

# ULUSLARARASI DİYABETİK AYAK ÇALIŞMA GRUBU (IWGDF) DİYABETLE İLİŞKİLİ AYAK HASTALIĞININ KORUNMA VE YÖNETİMİ REHBERLERİ

Pratik  
Rehberler

7 Rehber

Geliştirme ve  
Yöntem





#### IWGDF EDİTÖR KURULU

Nicolaas C. Schaper (başkan), Jaap J. van Netten (bilimsel sekreter), Jan Apelqvist, Sicco A. Bus, Robert Fitzridge, Fran Game, Matilde Monteiro-Soares, Éric Senneville

#### YAZIŞMA ADRESİ

[www.iwgdfguidelines.org/contact](http://www.iwgdfguidelines.org/contact)  
[www.iwgdfguidelines.org](http://www.iwgdfguidelines.org)

#### TASARIM/DÜZENLEME

Simon Christiaanse  
[www.simonchristiaanse.com](http://www.simonchristiaanse.com)

#### TÜRKÇE ÇEVİRİ EDİTÖRÜ

Prof. Dr. M. Bülent Ertuğrul  
GEDA Diyabetik Ayak ve Kronik Yara Bakım Kliniği, İzmir

<b>İçindekiler</b>	<b>Sayfa</b>
Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu (IWGDF) Diyabetle İlişkili Ayak Hastalığının Önlenmesi ve Yönetimi Pratik Rehberi	1-37
Diyabetli Bireylerde Ayak Yaralarının Önlenmesi Rehberi IWGDF 2023 Güncelleme	38-88
Diyabetli Kişilerde Ayak Yaralarının Sınıflandırılmasına İlişkin Rehber IWGDF 2023 Güncellemesi	89-124
Diyabetli Kişilerde Ayak İnfeksiyonunun Tanı ve Tedavisine İlişkin Rehber IWGDF/IDSA 2023	125-184
Diabetes Mellitus ve Ayak Yarası Olan Hastalarda Periferik Arter Hastalığına İlişkin Derneklerarası IWGDF, ESVS, SVS Rehberi	185-254
Diyabetli Kişilerde Ayak Yaralarının Yükten Kaldırılmasına İlişkin Rehber	255-302
Diyabetli Bireylerde Ayak Yaralarının İyileşmesine Yardımcı Olabilecek Girişimler Rehberi IWGDF 2023 Güncelleme	303-377
Diyabetes Mellituslu Kişilerde Aktif Charcot Nöroosteoartropatisinin Tanı ve Tedavisine İlişkin Rehber - IWGDF 2023	378-429
Diyabetik Ayak Rehberi 2023 Uluslararası Çalışma Grubu Geliştirme ve Metodoloji Standartları	430-450
Diyabetle İlişkili Ayak Hastalığı Tanımları ve Kriterleri IWGDF 2023 Güncellemesi	451-465

# ULUSLARARASI DİYABETİK AYAK ÇALIŞMA GRUBU IWGDF DİYABETLE İLİŞKİLİ AYAK HASTALIĞININ KORUNMA VE YÖNETİMİ PRATİK REHBERİ

IWGDF 2023 GÜNCELLEME



## YAZARLAR

Sicco A. Bus<sup>1,2</sup>; Isabel C.N Sacco<sup>3</sup>; Matilde Monteiro-Soares<sup>4,5,6</sup>; Anita Raspovic<sup>7</sup>; Joanne Paton<sup>8</sup>; Anne Rasmussen<sup>9</sup>; Larry A. Lavery<sup>10</sup>; Jaap J. van Netten<sup>1,2</sup>, Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu (IWGDF) adına MERKEZLER

1 Amsterdam UMC, location University of Amsterdam, Department of Rehabilitation Medicine, Meibergdreef 9, 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 Portuguese Red Cross School of Health – Lisbon, Lisbon, Portugal

5 MEDCIDS – Departamento de Medicina da Comunidade Informação e Decisão em Saúde, Faculty of Medicine of the 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, United States of America.



## ÇEVİRENLER

Prof. Dr. Şamil Aktaş, Doç. Dr. Bengüsu Mirasoğlu İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı, İstanbul

## ÖZET

Diyabetle ilişkili ayak hastalığı, hastalar ve sağlık sistemi üzerinde küresel ölçekte büyük bir yük oluşturmaktadır. Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu (IWGDF) diyabetle ilişkili ayak hastalığının önlenmesi ve yönetimi ile ilgili olarak 1999'dan bu yana kanıta dayalı rehberler hazırlamaktadır. IWGDF'un tüm rehberleri 2023'te, literatürdeki sistematik derlemelere ve tüm dünyadan çeşitli alanlardaki uzmanların görüşlerine göre güncellendi. Ayrıca, akut Charcot nöro-osteotropatisi ile ilgili yeni bir rehber hazırlandı.

IWGDF'un bu pratik rehberinde, diyabetle ilişkili ayak hastalıklarının önlenmesi, sınıflandırılması ve tedavisinin temel ilkeleri yedi IWGDF rehberine dayanılarak tanımlanmaktadır. Ayrıca, bu ilkeler uyarınca diyabetle ilişkili ayak hastalığının önlenmesi ve başarılı biçimde tedavisi için gereken organizasyon şeması ile ayak taramasında yardımcı olacak bir ek de yer almaktadır. Bu pratik rehberde yer alan bilgilerin (tüm dünyada) diyabetli bireylerin bakımı ile ilgilenen sağlık çalışanlarına yardımcı olması amaçlanmıştır.

