. 2020;17(1):91-9.

(32) Jeffcoate WJ, Price PE, Phillips CJ, Game FL, Mudge E, Davies S, et al. Randomised controlled trial of the use of three dressing preparations in the management of chronic ulceration of the foot in diabetes. Health technology assessment (Winchester, England). 2009;13(54):1-86, iii-iv.

(33) Apelqvist J, Ragnarson Tennvall G. Cavity foot ulcers in diabetic patients: a comparative study of cadexomer iodine ointment and standard treatment. An economic analysis alongside a clinical trial. Acta dermato-venereologica. 1996;76(3):231-5.

(34) Bal A, Jain SK, Jagannath, Mohapatra KC, Rao S, Deshpande N, et al. Efficacy and Safety of Topical Solution of Diperoxochloric Acid for Neuropathic Diabetic Foot Ulcer: Results from a Phase 3, Multicentre, Randomized, Active-controlled, Parallel-group Study. The international journal of lower extremity wounds. 2022:15347346221076625.

(35) Varga M, Sixta B, Bem R, Matia I, Jirkovska A, Adamec M. Application of gentamicin-collagen sponge shortened wound healing time after minor amputations in diabetic patients - A prospective, randomised trial. Archives of Medical Science. 2014;10(2):283-7.

(36) Uckay I, Kressmann B, Di Tommaso S, Portela M, Alwan H, Vuagnat H, et al. A randomized controlled trial of the safety and efficacy of a topical gentamicin-collagen sponge in diabetic patients with a mild foot ulcer infection. SAGE Open Medicine. 2018;6(no pagination).

(37) Yahia EA, El-Sharkawey AE, Bayoumi MM. Quantitative evaluation of diabetic foot wound healing using hydrogel composite nanosilver (agnps) - based dressing vs. traditional dressing: A prospective randomized control study. Pakistan Journal of Medical and Health Sciences. 2021;15(6):2043-7.

(38) Iacopi E, Abbruzzese L, Goretti C, Riitano N, Piaggesi A. The Use of a Novel Super-Oxidized Solution on Top of Standard Treatment in the Home Care Management of Postsurgical Lesions of the Diabetic Foot Reduces Reinfections and Shortens Healing Time. The international journal of lower extremity wounds. 2018;17(4):268-74.

(39) Imran M, Hussain MB, Baig M. A Randomized, Controlled Clinical Trial of Honey-Impregnated Dressing for Treating Diabetic Foot Ulcer. Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan : JCPSP. 2015;25(10):721-5.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(40) Siavash M, Shokri S, Haghighi S, Shahtalebi MA, Farajzadehgan Z. The efficacy of topical royal jelly on healing of diabetic foot ulcers: a double-blind placebo-controlled clinical trial. International wound journal. 2015;12(2):137-42.

(41) Yakoot M, Abdelatif M, Helmy S. Efficacy of a new local limb salvage treatment for limb-threatening diabetic foot wounds - a randomized controlled study. Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy. 2019;12:1659-65.

(42) Afkhamizadeh M, Aboutorabi R, Ravari H, Fathi Najafi M, Ataei Azimi S, Javadian Langaroodi A, et al. Topical propolis improves wound healing in patients with diabetic foot ulcer: a randomized controlled trial. Natural product research. 2018;32(17):2096-9.

(43) Mujica V, Orrego R, Fuentealba R, Leiva E, Zúñiga-Hernández J. Propolis as an Adjuvant in the Healing of Human Diabetic Foot Wounds Receiving Care in the Diagnostic and Treatment Centre from the Regional Hospital of Talca. Journal of diabetes research. 2019;2019:2507578.

(44) Djavid GE, Tabaie SM, Tajali SB, Totounchi M, Farhoud A, Fateh M, et al. Application of a collagen matrix dressing on a neuropathic diabetic foot ulcer: a randomised control trial. Journal of wound care. 2020;29(Sup3):S13-s8.

(45) Blume P, Driver VR, Tallis AJ, Kirsner RS, Kroeker R, Payne WG, et al. Formulated collagen gel accelerates healing rate immediately after application in patients with diabetic neuropathic foot ulcers. Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society. 2011;19(3):302-8.

(46) Donaghue VM, Chrzan JS, Rosenblum BI, Giurini JM, Habershaw GM, Veves A. Evaluation of a collagen-alginate wound dressing in the management of diabetic foot ulcers. Advances in wound care : the journal for prevention and healing. 1998;11(3):114-9.

(47) Veves A, Sheehan P, Pham HT. A randomized, controlled trial of Promogran (a collagen/oxidized regenerated cellulose dressing) vs standard treatment in the management of diabetic foot ulcers. Archives of surgery (Chicago, Ill: 1960). 2002;137(7):822-7.

(48) Park KH, Kwon JB, Park JH, Shin JC, Han SH, Lee JW. Collagen dressing in the treatment of diabetic foot ulcer: A prospective, randomized, placebo-controlled, single-center study. Diabetes research and clinical practice. 2019;156:107861.

(49) Stupin VA, Silina EV, Gorskij VA, Gorjunov SV, Zhidkih SY, Komarov AN, et al. [Efficacy and safety of collagen biomaterial local application in complex treatment of the diabetic foot syndrome (final results of the multicenter randomised study)]. Khirurgiia. 2018(6):91-100.

(50) Zaitseva EL, Tokmakova AY, Shestakova MV, Galstyan GR, Doronina LP. [The Study of Influence of Different Methods of Local Treatment on Wound Healing in Patients with Diabetic Foot Ulcers]. Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk. 2016;71(6):466-71.

(51) Lalau JD, Bresson R, Charpentier P, Coliche V, Erlher S, Ha Van G, et al. Efficacy and tolerance of calcium alginate versus vaseline gauze dressings in the treatment of diabetic foot lesions. Diabetes & metabolism. 2002;28(3):223-9.

(52) Tiwari S. Study to Assess the Efficacy of Collagen Dressing in Diabetic Foot Ulcer Patients. European Journal of Molecular and Clinical Medicine. 2022;9(3):10929-35.

(53) Chitrambalam TG, Christopher PJ, Sundaraj J, Paladugu R, Selvamuthukumaran S. Comparison of Efficacy of Alginate Filler Dressings with Conventional Saline Dressings for Cavity Wounds in Diabetic Foot Ulcer- A Prospective Cohort Study. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2020;14(11):PC1-PC4.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(54) Motzkau M, Tautenhahn J, Lehnert H, Lobmann R. Expression of matrix-metalloproteases in the fluid of chronic diabetic foot wounds treated with a protease absorbent dressing. Experimental and clinical endocrinology & diabetes : official journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association. 2011;119(5):286-90.

(55) Edmonds M, Lázaro-Martínez JL, Alfayate-García JM, Martini J, Petit JM, Rayman G, et al. Sucrose octasulfate dressing versus control dressing in patients with neuroischaemic diabetic foot ulcers (Explorer): an international, multicentre, double-blind, randomised, controlled trial. The lancet Diabetes & endocrinology. 2018;6(3):186-96.

(56) Maunoury F, Oury A, Fortin S, Thomassin L, Bohbot S, Explorer S. Cost-effectiveness of TLC-NOSF dressings versus neutral dressings for the treatment of diabetic foot ulcers in France. PLoS One. 2021;16(1):e0245652.

(57) National Institute for Health and Care Excellence. UrgoStart for treating diabetic foot ulcers and leg ulcers. Medical technologies guidance [MTG42] Published: 31 January 2019. www.nice.org.uk/guidance/mtg42. Accessed 28/02/2023.

(58) Wen J, Jin X, Al Sayah F, Johnson JA, Paulden M, Ohinmaa A. Economic Evaluation of Sucrose Octasulfate Dressing for Treatment of Diabetic Foot Ulcers in Patients with Type 2 Diabetes. Can J Diabetes. 2022;46(2):126-33.

(59) Lobmann R, Augustin M, Lawall H, Tigges W, Potempa C, Thiem H, et al. Cost-effectiveness of TLC-sucrose octasulfate versus control dressings in the treatment of diabetic foot ulcers. Journal of wound care. 2019;28(12):808-16.

(60) Ahmed A, Ahmed MI. A comparison of efficacy of topical use of phenytoin and vaseline gauze dressing with vaseline gauze dressing alone in healing of diabetic foot ulcers. J Postgrad Med Inst. 2014;28(3):297-302.

(61) Hajong R, Naku N, Hajong D, Anand M, Singh KL, Majumdar N. Effect of topical phenytoin on wound healing. IOSR Journal of Dental and Medical Sciences. 2016;15(9):161-4.

(62) Jayalal JA, Kumar SJ, Thambithurai DD, Kadar JMA. Efficiency of topical phenytoin on healing in diabetic foot ulcer: a randomized control trial. International Journal of Scientific Study. 2015;3(3):84-9.

(63) Kalyani R, Rajachidambaram K. Effect of local insulin vs topical phenytoin in diabetic foot ulcer. Neuroquantology. 2022;20(17):1870-2.

(64) Motawea A, El-Gawad H, El-Gawad AH, Borg T, Motawea M, Tharshoby M. The impact of topical phenytoin loaded nanostructured lipid carriers in diabetic foot ulceration. The Foot. 2019.

(65) Nagaraj J, Subbiah V. The efficacy of local insulin vs topical phenytoin or normal saline in diabetic foot ulcer management: a prospective comparative study. Cureus. 2022;14(10).

(66) Prasad S, Prakash A, Patel S, Lunawat A, Mahore D. A comparative analysis of the efficacy of topical phenytoin with conventional wound dressing in healing of diabetic foot ulcers. International Surgery Journal. 2017;4(4):1389-93.

(67) Soundarapandiyan R, Srikanth R, Udhayasankar V. Role of topical phenytoin in diabetic foot ulcer care - a randomized control trial. J Evolution Med Dent Sci. 2017;6(4):264-8.

(68) Sudhir S, Ganashree MH, Naik D, Dilip DK. To compare the efficacy of topical phenytoin over conventional wound care (5% povidone-iodine) in diabetic ulcer. International Journal of Surgery Science. 2020;4(1):122-8.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(69) Pai MR, Sitaraman N, Kotian MS. Topical phenytoin in diabetic ulcers: a double blind controlled trial. Indian journal of medical sciences. 2001;55(11):593-9.

(70) Patil V, Patil R, Kariholu PL, Patil LS, Shahapur P. Topical phenytoin application in grade i and ii diabetic foot ulcers:A prospective study. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2013;7(10):2238-40.

(71) Shaw J, Hughes CM, Lagan KM, Stevenson MR, Irwin CR, Bell PM. The effect of topical phenytoin on healing in diabetic foot ulcers: a randomized controlled trial. Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association. 2011;28(10):1154-7.

(72) Fallah Huseini H, Yaghoobi M, Fallahi F, Boroumand F, Ezzati MH, Tabatabaei SM, et al. Topical Administration of Teucrium polium on Diabetic Foot Ulcers Accelerates Healing: A Placebo-Controlled Randomized Clinical Study. International Journal of Lower Extremity Wounds. 2021.

(73) Li FL, Deng H, Wang HW, Xu R, Chen J, Wang YF, et al. Effects of external application of chinese medicine on diabetic ulcers and the expressions of beta-catenin, c-myc and K6. Chinese Journal of Integrative Medicine. 2011;17(4):261-6.

(74) Li S, Zhao J, Liu J, Xiang F, Lu D, Liu B, et al. Prospective randomized controlled study of a Chinese herbal medicine compound Tangzu Yuyang Ointment for chronic diabetic foot ulcers: a preliminary report. Journal of ethnopharmacology. 2011;133(2):543-50.

(75) Tonaco LAB, Gomes FL, Velasquez-Melendez G, Lopes MTP, Salas CE. The Proteolytic Fraction from Latex of Vasconcellea cundinamarcensis (P1G10) Enhances Wound Healing of Diabetic Foot Ulcers: A Double-Blind Randomized Pilot Study. Advances in therapy. 2018;35(4):494-502.

(76) Jacobs AM, Tomczak R. Evaluation of Bensal HP for the treatment of diabetic foot ulcers. Advances in skin & wound care. 2008;21(10):461-5.

(77) Aybar JNA, Mayor SO, Olea L, Garcia JJ, Nisoria S, Kolling Y, et al. Topical Administration of Lactiplantibacillus plantarum Accelerates the Healing of Chronic Diabetic Foot Ulcers through Modifications of Infection, Angiogenesis, Macrophage Phenotype and Neutrophil Response. Microorganisms. 2022;10(3):14.

(78) Viswanathan V, Kesavan R, Kavitha KV, Kumpatla S. A pilot study on the effects of a polyherbal formulation cream on diabetic foot ulcers. The Indian journal of medical research. 2011;134(2):168-73.

(79) Chokpaisarn J, Chusri S, Voravuthikunchai SP. Clinical randomized trial of topical Quercus infectoria ethanolic extract for the treatment of chronic diabetic ulcers. Journal of herbal medicine. 2019.

(80) Verdu-Soriano J, de Cristino-Espinar M, Luna-Morales S, Dios-Guerra C, Caballero-Villarraso J, Moreno-Moreno P, et al. Superiority of a Novel Multifunctional Amorphous Hydrogel Containing Olea europaea Leaf Extract (EHO-

85) for the Treatment of Skin Ulcers: A Randomized, Active-Controlled Clinical Trial. Journal of Clinical Medicine. 2022;11(5):19.

(81) Chen CY, Wu RW, Hsu MC, Hsieh CJ, Chou MC. Adjunctive Hyperbaric Oxygen Therapy for Healing of Chronic Diabetic Foot Ulcers: A Randomized Controlled Trial. Journal of wound, ostomy, and continence nursing : official publication of The Wound, Ostomy and Continence Nurses Society. 2017;44(6):536-45.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(82) Duzgun AP, Satir HZ, Ozozan O, Saylam B, Kulah B, Coskun F. Effect of hyperbaric oxygen therapy on healing of diabetic foot ulcers. The Journal of foot and ankle surgery : official publication of the American College of Foot and Ankle Surgeons. 2008;47(6):515-9.

(83) Nik Hisamuddin NAR, Wan Mohd Zahiruddin WN, Mohd Yazid B, Rahmah S. Use of hyperbaric oxygen therapy (HBOT) in chronic diabetic wound - A randomised trial. The Medical journal of Malaysia. 2019;74(5):418-24.

(84) Semadi NI. The role of VEGF and TNF-alpha on epithelialization of diabetic foot ulcers after hyperbaric oxygen therapy. Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences. 2019;7(19):3177-83.

(85) Salama SE, Eldeeb AE, Elbarbary AH, Abdelghany SE. Adjuvant Hyperbaric Oxygen Therapy Enhances Healing of Nonischemic Diabetic Foot Ulcers Compared With Standard Wound Care Alone. The international journal of lower extremity wounds. 2019;18(1):75-80.

(86) Kessler L, Bilbault P, Ortéga F, Grasso C, Passemard R, Stephan D, et al. Hyperbaric oxygenation accelerates the healing rate of nonischemic chronic diabetic foot ulcers: a prospective randomized study. Diabetes care. 2003;26(8):2378-82.

(87) Fedorko L, Bowen JM, Jones W, Oreopoulos G, Goeree R, Hopkins RB, et al. Hyperbaric Oxygen Therapy Does Not Reduce Indications for Amputation in Patients With Diabetes With Nonhealing Ulcers of the Lower Limb: A Prospective, Double-Blind, Randomized Controlled Clinical Trial. Diabetes care. 2016;39(3):392-9.

(88) Santema KTB, Stoekenbroek RM, Koelemay MJW, Reekers JA, Van Dortmont LMC, Oomen A, et al. Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of ischemic lower-extremity ulcers in patients with diabetes: Results of the DAMO2CLES multicenter randomized clinical trial. Diabetes care. 2018;41(1):112-9.

(89) Löndahl M, Katzman P, Nilsson A, Hammarlund C. Hyperbaric oxygen therapy facilitates healing of chronic foot ulcers in patients with diabetes. Diabetes care. 2010;33(5):998-1003.

(90) Londahl M, Landin-Olsson M, Katzman P. Hyperbaric oxygen therapy improves health-related quality of life in patients with diabetes and chronic foot ulcer. Diabetic medicine. 2011;28(2):186-90.

(91) Abidia A, Laden G, Kuhan G, Johnson BF, Wilkinson AR, Renwick PM, et al. The role of hyperbaric oxygen therapy in ischaemic diabetic lower extremity ulcers: a double-blind randomised-controlled trial. European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery. 2003;25(6):513-8.

(92) Li G, Hopkins RB, Levine MAH, Jin X, Bowen JM, Thabane L, et al. Relationship between hyperbaric oxygen therapy and quality of life in participants with chronic diabetic foot ulcers: data from a randomized controlled trial. Acta diabetologica. 2017;54(9):823-31.

(93) Li N, Meng XE, Guo DZ, Fan DF, Pan SY. Wound healing process and related laboratory indexes in patients with type 2 diabetes mellitus after hyperbaric oxygen intervention. Biomedical Research (India). 2017;28(20):8838-43.

(94) Ma L, Li P, Shi Z, Hou T, Chen X, Du J. A prospective, randomized, controlled study of hyperbaric oxygen therapy: effects on healing and oxidative stress of ulcer tissue in patients with a diabetic foot ulcer. Ostomy/wound management. 2013;59(3):18-24.

(95) Dhamodharan U, Karan A, Sireesh D, Vaishnavi A, Somasundar A, Rajesh K, et al. Tissue-specific role of Nrf2 in the treatment of diabetic foot ulcers during hyperbaric oxygen therapy. Free radical biology & medicine. 2019;138:53-62.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(96) Perren S, Gatt A, Papanas N, Formosa C. Hyperbaric oxygen therapy in ischaemic foot ulcers in type 2 diabetes: A clinical trial. Open Cardiovascular Medicine Journal. 2018;12(1):80-5.

(97) Doctor N, Pandya S, Supe A. Hyperbaric oxygen therapy in diabetic foot. Journal of postgraduate medicine. 1992;38(3):112-4, 1.

(98) Faglia E, Favales F, Aldeghi A, Calia P, Quarantiello A, Oriani G, et al. Adjunctive systemic hyperbaric oxygen therapy in treatment of severe prevalently ischemic diabetic foot ulcer. A randomized study. Diabetes care. 1996;19(12):1338-43.

(99) Frykberg RG. Topical Wound Oxygen Therapy in the Treatment of Chronic Diabetic Foot Ulcers. Medicina. 2021;57(9):917.

(100) Frykberg RG, Franks PJ, Edmonds M, Brantley JN, Téot L, Wild T, et al. A Multinational, Multicenter, Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Trial to Evaluate the Efficacy of Cyclical Topical Wound Oxygen (TWO2) Therapy in the Treatment of Chronic Diabetic Foot Ulcers: The TWO2 Study. Diabetes care. 2020;43(3):616-24.

(101) Serena TE, Bullock NM, Cole W, Lantis J, Li L, Moore S, et al. Topical oxygen therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a multicentre, open, randomised controlled clinical trial. Journal of wound care. 2021;30(Sup5):S7-s14.

(102) Wang S, Pan LF, Ga o L, Qin XY, Wang JN. Randomized research on the mechanism of local oxygen therapy promoting wound healing of diabetic foot based on RNA-seq technology. Annals of palliative medicine.

2021;10(2):973-83.

(103) He S, Liang C, Yi C, Wu M. Therapeutic effect of continuous diffusion of oxygen therapy combined with traditional moist wound dressing therapy in the treatment of diabetic foot ulcers. Diabetes research and clinical practice. 2021;174:108743.

(104) Niederauer MQ, Michalek JE, Liu Q, Papas KK, Lavery LA, Armstrong DG. Continuous diffusion of oxygen improves diabetic foot ulcer healing when compared with a placebo control: a randomised, double-blind, multicentre study. Journal of wound care. 2018;27(Sup9):S30-s45.

(105) Driver VR, Reyzelman A, Kawalec J, French M. A Prospective, Randomized, Blinded, Controlled Trial Comparing Transdermal Continuous Oxygen Delivery to Moist Wound Therapy for the Treatment of Diabetic Foot Ulcers. Ostomy/wound management. 2017;63(4):12-28. (106) Yu J, Lu S, McLaren AM, Perry JA, Cross KM. Topical oxygen therapy results in complete wound healing in diabetic foot ulcers. Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society. 2016;24(6):1066-72.

(107) Anirudh V, Kamath DY, Ghosh S, Bhuvana KB, Sharma S, Maruthy K, et al. Topical Controlled Warm Oxygen Therapy Delivered Through a Novel Device (KADAM (TM)) to Treat Diabetic Foot Ulcers: A Randomized Controlled, Open, Pilot Trial. Indian Journal of Surgery.

(108) Leslie CA, Sapico FL, Ginunas VJ, Adkins RH. Randomized controlled trial of topical hyperbaric oxygen for treatment of diabetic foot ulcers. Diabetes care. 1988;11(2):111-5.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(109) Zhang J, Guan M, Xie C, Luo X, Zhang Q, Xue Y. Increased growth factors play a role in wound healing promoted by noninvasive oxygen-ozone therapy in diabetic patients with foot ulcers. Oxidative medicine and cellular longevity. 2014;2014:273475

(110) Edmonds ME, Bodansky HJ, Boulton AJM, Chadwick PJ, Dang CN, D'Costa R, et al. Multicenter, randomized controlled, observer-blinded study of a nitric oxide generating treatment in foot ulcers of patients with diabetes-ProNOx1 study. Wound repair and regeneration. 2018;26(2):228-37.

(111) Wainstein J, Feldbrin Z, Boaz M, Harman-Boehm I. Efficacy of ozone-oxygen therapy for the treatment of diabetic foot ulcers. Diabetes technology & therapeutics. 2011;13(12):1255-60.

(112) Izadi M, Kheirjou R, Mohammadpour R, Aliyoldashi MH, Moghadam SJ, Khorvash F, et al. Efficacy of comprehensive ozone therapy in diabetic foot ulcer healing. Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews. 2019;13(1):822-5.

(113) Martinez-Sanchez G, Al-Dalain SM, Menendez S, Re L, Giuliani A, Candelario-Jalil E, et al. Therapeutic efficacy of ozone in patients with diabetic foot. European journal of pharmacology. 2005;523(1-3):151-61.

(114) Mirpour S, Fathollah S, Mansouri P, Larijani B, Ghoranneviss M, Mohajeri Tehrani M, et al. Cold atmospheric plasma as an effective method to treat diabetic foot ulcers: A randomized clinical trial. Scientific reports. 2020;10(1):10440.

(115) Stratmann B, Costea TC, Nolte C, Hiller J, Schmidt J, Reindel J, et al. Effect of Cold Atmospheric Plasma Therapy vs Standard Therapy Placebo on Wound Healing in Patients With Diabetic Foot Ulcers: A Randomized Clinical Trial. JAMA network open. 2020;3(7):e2010411.

(116) Macura M, Ban Frangez H, Cankar K, Finžgar M, Frangez I. The effect of transcutaneous application of gaseous CO(2) on diabetic chronic wound healing-A double-blind randomized clinical trial. International wound journal. 2020;17(6):1607-14.

(117) Alvarez O, Patel M, Rogers R, Booker J. Effect of non-contact normothermic wound therapy on the healing of diabetic neuropathic foot ulcers. Journal of tissue viability. 2006;16(1):8-11.

(118) McCulloch J, Knight CA. Noncontact normothermic wound therapy and offloading in the treatment of neuropathic foot ulcers in patients with diabetes. Ostomy/wound management. 2002;48(3):38-44.

(119) Petrofsky JS, Lawson D, Berk L, Suh H. Enhanced healing of diabetic foot ulcers using local heat and electrical stimulation for 30 min three times per week. Journal of diabetes. 2010;2(1):41-6.

(120) Rastogi A, Bhansali A, Ramachandran S. Efficacy and Safety of Low-Frequency, Non-contact Airborne Ultrasound Therapy (Glybetac) For Neuropathic Diabetic Foot Ulcers: A Randomized, Double-Blind, Sham-Control Study. The international journal of lower extremity wounds. 2019;18(1):81-8.

(121) Ennis WJ, Foremann P, Mozen N, Massey J, Conner-Kerr T, Meneses P. Ultrasound therapy for recalcitrant diabetic foot ulcers: results of a randomized, double-blind, controlled, multicenter study. Ostomy/wound management.2005;51(8):24-39.

(122) Armstrong DG, Nguyen HC. Oedema reduction by mechanical compression improved the healing of foot infection in patients with diabetes mellitus. Evidence-Based Medicine. 2001;6(4):122.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(123) Mars M, Desai Y, Gregory MA. Compressed air massage hastens healing of the diabetic foot. Diabetes technology & therapeutics. 2008;10(1):39-45.

(124) Akbari A, Moodi H, Ghiasi F, Sagheb HM, Rashidi H. Effects of vacuum-compression therapy on healing of diabetic foot ulcers: randomized controlled trial. Journal of rehabilitation research and development. 2007;44(5):631-6.

(125) Peters EJ, Lavery LA, Armstrong DG, Fleischli JG. Electric stimulation as an adjunct to heal diabetic foot ulcers: a randomized clinical trial. Archives of physical medicine and rehabilitation. 2001;82(6):721-5.

(126) Baker LL, Chambers R, DeMuth SK, Villar F. Effects of electrical stimulation on wound healing in patients with diabetic ulcers. Diabetes care. 1997;20(3):405-12.

(127) Asadi MR, Torkaman G, Hedayati M, Mohajeri-Tehrani MR, Ahmadi M, Gohardani RF. Angiogenic effects of lowintensity cathodal direct current on ischemic diabetic foot ulcers: A randomized controlled trial. Diabetes research and clinical practice. 2017;127:147-55.

(128) Mohajeri-Tehrani MR, Nasiripoor F, Torkaman G, Hedayati M, Annabestani Z, Asadi MR. Effect of low-intensity direct current on expression of vascular endothelial growth factor and nitric oxide in diabetic foot ulcers. Journal of rehabilitation research and development. 2014;51(5):815-24.

(129) Zulbaran-Rojas A, Park C, El-Refaei N, Lepow B, Najafi B. Home-Based Electrical Stimulation to Accelerate Wound Healing-A Double-Blinded Randomized Control Trial. Journal of Diabetes Science and Technology. 2021.

(130) Kwan R-C, Wong WC, Yip SL, Chan KL, Zheng YP, Cheing G-Y. Pulsed electromagnetic field therapy promotes healing and microcirculation of chronic diabetic foot ulcers: a pilot study. Advances in skin & wound care. 2015;28(5):212-9.

(131) Haze A, Gavish L, Elishoov O, Shorka D, Tsohar T, Gellman YN, et al. Treatment of diabetic foot ulcers in a frail population with severe co-morbidities using at-home photobiomodulation laser therapy: a double-blind, randomized, sham-controlled pilot clinical study. Lasers in Medical Science. 2021.

(132) Kaviani A, Djavid GE, Ataie-Fashtami L, Fateh M, Ghodsi M, Salami M, et al. A randomized clinical trial on the effect of low-level laser therapy on chronic diabetic foot wound healing: a preliminary report. Photomedicine and laser surgery. 2011;29(2):109-14.

(133) Landau Z, Migdal M, Lipovsky A, Lubart R. Visible light-induced healing of diabetic or venous foot ulcers: a placebocontrolled double-blind study. Photomedicine and laser surgery. 2011;29(6):399-404.

(134) Wadee AN, Aref MHF, Nassar AA, Aboughaleb IH, Fahmy SM. The influence of low-intensity laser irradiation versus hyperbaric oxygen therapy on transcutaneous oxygen tension in chronic diabetic foot ulcers: a controlled randomized trial. Journal of Diabetes and Metabolic Disorders. 2021;20(2):1489-97.

(135) Srilestari A, Nareswari I, Simadibrata C, Tarigan TJE. Effectiveness of combined laser-puncture and conventional wound care to accelerate diabetic foot ulcer healing. Medical Journal of Indonesia. 2017;26(1):26-34.

(136) Mathur RK, Sahu K, Saraf S, Patheja P, Khan F, Gupta PK. Low-level laser therapy as an adjunct to conventional therapy in the treatment of diabetic foot ulcers. Lasers in medical science. 2017;32(2):275-82.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(137) Kajagar BM, Godhi AS, Pandit A, Khatri S. Efficacy of Low Level Laser Therapy on Wound Healing in Patients with Chronic Diabetic Foot Ulcers-A Randomised Control Trial. Indian Journal of Surgery. 2012;74(5):359-63.

(138) de Alencar Fonseca Santos J, Campelo MBD, de Oliveira RA, Nicolau RA, Rezende VEA, Arisawa E. Effects of Low- Power Light Therapy on the Tissue Repair Process of Chronic Wounds in Diabetic Feet. Photomedicine and laser surgery. 2018;36(6):298-304.

(139) Moretti B, Notarnicola A, Maggio G, Moretti L, Pascone M, Tafuri S, et al. The management of neuropathic ulcers of the foot in diabetes by shock wave therapy. BMC musculoskeletal disorders. 2009;10:54.

(140) Snyder R, Galiano R, Mayer P, Rogers LC, Alvarez O. Diabetic foot ulcer treatment with focused shockwave therapy: two multicentre, prospective, controlled, double-blinded, randomised phase III clinical trials. Journal of wound care. 2018;27(12):822-36.

(141) Omar MT, Alghadir A, Al-Wahhabi K, Al-Askar AB. Efficacy of shock wave therapy on chronic diabetic foot ulcer: a single-blinded randomized controlled clinical trial. Diabetes research and clinical practice. 2014;106(3):548-54.

(142) Jeppesen SM, Yderstraede KB, Rasmussen BS, Hanna M, Lund L. Extracorporeal shockwave therapy in the treatment of chronic diabetic foot ulcers: a prospective randomised trial. Journal of wound care. 2016;25(11):641-9.

(143) Shaked G, Czeiger D, Abu Arar A, Katz T, Harman-Boehm I, Sebbag G. Intermittent cycles of remote ischemic preconditioning augment diabetic foot ulcer healing. Wound Repair and Regeneration. 2015;23(2):191-6.

(144) Piaggesi A, Sambataro M, Nicoletti C, Goretti C, Lacopi E, Coppelli A. Safety and effectiveness of therapeutic magnetic resonance in diabetic foot ulcers: a prospective randomised controlled trial. Journal of wound care. 2016;25(12):704-11.

(145) Joseph LH, Paungmali A, Dixon J, Holey L, Naicker AS, Htwe O. Therapeutic effects of connective tissue manipulation on wound healing and bacterial colonization count among patients with diabetic foot ulcer. Journal of Bodywork and Movement Therapies. 2016;20(3):650-6.

(146) Edmonds M. Apligraf in the treatment of neuropathic diabetic foot ulcers. The international journal of lower extremity wounds. 2009;8(1):11-8.

(147) Gentzkow GD, Iwasaki SD, Hershon KS, Mengel M, Prendergast JJ, Ricotta JJ, et al. Use of dermagraft, a cultured human dermis, to treat diabetic foot ulcers. Diabetes care. 1996;19(4):350-4.

(148) Hanft JR, Surprenant MS. Healing of chronic foot ulcers in diabetic patients treated with a human fibroblast-derived dermis. The Journal of foot and ankle surgery : official publication of the American College of Foot and Ankle Surgeons. 2002;41(5):291-9.

(149) Marston WA, Hanft J, Norwood P, Pollak R. The efficacy and safety of Dermagraft in improving the healing of chronic diabetic foot ulcers: Results of a prospective randomized trial. Diabetes care. 2003;26(6):1701-5.

(150) Tchanque-Fossuo CN, Dahle SE, Lev-Tov H, West KIM, Li CS, Rocke DM, et al. Cellular versus acellular matrix devices in the treatment of diabetic foot ulcers: Interim results of a comparative efficacy randomized controlled trial.Journal of tissue engineering and regenera-

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

tive medicine. 2019;13(8):1430-7.

(151) Veves A, Falanga V, Armstrong DG, Sabolinski ML. Graftskin, a human skin equivalent, is effective in the management of noninfected neuropathic diabetic foot ulcers: a prospective randomized multicenter clinical trial. Diabetes care. 2001;24(2):290-5.

(152) Binienko MA, Kotslova AA, Davydenko VV, Vlasov TD. APPLICATION OF GRAFTSKIN TO ACCELERATE HEALING OF ULCERS IN DIABETIC FOOT SYNDROME. Vestnik khirurgii imeni I I Grekova. 2016;175(5):63-8.

(153) Zelen CM, Gould L, Serena TE, Carter MJ, Keller J, Li WW. A prospective, randomised, controlled, multi-centre comparative effectiveness study of healing using dehydrated human amnion/chorion membrane allograft, bioengineered skin substitute or standard of care for treatment of chronic lower extremity diabetic ulcers. International wound journal. 2015;12(6):724-32.

(154) Lipkin S, Chaikof E, Isseroff Z, Silverstein P. Effectiveness of bilayered cellular matrix in healing of neuropathic diabetic foot ulcers: results of a multicenter pilot trial. Wounds: a compendium of clinical research & practice. 2003;15(7):230-6.

(155) Gould LJ, Orgill DP, Armstrong DG, Galiano RD, Glat PM, Zelen CM, et al. Improved healing of chronic diabetic foot wounds in a prospective randomised controlled multi-centre clinical trial with a microvascular tissue allograft. Int Wound J. 2022;19(4):811-25.

(156) Campitiello F, Mancone M, Della Corte A, Guerniero R, Canonico S. To evaluate the efficacy of an acellular Flowable matrix in comparison with a wet dressing for the treatment of patients with diabetic foot ulcers: a randomized clinical trial. Updates in surgery. 2017;69(4):523-9.

(157) Driver VR, Lavery LA, Reyzelman AM, Dutra TG, Dove CR, Kotsis SV, et al. A clinical trial of Integra Template for diabetic foot ulcer treatment. Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society. 2015;23(6):891-900.

(158) Zelen CM, Orgill DP, Serena TE, Galiano RE, Carter MJ, DiDomenico LA, et al. An aseptically processed, acellular, reticular, allogenic human dermis improves healing in diabetic foot ulcers: A prospective, randomised, controlled, multicentre follow-up trial. International wound journal. 2018;15(5):731-9.

(159) Lantis JC, Snyder R, Reyzelman AM, Van Gils CC, Sigal F, Vayser D, et al. Fetal bovine acellular dermal matrix for the closure of diabetic foot ulcers: a prospective randomised controlled trial. Journal of wound care. 2021;30(Sup7):S18-s27.

(160) Lullove EJ, Liden B, Winters C, McEneaney P, Raphael A, Lantis Ii JC. A Multicenter, Blinded, Randomized Controlled Clinical Trial Evaluating the Effect of Omega-3-Rich Fish Skin in the Treatment of Chronic, Nonresponsive Diabetic Foot Ulcers. Wounds : a compendium of clinical research and practice. 2021;33(7):169-77.

(161) Cetinkalp S, Gokce EH, Simsir I, Tuncay Tanriverdi S, Dogan F, Biray Avci C, et al. Comparative Evaluation of Clinical Efficacy and Safety of Collagen Laminin-Based Dermal Matrix Combined With Resveratrol Microparticles (Dermalix) and Standard Wound Care for Diabetic Foot Ulcers. International Journal of Lower Extremity Wounds.2021;20(3):217-26.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(162) Cazzell S, Vayser D, Pham H, Walters J, Reyzelman A, Samsell B, et al. A randomized clinical trial of a human acellular dermal matrix demonstrated superior healing rates for chronic diabetic foot ulcers over conventional care and an active acellular dermal matrix comparator. Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society. 2017;25(3):483-97.

(163) Reyzelman A, Crews RT, Moore JC, Moore L, Mukker JS, Offutt S, et al. Clinical effectiveness of an acellular dermal regenerative tissue matrix compared to standard wound management in healing diabetic foot ulcers: a prospective, randomised, multicentre study. International wound journal. 2009;6(3):196-208.

(164) Brigido SA. The use of an acellular dermal regenerative tissue matrix in the treatment of lower extremity wounds: a prospective 16-week pilot study. International wound journal. 2006;3(3):181-7.

(165) Hahn HM, Lee DH, Lee IJ. Ready-to-Use Micronized Human Acellular Dermal Matrix to Accelerate Wound Healing in Diabetic Foot Ulcers: A Prospective Randomized Pilot Study. Advances in skin & wound care. 2021;34(5):1-6.

(166) Armstrong DG, Orgill DP, Galiano RD, Glat PM, Kaufman JP, Carter MJ, et al. Use of a purified reconstituted bilayer matrix in the management of chronic diabetic foot ulcers improves patient outcomes vs standard of care: Results of a prospective randomised controlled multi-centre clinical trial. Int Wound J. 2022;19(5):1197-209.

(167) Montanaro M, Meloni M, Anemona L, Giurato L, Scimeca M, Izzo V, et al. Macrophage Activation and M2 Polarization in Wound Bed of Diabetic Patients Treated by Dermal/Epidermal Substitute Nevelia. International Journal of Lower Extremity Wounds. 2020.

(168) Armstrong DG, Orgill DP, Galiano R, Glat PM, Didomenico L, Reyzelman A, et al. A multicentre, randomised controlled clinical trial evaluating the effects of a novel autologous, heterogeneous skin construct in the treatment of Wagner one diabetic foot ulcers: Interim analysis. Int Wound J. 2022;19(1):64-75.

(169) Caravaggi C, De Giglio R, Pritelli C, Sommaria M, Dalla Noce S, Faglia E, et al. HYAFF 11-based autologous dermal and epidermal grafts in the treatment of noninfected diabetic plantar and dorsal foot ulcers: a prospective, multicenter, controlled, randomized clinical trial. Diabetes care. 2003;26(10):2853-9.

(170) Uccioli L, Giurato L, Ruotolo V, Ciavarella A, Grimaldi MS, Piaggesi A, et al. Two-step autologous grafting using HYAFF scaffolds in treating difficult diabetic foot ulcers: results of a multicenter, randomized controlled clinical trial with long-term follow-up. International journal of lower extremity wounds. 2011;10(2):80-5.

(171) Manning L, Ferreira IB, Gittings P, Hiew J, Ryan E, Baba M, et al. Wound healing with "spray-on" autologous skin grafting (ReCell) compared with standard care in patients with large diabetes-related foot wounds: an open-label randomised controlled trial. International Wound Journal. 2021.

(172) Armstrong DG, Galiano RD, Orgill DP, Glat PM, Carter MJ, Di Domenico LA, et al. Multi-centre prospective randomised controlled clinical trial to evaluate a bioactive split thickness skin allograft vs standard of care in the treatment of diabetic foot ulcers. Int Wound J. 2022;19(4):932-44.

(173) Ahmed M, Reffat SA, Hassan A, Eskander F. Platelet-Rich Plasma for the Treatment of Clean Diabetic Foot Ulcers. Annals of vascular surgery. 2017;38:206-11.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(174) Driver VR, Hanft J, Fylling CP, Beriou JM. A prospective, randomized, controlled trial of autologous platelet-rich plasma gel for the treatment of diabetic foot ulcers. Ostomy/wound management. 2006;52(6):68-70, 2, 4 passim.

(175) Elsaid A, El-Said M, Emile S, Youssef M, Khafagy W, Elshobaky A. Randomized Controlled Trial on Autologous Platelet-Rich Plasma Versus Saline Dressing in Treatment of Non-healing Diabetic Foot Ulcers. World journal of surgery. 2020;44(4):1294-301.

(176) Gude W, Hagan D, Abood F, Clausen P. Aurix Gel Is an Effective Intervention for Chronic Diabetic Foot Ulcers: A Pragmatic Randomized Controlled Trial. Advances in skin & wound care. 2019;32(9):416-26.

(177) Gupta A, Channaveera C, Sethi S, Ranga S, Anand V. Efficacy of Intralesional Platelet-Rich Plasma in Diabetic Foot Ulcer. Journal of the American Podiatric Medical Association. 2021;111(3).

(178) Li L, Chen D, Wang C, Yuan N, Wang Y, He L, et al. Autologous platelet-rich gel for treatment of diabetic chronic refractory cutaneous ulcers: A prospective, randomized clinical trial. Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society. 2015;23(4):495-505.

(179) Jeong SH, Han SK, Kim WK. Treatment of diabetic foot ulcers using a blood bank platelet concentrate. Plastic and reconstructive surgery. 2010;125(3):944-52.

(180) Singh SP, Kumar V, Pandey A, Pandey P, Gupta V, Verma R. Role of platelet-rich plasma in healing diabetic foot ulcers: a prospective study. Journal of wound care. 2018;27(9):550-6.

(181) Steed DL, Goslen JB, Holloway GA, Malone JM, Bunt TJ, Webster MW. Randomized prospective double-blind trial in healing chronic diabetic foot ulcers. CT-102 activated platelet supernatant, topical versus placebo. Diabetes care. 1992;15(11):1598-604.

(182) Xie J, Fang Y, Zhao Y, Cao D, Lv Y. Autologous Platelet-Rich Gel for the Treatment of Diabetic Sinus Tract Wounds: A Clinical Study. The Journal of surgical research. 2020;247:271-9.

(183) Alamdari NM, Sha A, Mirmohseni A, Besharat S. Evaluation of the efficacy of platelet-rich plasma on healing of clean diabetic foot ulcers: A randomized clinical trial in Tehran, Iran. Diabetes & Metabolic Syndrome-Clinical Research & Reviews. 2021;15(2):621-6.

(184) Yang L, Gao L, Lv Y, Wang JN. Autologous platelet-rich gel for lower-extremity ischemic ulcers in patients with type 2 diabetes. International Journal of Clinical and Experimental Medicine. 2017;10(9):13796-801.

(185) Hosseini SE, Molavi B, Goodarzi A, Alizadeh A, Yousefzadeh A, Sodeifi N, et al. The efficacy of platelet gel derived from umbilical cord blood on diabetic foot ulcers: A double-blind randomized clinical trial. Wound Medicine. 2020;28 (no pagination)(100178).

(186) Volpe P, Marcuccio D, Stilo G, Alberti A, Foti G, Volpe A, et al. Efficacy of cord blood platelet gel application for enhancing diabetic foot ulcer healing after lower limb revascularization. Seminars in vascular surgery. 2017;30(4):106-12.

(187) Orban YA, Soliman MAE, Hegab YH, Alkilany MM. Autologous Platelet-rich Plasma vs Conventional Dressing in the Management of Chronic Diabetic Foot Ulcers. Wounds-a Compendium of Clinical Research and Practice. 2022;34(2):36-42.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(188) Game F, Jeffcoate W, Tarnow L, Jacobsen JL, Whitham DJ, Harrison EF, et al. Leuco-Patch system for the management of hard-to-heal diabetic foot ulcers in the UK, Denmark, and Sweden: an observer-masked, randomised controlled trial. The lancet Diabetes & endocrinology. 2018;6(11):870-8.

(189) Han SK, Kim HR, Kim WK. The treatment of diabetic foot ulcers with uncultured, processed lipoaspirate cells: a pilot study. Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society. 2010;18(4):342-8.

(190) Lonardi R, Leone N, Gennai S, Borsari GT, Covic T, Silingardi R. Autologous micro-fragmented adipose tissue for the treatment of diabetic foot minor amputations: a randomized controlled single-center clinical trial (MiFrAADiF). Stem cell research & therapy. 2019;10.

(191) Moon KC, Suh HS, Kim KB, Han SK, Young KW, Lee JW, et al. Potential of Allogeneic Adipose-Derived Stem Cell-Hydrogel Complex for Treating Diabetic Foot Ulcers. Diabetes. 2019;68(4):837-46.

(192) Smith OJ, Leigh R, Kanapathy M, Macneal P, Jell G, Hachach-Haram N, et al. Fat grafting and platelet-rich plasma for the treatment of diabetic foot ulcers: A feasibility-randomised controlled trial. International wound journal. 2020;17(6):1578-94.

(193) Kesavan R, Sheela Sasikumar C, Narayanamurthy VB, Rajagopalan A, Kim J. Management of Diabetic Foot Ulcer with MA-ECM (Minimally Manipulated Autologous Extracellular Matrix) Using 3D Bioprinting Technology - An Innovative Approach. International Journal of Lower Extremity Wounds. 2021.

(194) You HJ, Han SK, Rhie JW. Randomised controlled clinical trial for autologous fibroblast-hyaluronic acid complex in treating diabetic foot ulcers. Journal of wound care. 2014;23(11):521-2, 4, 6-30.

(195) You HJ, Han SK, Lee JW, Chang H. Treatment of diabetic foot ulcers using cultured allogeneic keratinocytes--a pilot study. Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society. 2012;20(4):491-9.

(196) Bayram Y, Deveci M, Imirzalioglu N, Soysal Y, Sengezer M. The cell based dressing with living allogenic keratinocytes in the treatment of foot ulcers: a case study. British journal of plastic surgery. 2005;58(7):988-96.

(197) Dubsky M, Husakova J, Bem R, Jirkovska A, Nemcova A, Fejfarova V, et al. Comparison of the impact of autologous cell therapy and conservative standard treatment on tissue oxygen supply and course of the diabetic foot in patients with chronic limb-threatening ischaemia: A randomized controlled trial. Frontiers in Endocrinology. 2022;13:10.

(198) Arango-Rodríguez ML, Solarte-David VA, Becerra-Bayona SM, Callegari E, Paez MD, Sossa CL, et al. Role of mesenchymal stromal cells derivatives in diabetic foot ulcers: a controlled randomized phase 1/2 clinical trial. Cytotherapy. 2022;24(10):1035-48.

(199) Landsman A, Agnew P, Parish L, Joseph R, Galiano RD. Diabetic foot ulcers treated with becaplermin and TheraGauze, a moisture-controlling smart dressing: a randomized, multicenter, prospective analysis. Journal of the American Podiatric Medical Association. 2010;100(3):155-60.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(200) Ma C, Hernandez MA, Kirkpatrick VE, Liang LJ, Nouvong AL, Gordon, II. Topical platelet-derived growth factor vs placebo therapy of diabetic foot ulcers offloaded with windowed casts: a randomized, controlled trial. Wounds : a compendium of clinical research and practice. 2015;27(4):83-91.

(201) Samuel A, Mahajan A, Mam MK, Prakash JS. Platelet derived growth factor in diabetic lower extremity ulcer: A randomized, double blind, placebo controlled study in Indian condition. International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research. 2016;7(9):3887-92.

(202) Smiell JM, Wieman TJ, Steed DL, Perry BH, Sampson AR, Schwab BH. Efficacy and safety of becaplermin (recombinant human platelet-derived growth factor-BB) in patients with nonhealing, lower extremity diabetic ulcers: a combined analysis of four randomized studies. Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society. 1999;7(5):335-46.

(203) Tofigh AM, Tajik M. Comparing the standard surgical dressing with dehydrated amnion and platelet-derived growth factor dressings in the healing rate of diabetic foot ulcer: A randomized clinical trial. Diabetes Research and Clinical Practice. 2022;185:6.

(204) Wieman TJ, Smiell JM, Su Y. Efficacy and safety of a topical gel formulation of recombinant human platelet-derived growth factor-BB (becaplermin) in patients with chronic neuropathic diabetic ulcers. A phase III randomized placebo-controlled double-blind study. Diabetes care. 1998;21(5):822-7.

(205) Bhansali A, Venkatesh S, Dutta P, Dhillon MS, Das S, Agrawal A. Which is the better option: recombinant human PDGF-BB 0.01% gel or standard wound care, in diabetic neuropathic large plantar ulcers off-loaded by a customized contact cast? Diabetes research and clinical practice. 2009;83(1):e13-6.

(206) Gough A, Clapperton M, Rolando N, Foster AV, Philpott-Howard J, Edmonds ME. Randomised placebo-controlled trial of granulocyte-colony stimulating factor in diabetic foot infection. Lancet (London, England). 1997;350(9081):855-9.

(207) de Lalla F, Pellizzer G, Strazzabosco M, Martini Z, Du Jardin G, Lora L, et al. Randomized prospective controlled trial of recombinant granulocyte colony-stimulating factor as adjunctive therapy for limb-threatening diabetic foot infection. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2001;45(4):1094-8.

(208) Kästenbauer T, Hörnlein B, Sokol G, Irsigler K. Evaluation of granulocyte-colony stimulating factor (Filgrastim) in infected diabetic foot ulcers. Diabetologia. 2003;46(1):27-30.

(209) Gomez-Villa R, Aguilar-Rebolledo F, Lozano-Platonoff A, Teran-Soto JM, Fabian-Victoriano MR, Kresch-Tronik NS, et al. Efficacy of intralesional recombinant human epidermal growth factor in diabetic foot ulcers in Mexican patients: a randomized double-blinded controlled trial. Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society. 2014;22(4):497-503.

(210) Park KH, Han SH, Hong JP, Han SK, Lee DH, Kim BS, et al. Topical epidermal growth factor spray for the treatment of chronic diabetic foot ulcers: A phase III multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. Diabetes research and clinical practice. 2018;142:335-44.

(211) Tsang MW, Wong WK, Hung CS, Lai KM, Tang W, Cheung EY, et al. Human epidermal growth factor enhances healing of diabetic foot ulcers. Diabetes care. 2003;26(6):1856-61.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(212) Hanft JR, Pollak RA, Barbul A, van Gils C, Kwon PS, Gray SM, et al. Phase I trial on the safety of topical rhVEGF on chronic neuropathic diabetic foot ulcers. Journal of wound care. 2008;17(1):30-2, 4-7.

(213) Richard JL, Parer-Richard C, Daures JP, Clouet S, Vannereau D, Bringer J, et al. Effect of topical basic fibroblast growth factor on the healing of chronic diabetic neuropathic ulcer of the foot. A pilot, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Diabetes care. 1995;18(1):64-9.

(214) Uchi H, Igarashi A, Urabe K, Koga T, Nakayama J, Kawamori R, et al. Clinical efficacy of basic fibroblast growth factor (bFGF) for diabetic ulcer. European Journal of Dermatology. 2009;19(5):461-8.

(215) Xu J, Min D, Guo G, Liao X, Fu Z. Experimental study of epidermal growth factor and acidic fibroblast growth factor in the treatment of diabetic foot wounds. Experimental and Therapeutic Medicine. 2018;15(6):5365-70.

(216) Zelen CM, Serena TE, Denoziere G, Fetterolf DE. A prospective randomised comparative parallel study of amniotic membrane wound graft in the management of diabetic foot ulcers. International wound journal. 2013;10(5):502-7.

(217) Lavery LA, Fulmer J, Shebetka KA, Regulski M, Vayser D, Fried D, et al. The efficacy and safety of Grafix(®) for the treatment of chronic diabetic foot ulcers: results of a multi-centre, controlled, randomised, blinded, clinical trial. International wound journal. 2014;11(5):554-60.

(218) Snyder RJ, Shimozaki K, Tallis A, Kerzner M, Reyzelman A, Lintzeris D, et al. A Prospective, Randomized, Multicenter, Controlled Evaluation of the Use of Dehydrated Amniotic Membrane Allograft Compared to Standard of Care for the Closure of Chronic Diabetic Foot Ulcer. Wounds : a compendium of clinical research and practice. 2016;28(3):70-7.

(219) Tettelbach W, Cazzell S, Reyzelman AM, Sigal F, Caporusso JM, Agnew PS. A confirmatory study on the efficacy of dehydrated human amnion/chorion membrane dHACM allograft in the management of diabetic foot ulcers: a prospective, multicentre, randomised, controlled study of 110 patients from 14 wound clinics. International wound journal. 2018.

(220) Tettelbach W, Cazzell S, Sigal F, Caporusso JM, Agnew PS, Hanft J, et al. A multicentre prospective randomised controlled comparative parallel study of dehydrated human umbilical cord (EpiCord) allograft for the treatment of diabetic foot ulcers. International wound journal. 2018.

(221) DiDomenico LA, Orgill DP, Galiano RD, Serena TE, Carter MJ, Kaufman JP, et al. Use of an aseptically processed, dehydrated human amnion and chorion membrane improves likelihood and rate of healing in chronic diabetic foot ulcers: A prospective, randomised, multi-centre clinical trial in 80 patients. International wound journal. 2018;15(6):950-7.

(222) Thompson P, Hanson DS, Langemo D, Anderson J. Comparing Human Amniotic Allograft and Standard Wound Care When Using Total Contact Casting in the Treatment of Patients with Diabetic Foot Ulcers. Advances in skin & wound care. 2019;32(6):272-7.

(223) Game F, Gray K, Davis D, Sherman R, Chokkalingam K, Connan Z, et al. The effectiveness of a new dried human amnion derived membrane in addition to standard care in treating diabetic foot ulcers: A patient and assessor blind, randomised controlled pilot study. International wound journal. 2021;18(5):692-700.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(224) Zelen CM, Serena TE, Gould L, Le L, Carter MJ, Keller J, et al. Treatment of chronic diabetic lower extremity ulcers with advanced therapies: a prospective, randomised, controlled, multi-centre comparative study examining clinical efficacy and cost. International wound journal. 2016;13(2):272-82.

(225) Al-Nimer M, Ratha R, Mahwi T. Pentoxifylline improves the quality of life in type-2 diabetes foot syndrome. Pakistan journal of medical sciences. 2019;35(5):1370-5.

(226) Bashmakov YK, Assaad-Khalil SH, Abou Seif M, Udumyan R, Megallaa M, Rohoma KH, et al. Resveratrol promotes foot ulcer size reduction in type 2 diabetes patients. ISRN Endocrinology. 2014;2014 (no pagination)(816307).

(227) Chatzikyrkou C, Bahlmann FH, Sushakova N, Scurt FG, Menne J, Nawroth P, et al. Low-dose erythropoietin promotes wound-healing of ulcers in diabetics: Evidence from a phase-IIa clinical study. Diabetes and Metabolism. 2016;42(6):466-70.

(228) Kalani M, Apelqvist J, Blombäck M, Brismar K, Eliasson B, Eriksson JW, et al. Effect of dalteparin on healing of chronic foot ulcers in diabetic patients with peripheral arterial occlusive disease: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Diabetes care. 2003;26(9):2575-80.

(229) Koblik T, Sieradzki J, Sendur R, Biernat J, Czarnobilski K, Gryz E, et al. The effect of insulin and sulodexide (Vessel Due F) on diabetic foot syndrome: pilot study in elderly patients. Journal of diabetes and its complications. 2001;15(2):69-74.

(230) Larijani B, Heshmat R, Bahrami A, Delshad H, Ranjbar Omrani G, Mohammad K, et al. Effects of intravenous Semelil (ANGIPARS™) on diabetic foot ulcers healing: a multicenter clinical trial. Daru. 2008;16(SUPPL. 1):35-40.

(231) Squadrito F, Bitto A, Altavilla D, Arcoraci V, De Caridi G, De Feo ME, et al. The effect of PDRN, an adenosine receptor A2A agonist, on the healing of chronic diabetic foot ulcers: results of a clinical trial. Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2014;99(5):E746-E53.

(232) Ko CH, Yi S, Ozaki R, Cochrane H, Chung H, Lau W, et al. Healing effect of a two-herb recipe (NF3) on foot ulcers in Chinese patients with diabetes: a randomized double-blind placebo-controlled study. Journal of diabetes. 2014;6(4):323-34.

(233) Kim S, Kim J, Choi J, Jeong W, Kwon S. Polydeoxyribonucleotide improves peripheral tissue oxygenation and accelerates angiogenesis in diabetic foot ulcers. Archives of Plastic Surgery. 2017;44(6):482-9.

(234) Kamble A, Ambad RS, Padamwar M, Kakade A, Yeola M. To study the effect of oral vitamin d supplements on wound healing in patient with diabetic foot ulcer and its effect on lipid metabolism. International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences. 2020;11(2):2701-6.

(235) Mohseni S, Bayani M, Bahmani F, Tajabadi-Ebrahimi M, Bayani MA, Jafari P, et al. The beneficial effects of probiotic administration on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: a randomized, doubleblind, placebo-controlled trial. Diabetes/metabolism research and reviews. 2018;34(3).

(236) Soleimani Z, Hashemdokht F, Bahmani F, Taghizadeh M, Memarzadeh MR, Asemi Z. Clinical and metabolic response to flaxseed oil omega-3 fatty acids supplementation in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Journal of diabetes and its complications. 2017;31(9):1394-400.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(237) Yarahmadi A, Saeed Modaghegh MH, Mostafavi-Pour Z, Azarpira N, Mousavian A, Bonakdaran S, et al. The effect of platelet-rich plasma-fibrin glue dressing in combination with oral vitamin E and C for treatment of non-healing diabetic foot ulcers: a randomized, double-blind, parallel-group, clinical trial. Expert opinion on biological therapy. 2021;21(5):687-96.

(238) Armstrong DG, Hanft JR, Driver VR, Smith AP, Lazaro-Martinez JL, Reyzelman AM, et al. Effect of oral nutritional supplementation on wound healing in diabetic foot ulcers: a prospective randomized controlled trial. Diabetic medicine. 2014;31(9):1069-77.

(239) Wong LY, Leung PC, Wong WN, Wong WC, Lau TW, Cheng KF. Clinical research on diabetic foot ulcers: Demonstration of a comprehensive methodology. Journal of Complementary and Integrative Medicine. 2010;7(1) (no pagination)(54).

(240) Chellan G, Neethu K, Varma AK, Mangalanandan TS, Shashikala S, Dinesh KR, et al. Targeted treatment of invasive fungal infections accelerates healing of foot wounds in patients with Type 2 diabetes. Diabetic medicine. 2012;29(9):e255-62.

(241) Mokhtari M, Razzaghi R, Momen-Heravi M. The effects of curcumin intake on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Phytotherapy research : PTR. 2021;35(4):2099-107.

(242) Bonora BM, Cappellari R, Mazzucato M, Rigato M, Grasso M, Menegolo M, et al. Stem cell mobilization with plerixafor and healing of diabetic ischemic wounds: A phase IIa, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Stem cells translational medicine. 2020;9(9):965-73.

(243) Normandin S, Safran T, Winocour S, Chu CK, Vorstenbosch J, Murphy AM, et al. Negative Pressure Wound Therapy: Mechanism of Action and Clinical Applications. Semin Plast Surg. 2021;35(3):164-70.

(244) Malekpour Alamdari N, Mehraneroodi B, Gholizadeh B, Zeinalpour A, Safe P, Besharat S. The efficacy of negative pressure wound therapy compared with conventional dressing in treating infected diabetic foot ulcers: a randomized controlled trial. International Journal of Diabetes in Developing Countries. 2021.

(245) Campitiello F, Mancone M, Corte AD, Guerniero R, Canonico S. Expanded negative pressure wound therapy in healing diabetic foot ulcers: a prospective randomised study. Journal of wound care. 2021;30(2):121-9.

(246) Chiang N, Rodda OA, Sleigh J, Vasudevan T. Effects of topical negative pressure therapy on tissue oxygenation and wound healing in vascular foot wounds. Journal of vascular surgery. 2017;66(2):564-71.

(247) Hu X, Ni Y, Lian W, Kang L, Jiang J, Li M. Combination of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure and ozone water flushing for treatment of diabetic foot ulcers. International Journal of Diabetes in Developing Countries. 2020;40(2):290-5.

(248) Karatepe O, Eken I, Acet E, Unal O, Mert M, Koc B, et al. Vacuum assisted closure improves the quality of life in patients with diabetic foot. Acta chirurgica Belgica. 2011;111(5):298-302.

(249) Lone AM, Zaroo MI, Laway BA, Pala NA, Bashir SA, Rasool A. Vacuum-assisted closure versus conventional dressings in the management of diabetic foot ulcers: A prospective case-control study. Diabetic Foot and Ankle. 2014;5(1) (no pagination)(23345).

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(250) Maranna H, Lal P, Mishra A, Bains L, Sawant G, Bhatia R, et al. Negative pressure wound therapy in grade 1 and 2 diabetic foot ulcers: A randomized controlled study. Diabetes & metabolic syndrome. 2021;15(1):365-71.

(251) McCallon SK, Knight CA, Valiulus JP, Cunningham MW, McCulloch JM, Farinas LP. Vacuum-assisted closure versus saline-moistened gauze in the healing of postoperative diabetic foot wounds. Ostomy/wound management. 2000;46(8):28-32, 4.

(252) Nain PS, Uppal SK, Garg R, Bajaj K, Garg S. Role of negative pressure wound therapy in healing of diabetic foot ulcers. Journal of Surgical Technique and Case Report. 2011;3(1):17-22.

(253) Sajid MT, Mustafa Q, Shaheen N, Hussain SM, Shukr I, Ahmed M. Comparison of Negative Pressure Wound Therapy Using Vacuum-Assisted Closure with Advanced Moist Wound Therapy in the Treatment of Diabetic Foot Ulcers. Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan : JCPSP. 2015;25(11):789-93.

(254) Zhang X, Wan L, Yang R, Jin P, Xia W, Ye Y, et al. Expression of connective tissue growth factor and periostin of wound tissue in patients with diabetes who had vacuum sealing drainage. International journal of clinical and experimental medicine. 2017;10(8):12942-50.

(255) Blume PA, Walters J, Payne W, Ayala J, Lantis J. Comparison of negative pressure wound therapy using vacuumassisted closure with advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a multicenter randomized controlled trial. Diabetes care. 2008;31(4):631-6.

(256) Seidel D, Storck M, Lawall H, Wozniak G, Mauckner P, Hochlenert D, et al. Negative pressure wound therapy compared with standard moist wound care on diabetic foot ulcers in real-life clinical practice: results of the German DiaFu-RCT. BMJ open. 2020;10(3):e026345.

(257) Armstrong DG, Lavery LA. Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: a multicentre, randomised controlled trial. Lancet (London, England). 2005;366(9498):1704-10.

(258) Lavery LA, Davis KE, La Fontaine J, Farrar JD, Bhavan K, Oz OK, et al. Does negative pressure wound therapy with irrigation improve clinical outcomes? A randomized clinical trial in patients with diabetic foot infections. American journal of surgery. 2020;220(4):1076-82.

(259) Vaidhya N, Panchal A, Anchalia MM. A New Cost-effective Method of NPWT in Diabetic Foot Wound. Indian Journal of Surgery. 2015;77:S525-S9.

(260) Lavery LA, La Fontaine J, Thakral G, Kim PJ, Bhavan K, Davis KE. Randomized clinical trial to compare negativepressure wound therapy approaches with low and high pressure, silicone-coated dressing, and polyurethane foam dressing. Plastic and reconstructive surgery. 2014;133(3):722-6.

(261) Apelqvist J, Armstrong DG, Lavery LA, Boulton AJ. Resource utilization and economic costs of care based on a randomized trial of vacuum-assisted closure therapy in the treatment of diabetic foot wounds. American journal of surgery. 2008;195(6):782-8.

(262) Driver VR, Blume PA. Evaluation of wound care and health-care use costs in patients with diabetic foot ulcers treated with negative pressure wound therapy versus advanced moist wound therapy. Journal of the American Podiatric Medical Association. 2014;104(2):147-53.

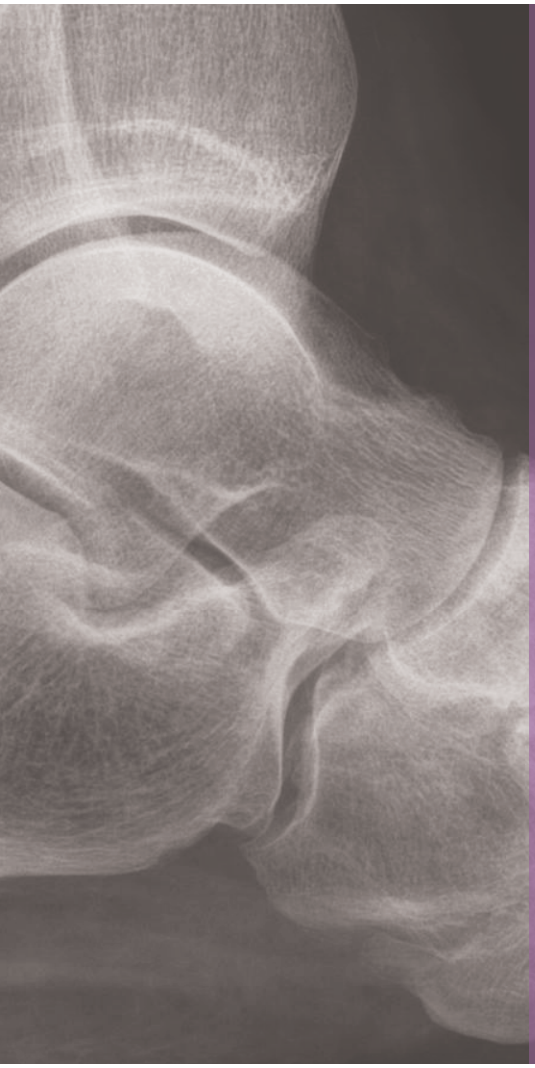
© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(263) Subrata SA, Phuphaibul R, Grey M, Siripitayakunkit A, Piaseu N. Improving clinical outcomes of diabetic foot ulcers by the 3-month self- and family management support programs in Indonesia: A randomized controlled trial study. Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews. 2020;14(5):857-63.

(264) Vas P, Rayman G, Dhatariya K, Driver V, Hartemann A, Londahl M, et al. Effectiveness of interventions to enhance healing of chronic foot ulcers in diabetes: a systematic review. Diabetes Metab Res Rev. 2020;36 Suppl 1:e3284.

(265) Yelland AC, Meace C, Knighton P, Holman N, Wild SH, Michalowski J, et al. Impact of case-mix adjustment on observed variation in the healing of diabetic foot ulcers at 12 weeks using data from the National Diabetes Foot Care Audit of England and Wales: A cohort study. Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association. 2023;40(1):e14959.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot



LEITLINIEN FÜR DIE DIAGNOSE UND BEHANDLUNG DER AKTIVEN CHARCOT-NEURO-OSTOARTHROPATIE BEI MENSCHEN MIT DIABETES MELLITUS

Teil der IGWDF-Leitlinien zur Prävention und Behandlung des diabetischen Fußsyndromes in der Fassung von 2023

IWGDF
Guidelines

AUTHORS
Dane K. Wukich[1], Nicolaas C. Schaper[2], Catherine Gooday[3], Arun Bal[4], Robert Bem[5], Avneesh Chhabra[6], Mary Hastings[7], Crystal Holmes[8], Nina L. Petrova[9], Maria Gala Santini Araujo[10], Eric Senneville[11], Katherine M. Raspovic[1], on behalf of the International Working Group on the Diabetic Foot

INSTITUTIONS
[1] Department of Orthopaedic Surgery, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, Texas, USA

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

[3] Elsie Bertram Diabetes Centre, Norfolk & Norwich University Hospitals NHS Foundation Trust, Norfolk, UK

[4] Secretary, International Association of Diabetic Foot Surgeons, Mumbai, India

[5] Diabetes Centre, Institute for Clinical and Experimental Medicine, Prague, Czech Republic

[6] Department of Radiology, UT Southwestern Medical Center, Dallas, Texas, USA

[7] Program in Physical Therapy, Washington University School of Medicine, St. Louis, Missouri, USA

[8] The Division of Metabolism, Endocrinology and Diabetes, The University of Michigan Medical School, Ann Arbor, Michigan, USA

[9] Department of Diabetes, Diabetic Foot Clinic, King's College Hospital NHS Foundation Trust, London, UK

[10] Italian Hospital of Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

[11] Department of Infectious Diseases, Gustave Dron Hospital, Tourcoing, France

www.iwgdfguidelines.org

ABSTRACT

Die International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) veröffentlicht seit 1999 evidenzbasierte Leitlinien zur Prävention und Behandlung diabetischer Fußerkrankungen. Dies ist die erste von der IWGDF veröffentlichte Leitlinie zur Diagnose und Behandlung der aktiven Charcot-Neuro-Osteoarthropathie bei Menschen mit Diabetes. Wir benutzten die GRADE-Methode, um klinische Fragen im PACO- (Population, Assessment, Comparison, Outcome) und PICO-Format (Population, Intervention, Comparison, Outcome) zu entwickeln, führten eine systematische Überprüfung der medizinischen Literatur durch und entwickelten Empfehlungen mit Begründungen. Die Empfehlungen basieren auf der Evidenz aus unserer systematischen Übersichtsarbeit, auf Expertenmeinungen, falls keine Evidenz vorlag, sowie auf der Abwägung von Nutzen und Schaden, den Patientenpräferenzen, der Durchführbarkeit und Anwendbarkeit und den Kosten im Zusammenhang mit einer Intervention. Wir stellen hier die 2023-Leitlinien zur Diagnose und Behandlung der aktiven Charcot-Neuro-Osteoarthropathie bei Menschen mit Diabetes mellitus vor und schlagen außerdem wichtige zukünftige Forschungsthemen vor.