Rehberde yer alan bu önleme ve yönetim prensiplerinin uygulanmasının diyabete bağlı alt ekstremitte amputasyonlarını azaltacağı inancındayız. Uluslararası literatürde yer alan birçok çalışma da bu görüşümüzü desteklemektedir. Ayak sorunları ve amputasyonların yükü özellikle de düşük ve orta düzey gelir seviyesindeki ülkelerde hızla artmaktadır. Bu rehber, bu ülkeler için korunma ve bakım standartlarının tanımlanmasına da yardımcı olacaktır.

Sonuç olarak, güncellediğimiz bu pratik rehberin diyabetle ilişkili ayak hastalıkların küresel ölçekte sağlık sistemi üzerine getirdiği yükü azaltmada sağlık çalışanlarına kaynak olmaya devam edeceğini umuyoruz.

# 1.GİRİŞ

Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu'nun (IWGDF) bu Pratik Rehberinde diyabetle ilişkili ayak hastalığının önlenmesi ve yönetimine ilişkin temel ilkeleri tanımladık. Pratik Rehber, IWGDF 2023 Rehberi'nin kanıta dayalı olarak hazırlanmış aşağıdaki bölümlerine dayanmaktadır:

- Diyabetli bireylerde ayak yaralarının önlenmesi (1)
- Diyabetle ilişkili ayak hastalıklarının sınıflandırılması (2)
- Diyabetli bireylerde ayak infeksiyonlarının tanı ve tedavisi (3)
- Ayak yarası ve diyabeti olan bireylerde periferik arter hastalığının tanısı ve yönetimi (4)
- Diyabetli bireylerde ayak yaralarında yükten kurtarma (5)
- Diyabetli bireylerde ayak yaralarının iyileşmesini arttırıcı girişimler (6)
- Akut Charcot nöro-osteopatisi (7)

IWGDF Yayın Kurulu üyesi olan yazarlar bu yedi bölümde yer alan bilgileri özetlemiş ve rehberin kanıta dayalı öneriler sunmadığı bazı konularda uzman görüşüne dayalı ek önerilerde bulunmuşlardır. Bu pratik rehber, diyabetle ilişkili ayak hastalığının önlenmesi ve tedavisinin temel prensiplerini özetleyen, kısaltılmış ve sadeleştirilmiş bir belge olarak düşünülmelidir, Pratik rehberde yer alan konuların ayrıntıları ve kaynağı için okuyuculara rehberin kanıta dayalı yedi bölümü (1-7) ile bunlarla ilgili sistematik değerlendirmelerini (8-18) işaret etmek isteriz. Eğer özet rehberdeki bilgiler bu bölümdekilerle çelişiyorsa okuyucuların rehber bölümlerini dikkate almalarını öneririz. Kanıta dayalı yedi rehber ayrı bir belgede açıklanan GRADE yöntemine göre geliştirilmiştir (19). Daha rahat okunur olması için, GRADE yöntemine göre öneri düzeylerini (güçlü ya da göreceli gibi) ve bunlarla ilgili ayrıntılı değerlendirmeleri eklemedik. Bu multidisipliner alanda terminoloji bazen karışıklıklara yol açtığından IWGDF Tanım ve Kriterleri adını alan ayrı bir belge de oluşturduk (20).

Daha önceki pratik rehber sürümü [2019 güncelleme (21)] ile karşılaştırıldığında 2023 güncel rehberinde yeni olanlar şunlardır: bazı bölümlerde güncellenmiş rehberlere göre yeni öneriler, yara tedavi prensiplerinin klinik karar verme sırasına göre yeniden düzenlenmesi ve akut Charcot nöro-osteopatisi'nin tanı ve yönetimi ile ilgili IWGDF rehberinin özeti. Ayrıca, ayak bileği ve ayak parmağı kan basıncı ölçümleri ile ilgili bir ek de hazırlanmıştır. Bu 2023 güncel rehber, daha önce yayımlanmış olan tüm sürümlerin yerini almaktadır. Bu pratik rehberde yer alan bilgiler, tüm dünyada diyabetli bireyler ve diyabetle ilişkili ayak hastalığı ile ilgilenen sağlık çalışanlarına yönelik olarak hazırlanmıştır. Belirtilen

ilkelerin, sosyo-ekonomik farklılıklar, sağlık hizmetlerine ulaşım, bunların karmaşıklığı ve çeşitli kültürel farklılıkları da dikkate alarak yerel koşullara uyarlanması veya değiştirilmesi gerekebilir.

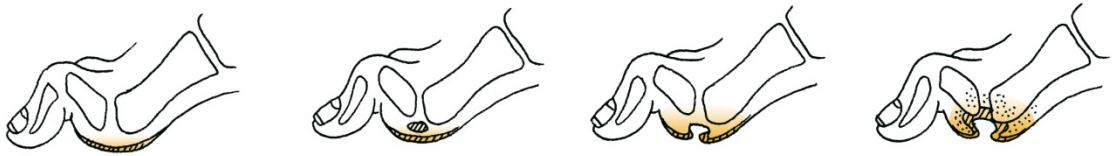


## 2.DİYABETLE İLİŞKİLİ AYAK HASTALIĞI VE PATOFİZYOLOJİSİ

Diyabetle ilişkili ayak hastalığı, daha önceden ya da yeni *diabetes mellitus* tanısı almış bir kişide periferik nöropati, periferik arter hastalığı, infeksiyon, yara(lar), nöro