ABKÜRZUNGEN
KFO: Knöchel-Fuß-Orthese
CNO: Charcot-Neuro-Osteoarthropathie
CROW: Charcot Restraining Orthotic Walker
CT: Computertomographie
IWGDF: Internationale Arbeitsgruppe für den diabetischen Fuß
MRT: Magnetresonanztomographie
PTH: Parathormon der Nebenschilddrüse

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

LISTE DER EMPFEHLUNGEN

DIAGNOSE

1. Bei Menschen mit Diabetes mellitus, Neuropathie und intakter Haut ist immer an eine aktive Charcot-Neuro-Osteoarthropathie zu denken, wenn klinisch eine Temperaturerhöhung, ein Ödem und/oder eine Rötung des Fußes im Vergleich zum kontralateralen Fuß festgestellt wird. (Best Practice Statement)

2. Erwägen Sie die Verwendung der Infrarot-Thermometrie zur Messung der Hauttemperatur an den Füßen bei Menschen mit Diabetes mellitus und Verdacht auf eine Charcot-Neuro-Osteoarthropathie mit intakter Haut, wobei ein standardisierter Ansatz zur Messung der Temperaturen verwendet werden sollte, um einen genaueren Vergleich im Zeitverlauf zu ermöglichen. (GRADE-Empfehlung: Bedingt; Sicherheit der Evidenz: Gering)

3. Bei der Anwendung der Infrarot-Thermometrie zur Messung der Hauttemperatur bei einem Patienten mit Diabetes mellitus und Verdacht auf aktive Charcot-Neuro-Osteoarthropathie bei intakter Haut ist es ratsam, die Temperaturdifferenz zwischen beiden Beinen zu berechnen. Hierbei sollte die höchste Temperatur am betroffenen Fuß oder Knöchel im Vergleich zur gleichen anatomischen Stelle an der kontralateralen Extremität herangezogen werden (Bedingt; Niedrig)

4. Bei einem Menschen mit Diabetes mellitus mit beidseitiger aktiver Charcot-Neuro-Osteoarthropathie (CNO) und intakter Haut oder mit einseitiger CNO und intakter Haut bei fehlender kontralateraler Gliedmaße können aufsteigende Temperaturgradienten (Zehen-Knie) für einen Vergleich im Zeitverlauf nützlich sein. (Best Practice Statement)

5. Bei Verdacht auf eine aktive Charcot-Neuro-Osteoarthropathie (CNO) bei einem Menschen mit Diabetes mellitus und intakter Haut ist unverzüglich eine kniehohe Ruhigstellung/ Belastung einzuleiten, während weitere diagnostische Untersuchungen durchgeführt werden, um eine aktive CNO zu bestätigen oder auszuschließen. (Stark; Gering)

6. Führen Sie bei einem Menschen mit Diabetes mellitus und Verdacht auf aktive Charcot-Neuro-Osteoarthropathie eine Röntgenaufnahme des Fußes und Sprunggelenkes durch. Idealerweise sollten, wenn möglich, beidseits Röntgenbilder zum Vergleich angefertigt werden. (Best Practice Statement)

7. Führen Sie bei einem Menschen mit Diabetes mellitus und Verdacht auf aktive Charcot-Neuro-Osteoarthropathie Röntgenaufnahmen durch, die die anterior-posteriore (AP), die medial schräge und die streng seitliche Projektion umfassen. Die Ansichten von Knöchel und Fuß sollten die AP-, die Mortise- und die laterale Projektion umfassen. Idealerweise sollten Röntgenaufnahmen im Stehen (auch als "belastet" bezeichnet) durchgeführt werden. Wenn ein Patient nicht in der Lage ist, seine Füße zu belasten, sind Röntgenaufnahmen ohne Gewichtsbelastung eine Alternative, die jedoch Fehlstellungen, die in stehender Position deutlicher zu erkennen sind, möglicherweise nicht zeigen. (Best Practice)

8. Bei einem Menschen mit Diabetes mellitus und Verdacht auf aktive Charcot-Neuro-Osteoarthropathie und einem Normalbefund der konventionellen Röntgenbilder sollte

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

eine Magnetresonanztomographie veranlasst werden, um die CNO und ihre Aktivität zu diagnostizieren oder auszuschließen. (Stark; Mäßig)

9. Wenn eine Magnetresonanztomographie bei einem Mensch mit Diabetes mellitus und Verdacht auf aktive Charcot-Neuro-Osteoarthropathie nicht verfügbar oder kontraindiziert ist, sollte eine nuklearmedizinische Untersuchung (Szintigraphie), CT (Computertomographie) oder SPECT-CT (Single Photon Emission Computed Tomography) in Betracht gezogen werden, um die Diagnose der aktiven Charcot-Neuro-Osteoarthropathie zu stützen. (Bedingt; Gering)

10. Bei Patienten mit Diabetes mellitus und Verdacht auf aktive Charcot-Neuro-Osteoarthropathie bei intakter Haut können weder das C-reaktive Protein (CRP), noch die Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG), die Leukozytenzahl, die alkalische Phosphatase oder andere Bluttests zur Diagnose oder zum Ausschluss der Krankheit empfohlen werden. (Bedingt; Niedrig)

IDENTIFIZIERUNG DER REMISSION

11. Bei seriellen Untersuchungen zur Überwachung der Krankheitsaktivität bei einem Patienten mit Diabetes mellitus und aktiver Charcot-Neuro-Osteoarthropathie mit intakter Haut, sollten Sie die Messung der Hauttemperatur sowohl an der betroffenen als auch an der nicht betroffenen Extremität in Betracht ziehen. (Bedingt; Niedrig)

12. Wir empfehlen, nicht allein anhand des Weichteilödems zu bestimmen, wann eine aktive Charcot-Neuro-Osteoarthropathie in Remission ist. (Bedingt; Niedrig)

13. Wir empfehlen, bei der Bewertung der Remission einer aktiven Charcot-Neuro-Osteoarthropathie die Ergebnisse der Temperaturmessung, das Ausmaß des Ödems sowie die Bildgebungsergebnisse zu berücksichtigen (Bedingt; Niedrig)

14. Wir schlagen vor, dass die Frequenz der Nachuntersuchungen für die Krankheitsaktivität bei aktiver Charcot-Neuro-Osteoarthropathie von spezifischen Faktoren abhängen sollte, darunter Schwankungen im Ödemvolumen, Komorbiditäten, Risiken im Zusammenhang mit der Behandlung und Genesung, Zugang zur häuslichen Betreuungsmöglichkeit, sowie der Fortschritt und die Genesung des Patienten. (Bedingt; Gering)

BEHANDLUNG

15. Bei einem Menschen mit aktiver Charcot-Neuroosteoarthropathie und intakter Haut sollte ein nicht abnehmbares kniehohes Hilfsmittel zur Ruhigstellung und Entlastung des Fußes benutzt werden, um die Remission der Erkrankung zu fördern und um das Entstehen oder das Fortschreiten einer Deformität zu verhindern. (Stark; Niedrig)

16. Bei der Therapie einer aktiven Charcot-Osteoarthropathie mit intakter Haut bei einem Patienten mit Diabetes mellitus sollte die Anwendung eines Vollkontakt-Gipses in Betracht gezogen werden. Alternativ kann als zweite Option die Verwendung eines kniehohen,

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

nicht abnehmbaren Hilfsmittels erwogen werden, um den Fuß zu immobilisieren und zu entlasten. (Bedingt; Niedrig)

17. Eine dritte Therapieoption für Menschen mit Diabetes mellitus, aktiver Charcot-Neuro-Osteoarthropathie und intakter Fußhaut könnte die Verwendung eines abnehmbaren, kniehohen Hilfsmittels sein, das kontinuierlich getragen wird. Diese Option kann in Betracht gezogen werden, wenn eine nicht abnehmbare, kniehohe Entlastungshilfe kontraindiziert ist oder nicht toleriert wird (Bedingt; Niedrig)

18. Wir raten davon ab, bei aktiver Charcot-Neuro-Osteoarthropathie und intakter Haut Hilfsmittel zu verwenden, die nicht kniehoch sind, wie beispielsweise Verbandschuhe, Post-OP-Schuhe, maßgefertigte Halbschuhe oder halbhohe Gipse. Diese bieten eine unzureichende Immobilisierung der erkrankten Knochen und Gelenke und weisen eine begrenzte Entlastungskapazität auf. (Bedingt; Niedrig)

19. Sobald die Diagnose einer aktiven Charcot-Neuro-Osteoarthropathie erwogen wird ist eine Behandlung mit einem kniehohen Hilfsmittel zur Entlastung so bald wie möglich in Betracht zu ziehen. (Stark; Niedrig)

20. Bei einer Person mit aktiver Charcot-Neuro-Osteoarthropathie, die mit einem kniehohen Hilfsmittel behandelt wird, empfehlen wir die Verwendung von weiteren Hilfsmitteln, die die Belastung der betroffenen Gliedmaße reduzieren. (Bedingt; Niedrig)

21. Alendronat, Pamidronat, Zoledronat, Calcitonin, PTH oder Methylprednisolon sollten nicht zur Behandlung der aktiven Charcot-Neuro-Osteoarthropathie bei Menschen mit Diabetes mellitus und intakter Haut verwendet werden. (Stark; Mäßig)

22. Wir empfehlen, Denosumab nicht zur Behandlung der aktiven Charcot-Neuro-Osteoarthropathie bei Menschen mit Diabetes mellitus und intakter Haut einzusetzen. (Bedingt; Niedrig)

23. Wir schlagen vor, die Notwendigkeit einer Vitamin-D- und Kalzium-Supplementierung bei einem Menschen mit Diabetes mellitus und aktiver Charcot-Neuro-Osteoarthropathie mit intakter Haut während der Phase der Frakturheilung zu prüfen und zwar in einer Dosierung, die den (inter)nationalen Leitlinien für die Supplementierung bei Menschen mit einem Risiko für einen Vitamin-D-Mangel und/oder einer unzureichenden Kalziumzufuhr entspricht. (Bedingt; Niedrig)

24. Bei einem Menschen mit aktiver Charcot-Neuro-Osteoarthropathie und intakter Haut sowie Instabilität der Fuß- und Sprunggelenke und/oder Deformität und einem hohen Risiko für die Entwicklung eines Ulkus in dem Entlastungshilfsmittel oder Schmerzen, die durch einen Vollkontaktgips oder durch ein nicht abnehmbares kniehohes Hilfsmittel nicht ausreichend stabilisiert werden können, empfehlen wir, einen chirurgischen Eingriff in Betracht zu ziehen. (Bedingt; Niedrig)

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

VERHINDERUNG DER REAKTIVIERUNG

25. Bei einem Menschen mit Diabetes mellitus und intakter Haut, der wegen einer aktiven CNO mit einem Entlastungshilfsmittel behandelt wurde und sich jetzt in Remission befindet, werden Schuhe und/oder Orthesen empfohlen, die an die Form des Fußes/der Füße und des Knöchels angepasst sind und diese abstützen, so dass das Risiko einer erneuten Aktivierung der Charcot-Neuro-Osteoarthropathie (CNO) vermindert wird. (Stark; Mäßig)

26. Bei einer CNO in Remission und Vorliegen einer Deformität und/oder Gelenkinstabilität, sollten als zusätzlicher Schutz und zur Optimierung der plantaren Druckverteilung unterhalb des Knies individuelle Hilfsmittel verwendet werden. (Stark; Mäßig) (Anmerkung der AG Fuss: In solchen Fällen ist frühzeitig eine chirurgische Stellungskorrektur und Arthrodese zu erwägen)

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

EINFÜHRUNG

Nach heutigem Kenntnisstand wird die Charcot-Neuro-Osteoarthropathie (CNO) als ein entzündlicher Prozess bei Menschen mit peripherer Polyneuropathie angesehen, der zu einer Schädigung von Knochen, Gelenken und Weichteilen führt. Am häufigsten tritt die CNO bei Menschen mit Diabetes mellitus auf und betrifft den Fuß und das Sprunggelenk, obwohl sie bei allen Menschen mit peripherer Neuropathie auftreten kann. Weichteil- und Knochenverletzungen bei Menschen mit Neuropathie können zu einer Verschiebung der Architektur von Fuß und Knöchel und zu langfristigen Deformitäten aufgrund von Frakturen, Luxationen und Frakturdislokationen führen. Die tatsächliche Inzidenz und Prävalenz der CNO bei Diabetes mellitus sind nicht bekannt, vor allem, weil das Fehlen von Schmerzen bei peripherer Neuropathie oft den Zeitpunkt der Vorstellung bei Behandlern beeinflusst. Frühere Studien an verschiedenen Bevölkerungsgruppen in sieben auf Fußbehandlung spezialisierten Zentren in England haben Prävalenzraten von 0,04 % der Patienten mit Diabetes mellitus (1) über 0,3 % der Patienten mit Diabetes mellitus in einem regionalen Referenzzentrum in Irland (2) bis hin zu 0,53 % aller Menschen mit Diabetes mellitus in einer nationalen Registerstudie in Dänemark (3) ermittelt. Die International Diabetes Foundation hat geschätzt, dass im Jahr 2021 weltweit 537 Millionen Erwachsene mit Diabetes leben werden. Bei einer Prävalenz von 0,3 % bedeutet dies, dass weltweit etwa 1,6 Millionen Menschen mit CNO leben, mit einer jährlichen Inzidenz von 160.000 neuen Fällen pro Jahr (4). Zum Vergleich: Die geschätzte Zahl der jährlichen Melanom-Neuerkrankungen (320.000) war im Jahr 2020 nur doppelt so hoch wie die der CNO, und die Zahl der Neuerkrankungen am Hodgkin-Lymphom (83.000) war halb so hoch wie die der CNO (5).

In zahlreichen Studien wurde festgestellt, dass die von den Patienten angegebene gesundheitsbezogene Lebensqualität durch CNO beeinträchtigt wird (6-9). Darüber hinaus kann die CNO nach Abklingen der Entzündungsphase zu einer dauerhaften Deformierung des Fußes und/oder Knöchels führen. Knochen- und Gelenkdeformitäten als Folge einer aktiven CNO sind prädisponiert für Ulzerationen und Infektionen, die beide das Risiko einer Amputation der unteren Extremitäten deutlich erhöhen. In Studien wurde festgestellt, dass das Risiko einer Major-Amputation bei Personen mit einem Fußulkus, das die Folge einer CNO-Deformität ist, sechs- bis zwölfmal höher ist als bei Personen ohne Geschwür (10, 11). Eine Major-Amputation kann tiefgreifende Auswirkungen auf den Betroffenen, seine Familie und die Gesellschaft haben. In vielen Fällen können Menschen nach einer Major-Amputation nicht mehr arbeiten, was finanzielle Folgen für den Einzelnen und seine Familie hat (12). Zusätzlich zu den Auswirkungen auf die Lebensqualität wurden in einer aktuellen Studie Daten aus Studien gesammelt, die nach 2007 veröffentlicht wurden, und eine gepoolte mittlere Fünfjahressterblichkeit von 29 % bei Patienten mit CNO berechnet (13).

In den letzten zwei Jahrzehnten hat sich das Verständnis der Pathophysiologie der CNO verbessert. Es wird davon ausgegangen, dass eine Form von Trauma, entweder wahrgenommen oder nicht wahrgenommen (14), eine akute Entzündungsreaktion im Fuß und/oder Knöchel bei Menschen mit peripherer Neuropathie auslöst. Unverhältnismäßige Freisetzung von proinflammatorischen und anti-inflammatorischen Zytokinen führt zur Aktivierung des Nuklearfaktors-κB (NF-κB) über den Rezeptor-Aktivator des Nuklearfaktor-κβ-Liganden (RANK-L), der die Osteoklastenbildung stimuliert (15, 16). Im entzündeten Fuß kommt es als Reaktion auf RANKL und TNF-α zu einer gezielten Rekrutierung, Proliferation und Differenzierung von Osteoklastenvorläufern zu hochaggressiven Osteoklasten mit erhöhter

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Resorptionsaktivität (17, 18). Dieser Entzündungsprozess kann in Kombination mit den mechanischen Kräften, die beim Gehen auf einen neuropathischen Fuß einwirken, zu Bänderrissen oder -schwächungen, Gelenkluxationen und/oder Fuß-/Knöchelfrakturen führen. Eine weitere wichtige Komponente der Pathophysiologie der aktiven CNO ist die mögliche Rolle der Genetik. Gene der OPG/RANKL/RANK-Achse und ihre Einzelnukleotid-Polymorphismen sind möglicherweise zusätzliche Risikofaktoren für die Entwicklung einer CNO (19-21).

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt bestehen Unsicherheiten hinsichtlich der diagnostischen Kriterien, der optimalen Behandlungsmethoden, der pharmakologischen Intervention, der Überwachung und der Identifizierung der Remission der CNO. Das Ziel dieser neuen Leitlinie der International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) zur CNO ist es, evidenzbasierte Empfehlungen zur Diagnose und Behandlung der aktiven CNO des Fußes mit intakter Haut bei Menschen mit Diabetes mellitus zu geben. Diese Leitlinie erläutert auch die Gründe für unsere einzelnen Empfehlungen, die auf einer systematischen Literaturprüfung basieren, die parallel veröffentlicht wird (22). Darüber hinaus berücksichtigen wir den Nutzen und mögliche Risiken, die Werte und Präferenzen der Patienten sowie die Kosten im Zusammenhang mit jeder Intervention. Außerdem schlagen wir eine Agenda für die künftige Forschung vor. Diese Leitlinie zur CNO ist Teil der IWGDF-Leitlinien zur Prävention und Behandlung von diabetischen Fußerkrankungen (23-29).

ZIELGRUPPEN UND ZIELPUBLIKUM

Die primäre Zielgruppe dieser Leitlinie sind Menschen mit Diabetes mellitus und aktiver CNO mit intakter Haut. Die primäre Zielgruppe dieser Leitlinie sind alle Angehörigen der Gesundheitsberufe, die an der Diagnose und Behandlung von Personen mit CNO und Diabetes mellitus beteiligt sind.

HINTERGRUND: DEFINITIONEN UND TERMINOLOGIE

Der folgende Abschnitt ist eine Hintergrundzusammenfassung zu den Definitionen der Erkrankung und der für die Zwecke dieser Leitlinie verwendeten Terminologie. Aufgrund unzureichender hochwertiger Belege basiert dieser Abschnitt zu den Definitionen in erster Linie auf Expertenmeinungen.

Charcot-Neuro-Osteoarthropathie: CNO ist ein entzündlicher Prozess bei Menschen mit Diabetes mellitus und Neuropathie, der zu Verletzungen von Knochen, Gelenken und Weichteilen führt.

Aktive Charcot-Neuro-Osteoarthropathie: Unter aktiver CNO versteht man das Vorhandensein eines geröteten, überwärmten, geschwollenen Fußes mit knöchernen Anomalien in der Bildgebung bei einem Menschen mit Diabetes mellitus und Neuropathie. Solange während des Krankheitsverlaufs Anzeichen einer Entzündung im betroffenen Fuß vorhanden sind, wird die CNO als "aktiv" angesehen.

Charcot-Neuro-Osteoarthropathie in klinischer Remission: Das Fehlen klinischer Anzeichen

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

einer Entzündung mit oder ohne Deformierung und die röntgenologische Konsolidierung von Frakturen im Röntgenbild, falls vorhanden. Remission ist ein Synonym für das "inaktive" Stadium der CNO.

Reaktivierung der Charcot-Neuro-Osteoarthropathie: Eine erneute "Episode"/Wiederkehr der Symptome im ipsilateralen Fuß nach Abklingen des ursprünglichen aktiven CNO-Ereignisses. Wenn sich eine aktive CNO im kontralateralen Fuß entwickelt, sollte dies als "neues" CNO-Ereignis und nicht als Reaktivierung betrachtet werden.

Stadium 0 der aktiven CNO: Eine Person mit Diabetes mellitus und Neuropathie, die klinische Anzeichen einer aktiven CNO und normale Röntgenbilder aufweist. In diesem Stadium gelten einfache Röntgenbilder als normal, aber auf der Magnetresonanztomographie (MRT) sind nachweisbare knöcherne Anomalien zu erkennen (30, 31).

Entlastung: Die Entlastung der Knochen und Gelenke des betroffenen Fußes von mechanischer Belastung (Druck) beim Stehen oder Gehen. Für die Zwecke dieses Leitfadens sollte Entlastung nicht als vollständige Gewichtsentlastung interpretiert werden.

Die Empfehlungen in dieser Leitlinie sind auf Personen mit aktiver CNO und intakter Haut ausgerichtet. Solange während des Krankheitsverlaufs Anzeichen einer Entzündung am betroffenen Fuß auftreten, wird davon ausgegangen, dass die CNO "aktiv" ist. Wie in diesem Dokument weiter ausgeführt wird, gibt es keinen "Goldstandard"-Test zur Diagnose einer aktiven CNO. Daher müssen sowohl klinische Anzeichen einer Entzündung als auch Anzeichen einer Knochen- oder Gelenkverletzung bzw. Anomalien auf bildgebenden Untersuchungen wie Röntgenaufnahmen oder MRT vorhanden sein, um eine endgültige Diagnose zu stellen. Remission ist ein Synonym für das inaktive Stadium der CNO. Wie weiter unten erläutert, dauert es in der Regel mehrere Monate der Entlastung/Immobilisierung, bis die klinischen Anzeichen einer aktiven CNO abgeklungen sind und die Frakturen geheilt sind. Wenn in diesem Stadium die Entlastungstherapie abgebrochen wird und der Patient beginnt, in ungeeignetem Schuhwerk zu laufen, besteht die Gefahr einer Reaktivierung des Krankheitsprozesses mit dem Risiko der Entwicklung neuer Frakturen oder der Verschlimmerung einer bestehenden Deformität. Aus diesem Grund verwenden wir den Begriff "in Remission" anstelle von "geheilt".

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

METHODEN

Für diese Leitlinien wurde die GRADE-Methodik (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations) angewandt. Das GRADE-System ist durch die Entwicklung klinischer Fragen im PACO- (Population, Assessment, Comparison, Outcome) und PICO-Format (Population, Intervention, Comparison, Outcome), eine systematische Überprüfung und die Bewertung der verfügbaren Evidenz strukturiert. Nach der Bewertung der Evidenz werden Empfehlungen mit einer entsprechenden Begründung entwickelt (32, 33). In bestimmten Situationen, in denen die Gutachter Autoren der zu prüfenden Arbeiten waren, zogen sich die Autoren zurück, um das Risiko der Voreingenommenheit bei der Bewertung und Auswahl der Artikel zu verringern.

Um diesen Prozess einzuleiten, wurde vom IWGDF-Redaktionsausschuss eine internationale, multidisziplinäre Arbeitsgruppe von Experten auf diesem Gebiet (die Autoren dieser Leitlinie) eingesetzt. Die Arbeitsgruppe entwickelte die zu untersuchenden klinischen Fragen nach Rücksprache mit externen Experten aus verschiedenen geografischen Regionen sowie mit einem Patientenvertreter. Für die klinischen Fragen, die sich auf die Intervention konzentrierten, wurden kritisch wichtige Ergebnisse formuliert, über die die Mitglieder der Arbeitsgruppe nach Bedarf abstimmten. Anschließend wurden PACOs und PICOs erstellt, die vom IWGDF-Redaktionsausschuss geprüft wurden.

Anschließend wurde eine systematische Überprüfung der Literatur durchgeführt, um die klinischen Fragen zu klären. Die systematische Durchsicht für diese Leitlinie wurde als separates Dokument veröffentlicht (22). Studien, die über CNO-Patienten mit einem Fußulkus berichteten, wurden ausgeschlossen, da dies die Diagnose und Behandlung beeinflussen kann, es sei denn, die Daten von Patienten ohne Ulkus wurden separat berichtet oder es unwahrscheinlich war, dass dies die Ergebnisse beeinflusste. Für jede klinische Frage wurde die Sicherheit der Evidenz eingestuft und dann als "hoch", "mäßig" oder "gering" bewertet (34).

Schließlich wurden für jede klinische Frage Empfehlungen formuliert, die sich auf die Erkenntnisse aus der systematischen Überprüfung stützen. Unter Verwendung des GRADE-Systems wurde begründet, wie wir jede Empfehlung festgelegt haben. Die Begründung stützte sich auf die Evidenz aus der systematischen Übersichtsarbeit (22) und wenn keine Evidenz verfügbar war auf Expertenmeinungen. Die Stärke der einzelnen Empfehlungen wurde als "stark" oder "bedingt" eingestuft. Es wurden "Best-Practice-Statements" entwickelt, in Situationen, in denen die Sicherheit der erwünschten Wirkung einer Intervention, eindeutig die unerwünschten Wirkungen überwiegt, auch wenn die verfügbare Evidenz eine indirekte war. (35). Die Empfehlungen und die entsprechenden Begründungen wurden von denselben internationalen externen Sachverständigen und dem IWGDF-Redaktionsausschuss geprüft, die ursprünglich die PACOs und PICOs geprüft hatten. Für jede Interventionsempfehlung wurde auf der Grundlage des GRADE-Ansatzes (34) eine Tabelle mit einer Zusammenfassung der Beurteilungen erstellt (siehe Anhang 1). Der Rahmen für jede Bewertungstabelle umfasste eine Spalte für Kriterien, Bewertungen und Auswirkungen der Intervention. Für eine detailliertere Beschreibung über die Methodik und die Erstellung dieser Leitlinien finden Sie im Dokument über die Entwicklung und Methodik der IWGDF-Leitlinien (36).

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

ERKLÄRUNG ZUM INTERESSENKONFLIKT

Die Charcot-Leitlinien-Arbeitsgruppe hat sich verpflichtet, hochwertige klinische Praxisleitlinien zu entwickeln, die auf Transparenz und vollständiger Offenlegung seitens aller an der Leitlinienentwicklung beteiligten Personen basieren. Um einen größeren Interessenkonflikt (COI) zu vermeiden, durften die Mitglieder der Leitliniengruppe nicht als leitende Angestellte, Vorstandsmitglieder, Treuhänder, Eigentümer oder Mitarbeiter eines Unternehmens tätig sein, das direkt oder indirekt mit dem Thema dieser Leitlinie zu tun hat. Vor der ersten und letzten Sitzung der Leitlinien-Arbeitsgruppe wurden die Mitglieder gebeten, etwaige COI schriftlich mitzuteilen. Darüber hinaus wurde diese Frage zu Beginn jeder Sitzung gestellt, und wenn sie mit "Ja" beantwortet wurde, wurden die Mitglieder gebeten, ein COI-Formular einzureichen. Zu diesen Interessenskonflikten gehörten Einkünfte von biomedizinischen Unternehmen, Geräteherstellern, pharmazeutischen Unternehmen oder anderen Unternehmen, die Produkte im Zusammenhang mit dem Fachgebiet herstellen. Darüber hinaus musste jedes Mal die Beziehungen zur Industrie offengelegt werden. Dazu gehörten: der Besitz von Aktien/Optionen oder Anleihen eines Unternehmens, jede Art von Beratung, Mitgliedschaft in einem wissenschaftlichen Beratungsausschuss oder Dozententätigkeit für ein Unternehmen, Forschungszuschüsse und Einkünfte aus Patenten. Bei diesen Einkünften konnte es sich entweder um persönliche Einkünfte handeln oder um Einkünfte, die von einer Einrichtung erzielt wurden, zu der das Mitglied eine Beziehung hatte. Alle Angaben wurden von den Vorsitzenden und Sekretären der Arbeitsgruppen überprüft und können unter www.iwgdfguidelines.org eingesehen werden. Kein Unternehmen war an der Entwicklung oder Überprüfung der Leitlinie beteiligt. Niemand, der an der Entwicklung der Leitlinie beteiligt war, erhielt Zahlungen oder Kostenerstattungen, mit Ausnahme von Reise- und Unterbringungskosten bei persönlichen Treffen.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

EMPFEHLUNGEN

In dieser Leitlinie werden die Empfehlungen für die Diagnose und Behandlung der aktiven CNO bei Menschen mit Diabetes mellitus und intakter Haut anhand der folgenden Kategorien diskutiert: Diagnose, Identifizierung der Remission, Behandlung und Prävention der Reaktivierung. Zunächst formulierten wir klinische Fragen und führten anschließend unter Verwendung des PACO- und PICO-Formats eine systematische Literaturrecherche auf der Grundlage dieser klinischen Fragen durch (22). Insgesamt wurden 37 Studien identifiziert, davon 14 für die Diagnose, 18 für die Behandlung und 5 für die Identifizierung der Remission. Wir fanden keine Studien, die die Einschlusskriterien für die Prävention der Reaktivierung erfüllten. Nach Abschluss der systematischen Überprüfung wurden auf der Grundlage der verfügbaren Literatur Evidenzaussagen entwickelt (22). Anschließend formulierten wir die folgenden 26 Empfehlungen.

DIAGNOSE

Klinische Frage: Wie hoch ist die Genauigkeit des klinischen Befundes einer aktiven CNO bei einem Menschen mit Diabetes mellitus und intakter Haut, bei dem eine aktive Charcot-Neuro-Osteoarthropathie (CNO) in Betracht gezogen wird?

Empfehlung 1: Ziehen Sie bei Menschen mit Diabetes mellitus, Neuropathie und intakter Haut immer eine aktive Charcot-Neuro-Osteoarthropathie in Betracht, wenn klinisch eine Temperaturerhöhung, ein Ödem und/oder eine Rötung des Fußes im Vergleich zum kontralateralen Fuß festgestellt wird. (Best Practice Statement)

Empfehlung 2: Erwägen Sie die Verwendung der Infrarot-Thermometrie zur Messung der Hauttemperatur an den Füßen bei Menschen mit Diabetes mellitus und Verdacht auf Charcot-Neuro-Osteoarthropathie mit intakter Haut, wobei ein standardisiertes Vorgehen zur Messung der Temperaturen verwendet werden sollte, um einen genaueren Vergleich im Zeitverlauf zu ermöglichen. (Bedingt; Niedrig)

Empfehlung 3: Bei Verwendung der Infrarot-Thermometrie zur Messung der Hauttemperatur der Füße bei Menschen mit Diabetes mellitus und Verdacht auf aktive Charcot-Neuro-Osteoarthropathie mit intakter Haut sollte die Berechnung der Temperaturdifferenz zwischen beiden Beinen in Betracht gezogen werden, wobei die höchste Temperatur am betroffenen Fuß oder Knöchel im Vergleich zur gleichen anatomischen Stelle an der kontralateralen Extremität verwendet wird. (Bedingt; Niedrig)

Empfehlung 4: Bei einem Menschen mit Diabetes mellitus mit beidseitiger aktiver Charcot-Neuro-Osteoarthropathie (CNO) und intakter Haut oder mit einseitiger CNO und intakter Haut und amputierter kontralateralen Gliedmaße können aufsteigende Temperaturgradienten (Zehen-Knie) für einen Vergleich im Zeitverlauf nützlich sein. (Best Practice Statement)

Empfehlung 5: Bei Verdacht auf eine aktive Charcot-Neuro-Osteoarthropathie (CNO) bei einem Menschen mit Diabetes mellitus und intakter Haut sollte umgehend eine kniehohe Ruhigstellung bzw. Entlastung eingeleitet werden, während weitere diagnostische

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Untersuchungen zur Bestätigung oder Ausschluss durchgeführt werden. (Stark; Gering)

Begründung: Eine aktive CNO sollte immer dann vermutet werden, wenn ein Mensch mit Diabetes und Neuropathie einen einseitig geröteten, warmen, geschwollenen Fuß, intakte Haut und keine Ulzeration in der Vorgeschichte aufweist. Eine unbehandelte CNO birgt ein hohes Risiko für die Entwicklung von Knochenbrüchen, Luxationen, Deformierungen, Ulzera, Infektionen und sogar Amputationen mit schwerwiegenden, lebenslangen Folgen (37, 38). Klinische Entzündungszeichen wie Hyperämie, erhöhte Hauttemperatur am Fuß und Ödeme sollten vorhanden sein, wenn die Diagnose einer aktiven CNO in Betracht gezogen wird, nachdem andere Diagnosen wie Infektion, Gicht und tiefe Venenthrombose ausgeschlossen wurden. Schmerzen können aufgrund einer sensorischen Neuropathie fehlen oder relativ gering sein (39). Es gibt jedoch einige Personen, die trotz peripherer Neuropathie stärkere Schmerzen haben. Auf der Grundlage dieser Argumente formulierte das Leitlinienkomitee ein Best Practice Statement, d. h., dass bei einem heiß geschwollenen Fuß bei einem Menschen mit Diabetes mellitus immer der Verdacht auf diese Erkrankung bestehen sollte, da es zu schwerwiegenden Folgen kommen kann, wenn diese Erkrankung unbehandelt bleibt, wie z. B. Frakturen, Luxationen, Entwicklung von Deformitäten, Ulzerationen, Infektionen und Major-Amputationen.

Bei gesunden Menschen ist die Fußtemperatur symmetrisch, aber bei einer Entzündung geht diese Symmetrie verloren und die Temperaturdifferenz zwischen beiden Füßen kann ein zuverlässigeres Maß sein als eine isolierte, einseitige Messung (40). In einer retrospektiven Studie bei Menschen mit aktiver CNO korrelierte der Ort der maximalen Hauttemperaturdifferenz zwischen dem betroffenen und dem nicht betroffenen Fuß in 92 % der Fälle (und in 72 % der Fälle während der Nachuntersuchung) mit der Röntgenaufnahme bei der Diagnose (35). Wenn die lokale Radionukleotidaufnahme mit quantitativen Knochenscans bei Personen mit aktiver CNO gemessen wurde, korrelierte der Unterschied in der lokalen Hauttemperatur mit dieser Aufnahme (41). Dies deutet darauf hin, dass die Hauttemperatur als stellvertretendes Maß für den zugrunde liegenden aktiven Krankheitsprozess bei Menschen mit CNO angesehen werden kann (41). Ursprünglich wurde dieser Temperaturunterschied durch Abtasten ermittelt, doch in den letzten Jahrzehnten berichteten mehrere Studien über die Messung der Hauttemperatur mit tragbaren Infrarot-Thermometern zur Diagnose der CNO. In unserer systematischen Übersichtsarbeit konnten keine Studien gefunden werden, die die diagnostische Genauigkeit einer solchen Messung bei Personen mit aktiver CNO unter Verwendung einer radiologischen Bildgebung und/oder Szintigraphie als Vergleichsmethode belegen (22). Wir haben eine retrospektive Fallserie von Patienten mit Diabetes identifiziert, die die Messung der Hauttemperatur am Fuß mittels dermaler Infrarot-Thermometrie bei Patienten mit aktiver CNO mit Patienten mit asymptomatischer sensorischer Neuropathie verglichen (42).

Eine Erhöhung der Hauttemperatur um 2° Celsius oder 4° Fahrenheit (was eigentlich 2,2° Celsius entspricht) am betroffenen Fuß im Vergleich zur gleichen Stelle am unbeteiligten Fuß wurde in mehreren Veröffentlichungen als diagnostischer Schwellenwert für eine aktive CNO verwendet (43). In unserer systematischen Übersichtsarbeit konnten keine Studien identifiziert werden, die die diagnostische Genauigkeit einer solchen Messung belegen, wenn die Bildgebung als Vergleichsgröße für die Diagnose einer aktiven CNO herangezogen wird. Es gibt jedoch Hinweise darauf, dass eine erhöhte Temperatur ein empfindlicher Indikator für eine Entzündung in diabetischen Füßen und ein Vorläufer für eine Ulzeration ist (22).

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Bei Fehlen anderer Entzündungszeichen und -symptome (z. B. Rötung und Schwellung) ist ein isolierter Anstieg der Fußtemperatur nicht immer ein Hinweis auf eine aktive CNO und sollte im Zusammenhang mit anderen klinischen Befunden interpretiert werden (44, 45). Obwohl ein wesentlicher Bestandteil der diagnostischen Bewertung, reicht eine isolierte Erhöhung der Hauttemperatur am Fuß nicht aus, um eine aktive CNO zu diagnostizieren oder auszuschließen. Folglich ist eine unilaterale asymmetrische Temperaturerhöhung zwar sensitiv, aber nicht spezifisch für die Diagnose einer aktiven CNO.

Es gibt keine Belege dafür, welche Methode bzw. welches Protokoll für die Infrarot-Hauttemperaturmessung am genauesten ist, um eine aktive CNO zu diagnostizieren, und wo, d. h. an welchen anatomischen Stellen, diese Messungen durchgeführt werden sollten. In einer kürzlich durchgeführten Kohortenstudie mit 32 Personen mit aktiver CNO wurde über eine gute Zuverlässigkeit der mittels Infrarot-Thermometrie gemessenen Hauttemperaturen an den Fußsohlen berichtet, ohne jedoch auf die Unsicherheiten hinsichtlich der diagnostischen Genauigkeit dieser Technik einzugehen (46). Es besteht Unklarheit über die Genauigkeit der vorhandenen Thermometer (47) und darüber, ob kontakt- oder berührungslose Thermometer bevorzugt werden sollten (48). Es gibt nur begrenzte Informationen über normative Werte der Hauttemperatur am neuropathischen Fuß und darüber, ob die derzeitigen Thermometer für diese Temperaturbereiche geeignet sind (45), sowie über Faktoren wie den Einfluss der Umgebungstemperatur und die Akklimatisierungszeit, die nach dem Ausziehen der Schuhe und Socken erforderlich ist. Auch das Vorhandensein einer begleitenden Ulzeration und/oder Infektion kann die Nützlichkeit der Fußtemperatur zur Überwachung der CNO einschränken (35). Die Verwendung des unbeteiligten Fußes als Vergleich kann wahrscheinlich einige, aber nicht alle dieser Probleme überwinden, da der kontralaterale Fuß von Krankheiten betroffen sein kann, die die Hauttemperatur beeinflussen. Das Vorhandensein einer bilateralen aktiven CNO-Erkrankung wird die Zuverlässigkeit der Temperaturdifferenz verringern.

Trotz der Unwägbarkeiten ist es vorzuziehen, die Infrarot-Thermometrie derzeit für die Bewertung der Fußhauttemperatur zu benutzen, um Temperaturdifferenz zwischen beiden Füßen zu berechnen, da diese objektiv und messbar ist (49). Bei Vorliegen einer bilateralen Fußerkrankung oder bei Fehlen der kontralateralen Gliedmaße (d. h. Amputation) ist die Berechnung einer solchen Temperaturdifferenz nicht durchführbar oder möglich. Unter diesen Umständen lässt sich die durch den Entzündungsprozess bedingte Temperaturerhöhung wahrscheinlich durch den Vergleich der distalen Temperatur im Fuß mit der mehr die proximale Temperatur im Unter- und Oberschenkel bestimmen. In unserem systematischen Review konnten wir keine Studien identifizieren, die aufsteigende Temperaturgradienten evaluierten. Da die Erkennung einer lokal erhöhten Temperatur eine wichtige Komponente bei der Diagnose und Nachsorge ist, schlägt die Arbeitsgruppe vor, aufsteigende Temperaturgradienten (Zehen-Knie) unter den oben genannten Umständen zu messen. Alle Mitglieder der Arbeitsgruppe wenden diesen Ansatz an, wenn bilaterale Messungen nicht möglich sind, aber es fehlen Studien, die diesen Ansatz unterstützen, weshalb wir dies zu einem Best Practice Statement gemacht haben. Die Infrarot-Thermometrie ist eine relativ einfache, kostengünstige und objektive Methode zur Überwachung von Veränderungen im Laufe der Zeit, wie im Abschnitt Identifizierung der Remission beschrieben. Um einen genaueren Vergleich zwischen den Visiten zu ermöglichen, empfehlen wir ein standardisiertes Vorgehen in Bezug auf die Akklimatisierungszeit, die Anzahl und Lage der zu testenden Hautstellen und die zu verwendende Temperaturmesstechnik. Solange keine quantitativen Instrumente zur Messung der Fußtemperatur zur Verfügung stehen, sollten sich die Ärzte

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

auf das Abtasten mit der Hand verlassen, um den Temperaturunterschied zu ermitteln. Die Vorteile der Temperaturmessung, entweder mit tragbaren Thermometern oder durch Abtasten, sind nicht mit dem Risiko einer Schädigung des Patienten verbunden. Wir sind uns darüber im Klaren, dass Chancengleichheit und Durchführbarkeit beeinträchtigt sein können, da nicht jeder behandelte Patienten mit CNO, Zugang zu einem tragbaren Gerät hat. Gesundheitliche Chancengleichheit im Sinne dieser Leitlinie bedeutet, dass alle Menschen trotz sozialer, wirtschaftlicher, kultureller oder geografischer Unterschiede eine faire und gleiche Chance haben, ihr bestmögliches Gesundheitsniveau zu erreichen. Schließlich erkennen wir an, dass in den Studien, die über die Wirksamkeit der Temperaturmessung mit tragbaren Thermometern berichten, aufgrund der Variabilität der Studien ein Selektionsbias vorhanden sein kann.

Bei Verdacht auf eine aktive CNO bei einem Menschen mit Diabetes mellitus und intakter Haut sollte sofort eine kniehohe Ruhigstellung/Entlastung eingeleitet werden. Es hat sich gezeigt, dass eine frühzeitige Erkennung, Ruhigstellung und reduzierte Belastung des erkrankten Fußes die Entwicklung einer Deformität minimiert (37, 38). Die Evidenz für diese Empfehlung ist gering, aber das Vorenthalten einer Entlastungstherapie bei einer Person mit einem Verdacht auf eine schwere Erkrankung setzt diese Person unnötigerweise dem Risiko der schlimmen Folgen einer unbehandelten Erkrankung aus, weshalb wir diese Empfehlung als "stark" eingestuft haben. Eine kniehohe Ruhigstellung sollte sofort erfolgen, während weitere diagnostische Tests durchgeführt werden, um das Vorliegen der Erkrankung zu bestätigen oder auszuschließen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass eine aktive CNO diagnostiziert werden kann, wenn klinische Anzeichen einer Entzündung in Kombination mit Abnormitäten in der Bildgebung vorliegen. Wenn eine solche Bildgebung nicht sofort zur Verfügung steht, sollte eine sofortige Ruhigstellung/Entlastung mit einem kniehohen Entlastungshilfsmittel eingeleitet werden, während weitere diagnostische Tests abgewartet werden (die im nächsten Abschnitt dieser Leitlinie besprochen werden), um ein weiteres Fortschreiten der Erkrankung zu verhindern. Die Entlastung wird im Abschnitt "Behandlung" dieser Leitlinie ausführlicher behandelt. Eine gründliche klinische Untersuchung, ein entsprechender Verdacht, bildgebende Verfahren und eine sofortige Entlastung sind für die Erkennung und Behandlung einer aktiven CNO von größter Bedeutung.

Klinische Frage: Welche bildgebenden Verfahren haben bei einem Menschen mit Diabetes mellitus und intakter Haut, bei dem die Diagnose einer aktiven CNO in Betracht gezogen wird, eine ausreichende Genauigkeit, um die Diagnosesicherheit einer aktiven Charcot-Neuro-Osteoarthropathie (CNO) zu erhöhen?

Empfehlung 6: Führen Sie bei einem Menschen mit Diabetes mellitus und Verdacht auf aktive Charcot-Neuro-Osteoarthropathie eine Röntgenaufnahme vom Fuß und Sprunggelenk durch. Idealerweise sollten, wenn möglich, zum Vergleich beidseitige Röntgenbilder angefertigt werden. (Best Practice Statement)

Empfehlung 7: Führen Sie bei einem Menschen mit Diabetes mellitus und Verdacht auf aktive Charcot-Osteoarthropathie Röntgenaufnahmen durch, die die anteriore-posteriore (AP), die medial-schräge und die streng seitliche Projektion umfassen. Die Ansichten von Sprunggelenk und Fuß sollten die AP-, die Mortise- und die laterale Projektion umfassen. Idealerweise sollten Röntgenaufnahmen im Stehen (auch als "belastet" bezeichnet) durchgeführt werden.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Wenn ein Patient nicht in der Lage ist, seine Füße zu belasten, sind Röntgenaufnahmen ohne Gewichtsbelastung eine Alternative, die aber möglicherweise nicht die Fehlstellungen zeigen, die im Stehen deutlicher zu erkennen sind. (Best Practice Statement)

Empfehlung 8: Führen Sie bei einem Menschen mit Diabetes mellitus und Verdacht auf aktive Charcot-Neuro-Osteoarthropathie bei normalem Aussehen der Röntgenbilder eine Magnetresonanztomographie durch, um die Erkrankung und ihre Aktivität zu diagnostizieren oder auszuschließen. (Stark; Mäßig)

Empfehlung 9: Wenn die Magnetresonanztomographie bei einem Menschen mit Diabetes mellitus und Verdacht auf aktive Charcot-Neuro-Osteoarthropathie nicht verfügbar oder kontraindiziert ist, sollte eine nuklearmedizinische Untersuchung (Szintigraphie), CT (Computertomographie) oder SPECT-CT (Single Photon Emission Computed Tomography) in Betracht gezogen werden, um die Diagnose der aktiven Charcot-Neuro-Osteoarthropathie zu stützen. (Bedingt; Gering)

Begründung: Bei einem Menschen mit Verdacht auf aktive CNO sollten zur Diagnose der Erkrankung Röntgenaufnahmen von Fuß und Sprunggelenk angefertigt werden, da die Beteiligung von Knochen und/oder Gelenken eine zentrale Rolle spielt. Röntgenaufnahmen unter Belastung sind zu bevorzugen, da sie dynamische Anomalien wie Gelenkfehlstellungen, Gelenksubluxationen und/oder Frakturverschiebungen erkennen können, die auf Röntgenbildern ohne Belastung möglicherweise nicht zu erkennen sind (50). Die drei Standardansichten des Fußes (antero-posterior (AP), medial schräg und streng seitlich) und die drei Standardansichten des Sprunggelenks (AP, mortise und lateral) bieten eine ausreichende röntgenologische Beurteilung der knöchernen Anatomie. Für eine genaue Diagnose sollten alle potenziell betroffenen Knochen- und Gelenkstrukturen mit einem solchen standardisierten Vorgehen angemessen dargestellt werden. Auf der Grundlage dieser Argumente haben wir die beiden oben formulierten Best Practice Statements abgegeben. Wir erkennen an, dass Röntgenaufnahmen unter Belastung manchmal nicht durchführbar sind, wenn die Mobilität der betroffenen Person eingeschränkt ist oder wenn das Risiko einer weiteren Verschiebung von Gelenken und/oder Knochen wahrscheinlich zu groß ist. Unter solchen Umständen sollten nicht belastbare Röntgenbilder angefertigt werden. Tabelle 1 beschreibt die typischen Bildgebungsanomalien, die bei aktivem CNO im Röntgenbild zu sehen sind.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Tabelle 1: Befunde auf Röntgenbildern und MRT

MODALITÄT	Aktive Phase des CNO	Stadium der Remission von CNO
Röntgenbilder (XR)		
	Diffuse Weichteilschwellung Gelenkerguss Verminderte Knochendichte Kortikale Erosionen Fraktur Frakturfragmente/Kalktrümmer im Weichteilgewebe Röntgendichter Fremdkörper kann gesehen werden Subluxation oder Luxation Röntgenbefunde im Remissionsstadium können vorhanden sein	Rückläufige oder verschwundene Weichteilschwellungen Verbesserte/wiederhergestellte/erhöhte Knochendichte Kortikale und subkortikale Zysten Osteosklerose und knöcherne Konsolidierung Kalkablagerungen im Weichteilgewebe Gelenkzerstörungen Ggf Röntgendichte Fremdkörper sichtbar
CT-Untersuchung		
	eindrücklichere Darstellung der oben beschrieben Röntgen-Befunde Gelenkergüsse von kleinen Gelenken besser zu sehen Mögliche Flüssigkeitsansammlungen/ oder Tenosynovitis im Bereich der knöchernen Zerstörung Sichtbarkeit von Weichteillä-sionen Mögliche Fettatrophie der-Fußsohlenmuskulatur sichtbar Dual-Energie-CT zeigt Knochenmark Ödeme in CNO-Arealen	eindrücklichere Darstellung der oben beschrieben Röntgen-Befunde Verminderter Gelenkerguss, Tenosynovitis oder Flüssigkeitsansammlung Mögliche Fettatrophie der Fußsohlenmuskulatur sichtbar
MRT		
	Diffuse Weichteilschwellungen und Faszienödeme Denervierungsödem-ähnliches Signal auf flüssigkeitsempfindliche Bildgebungssequenzen (T2W oder STIR (Short Tau Inversion Recovery)	Rückläufige oder verschwundene Weichteilschwellungen Verringertes Knochenmark Ödeme Kortikale und subkortikale Zysten Besser definierte knöcherne hypointense kortikale Ränder Kalzifische Trümmer alte Frakturfragmente

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

	und/oder Fettgewebe in der T1W-Bildgebung der Fußmuskulatur Verstärktes Signal und/oder Verdickung des Nervus tibialis posterior chronische Frakturfragmente Gelenkerguss(e) und Tenosynovitis Vermehrtes Fettmark in Verbindung mit Osteopenie Kortikalerosionen als Verlust der T1W-Signalintensität und Knochenmarködem auf flüssigkeitsempfindlichen Sequenzen Darüber liegende Knorpelerosionen sind häufig Typischerweise sind mehrere (>2) Rückfußknochen betroffen Subchondrale Fraktur (als subchondrales dunkles Signal in einer Ödemwolke auf einer T2W- oder STIR-Sequenz) Knochenfragmente Subluxation oder Luxation Gelenkzerstötung Hautgeschwüre oder devitalisiertes/gangränöses Weichgewebe, das auf der kontrastverstärkten MRT besser als nicht verstärkendes Weichgewebe zu erkennen ist Erhöhte Weichteil- und Knochendurchblutung in der dynamischen kontrastverstärkten MRT Befunde einer Remission können zu finden sein	nekrotisch-sklerotische Knochen als hypointenses Signal auf allen Sequenzen Gelenkzerstörungen Federband / Plantarfaszie /Tibialis posterior Sehnenrisse, etc Verstärktes Signal und/oderverdickung des N. tibialis posterior Verminderte Weichteil- und Knochenperfusion im dynamischen kontrastverstärktem MRT

Wie in mehreren Studien gezeigt wurde, können aufgrund klinischer Anzeichen Patienten mit Verdacht auf eine aktive CNO (d. h. warmer, geschwollener Fuß) normale Röntgenbefunde aufweisen, die jedoch bei erweiterter Bildgebung deutliche Anomalien zeigen und eine Beteiligung der Knochen und/oder Gelenke der betroffenen Füße bestätigen (37, 51-53). Bei diesen Patienten kann es in der Folge zu offenen Frakturen (37) und fortschreitenden Fehlstellungen kommen. Solche Anomalien sind daher ebenfalls ausreichend, um die Diagnose einer aktiven CNO zu stützen, nachdem andere Ursachen für akute Knochen-und/

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

oder Gelenkverletzungen ausgeschlossen wurden. Die MRT ist in diesem Bereich am besten untersucht (37, 51-54) und dieses erweiterte bildgebende Verfahren ist nicht nur in der Lage, Knochen-/Gelenkanomalien zu erkennen, sondern auch Anzeichen einer Entzündung und/oder Remission in und um Knochen und Gelenke mit guter bis ausgezeichneter Sensitivität und Spezifität bei verschiedenen Krankheitszuständen nachzuweisen (55). In unserer systematischen Übersichtsarbeit zeigte die MRT eine hohe Sensitivität, aber eine unbekannte Spezifität für die Diagnose einer aktiven CNO bei Personen mit klinischem Verdacht, intakter Haut und normalen Röntgenbildern, wenngleich diese Studien nur von einem Zentrum stammten (37, 51-53). Aufgrund fehlender Daten zur Spezifität der MRT zur Erkennung aktiver CNO, aber hoher Spezifitätswerte, die bei anderen entzündlichen Erkrankungen zur Erkennung von Entzündungen berichtet wurden, haben wir die Beweissicherheit als mäßig eingestuft. Da eine Nicht-Diagnose und -Behandlung der Krankheit schädliche Folgen haben kann, empfehlen wir nachdrücklich, bei normalen Röntgenbildern und klinischem Verdacht auf aktive CNO eine MRT durchzuführen, um die Krankheit zu diagnostizieren oder auszuschließen.

Es gibt mehrere klinische Szenarien, in denen eine MRT nicht durchgeführt werden kann: Sie kann kontraindiziert sein (z. B. bei einem Patienten mit einem MRT-unsicheren Herzschrittmacher oder wenn in der medizinischen Einrichtung keine MRT zur Verfügung steht) oder für den Patienten mit Verdacht auf aktive CNO und negativen Röntgenbildern zu kostspielig. In diesen Fällen können andere erweiterte bildgebende Verfahren wie eine nuklearmedizinische Untersuchung (Szintigrafie) oder eine CT-Untersuchung durchgeführt werden, um die Diagnose einer aktiven CNO zu untermauern (56-58). In unserer systematischen Übersichtsarbeit haben wir drei Studien identifiziert, in denen die Ergebnisse der szintigrafischen Bildgebung bei Personen mit Verdacht auf aktive CNO und intakter Haut untersucht wurden (56-58). In einer retrospektiven, nicht kontrollierten Längsschnitt-Kohortenstudie wurde bei 148 Patienten mit Verdacht auf aktiver CNO eine Dreiphasen-Knochenszintigraphie mit 99 mTc-Hydroxymethylendiphosphat durchgeführt, die eine hohe (89 %) Sensitivität, aber eine begrenzte (58 %) Spezifität aufwies (57). Eine nicht kontrollierte Studie über 18F-FDG-PET/CT-Scans bei 25 Patienten mit Verdacht auf aktiver CNO zeigte eine erhöhte Aufnahme bei allen Patienten mit Verdacht auf aktive CNO (58). Wir sind uns bewusst, dass die begrenzte Spezifizität die Diagnose einer aktiven CNO nicht bestätigt, aber eine negative Knochenszintigraphie, SPECT/CT oder eine negative PET/CT wäre ein starkes Indiz gegen das Vorliegen einer aktiven CNO. Die diagnostische Genauigkeit der MRT ist nicht mit der nuklearmedizinischen Szintigraphie verglichen worden. Wir haben uns für die MRT als erste Option nach der Röntgenuntersuchung entschieden, da dieses bildgebende Verfahren aufgrund des besseren Weichteilkontrasts mehr Informationen zur Untermauerung oder zum Ausschluss der Diagnose einer CNO liefert und unserer Meinung nach wahrscheinlich eine bessere Spezifität aufweist.

Wenn keine MRT zur Verfügung steht oder nicht möglich ist, empfehlen wir für die weitere Beurteilung andere Modalitäten wie nuklearmedizinische Untersuchungen oder CT-Scans. Eine nuklearmedizinische Untersuchung in Kombination mit einer CT (SPECT-CT) kann aufgrund der besseren räumlichen und kontrastreichen Auflösung nützlicher sein als eine alleinige nuklearmedizinische Untersuchung oder eine CT, obwohl dies nicht speziell bei aktivem CNO im Rahmen einer Fallkontrolle untersucht wurde. Wenn die Diagnose nicht gestellt wird, weil diese alternativen Untersuchungen nicht durchgeführt werden, und die aktive CNO nicht angemessen behandelt wird, besteht eine hohe Wahrscheinlichkeit, dass die

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Erkrankung fortschreitet und zu einer Verschlimmerung der Deformität und einer erhöhten Morbidität führt. Wenn eine aktive CNO in Betracht gezogen wird und die Röntgenbilder normal sind, sollte sofort eine Ruhigstellung/Entlastung mit einem vorzugsweise nicht abnehmbaren kniehohem Entlastungshilfsmittel eingeleitet werden, während die Ergebnisse der erweiterten Bildgebung noch ausstehen. Können diese Untersuchungen nicht durchgeführt werden, sollte der Patient so behandelt werden, als ob er die aktive Erkrankung hätte, bis alle Symptome verschwunden sind. Ein solch pragmatischer Ansatz kann jedoch auch zu unnötigen Behandlungen und erhöhten finanziellen und anderen Belastungen bei Menschen führen, die nicht an der Erkrankung leiden.

Mögliche nachteilige Auswirkungen von Röntgen- und CT-Strahlen sind eine erhöhte Exposition gegenüber ionisierender Strahlung für den Einzelnen und die Umwelt. CT-Scans sind mit einer höheren Exposition verbunden als Röntgenaufnahmen und eine erhöhte/wiederholte Exposition über einen längeren Zeitraum kann das Risiko langfristiger gesundheitlicher Auswirkungen erhöhen. Allerdings sind die Extremitäten relativ resistent gegen Strahlung (59-61). Zur Erkennung von Fuß- und Sprunggelenksfehlstellungen steht auch eine CT unter Belastung zur Verfügung, die allerdings nicht so leicht verfügbar ist wie die konventionelle CT. Die nukleare Bildgebung mit radioaktiven Tracern birgt nur minimale Risiken, die sich auf sehr seltene allergische Reaktionen und das Risiko einer Strahlenbelastung durch geringe Dosen ionisierender Strahlung beschränken. Die Nachteile der erweiterten Bildgebung bestehen darin, dass sie weniger leicht verfügbar sind, im Vergleich zu den Standard-Röntgenbildern höhere Kosten verursachen und zu einer erheblichen finanziellen Belastung für die Betroffenen und das Gesundheitssystem führen können. Allerdings sind die erweiterten Bildgebungsverfahren, einschließlich MRT, in letzter Zeit erschwinglicher und leichter zugänglich geworden, insbesondere in Ländern mit hohem Einkommen, was zu einer höheren Genauigkeit bei der Diagnose oder Ausschluss einer CNO führt. Obwohl keine Daten zur Kostenwirksamkeit vorliegen, wird daher empfohlen, diese bildgebenden Verfahren, insbesondere die MRT als ersten Schritt, in Betracht zu ziehen, wenn die Röntgenbilder unauffällig sind.

Klinische Frage: Welche Bluttests haben eine ausreichende Genauigkeit, um die Diagnose einer aktiven Charcot-Neuro-Osteoarthropathie bei einem Menschen mit Diabetes mellitus und intakter Haut wahrscheinlicher zu machen?

Empfehlung 10: Wir empfehlen nicht, das C-reaktive Protein (CRP), die Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG), das weiße Blutbild, die alkalische Phosphatase oder andere Bluttests bei einem Mensch mit Diabetes mellitus und Verdacht auf aktive Charcot-Neuro-Osteoarthropathie mit intakter Haut zur Diagnose oder zum Ausschluss der Erkrankung zu verwenden. (Bedingt; Gering)

Begründung: Bluttests wie die Messung von Entzündungsmarkern im Serum (CRP, BSG und WBC) oder der alkalischen Phosphatase werden häufig im Rahmen einer aktiven CNO durchgeführt. Bei unserer systematischen Überprüfung wurden fünf Beobachtungsstudien identifiziert, die entweder CRP, BSG und/oder alkalische Phosphatase bei Patienten mit aktiver CNO und intakter Haut gemessen haben (22). Fünf der von uns identifizierten Studien maßen CRP (62-66), drei maßen BSG (63, 64, 66), drei maßen die Anzahl der weißen Blutkörperchen (63, 65, 66) und drei maßen alkalische Phosphatase (62, 63, 67). Alle Studien waren von geringer Qualität und wiesen ein hohes Risiko der Verzerrung auf.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

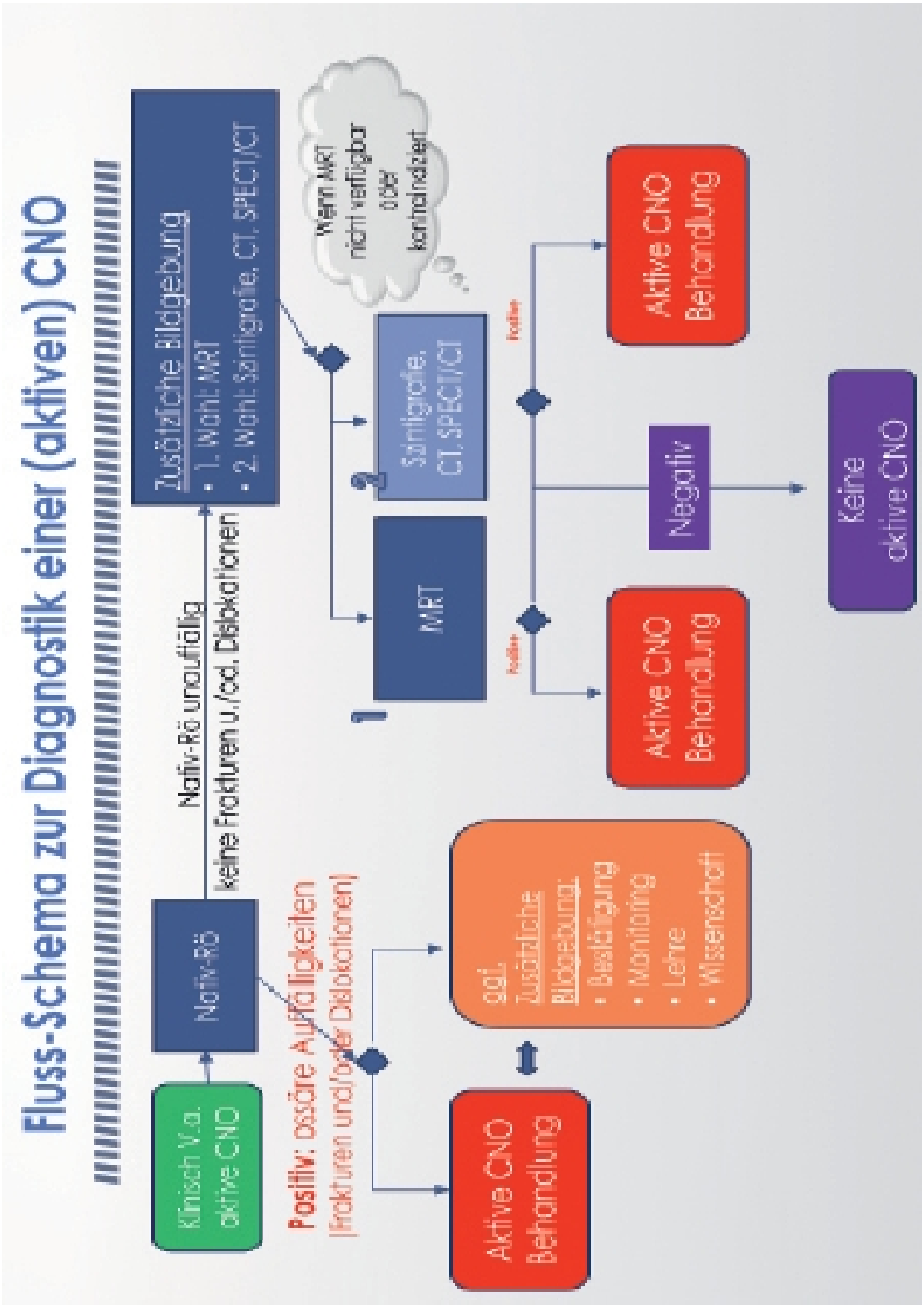
In den für die Leitlinie einbezogenen Studien reichte das Serum-CRP von normal bis zu 324 % über dem Referenzbereich (< 5 mg/l) (62-66). Die ESR bei aktiven CNO-Patienten mit intakter Haut reichte von einem leichten Anstieg (5 %) bis hin zu 350 % über dem Referenzbereich (<20 mm/h) (63, 64, 66).

Die Leukozyten waren in zwei Studien normal (63, 65) (Referenzbereich < 109/L) und in einer Studie leicht erhöht (10 % über dem Referenzbereich) (66). Das alkalische Phosphat im Serum war bei aktiver CNO in zwei Studien normal (63, 67). Die knochenspezifische alkalische Phosphatase im Serum war bei Patienten mit aktiver CNO um 21 % höher als bei Kontrollteilnehmern mit Diabetes mellitus, allerdings war dieser Anstieg statistisch nicht signifikant (62).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass wir keine Belege für die Verwendung von CRP, BSG, WBC oder alkalischer Phosphatase zur Diagnose einer aktiven CNO gefunden haben. Unsere Schlussfolgerung basierte auf der großen Bandbreite, der in diesen Studien berichteten Werte mit fehlender Präzision. Die Qualität der Nachweise war gering, weshalb wir die Empfehlung als "bedingt" einstuften. Obwohl die oben erwähnten systemischen Entzündungsmarker bei aktiver CNO erhöht sein können, was wahrscheinlich auf die zugrunde liegende sterile Entzündung im Fuß zurückzuführen ist, sollten auch andere Diagnosen in Betracht gezogen werden (68). Die Empfehlungen zur Diagnose der aktiven CNO sind in Abbildung 1 zusammengefasst.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Abb.1 Flussdiagramm für die aktive CNO-Diagnose



© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

IDENTIFIZIERUNG DER REMISSION

Klinische Frage: Welche klinischen Untersuchungen und bildgebenden Verfahren können eingesetzt werden, um die Remission der Charcot-Neuro-Osteoarthropathie bei einem Menschen mit Diabetes mellitus und intakter Haut festzustellen, der wegen dieser Erkrankung behandelt wurde?

Empfehlung 11: Erwägen Sie bei Verlaufskontrollen die Messung der Hauttemperatur der betroffenen und der nicht betroffenen Extremität zur Überwachung der Krankheitsaktivität bei Menschen mit Diabetes mellitus und aktiver Charcot-Neuroosteoarthropathie mit intakter Haut. (Bedingt; Niedrig)

Empfehlung 12: Wir schlagen vor, das Weichteilödem nicht allein zur Bestimmung der Remission einer aktiven Charcot-Neuro-Osteoarthropathie heranzuziehen. (Bedingt; Niedrig)

Empfehlung 13: Wir schlagen vor, dass die Ergebnisse der Temperaturmessung, des Weichteilödems und der Bildgebung berücksichtigt werden sollten, wenn die Schlussfolgerung gezogen wird, dass die aktive Charcot-Neuro-Osteoarthropathie in Remission ist. (Bedingt; Niedrig)

Empfehlung 14: Wir schlagen vor, dass die Häufigkeit der Verlaufskontrollen zur Beurteilung der Krankheitsaktivität bei aktiver Charcot-Neuroosteoarthropathie von spezifischen Faktoren wie Schwankungen des Ödemvolumens, Komorbiditäten, den mit der Behandlung und Genesung verbundenen Risiken, dem Zugang zu Unterstützung bei der häuslichen Behandlung sowie dem Fortschritt und der Genesung einer Person abhängen sollte. (Bedingt; Gering)

Begründung: Bei unserer systematischen Überprüfung wurden fünf Studien identifiziert, in denen verschiedene Arten von Überwachungstechniken zur Definition der Remission einer aktiven CNO untersucht wurden (49, 54, 69-71). Bei allen handelte es sich um Beobachtungsstudien mit einem hohen Risiko der Verzerrung. Zwei Studien berichteten über den prädiktiven Wert der Infrarot-Thermometrie zur Überwachung und Identifizierung der Remission auf der Grundlage klinischer Gründe, wobei dasselbe Protokoll, aber unterschiedliche Thermometriegeräte verwendet wurden (49, 70). In einer Studie wurde festgestellt, dass der Ort des maximalen Temperaturunterschieds zwischen dem betroffenen und dem nicht betroffenen Fuß bei der Diagnose in 92 % der Fälle und bei der Nachuntersuchung in 72 % der Fälle mit der Röntgenaufnahme korrelierte. (49). Eine andere prospektive Beobachtungsstudie lieferte einen narrativen Bericht, der die Übereinstimmung zwischen einer Temperaturdifferenz (4o F/ 2o C) und Röntgenbefunden zur Erkennung einer Remission bei aktiver CNO zeigte (70).
Drei Studien untersuchten den Einsatz der MRT zur Ermittlung der Remission bei aktiver CNO und berichteten auch, dass sie die Hauttemperatur bewerteten (54, 69, 71). Bei der ersten Studie handelte es sich um eine offene Kohortenstudie, in der dreimonatige dynamische MRT-Scans mit Gadolinium-Kontrastmittel mit der klinischen Heilung verglichen wurden, die als Kombination aus einer Temperaturdifferenz <1 °C und einer Differenz des Umfangs auf Mittelfuß- und Knöchelhöhe <1 cm (als Maß für die Schwellung) definiert wurde (69). Die Autoren berichteten über eine 90 %ige Übereinstimmung zwischen klinischen und MRT-Befunden. Allerdings ging in bei 23 % der Patienten die klinische Heilung (Abwesenheit von Entzündungen) der MRT-Heilung um 3-6 Monate voraus. Die Autoren analysierten

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

die Ergebnisse der Hauttemperatur nicht gesondert. Leider konnten die zweite und dritte MRT-Studie keine brauchbaren Beweise zur Beantwortung dieser klinischen Frage und zur Unterstützung der nachfolgenden Empfehlungen liefern (54, 71).

Wir empfehlen den Behandlern, die Infrarot-Thermometrie zur Überwachung der aktiven CNO und zur Feststellung der Remission einzusetzen, und zwar unter Abwägung der Risiken und Schäden, des Vertrauens in die Ergebnisse, der Durchführbarkeit, der Akzeptanz und der Chancengleichheit. Die Temperaturmessung ist für den Patienten unschädlich und risikolos und stellt ein sicheres, kostengünstiges und relativ einfach durchzuführendes Untersuchungsinstrument dar. Je höher der Temperaturunterschied zwischen dem betroffenen und dem nicht betroffenen Fuß ist, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit einer anhaltenden Krankheitsaktivität, und umgekehrt gilt: Je geringer der Temperaturunterschied ist, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit, dass die CNO in Remission geht. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt gibt es keine ausreichenden Belege für die Empfehlung eines spezifischen Temperaturgrenzwertes, ab dem eine Remission eintritt. Daher empfehlen wir, dass die Ergebnisse der Temperaturmessung, des Ödems und der Bildgebung berücksichtigt werden sollten, wenn die Schlussfolgerung gezogen wird, dass sich die aktive CNO in Remission befindet. Sowohl der Arzt als auch der Patient müssen sich darüber im Klaren sein, dass der Übergang der aktiven CNO zur Remission viele Monate dauern kann. Die Vorteile der Infrarot-Hauttemperaturmessung gegenüber radiologischen Untersuchungen zur Überwachung des aktiven CNO liegen darin, dass sie billiger, schneller, leichter verfügbar und nicht invasiv ist und keine Sicherheitsbedenken bestehen. Die Protokolle für die Temperaturmessungen in diesen Studien sahen eine Akklimatisierungszeit von 15 Minuten vor, was sehr zeitaufwändig ist.

Es gibt Hinweise darauf, dass sich das Bein-/Fußödem verringert, wenn die Extremität mit aktiver CNO entlastet wird. In unserer systematischen Übersichtsarbeit haben wir zwei Studien identifiziert, in denen die objektive Beurteilung des Weichteilödems mit radiologischen Befunden verglichen wurde und in einer weiteren Studie wurde das Weichteilödem subjektiv beurteilt (54, 69, 71). Anhand dieser Studien konnte nicht festgestellt werden, ob es einen Zusammenhang zwischen der klinischen Beurteilung des Ödems und den radiologischen Befunden zur Feststellung der Remission bei aktiver CNO gibt. Auf der Grundlage von Expertenmeinungen empfehlen wir, dass die subjektive oder objektive Beurteilung von Weichteilödemen zu einer vollständigen Patientenbeurteilung beitragen kann, um eine Remission bei aktiver CNO festzustellen, und wir stufen die Empfehlung als "bedingt" ein. Es gibt keine Belege, die eine Empfehlung für ein spezifisches Protokoll zur Messung von Weichteilödemen bei aktiver CNO unterstützen. Wir würden jedoch empfehlen, einen standardisierten Ansatz zur Bewertung des Weichteilödems zu verwenden, um einen genaueren Vergleich im Zeitverlauf zu ermöglichen. Es sollte beachtet werden, dass die potenziellen Einschränkungen bei der Bewertung des Weichteilödems denen der Temperaturmessung ähneln, wobei das Vorhandensein einer beidseitigen Fußerkrankung, das Fehlen einer kontralateralen Extremität oder eine gleichzeitige Fußulzeration und/oder Infektion die Verwendbarkeit und Interpretation der Ergebnisse beeinträchtigen. Wir sind uns bewusst, dass die Remission als das Fehlen klinischer Anzeichen einer Entzündung definiert ist und auf einer klinischen Beurteilung beruht, da wir keine absolute Werte angeben, die das Fehlen einer Entzündung definieren. Wir sind uns bewusst, dass in bestimmten Fällen leichte Entzündungszeichen wie Ödeme trotz röntgenologischer Konsolidierung fortbestehen können.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Es gibt keine Anhaltspunkte für eine Empfehlung zur Häufigkeit der Infrarot-Thermometrie oder anderer klinischer Messungen zur Überwachung der Krankheitsaktivität der CNO. Um der klinischen Praxis Rechnung zu tragen, schlagen wir vor, dass die Temperaturen in regelmäßigen Abständen gemessen werden, und zwar zeitgleich mit den Terminen zum Gipswechsel oder zur Überprüfung der Entlastungshilfsmittel. In der Regel ist in der Frühphase der Erkrankung ein kürzerer Abstand zwischen den Terminen erforderlich, da die Entlastungshilfsmittel aufgrund des Ödemrückgangs angepasst werden müssen. Wöchentliche klinische Bewertungen können erforderlich sein, wenn das Ödem schnell zurückgeht und häufige TCC-Wechsel erforderlich sind. Wenn sich die Anzeichen und Symptome stabilisieren, kann der Abstand zwischen den klinischen Untersuchungen auf 3 bis 5 Wochen verlängert werden. Wir empfehlen eine engmaschige Überwachung, da unnötige Behandlungen belastend und kostspielig sind und schädliche Auswirkungen (z. B. Geschwüre) übersehen werden, die auftreten können, wenn eine Person in Remission nicht engmaschig überwacht wird.

Bei der Ausarbeitung unserer Empfehlungen stießen wir auf zwei Hauptschwierigkeiten: Erstens gibt es keine standardisierte klinische oder radiologische Definition für die Remission der Erkrankung und zweitens gibt es derzeit keinen anerkannten "Goldstandard"-Test zur Feststellung der Remission einer aktiven CNO. Keine der Studien, die wir in unserer systematischen Übersichtsarbeit identifiziert haben, berichtete über die Sensitivität oder Spezifität der Verwendung der Fußhauttemperatur zur Feststellung einer Remission, weder allein noch im Vergleich zur Bildgebung (22). Aus diesen Gründen stufen wir die Stärke unserer Empfehlungen als "Bedingt" ein.

Es besteht nach wie vor Ungewissheit über die Wirksamkeit der Temperaturmessung zur Überwachung der aktiven CNO und darüber, ob die verschiedenen verwendeten Geräte und Protokolle die Zeit bis zur Remission beeinflussen. Es wurden verschiedene Grenzwerte verwendet: 4o F (das entspricht 2,2o C), 2o C und 1o C (49, 70). Es besteht ein Bedarf an qualitativ hochwertigen Studien zur Bewertung der diagnostischen Genauigkeit der Temperaturmessung zur Bestimmung der Remission bei CNO. Bis ein "Goldstandard"-Test zur Identifizierung einer aktiven CNO identifiziert und validiert ist, empfehlen wir, dass die Ergebnisse der Temperaturmessung, des Weichteilödems und der Bildgebung bei der Feststellung, berücksichtigt werden sollten ob sich die aktive CNO in Remission befindet. Wir sind uns bewusst, dass sich gelegentlich Menschen in Remission befinden, die zuvor keine Behandlung erhalten haben.

BEHANDLUNG

Klinische Frage: Welche Art von Entlastungshilfsmittel sollte einem Menschen mit Diabetes mellitus und aktiver Charcot-Neuro-Osteoarthropathie mit intakter Haut empfohlen werden und sollte dies mit der Empfehlung einhergehen, nicht zu belasten?

Empfehlung 15: Verwenden Sie ein nicht abnehmbares kniehohes Hilfsmittel zur Ruhigstellung und Entlastung des Fußes, um die Remission der Erkrankung und die Verhinderung oder das Fortschreiten der Deformität bei einem Mensch mit aktiver Charcot-Neuro-Osteoarthropathie und intakter Haut zu fördern. (Stark; Niedrig)

Empfehlung 16: Bei der Behandlung einer aktiven Charcot-Neuro Osteoarthropathie

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

mit intakter Haut bei einem Mensch mit Diabetes mellitus sollte die Verwendung eines Vollkontakt-Gipses in Betracht gezogen werden. Ein kniehohes, nicht abnehmbares Hilfsmittel zur Entlastung kann als zweite Wahl in Betracht gezogen werden, um den Fuß zu immobilisieren und zu entlasten. (Bedingt; Niedrig)

Empfehlung 17: Bei Menschen mit Diabetes mellitus, aktiver Charcot-Neuro-Osteoarthropathie und intakter Fußhaut, bei denen ein kniehohes, nicht abnehmbares Entlastungshilfsmittel kontraindiziert ist oder nicht vertragen wird, kann eine ständig getragene abnehmbare kniehohe Vorrichtung als dritte Behandlungsmöglichkeit in Betracht gezogen werden. (Bedingt; Niedrig)

Empfehlung 18: Wir empfehlen, bei der Behandlung der aktiven Charcot-Neuro-Osteoarthropathie und intakter Haut keine Entlastungshilfsmittel auf Knöchelhöhe (z. B. chirurgischer Schuh, postoperative Sandale, maßgefertigter Schuh oder Gipsschuh) zu verwenden, da die Immobilisierung der erkrankten Knochen und Gelenke unzureichend und die Entlastungskapazität begrenzt ist. (Bedingt; Niedrig)

Empfehlung 19: Eine Behandlung mit einem kniehohen Entlastungshilfsmittel sollte so bald wie möglich in Betracht gezogen werden, sobald die Diagnose einer aktiven Charcot-Neuro-Osteoarthropathie gestellt wird. (Stark; Niedrig)

Empfehlung 20: Bei einem Menschen mit aktiver Charcot-Neuro-Osteoarthropathie, die mit einem kniehohen Hilfsmittel behandelt wird, empfehlen wir die Verwendung von weiteren Hilfsmitteln, um die Belastung der betroffenen Extremität zu reduzieren. (Bedingt; Niedrig)

Begründung: Wie weiter unten erörtert, gibt es mehrere starke Argumente dafür, dass der erkrankte, entzündete Fuß bei aktiver CNO immobilisiert und in einem kniehohen, nicht abnehmbaren Hilfsmittel entlastet werden sollte. Es ist wichtig, eine Ruhigstellung einzuleiten, auch wenn auf den Röntgenbildern keine Frakturen zu erkennen sind, wenn andere bildgebende Verfahren (wie die MRT) auf eine aktive CNO hindeuten. Mit der Ruhigstellung sollte sofort begonnen werden, sobald die Diagnose einer aktiven CNO gestellt wurde. Zusätzliche Erkenntnisse geben Hinweise darauf, dass ein Vollkontaktgips (TCC) als erste Wahl und eine kniehohes Hilfsmittel, das nicht abnehmbar ist, als zweite Wahl in Betracht gezogen werden kann. Vollkontaktgipse werden in der Regel aus Gips oder Glasfaser hergestellt, die in engem Kontakt mit dem gesamten Fuß und der unteren Extremität stehen. Eine vergleichbare Entlastung des Fußes kann durch ein vorgefertigtes kniehohes Hilfsmittel erreicht werden, das den Fuß immobilisiert und durch das Anbringen einer Schicht aus Gips oder Klebeband nicht abnehmbar gemacht werden kann (72). Beide Hilfsmittel und ihre Einlagen sollten so angefertigt werden, dass sie sich jeder Fußdeformität sicher anpassen und für eine Druckumverteilung sorgen, um eine spätere Ulzeration zu verhindern. Ein abnehmbares kniehohes Hilfsmittel, das stets mit einer geeigneten Fußbettung zur Verringerung des Spitzendrucks getragen wird (23), kann als dritte Behandlungsmöglichkeit für Menschen mit Diabetes mellitus und aktiver CNO sowie intakter Fußhaut in Betracht gezogen werden, wenn ein nicht abnehmbares kniehohes Entlastungshilfsmittel kontraindiziert ist oder nicht toleriert wird. Ein möglicher Vorteil eines abnehmbaren kniehohen Hilfsmittels ist, dass es zum Baden oder zur Untersuchung der Haut abgenommen werden kann. Der größte Nachteil und die größte Sorge bei der Verwendung von abnehmbaren kniehohen Vorrichtungen ist die mögliche Nichteinhaltung der Entlastungs-/Immobilisierungsbehandlung, die zur Entwicklung/

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Progression der Deformität und zu einer verzögerten Remission führen kann.

Wie in unserer systematischen Übersichtsarbeit beschrieben, gibt es nur wenige qualitativ hochwertige Belege, auf die wir unsere Empfehlungen stützen können (22). Unsere Empfehlungen zur Entlastung der aktiven CNO beruhen auf einer Kombination aus direkten und indirekten Forschungsergebnissen, sofern vorhanden, und Expertenmeinungen, sofern keine entsprechenden Nachweise vorliegen. Zu den möglichen negativen Folgen, wenn bei Verdacht auf eine aktive CNO nicht so schnell wie möglich mit der Entlastung begonnen wird, gehören fortschreitende Deformierungen und mögliche Hautulzerationen. Daher haben wir die Empfehlung, den Fuß zu entlasten, sobald der Verdacht auf eine aktive CNO besteht, als "starke" Empfehlung eingestuft. Der Grund für die Entlastung von Fuß und Bein bei aktiver CNO ist, dass die erhöhte mechanische Belastung eine zentrale Rolle bei der Aufrechterhaltung des zugrunde liegenden entzündlichen Krankheitsprozesses spielt, was zu einer fortschreitenden Knochenzerstörung, der Entwicklung von Frakturen und Gelenkluxationen führt. Obwohl Personen mit aktiver CNO auf einem einfachen Röntgenbild nur eine Fraktur aufweisen können, zeigen modernere Verfahren wie MRT, SPECT/CT und PET-CT in der Regel, dass mehrere Knochen und Gelenke im Fuß und Sprunggelenk betroffen sind (51, 56, 73). Aus diesem Grund sind eine Ruhigstellung und Entlastung des gesamten Fußes und Sprunggelenkes angezeigt. Unsere Empfehlungen stehen im Einklang mit anderen Leitlinien zur Behandlung von Personen mit nicht dislozierten Hochrisiko-Fußfrakturen, unabhängig vom Vorhandensein eines Diabetes, um die Frakturheilung zu optimieren und Fehlstellungen, Nichtabheilen und fortschreitende Luxation zu verhindern (74-76).

Durch die Verwendung eines kniehohen Hilfsmittels werden der Plantardruck und die Bodenreaktionskräfte stärker nach proximal verlagert, was den entzündeten Fuß entlastet (77). Kniehohe Hilfsmittel stellen das Sprunggelenk ruhig und minimieren die verformenden Auswirkungen der Muskeln der unteren Gliedmaßen auf die Gelenke in Fuß und Sprunggelenk. Es gibt Hinweise aus der klinischen und biomedizinischen/ Laborforschung, dass Ruhigstellung und Entlastung in der Regel zu einem Rückgang der klinischen Entzündungszeichen sowie im Laufe der Zeit eine Verringerung der zirkulierenden proinflammatorischen Marker führen (62, 64). Obwohl die Ruhigstellung und Entlastung des gesamten Fußes und Knöchels indiziert sind, kann es für die Patienten schwierig sein, kniehohe Entlastungshilfsmittel zu akzeptieren und zu benutzen, da keine oder nur geringe Schmerzen bestehen und solche Hilfsmittel können sich negativ auf die Mobilität, die Autonomie, das Fahren, das Selbstwertgefühl und die Wahrnehmung durch andere auswirken (78). Darüber hinaus können diese Hilfsmittel, wenn sie bei Menschen mit Verlust des schützenden Sensibilität nicht korrekt angelegt werden, zur Entwicklung von Hautdefekten überall distal des Knies führen. In einer kürzlich durchgeführten Studie wurde bei 14 % der Menschen mit Diabetes, die mit einem Vollkontaktgips behandelt wurden, eine neue Blase oder ein Ulkus im Zusammenhang mit dem Verband festgestellt (79). Der Patient sollte daher gut über die Risiken einer unangemessenen Behandlung, ihren Nutzen und Schaden informiert werden und dabei unterstützt werden, diese Behandlung in sein tägliches Leben zu integrieren.

In unserer systematischen Übersicht konnten wir keine Interventionsstudien finden, in denen die Wirksamkeit eines nicht abnehmbaren mit einem abnehmbaren Entlastungshilfsmittel verglichen wurde. In der landesweiten britischen Erhebung bei 219 Personen mit aktiver CNO war jedoch die mediane Zeit bis zur Remission, d. h. bis zur Mobilität in (therapeutischem) Schuhwerk, bei den mit einem abnehmbaren Hilfsmittel behandelten Patienten drei Monate

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

länger als bei denjenigen, die ein nicht abnehmbares Hilfsmittel hatten (80). Ebenso haben Studien bei Patienten mit Diabetes und einem neuropathischen Fußulkus gezeigt, dass sie trotz intensiver Aufklärung abnehmbare Entlastungshilfsmittel nicht so wie empfohlen tragen, was zu einer verzögerten Ulkusheilung beitragen kann. (55). Da sie keine Schmerzen haben, können Menschen mit aktiver CNO weiterhin auf dem erkrankten Fuß gehen und suchen manchmal erst dann ärztliche Hilfe, wenn ihr Fuß so deformiert oder geschwollen ist, dass er nicht mehr in den Schuh passt (34). In einer Studie wurde jedoch berichtet, dass Patienten mit einem diabetischen Fußulkus ein nicht abnehmbares Hilfsmittel bevorzugten, sobald ihnen die Vorteile klar erläutert wurden (66). Die Patienten bevorzugen daher möglicherweise zunächst ein vorgefertigtes abnehmbares Hilfsmittel, weil sie diese in Situationen wie dem Zubettgehen, dem Autofahren oder dem Baden abnehmen können. Sie sollten jedoch über den zu erwartenden größeren Nutzen eines nicht abnehmbaren kniehohen Hilfsmittels zur Verhinderung von Deformierungen sowie über die kürzere Behandlungsdauer und die damit verbundenen geringeren kurz- und langfristigen Gesundheitskosten informiert werden (55, 61). Aus diesen Gründen stufen wir die Stärke der Empfehlung zur Verwendung eines nicht abnehmbaren kniehohen Hilfsmittels, entweder eines TCC oder eines vorgefertigten, nicht abnehmbaren Hilfsmittels als "stark" ein. Wir räumen jedoch ein, dass für diesen speziellen Krankheitszustand keine auf klinischen Studien basierende Evidenz vorliegt.

Das betroffene Bein kann entweder durch einen TCC oder durch ein vorgefertigtes kniehohes Hilfsmittel immobilisiert und entlastet werden (23). In den meisten Studien, die wir in unsere systematische Übersichtsarbeit einbezogen haben, wurden TCCs als bevorzugte Methode der Entlastung verwendet (22). Wir konnten keine Studien finden, die sich mit unserer klinischen Frage befasste und die Behandlung mit TCC mit vorgefertigten kniehohen Hilfsmitteln im Hinblick auf das Ergebnis der aktiven CNO verglichen. Wie bereits erwähnt, besteht das Ziel der Behandlung in erster Linie in der Ruhigstellung der Fußgelenke und in zweiter Linie in der Entlastung des Fußes durch Umverteilung des plantaren Drucks von Bodenreaktionskräften. Dieses Erfordernis der Ruhigstellung führte zu der auf der Expertenmeinung der Gruppe basierenden Empfehlung, dass TCCs vorgefertigten Hilfsmittel vorzuziehen sein könnten. Der Vorteil des TCC besteht darin, dass das Sprunggelenk wahrscheinlich besser immobilisiert wird. Bei Patienten mit einer schweren Knöchelverstauchung führte ein TCC beispielsweise zu besseren Gesamtergebnissen als ein vorgefertigtes Hilfsmittel (81). Außerdem wird ein TCC an die Gliedmaße der Person angepasst und jeder TCC wird individuell gestaltet, um Deformierungen oder erhebliche Ödeme auszugleichen. Der Nachteil eines TCCs besteht darin, dass er bei jedem Besuch erneuert werden muss (es sei denn, er wird abnehmbar gemacht, was jedoch zu einer weniger optimalen Immobilisierung führen kann), mit höheren Kosten verbunden ist, Fachwissen erfordert und sich daher stärker negativ auf die Chancengleichheit auswirkt. Es ist wahrscheinlich, dass Patienten sowohl den TCC als auch kniehohe Hilfsmittel als gleichermaßen unangenehme Interventionen bewerten, obwohl wir in unserer systematischen Übersicht keine Studien über die Auswirkungen der verschiedenen Behandlungsmodalitäten auf die Lebensqualität finden konnten. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass es einige indirekte Belege gibt, die den Einsatz des TCC als erste Wahl bei der Behandlung der aktiven CNO und eines nicht abnehmbaren Hilfsmittels als zweite Wahl unterstützen. Insbesondere dann, wenn die Kosten oder die Chancengleichheit eine wichtige Rolle spielen oder wenn es an spezifischem Fachwissen mangelt, können nicht abnehmbare Hilfsmittel vorzuziehen sein, doch sind in diesem Bereich weitere Studien erforderlich. Daher stufen wir die Stärke unserer Empfehlung als "bedingt" ein.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Die Behandlung mit einem nicht abnehmbaren kniehohen Entlastungshilfsmittel sollte bei Verdacht auf eine aktive CNO sofort begonnen und fortgesetzt werden, bis eine andere Diagnose gestellt wird, um die Entwicklung einer Deformität zu verhindern (82). Die Bedeutung einer frühzeitigen Ruhigstellung und einer reduzierten Belastung des erkrankten Fußes wird in zwei Studien von Chantelau und Mitarbeitern hervorgehoben. In diesen retrospektiven Beobachtungsstudien mit hohem Verzerrungsrisiko berichteten diese Autoren, dass Patienten mit der Diagnose Charcot Stadium 0, die frühzeitig behandelt wurden (d. h. ohne Fraktur im Röntgen bei Beginn der TCC-Behandlung) entwickelten selten eine spätere Deformität, ganz im Gegensatz zu denjenigen, die im Stadium 1 diagnostiziert und behandelt wurden (d. h. diejenigen mit einer Fraktur im Röntgen) (37). In der zweiten Studie wurde festgestellt, dass die Dauer der uneingeschränkten Belastung sowie die Intensität der Belastung vor Beginn der Behandlung mit der Entwicklung einer Deformität bei Patienten mit aktiver CNO in Zusammenhang stehen (83). Obwohl es an Beweisen auf der Grundlage klinischer Studien mangelt und uns keine Informationen zu Aspekten wie Kostenwirksamkeit und Gerechtigkeit vorliegen, kam der Leitlinienausschuss zu dem Schluss, dass angesichts der potenziell verheerenden Folgen einer unbehandelten CNO mit der Ruhigstellung des betroffenen Beins begonnen werden sollte, sobald eine aktive CNO in Betracht gezogen wird.

Personen mit aktiver CNO sollten darüber informiert werden, dass es viele Monate dauern kann, bis die Krankheit in Remission geht. Unserer Erfahrung nach sollte die Entlastung vier bis sechs Wochen lang fortgesetzt werden, auch nachdem die klinischen Anzeichen einer aktiven CNO abgeklungen sind und der Patient als in Remission diagnostiziert wurde. Die Langzeitbehandlung mit einem nicht abnehmbaren kniehohen Hilfsmittel ist mit dem Risiko von Komplikationen und unerwünschten Wirkungen verbunden. Nur wenige der in unserer systematischen Übersichtsarbeit identifizierten Studien berichteten über derartige Ereignisse. Zu den wichtigsten Komplikationen gehört die Entwicklung von Fußgeschwüren, die führte in zwei Studien manchmal zu Amputationen (84, 85), Hautläsionen aufgrund von Verletzungen beim Abnehmen des Gipses und Schmerzen (86). Weitere mögliche unerwünschte Wirkungen sind Muskelschwäche und -atrophie, Stürze und muskuloskelettale Knie- oder Hüftbeschwerden aufgrund der erworbenen Beinlängendifferenz beim Tragen der Vorrichtung, wie in unserer Entlastungsleitlinie beschrieben (72). Man kann eine Schuherhöhung für die kontralaterale Extremität in Betracht ziehen, um diese Beinlängendifferenz auszugleichen. (Anmerkung der AG Fuss: Ein Höhenausgleich der Gegenseite sollte zeitnah erwogen werden). Der langfristige Mobilitätsverlust kann erhebliche negative Auswirkungen auf die psychische und physische Gesundheit sowie das sozioökonomische Wohlergehen der Betroffenen haben, da das Risiko der sozialen Isolation und des Verlusts des Arbeitsplatzes steigt. Außerdem kann sich der Mobilitätsverlust negativ auf die Blutzuckereinstellung und andere kardiovaskuläre Risikofaktoren auswirken (87).

Wir empfehlen, bei der Behandlung der aktiven CNO keine Hilfsmittel unterhalb des Knöchels zu verwenden. Wir konnten keine Studien identifizieren, die den therapeutischen Wert von Hilfsmittel zur Behandlung der aktiven CNO unter dem Knöchel bewertet haben, und haben daher eine "bedingte" Empfehlung ausgesprochen. Es gibt jedoch indirekte Hinweise aus Studien mit Menschen mit diabetesbedingten Fußulzerationen, dass knöchelhohe Hilfsmittel den Fuß nicht so wirksam immobilisieren und entlasten wie kniehohe Hilfsmittel (72).

Um eine reduzierte Belastung zu erreichen, empfehlen wir den Einsatz von weiteren Hilfsmitteln, um: 1) den Druck auf die betroffene Extremität zu reduzieren, 2) das Sturzrisiko

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

zu minimieren, 3) die Zeit bis zur Remission zu verkürzen und 4) das Risiko von Muskel-Skelett-Verletzungen und Schmerzen in der betroffenen oder kontralateralen Extremität zu verringern. Die Empfehlung, zusätzlich zur Behandlung mit einem kniehohen Hilfsmittel vorzugsweise beidseits Gehhilfen zu verwenden, beruht auf einer retrospektiven Studie, in der die Patienten angewiesen wurden, die eingegipste Extremität teilweise zu belasten, indem sie beidseits axilläre Gehhilfen oder ein anderes Hilfsmittel verwendeten (88). 72% der Patienten hielten sich nach Einschätzung ihres behandelnden Orthopäden nicht an diese Anweisungen und bei diesen Patienten dauerte die Heilung im Durchschnitt 34 Tage länger als bei denen, die sich daran hielten (88). Zweitens kann das fortgesetzte Gehen auf der Extremität in einem kniehohen Hilfsmittel wie oben beschrieben, zu muskuloskelettalen Komplikationen und Schmerzen in der kontralateralen Extremität führen. Die Ausgewogenheit der Auswirkungen in Bezug auf den Belastungsstatus spricht wahrscheinlich für eine reduzierte Belastung im Vergleich zu einer uneingeschränkten oder fehlenden Belastung, allerdings ist die Qualität der Evidenz sehr gering. Auf der Grundlage dieser Argumente schlagen wir vor, eine teilweise Belastung mit Hilfe von Gehhilfen, Rollatoren oder anderen Hilfsmitteln in Erwägung zu ziehen, wobei diese Wahl an die Lebensbedingungen, die Mobilität und die Motivation des Patienten angepasst werden sollte.

Obwohl unsere Empfehlungen mit anderen Leitlinien (39, 82, 89) übereinstimmen, zeigen die Erkenntnisse aus Beobachtungsstudien, dass die Umsetzung unserer Empfehlungen eine Herausforderung darstellen kann, da viele Menschen offenbar eine suboptimale Behandlung erhalten, die möglicherweise zu schlechteren Ergebnissen führt. In der landesweiten britischen Erhebung von 2005-2007 wurde etwa ein Drittel aller Patienten mit aktiver CNO nicht mit einer nicht abnehmbaren kniehohen Entlastungshilfsmittel behandelt (80). Vergleichbare Ergebnisse wurden in einer 1999 unter Mitgliedern der Diabeteskommission des Committee of the American Orthopaedic Foot and Ankle Society durchgeführten Umfrage erzielt, in der etwa die Hälfte der Patienten mit einem Charcot-Fuß in der Vorgeschichte zunächst nicht mit einem TCC behandelt worden war (90). Diese Variabilität in der Behandlung hängt wahrscheinlich mit dem Fehlen von Behandlungsrichtlinien zusammen, die von allen an der Behandlung dieser Patienten beteiligten Disziplinen akzeptiert werden müssen, mit dem Mangel an Evidenz, die auf klinischen Studien beruht, mit dem Mangel an Wissen, Fähigkeiten und Ressourcen für die Anwendung von TCCs sowie mit patientenbezogenen Faktoren und der Kostenerstattung und möglicherweise mit klinischer Trägheit zusammen. Das Phänomen der klinischen Trägheit ist definiert als das Versäumnis, eine Therapie oder deren Intensivierung/Nichtintensivierung bei Patienten mit einer Krankheit wie aktiver CNO zu beginnen (91).

Die Behandlung von Patienten mit aktiver CNO sowie die Anwendung und der Einsatz von TCCs und nicht abnehmbaren kniehohen Hilfsmitteln erfordern eine spezielle Ausbildung, Fähigkeiten und Erfahrung. Wir schlagen vor, dass die medizinischen Fachkräfte, die diese Patienten behandeln, Zugang zu einer qualitativ hochwertigen Ausbildung nach nationalen oder regionalen Standards haben sollten. Um die Umsetzung zu erleichtern, sollten die Empfehlungen zur Entlastung kulturell angemessen sein, den sozioökonomischen Status berücksichtigen, sich an der Gesundheitskompetenz der Patienten sowie an ihren persönlichen Umständen orientieren und Teil eines gemeinsamen Entscheidungsprozesses sein. Wenn diese Faktoren berücksichtigt werden, wird dies wahrscheinlich die Akzeptanz und Durchführbarkeit erhöhen. Angesichts der Vielfalt der Kontexte und Situationen, in denen sich Menschen mit aktiver CNO befinden, ist es nicht möglich, allgemein gültige Empfehlungen für

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

die beste Form der Entlastung zu geben. Die finanziellen Mittel, die für einen Vollkontaktgips und ein kniehohes, abnehmbares Entlastungshilfsmittel erforderlich sind, können für Gesundheitsdienstleister und für Menschen, die ihre Gesundheitsversorgung selbst finanzieren müssen, eine Herausforderung darstellen.
Klinische Frage: Kann eine medikamentöse Therapie bei einem Menschen mit Diabetes mellitus und aktiver CNO bei intakter Haut zu einer kürzeren Zeit bis zur Remission führen und Komplikationen verhindern?

Empfehlung 21: Alendronat, Pamidronat, Zoledronat, Calcitonin, Parathormon oder Methylprednisolon sollten nicht zur Behandlung der aktiven Charcot-Osteoarthropathie bei Menschen mit Diabetes mellitus und intakter Haut eingesetzt werden. (Stark; Mäßig)

Empfehlung 22: Wir empfehlen, Denosumab nicht zur Behandlung der aktiven Charcot-Neuro-Osteoarthropathie bei Menschen mit Diabetes mellitus und intakter Haut einzusetzen. (Bedingt; Niedrig)

Empfehlung 23: Wir schlagen vor, die Notwendigkeit einer Vitamin-D- und Kalzium-Supplementierung bei Menschen mit Diabetes mellitus und aktiver Charcot-Neuro-Osteoarthropathie mit intakter Haut während der Phase der Frakturheilung zu prüfen, und zwar in Dosen, die den (inter)nationalen Leitlinien für die Supplementierung bei Menschen mit dem Risiko eines Vitamin-D-Mangels und/oder einer unzureichenden Kalziumzufuhr entsprechen. (Bedingt; Niedrig)

Begründung: Die Pathophysiologie der CNO geht mit einer lokalisierten erhöhten Knochenresorption, Osteopenie und Osteoporose einher, die alle zu einer Knochenschwäche führen können. Daher konzentriert sich der Einsatz verschiedener pharmakologischer Therapien zur Behandlung der CNO auf die Wiederherstellung des Gleichgewichts zwischen Knochenbildung und -resorption. Ziel der Behandlung ist es, die Zeit bis zur Remission zu verkürzen und/oder die Entwicklung oder Verschlimmerung von Fußdeformitäten zu verhindern, die bereits bei der ersten klinischen Vorstellung vorhanden sind.

Bei der systematischen Durchsicht wurden acht Studien zu verschiedenen pharmakologischen Interventionen bei aktiver CNO gefunden (22). Es handelte sich um sieben RCTs und eine Kohortenstudie. Die Studien konnten unterteilt werden in Therapien, die potenziell die Knochenresorption in der frühen Entzündungsphase der Erkrankung hemmen (Bisphosphonate (Alendronat, Pamidronat, Zoledronat), Calcitonin und Denosumab), in Wirkstoffe, die die Knochenbildung anregen (Parathormon), und schließlich in entzündungshemmende Therapien (Methylprednisolon). Die meisten Studien berichteten über die Zeit bis zur Remission, und in zwei der Studien war die Entwicklung einer Fußdeformität ein Ergebnis.

Fünf der acht eingeschlossenen Studien untersuchten die potenziell positive Wirkung von Bisphosphonaten bei der Behandlung der aktiven CNO, wie in unserer systematischen Übersichtsarbeit beschrieben (22). Diese Medikamente werden seit vielen Jahren zur Behandlung der Osteoporose eingesetzt und haben ein bekanntes Risikoprofil. Die meisten der Bisphosphonat-Studien wiesen ein hohes Verzerrungsrisiko auf, mit Ausnahme der qualitativ hochwertigen RCT von Jude et al. (92) zur Wirksamkeit von intravenösem Pamidronat im Vergleich zu Placebo. Keine dieser Studien berichtete über eine Verbesserung der Zeit bis

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

zur Remission (92-95) und die Behandlung mit Zoledronat war mit einer längeren Zeit bis zur Remission verbunden (94). Zwei dieser Studien berichteten, dass die Behandlung mit Pamidronat oder Alendronat mit einer Verringerung der Schmerzen verbunden sein kann (92, 95). Mehrere der genannten Studien berichteten über Verbesserungen bei den Biomarkern für die Knochenresorption und/oder die Knochenbildung, aber die klinische Bedeutung dieser Beobachtungen ist unklar und könnte möglicherweise auch mit den systemischen Wirkungen der Medikamente zusammenhängen.

In einer RCT zu intranasalem Calcitonin mit hohem Verzerrungsrisiko wurde während der sechsmonatigen Nachbeobachtungszeit keine Wirkung auf die Zeit bis zur Remission festgestellt (96). Tägliches subkutanes PTH wurde in einer RCT mit geringem Verzerrungsrisiko untersucht, ohne dass eine positive Wirkung auf die Zeit bis zur Remission, die Frakturheilung oder die Verhinderung/Verschlechterung der Fußdeformität festgestellt wurde (97). In einer nicht verblindeten RCT mit hohem Verzerrungsrisiko wurde berichtet, dass die Behandlung mit Methylprednisolon im Vergleich zu Zoledronat und Placebo mit einer längeren Zeit bis zur Remission verbunden war (98). In Anbetracht der fehlenden Belege für ihre Wirksamkeit, der potenziellen Nebenwirkungen, der erforderlichen Ressourcen und der Auswirkungen auf die Gleichbehandlung empfehlen wir, Alendronat, Pamidronat, Zoledronat, Methylprednisolon, Calcitonin oder PTH nicht zur Behandlung der aktiven CNO bei Menschen mit Diabetes mellitus einzusetzen.

Bei der letzten in die systematische Überprüfung einbezogenen Studie handelte es sich um eine Kohortenstudie mit hohem Verzerrungsrisiko und historischen Kontrollen, von denen einige mit Bisphosphonaten behandelt wurden. In dieser Studie wurde berichtet, dass eine einzige Injektion von Denosumab mit einer schnelleren Zeit bis zur Remission verbunden war, die Dauer der TCC-Behandlung um etwa 1 1/2 Monate kürzer war und die Zeit bis zur Heilung der Fraktur auf dem Röntgenbild um etwa zwei Monate verkürzt wurde, bei geringerer Fehlstellung (99). Die Auswirkungen auf die Prävention von Deformitäten konnten aufgrund der geringen Anzahl von Ereignissen nicht bewertet werden. In Anbetracht der fehlenden klinischen Studien, der Kosten und der potenziellen unerwünschten Wirkungen gab es zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Leitlinien keine ausreichenden Belege für den Einsatz von Denosumab bei der Behandlung der aktiven CNO. Aufgrund der begrenzten Qualität und der Inkonsistenz der berichteten Belege haben wir eine "bedingte" Empfehlung ausgesprochen, diese Therapie nicht anzuwenden, und die Ergebnisse der randomisierten klinischen Studien müssen abgewartet werden.

Vitamin D und Kalzium spielen eine wichtige Rolle für die Gesundheit des Skeletts und der Knochenreparatur und Personen mit Typ-2-Diabetes haben häufiger niedrige Vitamin-D-Spiegel (100), was auch bei Patienten mit aktivem CNO beobachtet wurde (101). Wir konnten keine Interventionsstudien über mögliche positive Auswirkungen einer Vitamin-D-und Kalzium-Supplementierung bei aktiver CNO finden. Auch die indirekten Belege für eine solche Supplementierung sind dürftig, da es kaum Studien zu traumatischen Frakturen oder Spontanfrakturen gibt. (102). Daher liegen uns keine Informationen über die Auswirkungen eines niedrigen Vitamin-D-Spiegels oder einer schlechten Kalziumzufuhr auf den Verlauf einer aktiven CNO vor. Personen mit aktiver CNO können jedoch aufgrund von Faktoren wie Typ-2-Diabetes, Fettleibigkeit, Nierenerkrankungen und ihrem höheren Alter ein Risiko für einen niedrigen Vitamin-D-Spiegel aufweisen. Es ist davon auszugehen, dass die Hauptbetroffenen eine Kalzium- und Vitamin-D-Supplementierung angesichts ihrer Bedeutung für die

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Knochenheilung für akzeptabel und machbar halten würden. Angesichts ihrer Bedeutung für die Knochenheilung, des Fehlens größerer Nebenwirkungen und der relativ geringen Kosten schlagen wir daher aus pragmatischen Gründen vor, die Notwendigkeit einer Vitamin-D- und Kalzium-Supplementierung bei Personen mit aktiver CNO zu prüfen. Zu Beginn der Behandlung sollten die Vitamin-D- und Kalziumdosen gemäß den (inter)nationalen Leitlinien für die Supplementierung bei Personen mit Vitamin-D-Mangel und/oder unzureichender Kalziumzufuhr (oder dem Risiko eines solchen) verordnet werden.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass wir auf der Grundlage indirekter Belege vorschlagen, eine Vitamin-D- und Kalzium-Supplementierung während der Behandlung der aktiven CNO in Betracht zu ziehen. Es gibt keine Belege für den Einsatz anderer pharmazeutischer Maßnahmen, da eine solche Behandlung mit zusätzlichen Kosten und potenziell schädlichen Auswirkungen in dieser speziellen Patientengruppe verbunden ist. Zu den potenziell schädlichen Wirkungen gehören die Beeinträchtigung der Knochenheilung und iatrogene Frakturen.

Klinische Frage: Ist bei einem Menschen mit Diabetes mellitus und aktiver Charcot-Neuro-Osteoarthropathie mit intakter Haut eine rekonstruktive Operation mit einer kürzeren Zeit bis zur Remission, einer Verhinderung der Entwicklung einer Deformität und einer Verhinderung des Fortschreitens der Deformität verbunden, als wenn keine Operation durchgeführt wird?

Empfehlung 24: Bei einem Mensch mit aktiver Charcot-Neuro-Osteoarthropathie und intakter Haut sowie Instabilität der Fuß- und Sprunggelenke und/oder Deformität mit hohem Risiko für die Entwicklung eines Geschwürs in den Entlastungshilfsmitteln oder bei Schmerzen, die durch einen TCC oder ein nicht abnehmbares kniehohes Hilfsmittel nicht ausreichend stabilisiert werden können, wird empfohlen, einen chirurgischen Eingriff in Betracht zu ziehen (Bedingt; Niedrig)

Begründung: In der Vergangenheit wurde die chirurgische Rekonstruktion bei aktivem CNO nicht empfohlen, vor allem wegen der Bedenken gegen eine Operation an einem akut entzündeten Fuß. Bei unserer systematischen Durchsicht wurden keine prospektiven, randomisierten Ergebnisstudien gefunden, in denen die chirurgische mit der nicht chirurgischen Behandlung bei aktiver CNO verglichen wurde (22). Wir fanden eine nicht kontrollierte retrospektive Studie, in der die Ergebnisse von Patienten mit aktiver CNO und intakter Haut ausgewertet wurden, die sich einer primären Neuausrichtungsarthrodese unterzogen (103). Diese Studie beschränkte sich auf die chirurgische Behandlung von nur 14 Patienten mit aktiver CNO, die an den Tarsometatarsalgelenken lokalisiert war, und diese Ergebnisse können nicht auf eine proximalere Beteiligung wie das Tarsalgelenks, das Subtalargelenk oder das Sprunggelenk extrapoliert werden.

Zu den Indikationen für einen chirurgischen Eingriff bei aktiver CNO gehören Deformitäten, die zu einer drohenden Ulzeration der Haut führen, schwere Instabilität, hartnäckige Schmerzen oder die Unfähigkeit, den Fuß in einem Gipsverband oder einem nicht abnehmbaren kniehohen Hilfsmittel zu immobilisieren (39). Wie bereits erwähnt, kann eine Deformität, die mit einer drohenden Ulzeration einhergeht, zu katastrophalen Ergebnissen führen und das Risiko einer Major-Amputation um das Sechs- bis Zwölffache erhöhen (10, 11). Unsere Empfehlung, bei aktiver CNO in bestimmten Untergruppen frühzeitig einen chirurgischen Eingriff vorzunehmen, steht im Einklang mit den Leitlinien zur Behandlung von

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Fuß- und Knöchelfrakturen bei Patienten unabhängig vom Diabetesstatus.

Klinische Erfahrungen zeigen, dass proximale Deformitäten des Rückfußes und des Sprunggelenks aufgrund der Deformität in der koronaren Ebene besonders schwierig mit TCCs oder kniehohen, nicht abnehmbaren Hilfsmitteln zu behandeln sind. Varus- und Valgusdeformitäten des Sprunggelenkes und des Rückfußes werden aufgrund der subkutanen Beschaffenheit der medialen und lateralen Malleoli schlecht toleriert. Infolgedessen können Hautablösungen und Ulzerationen im Bereich der medialen und lateralen Malleoli zu einer Osteomyelitis führen. In einer früheren Konsenserklärung wurde empfohlen, bei aktiver CNO des Sprunggelenkes mit schwerer Deformität eine primäre Arthrodese in Betracht zu ziehen (39).

Zu den rekonstruktiven Eingriffen bei CNO gehören die Umstellungs-Arthrodese, die Sehnenverlängerung, der Sehnentransfer oder die teilweise Ostektomie eines hervorstehenden Knochens (Exostektomie). Chirurgische Eingriffe bei CNO sind mit einer hohen Komplikationsrate verbunden und bei chirurgischen Eingriffen muss das Risiko-Nutzen-Verhältnis berücksichtigt werden. In einer großen Datenbankstudie wurden die Ergebnisse der Sprunggelenksfusion in einer gematchten Kohorte von Patienten mit Diabetes und CNO (n= 3815) und Patienten mit Diabetes, aber ohne CNO (n=3815) verglichen (104). Signifikant höhere Raten von Amputation, Entfernung des Materials, Wundehiszenz, akute Nierenschäden, Lungenentzündung und Infektionen an der Operationsstelle wurden bei Patienten mit Diabetes und CNO im Vergleich zu Patienten mit Diabetes, aber ohne CNO, beobachtet. Diese Studie wurde nicht in unsere systematische Übersichtsarbeit aufgenommen, da eine wesentliche Einschränkung dieser Datenbankstudie darin bestand, dass der Zeitpunkt der Operation (aktives oder Remissionsstadium) nicht bestimmt werden konnte, aber diese Daten unterstreichen die Risiken einer Operation bei Patienten mit CNO.

Obwohl die CNO-Rekonstruktion mit hohen Vorlaufkosten verbunden ist, ist die Rekonstruktion in einem frühen Stadium des Krankheitsprozesses unserer Meinung nach für Patienten gerechtfertigt, die nicht erfolgreich mit einem TCC oder einem nicht abnehmbaren kniehohen Hilfsmittel behandelt werden können. Da die CNO-Rekonstruktion eine Herausforderung darstellt und mit relativ hohen Komplikationsraten verbunden ist, muss eine kosteneffiziente Strategie der Fixierung und Knochentransplantation verfolgt werden, die dennoch eine hohe Rate an günstigen Ergebnissen erzielt. In unserer systematischen Übersichtsarbeit wurden keine Studien identifiziert, die eine überlegene oder spezifische Fixierungsmethode, z. B. interne versus externe Fixierung, bei der Behandlung aktiver CNO mit intakter Haut unterstützen. Die Entscheidung für eine externe oder interne Fixierung hängt in hohem Maße von der Präferenz und Erfahrung des Chirurgen ab.

Das Ziel der chirurgischen Rekonstruktion bei Patienten mit aktiver CNO ist die Wiederherstellung eines plantigraden Fußes, der weniger anfällig für Ulzerationen ist, da der plantare Druck auf den gesamten Fuß umverteilt wird. Zu den Komplikationen des chirurgischen Eingriffs gehören Infektionen der Operationsstelle, Wunddehiszenz, Nichtverwachsung, Materiallockerung und die Notwendigkeit einer weiteren Behandlung. Die Evidenzlage bezüglich der Operation bei aktiver CNO ist gering und die derzeitige Evidenzlage spricht bei Patienten mit intakter Haut für eine Entlastung mit kniehohen Hilfsmittel gegenüber einer Operation bei aktiver CNO. Daher empfehlen wir vor einem chirurgischen Eingriff bei aktivem CNO eine nicht-chirurgische Behandlung mit Ruhigstellung

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

und Ödemreduktion, damit die Entzündung vor einem chirurgischen Eingriff abklingen kann. Die mit einem chirurgischen Eingriff verbundenen Ressourcen und Kosten sind höher als die Behandlung von Patienten mit Entlastung durch ein kniehohes Hilfsmittel.

Eine auf einem Markov-Modell basierende Studie von Albright et al. (105) stellt die Hypothese auf, dass die wirksamste Strategie bei instabiler CNO im Mittelfußbereich mit intakter Haut die chirurgische Rekonstruktion ist, obwohl diese mit hohen Vorlaufkosten verbunden ist. Bislang wurde diese Strategie durch keine klinische Serie validiert. Da unsere Empfehlung hauptsächlich auf indirekter Evidenz und Expertenmeinungen beruht, haben wir sie als „bedingt" eingestuft. In Anbetracht der oben beschriebenen Unsicherheiten, der potenziellen Komplikationen des Eingriffs und der höheren Vorlaufkosten sollten die potenziellen positiven Auswirkungen sorgfältig und individuell gegen das Risiko von Schäden abgewogen werden. Die endgültige Entscheidung sollte von einem gut informierten Patienten im Rahmen eines gemeinsamen Entscheidungsprozesses getroffen werden und die chirurgische Rekonstruktion sollte von einem Chirurgen mit ausreichender Erfahrung in der Fußchirurgie bei Hochrisikopatienten mit Diabetes und CNO durchgeführt werden.

VERHINDERUNG DER REAKTIVIERUNG

Klinische Frage: Ist bei Menschen mit Diabetes mellitus und aktiver Charcot-Neuro-Osteoarthropathie mit intakter Haut, die behandelt wurden und sich in Remission befinden, therapeutisches Schuhwerk dem herkömmlichen Schuhwerk vorzuziehen, um eine Reaktivierung der Krankheit zu verhindern?

Empfehlung 25: Bei Menschen mit Diabetes mellitus und intakter Haut, die wegen aktiver CNO mit einer Entlastungshilfsmittel behandelt wurden und sich jetzt in Remission befinden, werden Schuhe und/oder Orthesen empfohlen, die der Form des Fußes/der Füße und des Knöchels exakt angepasst sind und diese abstützen, um eine erneute Aktivierung der Charcot-Neuro-Osteoarthropathie (CNO) zu verhindern. (Stark; Mäßig)

Empfehlung 26: Wenn eine Deformität und/oder Gelenkinstabilität vorliegt, sollten zur Optimierung der plantaren Druckverteilung bei Menschen mit Diabetes mellitus, intakter Haut, die wegen aktiver Charcot-Osteoarthropathie behandelt wurden und sich jetzt in Remission befinden, individuell angepasste Hilfsmittel unterhalb des Knies als zusätzlicher Schutz verwendet werden. (Stark; Mäßig)

Begründung: Auf der Grundlage unserer systematischen Überprüfung haben wir keine Belege dafür gefunden, dass therapeutisches Schuhwerk herkömmlichen Schuhen überlegen ist, um eine Reaktivierung der aktiven CNO zu verhindern (22). Trotz der dürftigen Datenlage empfehlen wir, Schuhe zu wählen, die der Fußform exakt angepasst sind und diese stützen, um eine Reaktivierung der aktiven Erkrankung bei Menschen in Remission zu verhindern. Da ein erhöhtes Risiko für Ulzerationen infolge einer CNO-bedingten Deformität besteht, ist es wichtig, dass das Schuhwerk der betroffenen Person passt, sie schützt und der Form ihrer Füße anpasst ist; dazu gehört auch Schuhwerk mit angemessener Länge, Breite und Volumen. Wenn eine Fuß- und/oder Knöcheldeformität vorliegt, ist es noch wichtiger, die Biomechanik des Fußes zu verändern und den plantaren Druck auf gefährdete Stellen zu verringern. Dies kann maßgefertigtes Schuhwerk, maßgefertigte Orthesen oder kniehohe Orthesen erfordern.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Der zweite Teil unserer Empfehlung lautet daher, dass bei Menschen mit Diabetes mellitus und CNO, die behandelt wurden und sich in Remission befinden, die Verschreibung von maßgefertigten Einlagen in Betracht gezogen werden sollte, um den Druck auf die Fußsohle zu verringern (umzuverteilen). Wenn maßgefertigte Einlagen verschrieben werden, sollte spezielles Schuhwerk mit ausreichendem Volumen verwendet werden, um eine dickere Fußbettung aufzunehmen.

Trotz des Mangels an Beweisen sind wir der festen Überzeugung, dass therapeutisches Schuhwerk Vorteile in Bezug auf die Verringerung der CNO-Reaktivierung und die Reduzierung der mechanischen Belastung bringen würde. Unsere Empfehlung steht im Einklang mit den IWGDF-Leitlinien zur Prävention von Fußgeschwüren (24). Das IWGDF-Risikostratifizierungssystem identifiziert Personen mit einem Verlust der schützenden Sensibilität und einer Fußdeformität als Folge einer CNO mit einem erhöhten Risiko für Ulzerationen. In Anbetracht des potenziellen Nutzens einer zusätzlichen Knöchelstabilität empfehlen wir bei Patienten, die eine langfristige Knöchelstabilität benötigen, eine abnehmbare kniehohe Entlastung gegenüber einer knöchelhohen Entlastung. Wir bevorzugen individuell angepasste Hilfsmittel, wie den „Charcot Restraint Orthotic Walker (CROW)“ (= individuelle Zweischalenorthese), konfektionierte Knöchel-Fuß-Orthesen.

Die wichtigste negative Auswirkung von Schuhen, Orthesen und Schienen bei Menschen mit diabetesbedingter Neuropathie ist die iatrogene Entstehung von Geschwüren durch schlecht sitzende Schuhe oder Orthesen. Da Personen mit Verlust der schützenden Sensibilität die Passform von Schuhen nicht angemessen beurteilen können, sollten Schuhe und Orthesen von entsprechend geschultem Fachpersonal beurteilt werden. Das (geringe) zusätzliche Risiko für durch die Hilfsmittel verursachte Druckläsionen wird durch die Vorteile von maßgefertigtem Schuhwerk, Orthesen und Schienen aufgewogen. Für weitere Informationen verweisen wir auf die IWGDF-Leitlinien zur Prävention von Fußgeschwüren (24).

Obwohl es keine Belege dafür gibt, schlagen wir vor, dass der betroffene Fuß allmählich an das empfohlene Schuhwerk gewöhnt werden sollte und dass in dieser Phase die Gehbewegung langsam gesteigert werden sollte. Eine abrupte Wiederbelastung des Fußes kann die CNO reaktivieren. Darüber hinaus kann das Fußskelett, wahrscheinlich aufgrund des Entzündungsprozesses und der langfristigen Ruhigstellung, osteoporotisch werden (106, 107). Ein schneller und beschleunigter Übergang zu gewichtstragenden Aktivitäten mit erhöhter Belastung des Fußes kann nach unserer klinischen Erfahrung zu osteoporotischen Frakturen führen.

ZUKÜNFTIGE FORSCHUNG

Wie in dieser Leitlinie und in unserer systematischen Übersichtsarbeit (22) erörtert, besteht ein dringender Bedarf an weiterer klinischer Forschung zur aktiven CNO. Unsere systematische Übersichtsarbeit hat mehrere Bereiche identifiziert, in denen es an qualitativ hochwertigen Belegen mangelt. Obwohl CNO als „seltene Krankheit" gilt, ist die Zahl der Betroffenen aufgrund von Fehldiagnosen und mangelndem Bewusstsein wahrscheinlich höher, als wir annehmen.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Auf der Grundlage der Ergebnisse unserer systematischen Übersichtsarbeit (22) und der anschließenden Entwicklung von Leitlinien halten wir die folgenden Themen für entscheidend für die künftige Forschung:

Diagnose und Überwachung: Einer der wichtigsten Punkte, die angegangen werden müssen, ist die Entwicklung klar definierter und validierter, objektiver und reproduzierbarer Kriterien für die Diagnose aktive CNO, die Überwachung der Krankheitsaktivität und die Bestimmung der Remission. Es gibt keine Studien, die die Genauigkeit der Messung der Hauttemperatur am Fuß zur Diagnose einer aktiven Erkrankung oder zur Feststellung einer Remission nachgewiesen haben. Insbesondere die diagnostische Genauigkeit des häufig verwendeten "Cutoff"-Wertes für die Messung der Fußhauttemperatur von ≤2°C wurde in keiner klinischen Studie nachgewiesen und bedarf weiterer Untersuchungen. Außerdem wissen wir nicht, welches spezifische Infrarot-Thermometer oder welches Protokoll die genaueste Methode zur Messung der Fußhauttemperatur bietet. Zukünftige Studien, die den Einsatz von Infrarot-Thermometriegeräten zur Überwachung der Krankheitsaktivität zu Hause untersuchen, wären von Vorteil. Dies würde es den Patienten ermöglichen, sich mit der Klinik in Verbindung zu setzen, ohne dass sie so häufig zu Klinikterminen erscheinen müssen, und sie wären in der Lage, Veränderungen ihres Fußzustands schnell zu erkennen und Rat einzuholen.

Weitere Studien zur Überwachung der Krankheitsaktivität unter dem Gesichtspunkt der Bildgebung sind ebenfalls erforderlich. Obwohl die MRT eine aktive CNO mit hoher Empfindlichkeit nachweisen kann, können die Anomalien auf der MRT auch nach Abklingen der klinischen aktiven CNO-Symptome bestehen bleiben.

Entlastung: Obwohl der TCC von vielen Autoren als "Goldstandard"-Methode für das Offloading bei Patienten mit aktiver CNO akzeptiert wird, könnten weitere Studien dazu beitragen, aufzuzeigen, welche Offloading-Methode am wirksamsten ist, um eine Remission zu erreichen, die für Menschen mit CNO unter Berücksichtigung sozioökonomischer Faktoren akzeptabel ist und am kostengünstigsten ist.
Gewichtsbelastung: Es müssen Studien durchgeführt werden, um festzustellen, ob sich die Gewichtsbelastung in einem Entlastungshilfsmittel negativ auf die Zeit bis zur Remission und die Entwicklung/Progression einer bestehenden Deformität auswirken kann oder nicht.

Pharmakologische Behandlung: Wir schlagen vor, dass die potenzielle Wirksamkeit von Denosumab und Tumornekrosefaktor-Inhibitoren in künftigen RCTs untersucht werden könnte, um den Nutzen, die Risiken und die Kosteneffizienz dieser potenziell nützlichen Behandlungen zu bewerten.

Chirurgischer Eingriff: Es sind Studien erforderlich, um festzustellen, ob ein frühzeitiger chirurgischer Eingriff, während der aktiven CNO-Phase die Ergebnisse (Verhinderung von Deformierungen, Zeit bis zur Remission) im Vergleich zur Standardentlastung verbessern kann.

Risikofaktoren/Genetik: Weitere Arbeiten zur Identifizierung von Risikofaktoren, die mit der Entwicklung einer aktiven CNO verbunden sind, sind erforderlich. Nicht alle Menschen mit DM und Neuropathie entwickeln eine CNO. Daher wäre die Identifizierung von Risikofaktoren/genetischen Markern/einem Screening-Instrument zur Bewertung des Risikos der Entwicklung einer aktiven CNO von großer Bedeutung für die Prävention von

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Komplikationen im Zusammenhang mit dieser Erkrankung. Im Allgemeinen war die Qualität der Studien zur Diagnose und Intervention bei aktivem CNO und die Art und Weise, wie sie berichtet wurden, mit wenigen Ausnahmen gering. Sie waren in der Regel nicht aussagekräftig genug, nicht verblindet und beinhalteten keine relevanten klinischen Ergebnisse, wie z. B. die Verhinderung von Deformierungen. Um das Feld mit qualitativ besseren Studien voranzubringen, muss ein Konsens über die Auswahl der Teilnehmer und ihrer Merkmale, die Art der Krankheitsüberwachung, die Definition objektiver Endpunkte, die systematische Überwachung von Nebenwirkungen, die Umsetzung der Standardbehandlung bei allen Patienten und die Dauer der Nachbeobachtung im Hinblick auf einen Rückfall erzielt werden.

SCHLUSSBEMERKUNGEN

Die Empfehlungen für diese Leitlinien wurden aus einer systematischen Durchsicht (22) aller einschlägigen Veröffentlichungen abgeleitet und in den Fällen, in denen keine Belege vorlagen, stützten sich die Empfehlungen auf Expertenmeinungen und bewährte Praktiken. Diese Empfehlungen richten sich an Gesundheitsdienstleister, die Menschen mit Diabetes mellitus und aktiver CNO behandeln. Die frühzeitige Erkennung einer aktiven CNO des Fußes und des Sprunggelenks und die sofortige Durchführung einer evidenzbasierten Behandlung können die Morbidität verringern und die Wahrscheinlichkeit eines zufriedenstellenden Ergebnisses bei Personen mit aktiver CNO erhöhen. Das medizinische Fachpersonal, das in einem multidisziplinären Team arbeitet, ist ideal für die Behandlung dieser Erkrankung geeignet. Die Entlastung mit einem Vollkontaktgips oder einem nicht abnehmbaren kniehohen Hilfsmittel ist die wichtigste und am besten belegte Maßnahme zur Behandlung der aktiven CNO. Bei Menschen mit Diabetes mellitus und Neuropathie, die klinische Anzeichen einer akuten Entzündung (Rötung, erhöhte Hauttemperatur und Ödeme) und normale Röntgenbilder aufweisen, wird eine erweiterte Bildgebung empfohlen. Derzeit ist die MRT die beste erweiterte Bildgebungsmethode, da sie die Beurteilung von Knochen, Gelenken, Bändern und Sehnen ermöglicht. Die Entlastung mit einem TCC oder einem nicht abnehmbaren kniehohen Hilfsmittel sollte so bald wie möglich erfolgen und nicht aufgeschoben werden, während man auf eine erweiterte Bildgebung wartet.

Unsere systematische Übersichtsarbeit (22) hat gezeigt, dass es an aktuellen, qualitativ hochwertigen Belegen für die Diagnose, Behandlung und Prognose der aktiven CNO mangelt. Weitere Forschungsarbeiten sind erforderlich, um die Fragen rund um dieses komplexe Problem zu klären. Wir ermutigen unsere Kollegen, die sich um Patienten mit CNO kümmern, die Entwicklung einer Form der Überwachung (z. B. Register und Pfade) in Betracht zu ziehen, um die Ergebnisse bei Patienten mit CNO zu überwachen und zu versuchen, sie zu verbessern. Wir ermutigen unsere Forscherkollegen, kontroverse Schlüsselbereiche als Plattform für die Durchführung gut konzipierter Studien in Bereichen der CNO zu betrachten. Künftige Forschungsarbeiten sollten sich sowohl mit der nicht-chirurgischen als auch mit der chirurgischen Behandlung befassen, um die Fachwelt für diabetesbedingte Fußerkrankungen besser über die wirksamste Behandlung für Menschen mit Diabetes und CNO zu informieren. Um die Durchführung von Studien mit ausreichender Qualität zu ermöglichen, müssen die wichtigsten Details, die für die Planung, Durchführung und Berichterstattung von Studien erforderlich sind, definiert und anschließend in der CNO-Forschung umgesetzt werden, um relevante Fortschritte bei der Behandlung der aktiven CNO zu erzielen.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

DANKSAGUNGEN

Die Autoren bedanken sich für die fachliche Überprüfung der klinischen Fragen und des Leitlinienentwurfs durch Fran Game und den IWGDF-Redaktionsausschuss sowie die folgenden internationalen Experten: Rasmus Bo Jansen, Dänemark; Patrick Burns, Vereinigte Staaten von Amerika; Robert Frykberg, Vereinigte Staaten von Amerika; Venu Kavarthapu, Vereinigtes Königreich; Armin Koller, Deutschland; George T. Liu, Vereinigte Staaten von Amerika (auch im Namen des American College of Foot and Ankle Surgeons); Nicholas Lowery, Vereinigte Staaten von Amerika; Fermin Martinez, Mexiko; Andrew Meyr, Vereinigte Staaten von Amerika; Luca Dalla Paola, Italien; Dario Pitocco, Italien; Lee Rogers, Vereinigte Staaten von Amerika (auch im Namen der American Podiatric Association), Juan Manuel Rios Ruh, Spanien; Luigi Uccioli, Italien; Vijay Viswanathan, Indien (auch im Namen von D-Foot International).

INTERESSENKONFLIKT

Die Erstellung der IWGDF-Leitlinien 2023 wurde durch uneingeschränkte Zuschüsse von Advanced Oxygen Therapy Inc., Essity, Mölnlycke, Reapplix und Urgo Medical unterstützt. Diese Sponsoren hatten während der Erstellung der Leitlinien keinen Kontakt zu den Mitgliedern der Arbeitsgruppe im Zusammenhang mit den systematischen Literaturübersichten oder den Leitlinien und haben vor der Veröffentlichung keine Einsicht in die Leitlinien oder leitlinienbezogenen Dokumente genommen. Alle individuellen Interessenkonflikte können unter www.iwgdfguidelines.org/charcot nachgelesen werden.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

REFERENZEN

(1) Metcalf L, Musgrove M, Bentley J, Berrington R, Bunting D, Mousley M, et al. Prevalence of active Charcot disease in the East Midlands of England. Diabet Med. 2018;35(10):1371-4.

(2) O'Loughlin A, Kellegher E, McCusker C, Canavan R. Diabetic charcot neuroarthropathy: prevalence, demographics and outcome in a regional referral centre. Ir J Med Sci. 2017;186(1):151-6.

(3) Svendsen OL, Rabe OC, Winther-Jensen M, Allin KH. How Common Is the Rare Charcot Foot in Patients With Diabetes? Diabetes Care. 2021;44(4):e62-e3.

(4) International Diabetes Foundation. IDF Diabetes Atlas 10th edition 2021. Brussels, Belgium. Available at: www.diabetesatlas.org (accessed August 9,2022).

(5) Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021;71(3):209-49.

(6) Raspovic KM, Wukich DK. Self-reported quality of life in patients with diabetes: a comparison of patients with and without Charcot neuroarthropathy. Foot Ankle Int. 2014;35(3):195-200.

(7) Hogg FR, Peach G, Price P, Thompson MM, Hinchliffe RJ. Measures of health-related quality of life in diabetesrelated foot disease: a systematic review. Diabetologia. 2012;55(3):552-65.

(8) Pakarinen TK, Laine HJ, Maenpaa H, Mattila P, Lahtela J. Long-term outcome and quality of life in patients with Charcot foot. Foot Ankle Surg. 2009;15(4):187-91.

(9) Gooday C, Hardeman W, Game F, Woodburn J, Poland F. A qualitative study to understand people's experiences of living with Charcot neuroarthropathy. Diabet Med. 2022;39(6):e14784.

(10) Sohn MW, Stuck RM, Pinzur M, Lee TA, Budiman-Mak E. Lower-extremity amputation risk after charcot arthropathy and diabetic foot ulcer. Diabetes Care. 2010;33(1):98-100.

(11) Wukich DK, Sadoskas D, Vaudreuil NJ, Fourman M. Comparison of Diabetic Charcot Patients With and Without Foot Wounds. Foot Ankle Int. 2017;38(2):140-8.

(12) Fejfarova V, Jirkovska A, Dragomirecka E, Game F, Bem R, Dubsky M, et al. Does the diabetic foot have a significant impact on selected psychological or social characteristics of patients with diabetes mellitus? J Diabetes Res. 2014;2014:371938.

(13) Armstrong DG, Swerdlow MA, Armstrong AA, Conte MS, Padula WV, Bus SA. Five year mortality and direct costs of care for people with diabetic foot complications are comparable to cancer. J Foot Ankle Res. 2020;13(1):16.

(14) Jeffcoate W, Game F. The Charcot Foot Reflects a Response to Injury That Is Critically Distorted by Preexisting Nerve Damage: An Imperfect Storm. Diabetes Care. 2022;45(7):1691-7.

(15) Uccioli L, Sinistro A, Almerighi C, Ciaprini C, Cavazza A, Giurato L, et al. Proinflammatory modulation of the surface and cytokine phenotype of monocytes in patients with acute Charcot foot. Diabetes Care. 2010;33(2):350-5.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(16) Mabilleau G, Petrova NL, Edmonds ME, Sabokbar A. Increased osteoclastic activity in acute Charcot's osteoarthropathy: the role of receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand. Diabetologia. 2008;51(6):1035-40.

(17) Petrova NL, Petrov PK, Edmonds ME, Shanahan CM. Inhibition of TNF-alpha Reverses the Pathological Resorption Pit Profile of Osteoclasts from Patients with Acute Charcot Osteoarthropathy. J Diabetes Res. 2015;2015:917945.

(18) Petrova NL, Petrov PK, Edmonds ME, Shanahan CM. Novel use of a Dektak 150 surface profiler unmasks differences in resorption pit profiles between control and Charcot patient osteoclasts. Calcif Tissue Int. 2014;94(4):403-11.

(19) Pitocco D, Zelano G, Gioffre G, Di Stasio E, Zaccardi F, Martini F, et al. Association between osteoprotegerin G1181C and T245G polymorphisms and diabetic charcot neuroarthropathy: a case-control study. Diabetes Care. 2009;32(9):1694-7.

(20) Bruhn-Olszewska B, Korzon-Burakowska A, Wegrzyn G, Jakobkiewicz-Banecka J. Prevalence of polymorphisms in OPG, RANKL and RANK as potential markers for Charcot arthropathy development. Sci Rep. 2017;7(1):501.

(21) Korzon-Burakowska A, Jakobkiewicz-Banecka J, Fiedosiuk A, Petrova N, Koblik T, Gabig-Ciminska M, et al. Osteoprotegerin gene polymorphism in diabetic Charcot neuroarthropathy. Diabet Med. 2012;29(6):771-5.

(22) Raspovic KM, Schaper NC, Gooday C, Bal A, Bem R, Chabra A, et al. Diagnosis and Treatment of Active Charcot Neuro-osteoarthropathy in Persons with Diabetes Mellitus: A Systematic Review. Diab Metab Res Rev. 2023;e3653.

(23) Bus SA, Armstrong DG, Crews RT, Gooday C, Jarl G, Kirketerp-Moller K, et al. Guidelines on offloading foot ulcers in persons with diabetes (IWGDF 2023 update). Diab Metab Res Rev. 2023;e3647.

(24) Bus SA, Sacco ICN, Monteiro-Soares M, Raspovic A, Paton J, Rasmussen A, et al. Guidelines on the prevention of foot ulcers in persons with diabetes (IWGDF 2023 update). Diab Metab Res Rev. 2023;e3651.

(25) Chen P, Vilorio NC, Dhatariya K, Jeffcoate W, Lobmann R, McIntosh C, et al. Guidelines on interventions to enhance healing of foot ulcers in people with diabetes (IWGDF 2023 update). Diab Metab Res Rev. 2023;e3644.

(26) Fitridge R, Chuter VH, Mills JL, Hinchliffe RJ, Azuma N, Behrendt C-A, et al. The intersocietal IWGDF, ESVS, SVS guidelines on peripheral artery disease in patients with diabetes mellitus and a foot ulcer. Diab Metab Res Rev. 2023; in press.

(27) 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.

(28) Schaper NC, Van Netten JJ, Apelqvist J, Bus SA, Fitridge R, Game F, et al. Practical guidelines on the prevention and management of diabetes-related foot disease. Diab Metab Res Rev. 2023;e3657.

(29) 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.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(30) Shibata T, Tada K, Hashizume C. The results of arthrodesis of the ankle for leprotic neuroarthropathy. J Bone Joint Surg Am. 1990;72(5):749-56.

(31) Chantelau EA, Grutzner G. Is the Eichenholtz classification still valid for the diabetic Charcot foot? Swiss Med Wkly. 2014;144:w13948.

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

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

(34) Schunemann H, Brozek J, Guyatt G, Oxman AD. GRADE Handbook 2013 [Available from: gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html.

(35) 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.

(36) Bus SA, Van Netten JJ, Apelqvist J, Fitridge R, Game F, Monteiro-Soares M, et al. Standards for the development and methodology of the 2023 International Working Group on the Diabetic Foot guidelines. Diab Metab Res Rev. 2023;e3656.

(37) Chantelau E. The perils of procrastination: Effects of early vs. delayed detection and treatment of incipient Charcot fracture. Diabetic Medicine. 2005;22(12):1707-12.

(38) Wukich DK, Sung W, Wipf SA, Armstrong DG. The consequences of complacency: managing the effects of unrecognized Charcot feet. Diabet Med. 2011;28(2):195-8.

(39) Rogers LC, Frykberg RG, Armstrong DG, Boulton AJ, Edmonds M, Van GH, et al. The Charcot foot in diabetes. Diabetes Care. 2011;34(9):2123-9.

(40) D. Hernandez-Contreras HP-B, J. Rangel-Magdaleno, J. Gonzalez-Bernal. Narrative review: Diabetic foot and infrared thermography. Infrared Physics & Technology. 2016;78:105-17.

(41) Bem R, Jirkovska A, Dubsky M, Fejfarova V, Buncova M, Skibova J, et al. Role of quantitative bone scanning in the assessment of bone turnover in patients with Charcot foot. Diabetes Care. 2010;33(2):348-9.

(42) Armstrong DG, Lavery LA, Liswood PJ, Todd WF, Tredwell JA. Infrared dermal thermometry for the high-risk diabetic foot. Physical Therapy. 1997;77(2):169-77.

(43) Jones PJ, Davies MJ, Webb D, Berrington R, Frykberg RG. Contralateral foot temperature monitoring during Charcot immobilisation: A systematic review. Diabetes Metab Res Rev. 2023:e3619.

(44) Macdonald A, Petrova N, Ainarkar S, Allen J, Plassmann P, Whittam A, et al. Thermal symmetry of healthy feet: a precursor to a thermal study of diabetic feet prior to skin breakdown. Physiol Meas. 2017;38(1):33-44.

(45) Macdonald A, Petrova N, Ainarker S, Allen J, Lomas C, Tang W, et al. Between visit variability of thermal imaging of feet in people attending podiatric clinics with diabetic neuropathy at high risk of developing foot ulcers. Physiol Meas. 2019;40(8):084004.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(46) Dallimore SM, Puli N, Kim D, Kaminski MR. Infrared dermal thermometry is highly reliable in the assessment of patients with Charcot neuroarthropathy. J Foot Ankle Res. 2020;13(1):56.

(47) Fletcher T, Whittam A, Simpson R, Machin G. Comparison of non-contact infrared skin thermometers. J Med Eng Technol. 2018;42(2):65-71.

(48) Gooday C, Gray K, Game F, Woodburn J, Poland F, Hardeman W. Systematic review of techniques to monitor remission of acute Charcot neuroarthropathy in people with diabetes. Diabetes Metab Res Rev. 2020:e3328.

(49) Armstrong DG, Lavery LA. Monitoring healing of acute Charcot's arthropathy with infrared dermal thermometry. J Rehabil Res Dev. 1997;34(3):317-21.

(50) De Bruijn J, Hagemeijer NC, Rikken QGH, Husseini JS, Saengsin J, Kerkhoffs G, et al. Lisfranc injury: Refined diagnostic methodology using weightbearing and non-weightbearing radiographs. Injury. 2022;53(6):2318-25.

(51) Chantelau E, Poll LW. Evaluation of the diabetic charcot foot by MR imaging or plain radiography--an observational study. Experimental and clinical endocrinology & diabetes : official journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association. 2006;114(8):428-31.

(52) Chantelau E, Richter A, Ghassem-Zadeh N, Poll LW. "Silent" bone stress injuries in the feet of diabetic patients with polyneuropathy: A report on 12 cases. Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery. 2007;127(3):171-7.

(53) Chantelau EA, Richter A. The acute diabetic Charcot foot managed on the basis of magnetic resonance imaging--a review of 71 cases. Swiss medical weekly. 2013;143:w13831.

(54) Chantelau E-A, Antoniou S, Zweck B, Haage P. Follow up of MRI bone marrow edema in the treated diabetic Charcot foot - a review of patient charts. Diabetic foot & ankle. 2018;9(1):1466611.

(55) Gooday C, Game F, Woodburn J, Poland F, Sims E, Dhatariya K, et al. A randomised feasibility study of serial magnetic resonance imaging to reduce treatment times in Charcot neuroarthropathy in people with diabetes (CADOM). J Foot Ankle Res. 2023;16(1):2.

(56) Ahluwalia R, Bilal A, Petrova N, Boddhu K, Manu C, Vas P, et al. The role of bone scintigraphy with SPECT/CT in the characterization and early diagnosis of stage 0 charcot neuroarthropathy. Journal of Clinical Medicine. 2020;9(12):1-14.

(57) Fosbol M, Reving S, Petersen EH, Rossing P, Lajer M, Zerahn B. Three-phase bone scintigraphy for diagnosis of Charcot neuropathic osteoarthropathy in the diabetic foot - does quantitative data improve diagnostic value? Clinical Physiology and Functional Imaging. 2017;37(1):30-6.

(58) Ruotolo V, Di Pietro B, Giurato L, Masala S, Meloni M, Schillaci O, et al. A new natural history of charcot foot: Clinical evolution and final outcome of stage 0 charcot neuroarthropathy in a tertiary referral diabetic foot clinic. Clinical Nuclear Medicine. 2013;38(7):506-9.

(59) Ludlow JB. Hand-wrist, knee, and foot-ankle dosimetry and image quality measurements of a novel extremity imaging unit providing CBCT and 2D imaging options. Med Phys. 2018;45(11):4955-63.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(60) Manning BT, Bohl DD, Idarraga AJP, Holmes GB, Lee S, Lin JL, et al. Patient Knowledge Regarding Radiation Exposure From Foot and Ankle Imaging. Foot Ankle Spec. 2020;13(4):324-9.

(61) Addala TE, Greffier J, Hamard A, Snene F, Bobbia X, Bastide S, et al. Early results of ultra-low-dose CT-scan for extremity traumas in emergency room. Quant Imaging Med Surg. 2022;12(8):4248-58.

(62) Petrova NL, Dew TK, Musto RL, Sherwood RA, Bates M, Moniz CF, et al. Inflammatory and bone turnover markers in a cross-sectional and prospective study of acute Charcot osteoarthropathy. Diabetic Medicine. 2015;32(2):267-73.

(63) Petrova NL, Moniz C, Elias DA, Buxton-Thomas M, Bates M, Edmonds ME. Is there a systemic inflammatory response in the acute charcot foot? Diabetes Care. 2007;30(4):997-8.

(64) Folestad A, Alund M, Asteberg S, Fowelin J, Aurell Y, Gothlin J, et al. IL-17 cytokines in bone healing of diabetic Charcot arthropathy patients: a prospective 2 year follow-up study. Journal of foot and ankle research. 2015;8:39.

(65) Schara K, Stukelj R, Krek JL, Lakota K, Sodin-Semrl S, Boulton AJM, et al. A study of extracellular vesicle concentration in active diabetic Charcot neuroarthropathy. European Journal of Pharmaceutical Sciences. 2017;98:58-63.

(66) Hingsammer AM, Bauer D, Renner N, Borbas P, Boeni T, Berli M. Correlation of Systemic Inflammatory Markers With Radiographic Stages of Charcot Osteoarthropathy. Foot Ankle Int. 2016;37(9):924-8.

(67) Gough A, Abraha H, Li F, Purewal TS, Foster AV, Watkins PJ, et al. Measurement of markers of osteoclast and osteoblast activity in patients with acute and chronic diabetic Charcot neuroarthropathy. Diabet Med. 1997;14(7):527-31.

(68) Lipsky BA, Senneville E, Abbas ZG, Aragon-Sanchez J, Diggle M, Embil JM, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF 2019 update). Diabetes Metab Res Rev. 2020;36 Suppl 1:e3280.

(69) Zampa V, Bargellini I, Rizzo L, Turini F, Ortori S, Piaggesi A, et al. Role of Dynamic MRI in the follow-up of acute Charcot foot in patients with diabetes mellitus. Skeletal Radiology. 2011;40(8):991-9.

(70) Moura-Neto A, Fernandes TD, Zantut-Wittmann DE, Trevisan RO, Sakaki MH, Santos ALG, et al. Charcot foot: Skin temperature as a good clinical parameter for predicting disease outcome. Diabetes Research and Clinical Practice. 2012;96(2):e11-e4.

(71) Schlossbauer T, Mioc T, Sommerey S, Kessler SB, Reiser MF, Pfeifer KJ. Magnetic resonance imaging in early stage charcot arthropathy: correlation of imaging findings and clinical symptoms. European journal of medical research. 2008;13(9):409-14.

(72) Bus SA, Armstrong DG, Gooday C, Jarl G, Caravaggi C, Viswanathan V, et al. Guidelines on offloading foot ulcers inpersons with diabetes (IWGDF 2019 update). Diabetes Metab Res Rev. 2020;36 Suppl 1:e3274.

(73) Pickwell KM, van Kroonenburgh MJ, Weijers RE, van Hirtum PV, Huijberts MS, Schaper NC. F-18 FDG PET/CT scanning in Charcot disease: a brief report. Clin Nucl Med. 2011;36(1):8-10.

(74) Vallier HA. Fractures of the Talus: State of the Art. J Orthop Trauma. 2015;29(9):385-92.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(75) Patel KA, Christopher ZK, Drakos MC, O'Malley MJ. Navicular Stress Fractures. J Am Acad Orthop Surg. 2021;29(4):148-57.

(76) Mandell JC, Khurana B, Smith SE. Stress fractures of the foot and ankle, part 2: site-specific etiology, imaging, and treatment, and differential diagnosis. Skeletal Radiol. 2017;46(9):1165-86.

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

(78) Majid U, Argaez C. Off-Loading Devices for People with Diabetic Neuropathic Foot Ulcers: A Rapid Qualitative Review. CADTH Rapid Response Reports. Ottawa (ON)2020.

(79) Riopelle A, LeDuc R, Wesolowski M, Schiff AP, Pinzur MS. Risk of Complications With the Total Contact Cast in Diabetic Foot Disorders. Foot Ankle Spec. 2021;14(1):25-31.

(80) Game FL, Catlow R, Jones GR, Edmonds ME, Jude EB, Rayman G, et al. Audit of acute charcot's disease in the uk The cduk study. Diabetologia. 2012;55(1):32-5.

(81) Lamb SE, Marsh JL, Hutton JL, Nakash R, Cooke MW, Collaborative Ankle Support T. Mechanical supports for acute, severe ankle sprain: a pragmatic, multicentre, randomised controlled trial. Lancet. 2009;373(9663):575-81.

(82) Milne TE, Rogers JR, Kinnear EM, Martin HV, Lazzarini PA, Quinton TR, et al. Developing an evidence-based clinical pathway for the assessment, diagnosis and management of acute Charcot Neuro-Arthropathy: a systematic review. J Foot Ankle Res. 2013;6(1):30.

(83) Kimmerle R, Chantelau E. Weight-bearing intensity produces charcot deformity in injured neuropathic feet in diabetes. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2007;115(6):360-4.

(84) Fabrin J, Larsen K, Holstein PE. Long-term follow-up in diabetic charcot feet with spontaneous onset. Diabetes Care. 2000;23(6):796-800.

(85) Christensen TM, Gade-Rasmussen B, Pedersen LW, Hommel E, Holstein PE, Svendsen OL. Duration of off-loading and recurrence rate in Charcot osteo-arthropathy treated with less restrictive regimen with removable walker. Journal of Diabetes and its Complications. 2012;26(5):430-4.

(86) Griffiths DA, Kaminski MR. Duration of total contact casting for resolution of acute Charcot foot: a retrospective cohort study. Journal of foot and ankle research. 2021;14(1):44.

(87) Duvivier BM, Schaper NC, Hesselink MK, van Kan L, Stienen N, Winkens B, et al. Breaking sitting with light activities vs structured exercise: a randomised crossover study demonstrating benefits for glycaemic control and insulin sensitivity in type 2 diabetes. Diabetologia. 2017;60(3):490-8.

(88) Sinacore DR. Acute Charcot arthropathy in patients with diabetes mellitus: Healing times by foot location. Journal of Diabetes and its Complications. 1998;12(5):287-93.

(89) NICE: Diabetic foot problems: prevention and management. www.nice.org.uk/guidance/ng19.

(90) Pinzur MS, Shields N, Trepman E, Dawson P, Evans A. Current practice patterns in the treatment of Charcot foot.Foot Ankle Int. 2000;21(11):916-20.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(91) O'Connor PJ, Sperl-Hillen JM, Johnson PE, Rush WA, Biltz G. Clinical Inertia and Outpatient Medical Errors. In: Henriksen K, Battles JB, Marks ES, Lewin DI, editors. Advances in Patient Safety: From Research to Implementation (Volume 2: Concepts and Methodology). Advances in Patient Safety. Rockville (MD)2005.

(92) Jude EB, Selby PL, Burgess J, Lilleystone P, Mawer EB, Page SR, et al. Bisphosphonates in the treatment of charcot neuroarthropathy: A double-blind randomised controlled trial. Diabetologia. 2001;44(11):2032-7.

(93) Bharath R, Bal A, Sundaram S, Unnikrishnan AG, Praveen VP, Bhavani N, et al. A comparative study of zoledronic acid and once weekly Alendronate in the management of acute Charcot arthropathy of foot in patients with diabetes mellitus. Indian journal of endocrinology and metabolism. 2013;17(1):110-6.

(94) Pakarinen T-K, Laine H-J, Maenpaa H, Mattila P, Lahtela J. The effect of zoledronic acid on the clinical resolution of Charcot neuroarthropathy: a pilot randomized controlled trial. Diabetes care. 2011;34(7):1514-6.

(95) Pitocco D, Ruotolo V, Caputo S, Mancini L, Collina CM, Manto A, et al. Six-month treatment with alendronate in acute Charcot neuroarthropathy: a randomized controlled trial. Diabetes care. 2005;28(5):1214-5.

(96) Bem R, Jirkovská A, Fejfarová V, Skibová J, Jude EB. Intranasal calcitonin in the treatment of acute Charcot neuroosteoarthropathy: a randomized controlled trial. Diabetes care. 2006;29(6):1392-4.

(97) Petrova NL, Donaldson NK, Bates M, Tang W, Jemmott T, Morris V, et al. Effect of Recombinant Human Parathyroid Hormone (1-84) on Resolution of Active Charcot Neuro-osteoarthropathy in Diabetes: a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. Diabetes care. 2021;44(7):1613-21.

(98) Das L, Bhansali A, Prakash M, Jude EB, Rastogi A. Effect of Methylprednisolone or Zoledronic Acid on Resolution of Active Charcot Neuroarthropathy in Diabetes: a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. Diabetes care. 2019.

(99) Busch-Westbroek TE, Delpeut K, Balm R, Bus SA, Schepers T, Peters EJ, et al. Effect of Single Dose of RANKL Antibody Treatment on Acute Charcot Neuro-osteoarthropathy of the Foot. Diabetes care. 2018;41(3):e21-e2.

(100) Rafiq S, Jeppesen PB. Is Hypovitaminosis D Related to Incidence of Type 2 Diabetes and High Fasting Glucose Level in Healthy Subjects: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. Nutrients. 2018;10(1).

(101) Greenhagen RM, Frykberg RG, Wukich DK. Serum vitamin D and diabetic foot complications. Diabet Foot Ankle. 2019;10(1):1579631.

(102) Chevalley T, Brandi ML, Cavalier E, Harvey NC, Iolascon G, Cooper C, et al. How can the orthopedic surgeon ensure optimal vitamin D status in patients operated for an osteoporotic fracture? Osteoporos Int. 2021;32(10):1921-35.

(103) Simon SR, Tejwani SG, Wilson DL, Santner TJ, Denniston NL. Arthrodesis as an early alternative to nonoperative management of charcot arthropathy of the diabetic foot. J Bone Joint Surg Am. 2000;82-A(7):939-50.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(104) Wang BK, Wukich DK, Sambandam S. Complications from ankle arthrodesis in diabetes-related Charcot foot syndrome. J Diabetes Complications. 2021;35(12):108071.

(105) Albright RH, Joseph RM, Wukich DK, Armstrong DG, Fleischer AE. Is Reconstruction of Unstable Midfoot Charcot Neuroarthropathy Cost Effective from a US Payer's Perspective? Clin Orthop Relat Res. 2020;478(12):2869-88.

(106) Gutekunst DJ, Smith KE, Commean PK, Bohnert KL, Prior FW, Sinacore DR. Impact of Charcot neuroarthropathy on metatarsal bone mineral density and geometric strength indices. Bone. 2013;52(1):407-13.

(107) Petrova NL, Edmonds ME. A prospective study of calcaneal bone mineral density in acute Charcot osteoarthropathy. Diabetes Care. 2010;33(10):2254-6

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

ENTWICKLUNGS-STANDARDS UND METHODIK DER LEITLINIEN DER IWGDF 2023

Teil der IGWDF-Leitlinien zur Prävention und Behandlung des diabetischen Fußsyndromes in der Fassung von 2023

IWGDF
Guidelines

AUTHORS
Sicco A. Bus[1,2], Matilde Monteiro-Soares[3,4,5], Fran Game[6], Jaap J. van Netten[1,2], Jan Apelqvist[7], Robert Fitridge[8], Eric Senneville[9], Nicolaas C. Schaper[10], on behalf of the IWGDF Editorial Board

INSTITUTIONS
[1] Amsterdam UMC, University of Amsterdam, Department of Rehabilitation Medicine, Amsterdam, the Netherlands

[2] Amsterdam Movement Sciences, program Rehabilitation & Development, Amsterdam, the Netherlands

[3] Higher School of Health of the Portuguese Red Cross, Lisbon, Portugal

[4] Department of Community Medicine, Information and Health Decision Sciences (MEDCIDS), Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal

[5] RISE@ CINTESIS, Faculty of Medicine, Oporto University, Porto, Portugal

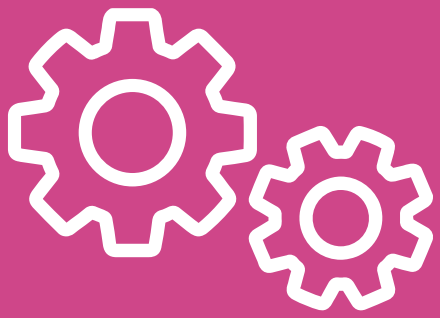
[6] Department of Diabetes and Endocrinology, University Hospitals of Derby and Burton NHS Foundation Trust, Derby, UK

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

[8] Discipline of Surgery, The University of Adelaide and Vascular and Endovascular Service, Royal Adelaide Hospital, Adelaide, Australia

[9] Department of Infectious Diseases, Gustave Dron Hospital, Tourcoing, France

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



www.iwgdfguidelines.org

ABSTRACT

Diabetesbedingte Fußerkrankungen sind eine große Belastung für Patienten und verursachen hohe gesellschaftliche Kosten. Investitionen in evidenzbasierte internationale Leitlinien zu diabetesbedingten Fußerkrankungen sind wichtig, um diese Belastung und die Kosten zu verringern, vorausgesetzt, die Leitlinien sind auf die für die wichtigsten Interessengruppen relevanten Ergebnisse ausgerichtet, evidenzbasiert und adäquat umgesetzt.

Die International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) hat seit 1999 internationale Leitlinien veröffentlicht und aktualisiert. Die Aktualisierungen für 2023 wurden anhand der GRADE-Methodik (Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation) erstellt. Dabei geht es um die Formulierung klinisch relevanter Fragen und wichtiger Endpunkte, die Durchführung systematischer Literatur-Reviews und gegebenenfalls Meta-Analysen, die Erstellung von Tabellen mit zusammenfassenden Beurteilungen und die Formulierung von Empfehlungen, die spezifisch, eindeutig und umsetzbar sind, zusammen mit einer transparenten Begründung.

Wir beschreiben im Folgenden die Entwicklung der IWGDF-Leitlinien 2023 zur Prävention und Behandlung von diabetesbedingten Fußerkrankungen, die aus sieben Kapiteln besteht, die jeweils von einer separaten Arbeitsgruppe internationaler Experten erstellt wurden. Diese Kapitel enthalten Leitlinien zu folgenden Themen: Prävention, Klassifizierung diabetesbedingter Fußulcerationen, Entlastung, peripherer arterieller Verschlusserkrankung, Infektionen, Wundmanagement und aktive Charcot-Neuro-Osteoarthropathie. Auf der Grundlage dieser sieben Leitlinien erstellte der IWGDF-Redaktionsausschuss auch eine Reihe von praktischen Leitlinien. Jede Leitlinie wurde von den Mitgliedern des IWGDF-Redaktionsausschusses sowie von unabhängigen internationalen Experten auf dem jeweiligen Gebiet umfassend geprüft.
Wir sind davon überzeugt, dass die Annahme und Umsetzung der IWGDF-Leitlinien 2023 durch medizinisches Personal, Gesundheitsbehörden und politische Entscheidungsträger die Prävention und Behandlung von diabetesbedingten Fußerkrankungen verbessern und damit die weltweite Belastung der Patienten und der Gesellschaft durch diese Krankheit verringern wird.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

EINFÜHRUNG

Die weltweite Prävalenz von Diabetes mellitus lag im Jahr 2021 bei 537 Millionen und wird bis 2045 schätzungsweise auf 783 Millionen ansteigen. 75 % dieser Menschen leben in Ländern mit niedrigem oder mittlerem Einkommen (1). Diabetesbedingte Fußerkrankungen stellen eine große Belastung für die Patienten dar und verursachen hohe Kosten für die Gesellschaft. Die Häufigkeit und der Schweregrad von Fußerkrankungen bei Menschen mit Diabetes variiert je nach Region, was vor allem auf Unterschiede in den sozioökonomischen Bedingungen, kulturellen Faktoren sowie den Standards der Fußpflege und dem Zugang zu dieser zurückzuführen ist (2). Fuß-Ulcerationen sind das am besten erkennbare Problem mit einer jährlichen Inzidenz von etwa 2 % bis 4 % in Ländern mit höherem Einkommen (3), die in Ländern mit niedrigerem Einkommen wahrscheinlich noch höher ist, und einer geschätzten Lebenszeitprävalenz von 19 % bis 34 % (4).

Die wichtigsten Faktoren, die der Entwicklung von Fußulcerationen zugrunde liegen, sind periphere Neuropathie, pAVK, Fußdeformitäten im Zusammenhang mit motorischer Neuropathie und geringe Fußtraumata (4). Das Zusammenwirken dieser Faktoren setzt Patienten einem Risiko für Hautverletzungen aus und machen den Fuß anfällig für Infektionen - ein dringendes medizinisches Problem. Nur bei zwei Dritteln der diabetesbedingten Fußulcerationen kommt es zu einer Abheilung (5), und bei bis zu 28 % kann es zu Amputationen im Bereich der unteren Extremitäten kommen (6). Jedes Jahr verlieren mehr als 1 Million Menschen mit Diabetes zumindest einen Teil ihres Beins aufgrund einer diabetesbedingten Fußerkrankung. Das bedeutet, dass schätzungsweise alle 20 Sekunden irgendwo auf der Welt eine untere Gliedmaße durch Diabetes verloren geht (7).

Diabetesbedingte Fußerkrankungen sind nicht nur eine persönliche Tragödie für betroffene Patienten, sondern betreffen auch ihre Familien und stellen eine erhebliche finanzielle Belastung für die Gesundheitssysteme und die Gesellschaft im Allgemeinen dar. In einkommensschwachen Ländern können die Kosten für die Behandlung eines komplexen diabetesbedingten Fußulcus dem 5,7-fachen Jahreseinkommen entsprechen, was Patienten und ihre Familien in den finanziellen Ruin treiben kann (8). Investitionen in evidenzbasierte, international geeignete Leitlinien für diabetesbedingte Fußerkrankungen gehören wahrscheinlich zu den kosteneffektivsten Ausgaben im Gesundheitswesen, vorausgesetzt, sie konzentrieren sich auf Ergebnisse, die für die wichtigsten Interessengruppen relevant sind, und dass sie korrekt umgesetzt werden (9).

INTERNATIONALE ARBEITSGRUPPE FÜR DEN DIABETISCHEN FUSS

Die 1996 gegründete International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF; www.iwgdfguidelines.org) besteht aus multidisziplinären Experten, die an der Versorgung von Patienten mit diabetesbedingten Fußerkrankungen beteiligt sind. Ziel der IWGDF ist es, die negativen Auswirkungen von diabetesbedingten Fußerkrankungen zu verhindern, indem sie internationale Leitlinien entwickelt und regelmäßig aktualisiert, die von allen Leistungserbringern im Gesundheitswesen, öffentlichen Gesundheitsbehörden und politischen Entscheidungsträgern, die sich mit diabetes-assoziierter Fußbehandlung befassen, genutzt werden können. Die Entwicklung und Aktualisierung der Leitlinien wird von den IWGDF-Arbeitsgruppen geleitet. 1999 veröffentlichte die IWGDF ihre erste Version des

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

"International Consensus on the Diabetic Foot" und "Practical Guidelines on the Management and the Prevention of the Diabetic Foot". Diese Publikation wurde in 26 Sprachen übersetzt und mehr als 100.000 Exemplare wurden weltweit verteilt. Da sich die Gesundheitssysteme und die Prävalenz von Krankheiten in den verschiedenen Regionen der Welt unterscheiden, müssen die Leitlinien gegebenenfalls an die lokalen Gegebenheiten angepasst werden. Diese Dokumente wurden seither in einem 4-Jahres-Zyklus sechsmal aktualisiert.

VOM KONSENS ZU EVIDENZBASIERTEN LEITLINIEN

Während die Grundprinzipien, auf denen die IWGDF beruht, unverändert bleiben, hat sich die Methodik, nach der die IWGDF-Leitlinien entwickelt wurden, in den letzten Jahrzehnten weiterentwickelt. Die ursprünglichen Leitlinien und jede nachfolgende Aktualisierung wurden im Konsensverfahren entwickelt und von einem Gremium von Experten auf dem Gebiet verfasst. Systematische Überprüfungen wurden 2007 eingeführt und bildeten das Rückgrat der Empfehlungen in den Leitlinien. In einem mehrstufigen Review-Prozess wurden diese Leitlinien dann vom IWGDF-Redaktionsausschuss überarbeitet, gefolgt von einer kritischen Bewertung durch globale IWGDF-Vertreter und anschließend in einen gemeinsam abgestimmten Text überführt. Schließlich rekrutierte die IWGDF Vertreter aus über 100 Ländern auf der ganzen Welt, um die Empfehlungen der Leitlinie zu implementieren. Im Jahr 2015 wurde mit der Einführung des GRADE-Rahmens ein neuer Meilenstein in der IWGDF-Leitlinienentwicklung erreicht, um die Sicherheit der Evidenz zu bewerten und Empfehlungen für die klinische Praxis zu formulieren, die sowohl auf der verfügbaren Evidenz als auch auf Expertenmeinungen basieren. Im Jahr 2019 haben wir klinische Fragestellungen und relevante Outcomes formuliert, um die systematische Überprüfung und das Schreiben von Empfehlungen zu leiten, und ein Referenzdokument für Definitionen und Kriterien für die am häufigsten verwendeten Begriffe bei diabetesbedingten Fußerkrankungen eingeführt (10).

DIE AKTUALISIERUNG 2023

Für die IWGDF-Leitlinien 2023 lud der Redaktionsausschuss Vorsitzende ein, die wichtige Forscher/Kliniker auf dem Gebiet sind, und wählte gemeinsam mit ihnen internationale Experten auf der Grundlage des für die Leitlinie relevanten Fachgebiets und der regionalen Vertretung aus, um sieben multidisziplinäre Arbeitsgruppen zu bilden, von denen jede mit der Erstellung einer Leitlinie zu einem der folgenden Themen beauftragt wurde:

- Prävention von Fußulcerationen bei Menschen mit Diabetes
- Klassifizierung von diabetesbedingten Fußulcerationen
- Diagnose und Behandlung von Fußinfektionen bei Menschen mit Diabetes
- Diagnose und Behandlung der pAVK bei Personen mit einem Fußulcus und Diabetes
- Entlastung von Fußulcerationen bei Menschen mit Diabetes
- Interventionen zur Verbesserung der Heilung von Fußulcerationen bei Menschen mit Diabetes
- Aktive Charcot-Neuro-Osteoarthropathie

Die ersten sechs Leitlinienkapitel sind Aktualisierungen der 2019 veröffentlichten Leitlinie zu diesem Thema, während die Leitlinie zur aktiven Charcot-Neuro-Osteoarthropathie für

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

2023 neu ist. Alle können unter www.iwgdfguidelines.org abgerufen werden. Wie in früheren Versionen hat die IWGDF-Redaktion ein Dokument mit dem Titel "Practical Guidelines on the prevention and management of diabetes-related foot disease" (Praktische Leitlinien zur Prävention und Behandlung von diabetesbedingten Fußerkrankungen) erstellt, das auf diesen sieben Leitlinien basiert und einen kurzen Überblick über die wesentlichen Teile der Prävention und Behandlung von diabetesbedingten Fußerkrankungen geben soll. Wir empfehlen Klinikern und anderen Angehörigen der Gesundheitsberufe, die vollständige Leitlinie zu jedem Thema zu lesen. Dort finden Sie spezifische und detaillierte Empfehlungen sowie die dahinterliegenden Überlegungen. Zusätzlich bieten die zugehörigen systematischen Übersichten eine detaillierte Diskussion der verfügbaren Evidenz. Darüber hinaus enthält die vorliegende Veröffentlichung eine detailliertere Beschreibung der angewandten GRADE-Methode und des Prozesses zur Entwicklung der Empfehlungen sowie der sie stützenden Argumente.

Neu im Jahr 2023 haben wir einen strengeren und strikteren Ansatz gewählt, indem wir das GRADE-Evidence-to-Decision-Verfahren verwendet haben. Jedes Mitglied der Arbeitsgruppen wurde durch das International Guideline Development Credentialing & Certification Program (www.inguide.org) auf der Ebene der Mitglieder des Leitliniengremiums (Stufe 1) und mindestens zwei Mitglieder jeder Arbeitsgruppe auf der Ebene der Leitlinienmethodiker (Stufe 2) in der Leitlinienentwicklung geschult. Jede Arbeitsgruppe formulierte klinische Fragestellungen und definierte wichtige Outcomes, die von einem internationalen Gremium unabhängiger externer Experten (basierend auf dem für die Leitlinie relevanten Fachgebiet und der regionalen Repräsentanz) und zum ersten Mal von Betroffenen sowie durch die IWGDF-Redaktion reviewed wurden. Die zusammengefassten Handlungsempfehlungen wurden auf der Grundlage einer Abwägung von Aspekten erstellt, die für die Bestimmung der Richtung und der Stärke der Empfehlung wichtig waren, einschließlich erwünschter und unerwünschter Wirkungen, erforderlicher Ressourcen, der Sicherheit der Evidenz, der Wertigkeit, der Kosteneffektivität, der Gerechtigkeit, der Akzeptabilität und der Durchführbarkeit.

Die Empfehlungen wurden in der Arbeitsgruppe eingehend erörtert und von denselben externen Experten erneut geprüft. Neu war ein Abstimmungsverfahren, um die Transparenz und Klarheit zu verbessern. Jedes Mitglied der Arbeitsgruppe stimmte vor Diskussion über die Richtung und die Stärke der Empfehlung ab. Die Abstimmungen wurden nach der Diskussion wiederholt. An der Entwicklung der IWGDF-Leitlinien 2023 waren die Mitglieder des IWGDF-Redaktionsausschusses (die Autoren dieser Veröffentlichung), insgesamt 69 Arbeitsgruppenmitglieder (einschließlich der Mitglieder des Redaktionsausschusses) und insgesamt 119 externe Experten und Patientenvertreter aus 63 Ländern und allen Kontinenten beteiligt.

Die sieben Leitlinien, die sie unterstützenden systematischen Reviews, die praktischen Leitlinien, das vorliegende Dokument zur Entwicklung und Methodik sowie das Dokument zu den Definitionen und Kriterien sind alle als frei zugängliche Artikel online unter www.iwgdfguidelines.org veröffentlicht. Wir empfehlen Gesundheitsdienstleistern, Gesundheitsbehörden und politischen Entscheidungsträgern, diese Leitlinien als Grundlage für die Entwicklung eigener lokaler (regionaler oder nationaler) Leitlinien zu verwenden, wobei der GRADE- -Ansatz als Rahmen dafür dienen kann.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

METHODIK FÜR DIE SYSTEMATISCHEN REVIEWS UND IWGDF LEITLINIEN 2023

In diesem Abschnitt werden die verschiedenen Schritte und Methoden beschrieben, die vom IWGDF-Redaktionsausschuss für die benannten multidisziplinären Arbeitsgruppen zur Entwicklung von Leitlinien für die Prävention und Behandlung von diabetesbedingten Fußerkrankungen festgelegt wurden. Ziel war es, qualitativ hochwertige systematische Reviews zu erstellen, die als Grundlage für jede Leitlinie dienen, die Konsistenz zwischen den entwickelten Leitlinien zu fördern und qualitativ hochwertige Dokumente zu gewährleisten.

In den IWGDF-Leitlinien haben wir uns an das GRADE evidence-to-decision framework-gehalten. Dieses gliedert sich in die Entwicklung klinischer Fragestellungen und relevanter Ergebnisse pro Frage (im PICO-Format (Patient-Intervention-Vergleich-Outcome)), die Durchführung systematischer Recherchen und die Bewertung der verfügbaren Evidenz, das Verfassen einer Zusammenfassung der Ergebnisse, gefolgt von der Entwicklung von Empfehlungen und deren Begründung (11, 12). Wir werden die fünf Hauptaufgaben bei der Entwicklung der Leitlinien im Detail beschreiben: i) Einsetzung eines vielfältigen Expertengremiums zur Entwicklung der Leitlinie, ii) Definition der wichtigsten klinischen Fragestellungen und wichtigen Outcomes, iii) Durchführung systematischer Reviews und strenger Bewertungen aller verfügbaren Evidenz, die sich mit den klinischen Fragestellungen befassen, iv) Bewertung wesentlicher Zusammenfassungen der Urteilsfindung für jede klinische Fragestellung und Entwicklung von Empfehlungen und deren Begründung auf der Grundlage dieser Beurteilungszusammenfassungen und v) Konsultation externer Interessengruppen zu jedem Schritt.

1. Einsetzung eines breit gefächerten Expertengremiums zur Ausarbeitung der Leitlinie

Zunächst wurde eine multidisziplinäre Arbeitsgruppe unabhängiger internationaler Experten für jede der sieben Leitlinien vom IWGDF-Redaktionsausschuss eingeladen, die Leitlinie zu entwickeln und zu verfassen. Als internationale Experten wurden diejenigen definiert, die über umfangreiche praktische oder wissenschaftliche Erfahrungen des Themas der Leitlinie verfügen und in der Regel bereits zu diesem Thema publiziert haben. Die Arbeitsgruppen wurden so zusammengesetzt, dass eine ausreichende Vertretung verschiedener Fachrichtungen (Medizin, Wissenschaft, Berufspraxis) und verschiedener geografischer Regionen der Welt gewährleistet war.

Jedes Mitglied einer Leitlinien-Arbeitsgruppe füllte zu Beginn des Leitlinienentwicklungsprozesses eine Interessenerklärung für die Leitlinie aus, an der es beteiligt war. Diese wurden online unter www.iwgdfguidelines.org veröffentlicht. Diese Erklärungen wurden während der Entwicklung der Leitlinie als Tagesordnungspunkt der Arbeitsgruppensitzungen überwacht und auf dem neuesten Stand gehalten.

2. Definition zentraler klinischer Fragestellungen und wichtiger Outcomes

Jede Arbeitsgruppe begann den Prozess der Leitlinienerstellung mit der Formulierung der klinischen Fragestellung, die sie behandeln wollte. Auf diese Weise sollte der Aufbau der evidenzbasierten Leitlinien fokussiert und strukturiert werden, und zwar in Anlehnung an die Fragen, die ein Arzt oder ein Patient in Bezug auf die klinische Versorgung von Personen mit

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

diabetesbedingten Fußerkrankungen stellen würde. Die Fragen bezogen sich im Allgemeinen auf Diagnose, Prognose oder Behandlung, und die Mitglieder der Arbeitsgruppe erzielten einen Konsens über die klinischen Fragestellungen, die sie behandeln wollten. Die klinischen Fragestellungen wurden von der IWGDF-Redaktion und einem Gremium internationaler externer Experten (einschließlich Vertretern von Betroffenen) aus verschiedenen geografischen Regionen auf ihre klinische Relevanz hin überprüft, um sicherzustellen, dass sie für ein breites Spektrum von Behandlern und Menschen mit der Krankheit von globaler Relevanz sind und somit die nützlichsten klinischen Informationen liefern. Diese Experten wurden von den Arbeitsgruppen unter der Leitung des IWGDF-Redaktionsausschusses ausgewählt. Die endgültigen klinischen Fragen wurden für die systematischen Reviews und die Leitlinien verwendet.

Die klinischen Fragestellungen zu den Interventionen wurden in "PICO"-Form gestellt, einem Akronym, das mindestens die Risikopopulation (P) (wen untersuchen Sie?), die geplante Intervention (I) (was werden Sie tun?) und das interessierende Ergebnis (O) (was sind die Folgen der Intervention?) umfasst. Das C steht für Komparator oder Kontrolle und bezieht sich auf die wichtigste Alternative zu der in Betracht gezogenen Intervention sowie der üblichen Behandlung oder keiner Behandlung. Die klinischen Fragen zur Diagnose oder Prognose haben das „PECO“-Format , das die Population, die Exposition/Bewertung, die Vergleichsgruppe und das Ergebnis umfasst.

Jede Arbeitsgruppe erarbeitete spezifische Ergebnisse in Anlehnung an den GRADE-Prozess (13¬-15). In Ermangelung eines validierten Kern-Outcomes für diabetesbedingte Fußerkrankungen wurden die von der IWGDF-EWMA (16) definierten relevanten Outcomes als Leitfaden für die Definition der ausgewählten Ergebnisse herangezogen, und zusätzlich wurde die Expertenmeinung der Arbeitsgruppe herangezogen, wenn ein solcher Leitfaden nicht vorhanden war. Eine umfangreiche Liste potenzieller Outcomes wurde von den internationalen externen Experten auf dem Gebiet (einschließlich der Patientenvertreter) nach ihrer Wichtigkeit bewertet, und zwar mit einer Note von 1 (nicht wichtig), 2 (von einiger Wichtigkeit) oder 3 (sehr wichtig). Anschließend bewertete jedes Mitglied der Arbeitsgruppe diese Outcomes unabhängig voneinander mit einer Punktzahl zwischen 1 und 9 gemäß GRADE und definierte sie als "nicht wichtig für die Entscheidungsfindung" (Punktzahl 1-3,5), "wichtig, aber nicht entscheidend für die Entscheidungsfindung" (Punktzahl 4-6,5), "kritisch wichtig für die Entscheidungsfindung" (Punktzahl 7-9) (17). Die Gruppenmittelwerte und Mediane wurden berechnet und in einer Sitzung mit allen Arbeitsgruppenmitgliedern diskutiert, bis ein Konsens erzielt wurde. Die Arbeitsgruppen wurden darüber informiert, dass die kritisch-wichtigen Outcomes, die eine größere Auswirkung auf die Entscheidungsfindung und die Empfehlungen haben, priorisiert zu behandeln waren. In einem letzten Schritt wurden die Outcomes entsprechend der klinischen Fragestellung den zu bewertenden Interventionen zugeordnet, mit einer maximalen Anzahl an Ergebnissen, die pro Intervention als relevant erachtet wurden, abhängig von der Fragestellung.

Nach dieser mehrstufigen Überarbeitung wurden die klinischen Fragestellungen und Outcomes im Februar 2022 fertiggestellt.

3. Durchführen eines systematischen Reviews (und Meta-Analyse)

Jede Arbeitsgruppe erstellte mindestens ein systematisches Review der medizinischen

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Literatur, das die Grundlage für die evidenzbasierten Leitlinien bilden sollte. Jedes systematische Review wurde gemäß den PRISMA-Leitlinien (18, 19) (www.prisma-statement.org) (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta- Analyses) erstellt. Jede Arbeitsgruppe verwendete das AMSTAR-Tool, um zu überprüfen, ob sie die wichtigsten Aspekte ihres systematischen Reviews berücksichtigte (amstar.ca/Amstar_Checklist.php). Systematische Reviews wurden vor Beginn der Literaturrecherche prospektiv in der PROSPERO-Datenbank für systematische Reviews registriert (www.crd.york.ac.uk/prospero).

Die Literaturdatenbanken, die für jedes systematische Review verwendet wurden, waren PubMed (über Medline) und entweder EMBASE (über Ovid SP), die Cochrane-Datenbank oder beide. Jede Arbeitsgruppe erstellte einen Suchbegriff für jede Datenbank. Die einzelnen Arbeitsgruppen konnten einen medizinischen Bibliothekar zu Rate ziehen, der ihnen bei der Ausarbeitung ihres Suchbegriffs half. Bei den in das systematische Review der Interventionen einbezogene Studiendesign handelte es sich um randomisierte kontrollierte Studien. Je nachdem, wie viele Arbeiten mit diesem hochwertigen Studiendesign gefunden wurden, konnten die Arbeitsgruppen auch Studien mit niedrigeren Evidenzstufen einbeziehen, z. B. nicht randomisierte kontrollierte Studien, Fall-Kontroll-Studien, Kohortenstudien, (kontrollierte) Vorher-Nachher-Studien, interrupted time series, prospektive und retrospektive nicht kontrollierte Studien, Querschnittsstudien und Fallserien. Fallberichte wurden von den systematischen Reviews ausgeschlossen. Für diagnostische und prognostische Fragestellungen wurden Beobachtungsstudien einbezogen. Wurden systematische Reviews (mit Meta-Analysen) identifiziert, so wurden die in diesen Publikationen identifizierten Arbeiten überprüft, um unsere Suchergebnisse abzugleichen (und somit zu validieren), die systematische Reviews selbst wurde jedoch ausgeschlossen. Es wurde Literatur in allen Sprachen gesucht und eingeschlossen.

Register für Studien

Die Arbeitsgruppen suchten in zwei Studienregistern nach bereits laufenden Studien: Die World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform (WHO-ICTRP) (apps.who.int/trialsearch/default.aspx) und das ClinicalTrials.gov-Register (www.clinicaltrials.gov). Für die Suche nach relevanten Studien in diesen Studiendatenbanken wurde ein sinnvoller Suchbegriff verwendet, der aus dem ursprünglichen Suchbegriff für die systematischen Reviews abgeleitet wurde.

Validierungssatz

Um sicherzustellen, dass der für das systematische Review verwendete Suchbegriff robust ist, erstellten die Arbeitsgruppen vor der Durchführung der Literaturrecherche für jedes systematische Review einen Validierungssatz von 10-20 bekannten Schlüsselpublikationen aus den letzten vier Jahren. Wurde eine der Veröffentlichungen aus der Validierungsgruppe bei der durchgeführten Literaturrecherche nicht gefunden, änderte die Arbeitsgruppe den Suchbegriff.

Datum der Suche

Die Literaturrecherche für alle systematischen Reviews wurde im März 2022 durchgeführt. Nach dem Ermessen der Arbeitsgruppe konnte die vollständige Suche im November 2022 aktualisiert werden. Jede Studie, die in einem Studienregister identifiziert und vor dem 1. November 2022 veröffentlicht wurde, wurde ebenfalls berücksichtigt.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Bewertung der bei der Suche gefundenen Veröffentlichungen
Zwei Mitglieder jeder Arbeitsgruppe überprüften unabhängig voneinander die Publikationen anhand des Titels und der Zusammenfassung, um zu beurteilen, ob sie für die Analyse in Frage kommen, und zwar anhand von vier Kriterien, die auf die jeweilige Fragestellung zugeschnitten waren: Population, Studiendesign, Ergebnisse und Intervention oder Exposition/Bewertung. Die Publikationen wurden in der Online-Anwendung Rayyan (20) (www.rayyan.ai) aufgelistet, um die Bewertung der Eignung der Publikationen zu erleichtern. Die Arbeitsgruppen konnten nach eigenem Ermessen Cohen's Kappa-Werte berechnen, um die Übereinstimmung zwischen den beiden Gutachtern zu prüfen. Die beiden Gutachter erörterten etwaige Meinungsverschiedenheiten darüber, welche Publikationen aufgenommen werden sollten, und erzielten einen Konsens. Falls erforderlich, wurde ein drittes Mitglied der Arbeitsgruppe zur Schlichtung hinzugezogen. Dieselben beiden Gutachter bewerteten unabhängig voneinander die Volltexte der eingeschlossenen Publikationen anhand derselben vier Kriterien für die endgültige Eignung. Die Referenzlisten der eingeschlossenen Arbeiten wurden nicht nachverfolgt. Wenn die gefundenen Studien eine gemischte Population enthielten, wurde der von der Arbeitsgruppe festgelegte Mindestanteil der interessierenden Population in der Stichprobe (z. B. 80 %) als Kriterium für die Eignung herangezogen.

Um mögliche Publikationsverzerrungen oder eine selektive Ergebnisberichterstattung auszuschließen, bewerteten die Arbeitsgruppen Studien, die von Studienregistern in den Datenbanken der WHO und ClinicalTrial.gov identifiziert worden waren, nach der im GRADE-Handbuch beschriebenen Methodik (17). Von den relevanten Studien, die in diesen Datenbanken identifiziert wurden, wurde in der ursprünglichen Literaturrecherche-Datenbank der entsprechenden Studien unter Verwendung der Studienregistrierungsnummer nach verwandten Publikationen gesucht. Wurden keine Veröffentlichungen gefunden, wurde der Studienleiter kontaktiert und nach dem Status der Studie und möglichen Ergebnissen der Studie gefragt. Wenn möglich, wurden Trichterdiagramme erstellt.

Datenextraktion
Aus den eingeschlossenen Veröffentlichungen, die ein kontrolliertes Studiendesign aufwiesen, wurden die Daten extrahiert und in einer Evidenztabelle zusammengefasst. Diese Tabelle enthielt Teilnehmer- und Studienmerkmale, Merkmale der Interventionen und Kontrollbedingungen sowie primäre und sekundäre Endpunkte. Einer der Gutachter des ursprünglichen Zweierteams extrahierte die Daten, während der andere Gutachter die Tabelle auf Inhalt und Darstellung überprüfte. Alle Mitglieder der Arbeitsgruppe diskutierten die Daten in den Evidenztabellen.

Jede Arbeitsgruppe erstellte ein PRISMA-Flussdiagramm, das den Prozess der Auswahl der Arbeiten für die qualitative Analyse zeigt, sowie eine Tabelle mit dem Bias-Risiko, in der das Risiko der Verzerrung für jede eingeschlossene Publikation detailliert dargestellt ist.

Klassifizierung von Studiendesign und Evidenzgrad
Für jede eingeschlossene Publikation verwendeten wir den Algorithmus des Scottish Intercollegiate Grouping Network (SIGN) zur Klassifizierung der Studiendesigns nach Evidenzniveau (www.sign.ac.uk/assets/study_design.pdf). Dieselben beiden Gutachter, die die Publikationen auf ihre Eignung hin überprüften, bewerteten unabhängig voneinander die eingeschlossenen Publikationen mit kontrolliertem Studiendesign auf ihre methodische Qualität (d. h. das Bias-Risiko) anhand von Bewertungsbögen, die vom niederländischen

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Cochrane-Zentrum entwickelt wurden (netherlands.cochrane.org/beoordelingsformulieren-en-andere-downloads).
Die beiden Gutachter erörterten etwaige Meinungsverschiedenheiten hinsichtlich des Verzerrungsrisikos und erzielten einen Konsens. Der SIGN-Evidenzgrad wurde auf der Grundlage des Verzerrungsrisikos für jede Publikation anhand des SIGN Grading System for Levels of Evidence (www.sign.ac.uk/assets/sign_grading_system_1999_2012.pdf) bestimmt (21). Stufe 1 bezieht sich auf randomisierte kontrollierte Studien und Stufe 2 auf Fall-Kontroll-Studien, Kohortenstudien, kontrollierte Vorher-Nachher-Studien oder unterbrochene Zeitreihen. Das Risiko der Verzerrung wurde für jede Studie wie folgt bewertet: ++ (sehr geringes Bias-Risiko); + (geringes Bias-Risiko); oder - (hohes Bias-Risiko).

Darüber hinaus bewerteten die Arbeitsgruppen alle Veröffentlichungen mit einem kontrollierten Studiendesign hinsichtlich der Report-Qualität anhand des 21 Punkte umfassenden Bewertungssystems für Studienresultate , das von der IWGDF in Zusammenarbeit mit der EWMA entwickelt wurde (16). Um Interessenkonflikte zu vermeiden, beteiligten sich Gutachter, die zu den Autoren einer für die Aufnahme bewerteten Studie gehörten, nicht an der Beurteilung, Datenextraktion oder Diskussion der Veröffentlichungen dieser Studie. Sie waren an den Diskussionen der Arbeitsgruppe über die Zusammenfassung der Urteile und Empfehlungen beteiligt, zu denen diese Studie beigetragen hat.

Bewertung der Sicherheit der Evidenz
Die Sicherheit der durch dassystematischeReviewgewonnenen Evidenz wurde pro PICO-Aspekt und für alle mit diesem PICO-Aspekt verbundenen Outcomes bewertet. Die Sicherheit der Evidenz wurde als hoch, moderat, gering oder sehr gering eingestuft, basierend auf der Bewertung der folgenden Punkte:

- Bias-Risiko (bewertet anhand des Bias-Risiko Assessments pro Arbeit)
- Inkonsistenz der Ergebnisse (d. h., echte Unterschiede im zugrunde liegenden Behandlungseffekt können wahrscheinlich sein, wenn die Schätzungen des Behandlungseffekts [d. h. Heterogenität oder Variabilität der Ergebnisse] in den einzelnen Studien stark voneinander abweichen)
- Ungenauigkeit (d. h., die Ergebnisse sind ungenau, wenn die Studien relativ wenige Patienten und Ereignisse einschließen und daher ein breites Konfidenzintervall (KI) um die Schätzung der Wirkung aufweisen, was zu Unsicherheiten bei den Ergebnissen führt)
- Indirekte Evidenz (d. h. direkte Evidenz besteht aus Forschung, die die Interventionen, an denen wir interessiert sind, die an die Populationen verabreicht werden, an denen wir interessiert sind, und die die vorrangigen Ergebnisse misst, die für Patienten wichtig sind direkt vergleicht)
- Publication-Bias (wie sie aus der Suche nach klinischen Studien oder aus Trichterdiagrammen, siehe oben, gewonnen werden können), wo dies angebracht ist
-

Der Ausgangspunkt für die Bewertung der Sicherheit der Evidenz, wenn mehr als eine Studie der Stufe 1 (RCT) beteiligt war, war "hoch". Wenn nur eine RCT verfügbar war, begann die Bewertung der Sicherheit mit "mäßig", da die Inkonsistenz nicht bewertet werden konnte. Wenn keine RCTs zur Verfügung standen, also nur kontrollierte Beobachtungsstudien (Stufe 2, d. h. Kohorten- oder Fall-Kontroll-Studien), wurde die Evidenz-Sicherheit mit "niedrig"

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

bewertet. Wenn nur nicht-kontrollierte Studien verfügbar waren, wurde die Sicherheit mit sehr niedrig bewertet.
Für jeden der fünf oben genannten Punkte, die als "vorhanden" bewertet wurden, wurde die Bewertung der Sicherheit der Evidenz um eine Stufe gesenkt. Beispielsweise konnte die Sicherheit der Evidenz von "hoch" auf "mäßig" herabgesetzt werden, wenn das Risiko einer Verzerrung in den eingeschlossenen Studien hoch war, und weiter auf "niedrig", wenn auch Ungenauigkeit vorhanden war. Die Evidenzsicherheit konnte erhöht werden, wenn eine große Effektgröße oder Hinweise auf eine Dosis-Wirkungs-Beziehung vorlagen (nur bei Beobachtungsstudien). Für jeden dieser beiden Punkte, die als "vorhanden" bewertet wurden, wurde die Sicherheit der Evidenz um eins erhöht. Beispielsweise wurde die Sicherheit der Evidenz von "gering" auf "mäßig" angehoben, wenn die Effektgröße groß war. Bei vielen der älteren Arbeiten, die in den systematischen Reviews identifiziert wurden, fehlten Daten zur Berechnung oder Bewertung der Indirektheit oder Ungenauigkeit. Wenn dies der Fall war, haben wir diese älteren Arbeiten bei der Bewertung der Sicherheit der Evidenz nicht berücksichtigt.

Meta-Analyse
Eine Meta-Analyse für die interventionsbasierten systematischen Reviews wurde durchgeführt, wenn mehr als eine RCT verfügbar war, die dieselbe oder eine ähnliche Intervention, denselben oder einen ähnlichen Komparator und denselben Endpunkt umfasste. Alle bewertbaren Outcomes für jede klinische Fragestellung wurden , falls angemessen, meta-analysiert und wir folgten der Methodik, wie sie in den GRADE- und Cochrane-Handbüchern beschrieben ist (15, 17). Ziel der Meta-Analyse war es, eine gepoolte Effektschätzung zu erstellen. Für dichotome Ergebnisse erfolgten alle Meta-Analysen unter Verwendung der statistischen Methode von Mantel-Haenszel. Im Falle dass eine erhebliche Heterogenität erwartet wurde, wurde das Random-Effects-Modell verwendet. Die Ergebnisse wurden als Risikoverhältnisse und 95 %-Konfidenzintervalle angegeben. Für kontinuierliche Endpunkte wurden Meta-Analysen unter Verwendung der Methode der inversen Varianz verwendet und und Random-Effekt-Modelle, wenn eine erhebliche Heterogenität erwartet wurde. Als Effektmaß wurde die mittlere Differenz mit 95% Konfidenzintervallen angegeben.

Für die statistischen Analysen wurden zweiseitige Tests mit einem Alpha-Wert von 0,05 verwendet. Die Heterogenität wurde mit dem Chi-Quadrat-Test und der Statistik I2 bewertet und als gering (0-49 %), mäßig (50-74 %) oder hoch (75-100 %) interpretiert. Zur Visualisierung der Ergebnisse wurde ein forest plot erstellt. Die Meta-Analysen wurden mit RevMan 5, Version 5.4 (The Cochrane Collaboration, Nordic Cochrane Centre, Kopenhagen, Dänemark) durchgeführt. Wenn keine Meta-Analyse durchgeführt wurde, wurden die Gründe dafür angegeben.

Zusammenfassung der Ergebnisse
Nach dem Ermessen jeder Arbeitsgruppe wurde für jede klinische Fragestellung eine Zusammenfassung der Ergebnisse in Übereinstimmung mit den Cochrane- und GRADE-Handbüchern (15, 17) erstellt. Die Tabellen mit den Zusammenfassungen der Ergebnisse enthalten die wichtigsten Informationen zu jedem Vergleich, einschließlich der Population, der Interventionen, der Kontrollen und der Endpunkte. Für jedes Ergebnis fügten die Mitglieder der Arbeitsgruppe die Anzahl der Studien, die Anzahl der Teilnehmer, den relativen Effekt, die erwarteten absoluten Effekte (wie von der GRADEPro-Online-

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Anwendung ermittelt), die Bewertung der Sicherheit der Evidenz (mit Erklärungen) und die Evidenzaussagen in einer kontrollierten Sprache auf der Grundlage der Effektgröße und der Bewertung der Sicherheit der Evidenz unter Verwendung der GRADEPro-Online-Anwendungsvorlagen für die Zusammenfassung der Ergebnistabellen hinzu (www.gradepro.org) (17). Somit fasst jede Tabelle mit einer Zusammenfassung der Ergebnisse den gesamten Prozess für jeden Vergleich zusammen. Für Vergleiche, für die es keine kontrollierten Studien mit Ergebnisberichten gab, wurden die Ergebnisse narrativ zusammengefasst.

Schlussfolgerungen und Beweisführungen

Schließlich zogen die beiden Bewerter pro Interventionsgruppe Schlussfolgerungen für jede Intervention auf der Grundlage der verfügbaren Evidenz pro Ergebnis, formuliert als Evidenzaussagen für die Ergebnisgruppe sowie eine begleitende Bewertung der Sicherheit der Evidenz, gemäß Cochrane und GRADE (15, 17). Die Bewerter bewerteten die Sicherheit der Evidenz für jede formulierte Evidenzaussage als "hoch", "moderat", "gering" oder "sehr gering". GRADE definiert "hoch" als "Wir sind sehr zuversichtlich, dass der wahre Effekt in der Nähe des geschätzten Effekts liegt"; "mäßig" als "Wir sind mäßig zuversichtlich in Bezug auf die Effektschätzung: Der wahre Effekt liegt wahrscheinlich nahe am geschätzten Effekt, aber es besteht die Möglichkeit, dass er wesentlich davon abweicht"; "niedrig" als "Unser Vertrauen in die Effektschätzung ist begrenzt: Der wahre Effekt kann sich erheblich von der Schätzung des Effekts unterscheiden", und "sehr gering" als "Wir haben sehr wenig Vertrauen in die Effektschätzung: Der tatsächliche Effekt unterscheidet sich wahrscheinlich erheblich von der Schätzung des Effekts" (17). Alle Mitglieder der Arbeitsgruppe beteiligten sich an der Diskussion dieser Schlussfolgerungen und erzielten einen Konsens über den Inhalt und die Formulierung der Schlussfolgerungen.

Der Inhalt der Aussage basierte auf der Evidenz, wobei der Schwerpunkt auf Punktschätzungen der Wirkung lag, wie von GRADE empfohlen, und nicht auf statistischer Signifikanz oder 95 %-Konfidenzintervallen (15, 17). Die Formulierung der einzelnen Evidenzaussagen entsprach den Methoden durch GRADE beschrieben. Für einen Effekt mit mäßiger Sicherheit der Evidenz enthält die Aussage "führt wahrscheinlich zu ..."; für einen Effekt mit geringer Sicherheit der Wirkung enthält die Aussage "kann zu ... führen"; für Aussagen mit sehr geringer Sicherheit der Wirkung enthält die Aussage "(sehr) unsicher"; wenn der Effekt oder die Effektgröße nicht geschätzt werden konnte, wurde keine Evidenzaussage gemacht. Alle Mitglieder der Arbeitsgruppe diskutierten diese Evidenzaussagen, bis ein Konsens erreicht war.

Systematische Reviews von Diagnoseverfahren

Die spezifischen Methoden für die systematische Überprüfung von Diagnosestudien entnahmen wir den Leitlinien von Brownrigg et al. (22) und den PRISMA-Leitlinien (19), und wir baten alle Gruppen, die systematisch Studien überprüfen und Leitlinien zu Diagnoseverfahren verfassen, die in dieser Studie verwendeten Methoden zu befolgen (22). Die Arbeitsgruppen bewerteten die methodische Qualität der eingeschlossenen Studien anhand von Parametern, die im QUADAS-Tool enthalten sind, einem Konsensinstrument zur Qualitätsbewertung, das speziell für Studien zur diagnostischen Genauigkeit entwickelt wurde (23). Die Gutachter extrahierten die Daten und trugen sie in ein QUADAS-Datenextraktionsformular ein und berechneten positive und negative Likelihood Ratios für jeden Test in jeder Studie (24, 25).

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

Systematische Reviews über Prognosen
Die für die systematische Übersichtsarbeit zur Prognose bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit verwendeten Methoden entsprachen denen der systematischen Übersichtsarbeit von 2019 zu diesem Thema (26). Zur Bewertung der methodischen Qualität der eingeschlossenen Studien verwendeten wir das QUIPS-Tool, das speziell für prognostische Studien entwickelt wurde (27, 28). Zur Bewertung des Verzerrungsrisikos verwendeten wir das QUIPS Risk of Bias Assessment Instrument for Prognostic Factor Studies.
Archivierung und Aufbewahrung von Unterlagen
Für die Archivierung der Arbeiten und die Aufzeichnung der Screening-Entscheidungen und Studienbewertungen wurde ein vollständiger Revisionshistorie angelegt, so dass der Prozess, die angewandten Verfahren und die getroffenen Entscheidungen transparent waren, einschließlich der Literaturrecherche, des Auswahlprozesses, der Abstimmungen für klinische Fragen, Ergebnisse und Empfehlungen sowie aller Bewertungen (z. B. Risiko der Verzerrung) und PDFs der vollständigen Arbeiten.

4. Bewertung der wichtigsten Punkte der Zusammenfassung der Beurteilungen und Ausarbeitung der Empfehlungen und ihrer Begründung

Zusammenfassung der Bewertungstabellen
Auf der Grundlage der systematischen Übersicht und der Meta-Analysen (sofern verfügbar), der Tabellen mit den Zusammenfassungen der Ergebnisse (sofern zutreffend) und der Expertenmeinungen erstellten Teams aus zwei Mitgliedern der Arbeitsgruppe die Tabellen mit den Zusammenfassungen der Beurteilungen für jede klinische Frage in Anlehnung an die GRADE-Tabellen für die Evidenz- und Entscheidungsbereiche. Diese Tabellen sind Tabellen, in denen Aspekte der Intervention, die für die Entwicklung und Abfassung der Empfehlung wichtig sind, bewertet und beschrieben werden. Zu den bewerteten Punkten gehörten erwünschte und unerwünschte Wirkungen, Werte, die Sicherheit der Evidenz für die Wirkungen, die Ausgewogenheit dieser Wirkungen, erforderliche Ressourcen, die Sicherheit der Evidenz für diese erforderlichen Ressourcen, Kosteneffektivität, Gerechtigkeit, Akzeptanz und Durchführbarkeit. Für jeden Punkt wurde eine Bewertung vorgenommen, die Forschungsergebnisse wurden zusammengefasst und zusätzliche Überlegungen konnten beschrieben werden. Definitionen für diese Punkte finden sich im GRADE-Handbuch (17) und am Ende der in den Leitlinien verwendeten Tabellen mit der Zusammenfassung der Beurteilungen.

Ausarbeitung der Empfehlungen und ihrer Begründung
Nach sorgfältiger Abwägung der Zusammenfassung der Urteile entwarfen dieselben Teams aus zwei Mitgliedern der Arbeitsgruppe die Richtung, Stärke und Formulierung der Empfehlung(en) für die spezifische klinische Frage. Die Empfehlungen sollten klar, spezifisch und eindeutig sein, was empfohlen wird, für welche Personen und unter welchen Umständen. Die Empfehlungen wurden als "für" oder "gegen" die jeweilige Intervention oder "entweder die Intervention oder der Vergleich" bewertet, und die Stärke jeder Empfehlung wurde als "stark" oder "bedingt" eingestuft.

Die Sicherheit der Evidenz, die als "hoch", "mäßig", "gering" oder "sehr gering" eingestuft wurde, basierend auf dem/den kritischen Ergebnis(sen), das/die für die Frage gemäß GRADE

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

überprüft wurde(n), wie oben erläutert, wurde zur Stärke der Empfehlung hinzugefügt.

Die Tabellen mit den Zusammenfassungen der Urteile und die Empfehlungen für jede Fragestellung wurden in den Online-Sitzungen der Arbeitsgruppe ausgiebig diskutiert. Die Einschätzungen zu den einzelnen Evidenz- und Entscheidungsbereichen konnten sich auf der Grundlage dieser Diskussionen und der vorgebrachten Argumente ändern. Nach der Diskussion wurde für jede Empfehlung ein Abstimmungsverfahren angewandt, um die Richtung der Empfehlung als "für" oder "gegen" die jeweilige Intervention (oder "entweder die Intervention oder der Vergleich") und die Stärke jeder Empfehlung als "stark" oder "bedingt" einzustufen. Für die Diskussion und die Abstimmung war die Anwesenheit von 60 % der Mitglieder erforderlich, und für die endgültige Entscheidung über jede Empfehlung war eine Mehrheit der Anwesenden erforderlich.

Die Ergebnisse der Abstimmungen sind in den Tabellen mit den zusammenfassenden Beurteilungen im Zusatzmaterial zu jeder Leitlinie aufgeführt. Auf der Grundlage der Zusammenfassung der Bewertungstabellen wurden die Begründungen für die Empfehlungen von demselben Team aus zwei Bewertern der Arbeitsgruppen verfasst. Bei diesen Begründungen handelt es sich um narrative (systematische) Beschreibungen, wie die Arbeitsgruppe zu der Richtung und Stärke der Empfehlung gekommen ist, und sie fassen die Forschungsevidenz für die Punkte in der Zusammenfassung der Bewertungstabellen zusammen. (13, 14). Darüber hinaus können diese Begründungen um Expertenmeinungen und Aspekte ergänzt werden, die für den Leser in Bezug auf die Intervention oder Empfehlung relevant sind.

Schließlich wurden alle Empfehlungen mit ihren Begründungen in einem Konsultationsmanuskript (Entwurf) der Leitlinie zusammengefasst, das von denselben internationalen externen Experten und Betroffenen, die die klinischen Fragen und Outcomes überprüft hatten, sowie vom IWGDF-Redaktionsausschuss geprüft wurde. Die Arbeitsgruppe hat dann alle Rückmeldungen zum Konsultationsmanuskript zusammengetragen, geprüft und diskutiert und es entsprechend überarbeitet, um die endgültige Leitlinie zu erstellen.

5. Externe Überprüfung und Feedback
Die Mitglieder des IWGDF-Redaktionskomitees trafen sich mehrmals online und persönlich, um die einzelnen Kapitel des Leitfadens gründlich zu überprüfen, die dann von den Arbeitsgruppen auf der Grundlage dieser redaktionellen Überprüfung überarbeitet wurden. Die Arbeitsgruppen schickten den Leitfaden dann an ein Gremium unabhängiger internationaler Experten und Betroffenen zur kritischen Überprüfung. Die Arbeitsgruppe überarbeitete das Dokument anschließend auf der Grundlage dieser Kommentare weiter, woraufhin der IWGDF-Redaktionsausschuss eine abschließende Überprüfung der Empfehlungen und der gegebenen Begründungen vornahm.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

ZEITAUFWAND, BEWERTUNG UND AKTUALISIERUNG

Der Prozess der Leitlinienentwicklung 2023 für die sieben entwickelten Leitlinien dauerte schätzungsweise 10 Jahre (Vollzeitäquivalent) und umfasste Sitzungen der Arbeitsgruppen und des Redaktionsausschusses, Schulungen, die Sichtung und Bewertung der Literatur, die Erstellung von Tabellen sowie das Schreiben und Überprüfen aller Dokumente. Der Prozess der Leitlinienentwicklung im Jahr 2023 wird einige Monate nach der Veröffentlichung der Leitlinien innerhalb des IWGDF-Redaktionsausschusses bewertet werden. Sowohl der Inhalt als auch der Prozess und die angewandte Methodik werden bewertet, und bei Bedarf werden Verbesserungen oder Änderungen für die nächste Runde der Leitlinienentwicklung festgelegt. Wir werden jede Leitlinie und systematische Übersicht in vier Jahren (2027) erneut aktualisieren.

SCHLUSSBEMERKUNGEN

Angesichts der weltweiten Diabetes-Epidemie ist es heute wichtiger denn je, dass geeignete Maßnahmen ergriffen werden, um den Zugang zu einer qualitativ hochwertigen Versorgung für alle Menschen mit Diabetes zu gewährleisten, unabhängig von ihrem Alter, ihrem geografischen Standort, ihrem wirtschaftlichen oder sozialen Status. Die IWGDF-Leitlinien zur Prävention und Behandlung von diabetesbedingten Fußerkrankungen sind das Ergebnis eines einzigartigen Prozesses, der sich im Laufe von 24 Jahren mehr und mehr auf eine solide Evidenzbasis stützt, mit Verfahren, die Konsistenz, Transparenz und Unabhängigkeit gewährleisten. Die Evidenzbasis für die Vorbeugung und das optimale Management von diabetesbedingten Fußerkrankungen wird immer größer, aber es bleibt eine Herausforderung, diese Daten zu nutzen, um die Outcomes in verschiedenen Gesundheitssystemen, in Ländern mit unterschiedlichen Ressourcen und unterschiedlichen Kulturen zu optimieren. Die IWGDF hofft, dass das Bewusstsein für diabetesbedingte Fußerkrankungen weltweit zunimmt, und möchte diesen Prozess der Umwandlung globaler Leitlinien in lokale Leitlinien anregen, was zu einer verbesserten Fußbehandlung in der ganzen Welt führt. Gestützt auf begrenzte veröffentlichte Belege für verbesserte Ergebnisse im Zusammenhang mit der Anwendung dieser IWGDF-Leitlinien (9, 29-33) sind wir der Ansicht, dass die Umsetzung der Empfehlungen der IWGDF-Leitlinien 2023 zu einer verbesserten Prävention und Behandlung von Fußerkrankungen bei Menschen mit Diabetes und in der Folge zu einer weltweiten Verringerung der durch diabetesbedingte Fußerkrankungen verursachten Belastung für Patienten, Wirtschaft und Gesellschaft führen wird.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

INTERESSENKONFLIKTE

Die Erstellung der IWGDF-Leitlinien 2023 wurde durch uneingeschränkte Zuschüsse von Advanced Oxygen Therapy Inc., Essity, Mölnlycke, Reapplix und Urgo Medical unterstützt. Diese Sponsoren hatten während der Erstellung der Leitlinien keinen Kontakt zu den Mitgliedern der Arbeitsgruppe in Bezug auf die systematischen Literaturübersichten oder die Leitlinien und haben vor der Veröffentlichung keine Einsicht in die Leitlinien oder leitlinienbezogenen Dokumente genommen.
Vollständige Erklärungen zu Interessenkonflikten aller Autoren finden Sie online unter www.iwgdfguidelines.org.

DANKSAGUNGEN

Wir danken den Mitgliedern der Arbeitsgruppe, die unermüdlich zusammengearbeitet und ihre Zeit, ihr Fachwissen und ihre Leidenschaft für die Umsetzung des IWGDF-Leitlinienprojekts zur Verfügung gestellt haben. Wir möchten auch den unabhängigen externen Experten für ihre Zeit danken, in der sie unsere klinischen Fragen, Ergebnisse und Leitlinien geprüft haben. Insgesamt haben mehr als 100 Experten aus der ganzen Welt freiwillig ihren Beitrag geleistet. Sie repräsentieren die vielen verschiedenen Disziplinen, die an der Versorgung von Menschen mit diabetesbedingten Fußerkrankungen beteiligt sind, und haben so eine einzigartige Reihe von multidisziplinären, evidenzbasierten Leitlinien mit einer globalen Perspektive geschaffen. Darüber hinaus danken wir den Sponsoren, die mit großzügigen und uneingeschränkten Zuschüssen für Reisen und Tagungen die Entwicklung dieser Leitlinien ermöglicht haben, ganz herzlich.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

REFERENZEN

(1) International Diabetes Federation, IDF Diabetes Atlas, 10th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2021, www.diabetesatlas.org.

(2) 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.

(3) Boulton AJ, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. Lancet. 2005;366(9498):1719-24.

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

(5) Jeffcoate WJ, Chipchase SY, Ince P, Game FL. Assessing the outcome of the management of diabetic foot ulcers using ulcer-related and person-related measures. Diabetes Care. 2006;29(8):1784-7.

(6) Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, Edmonds M, Jude E, Mauricio D, et al. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIALE Study. Diabetologia. 2008;51(5):747-55.

(7) Time to Act: diabetes and foot care. A joint publication of the International Diabetes Federation and the International Working Group on the Diabetic Foot, 2005, www.worlddiabetesfoundation.org/files/diabetes-and-footcare-time-act.

(8) Cavanagh P, Attinger C, Abbas Z, Bal A, Rojas N, Xu ZR. Cost of treating diabetic foot ulcers in five different countries. Diabetes Metab Res Rev. 2012;28 Suppl 1:107-11.

(9) Zhang Y, Carter HE, Lazzarini PA, Cramb S, Pacella R, van Netten JJ, et al. Cost-effectiveness of guideline-based care provision for patients with diabetes-related foot ulcers: A modelled analysis using discrete event simulation. Diabet Med. 2023;40(1):e14961.

(10) van Netten JJ, Bus SA, Apelqvist J, Lipsky BA, Hinchliffe RJ, Game F, et al. Definitions and criteria for diabetic foot disease. Diabetes Metab Res Rev. 2020;36 Suppl 1:e3268.

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

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

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

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

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

(15) Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of
Interventions version 6.3 (updated February 2022) 2022 [Available from: www.training.cochrane.org/handbook.

(16) Jeffcoate WJ, Bus SA, Game FL, Hinchliffe RJ, Price PE, Schaper NC, et al. Reporting standards of studies and papers on the prevention and management of foot ulcers in diabetes: required details and markers of good quality. Lancet Diabetes Endocrinol. 2016;4(9):781-8.

(17) Schünemann HJ, Brozek J, Guyatt G, Oxman A. GRADE Handbook 2013 [Available from: gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html.

(18) Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ. 2021;372:n71.

(19) McInnes MDF, Moher D, Thombs BD, McGrath TA, Bossuyt PM, and the P-DTAG, et al. Preferred Reporting Items for a Systematic Review and Meta-analysis of Diagnostic Test Accuracy Studies: The PRISMA-DTA Statement. JAMA. 2018;319(4):388-96.

(20) Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. Syst Rev. 2016;5(1):210.

(21) Harbour R, Miller J. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. BMJ. 2001;323(7308):334-6.

(22) Brownrigg JR, Hinchliffe RJ, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Mills JL, et al. Effectiveness of bedside investigations to diagnose peripheral artery disease among people with diabetes mellitus: a systematic review. Diabetes Metab Res Rev. 2016;32 Suppl 1:119-27.

(23) Whiting P, Rutjes AW, Reitsma JB, Bossuyt PM, Kleijnen J. The development of QUADAS: a tool for the quality assessment of studies of diagnostic accuracy included in systematic reviews. BMC Med Res Methodol. 2003;3:25.

(24) Jaeschke R, Guyatt G, Sackett DL. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. A. Are the results of the study valid? Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA. 1994;271(5):389-91.

(25) Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring or my patients? The Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA. 1994;271(9):703-7.

(26) Brownrigg JR, Hinchliffe RJ, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Mills JL, et al. Performance of prognostic markers in the prediction of wound healing or amputation among patients with foot ulcers in diabetes: a systematic review. Diabetes Metab Res Rev. 2016;32 Suppl 1:128-35.

(27) Hayden JA, van der Windt DA, Cartwright JL, Cote P, Bombardier C. Assessing bias in studies of prognostic factors. Ann Intern Med. 2013;158(4):280-6.

(28) Hayden JA, Cote P, Bombardier C. Evaluation of the quality of prognosis studies in systematic reviews. Ann InternMed. 2006;144(6):427-37.

(29) Buggy A, Moore Z. The impact of the multidisciplinary team in the management of individuals with diabetic foot ulcers: a systematic review. J Wound Care. 2017;26(6):324-39.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot

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

(31) Monteiro-Soares M, Vale-Lima J, Martiniano J, Pinheiro-Torres S, Dias V, Boyko EJ. A systematic review with metaanalysis of the impact of access and quality of diabetic foot care delivery in preventing lower extremity amputation. J Diabetes Complications. 2021;35(4):107837.

(32) Anichini R, Zecchini F, Cerretini I, Meucci G, Fusilli D, Alviggi L, et al. Improvement of diabetic foot care after the Implementation of the International Consensus on the Diabetic Foot (ICDF): results of a 5-year prospective study. Diabetes Res Clin Pract. 2007;75(2):153-8.

(33) Alvarsson A, Sandgren B, Wendel C, Alvarsson M, Brismar K. A retrospective analysis of amputation rates in diabetic patients: can lower extremity amputations be further prevented? Cardiovasc Diabetol. 2012;11:18.

© 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot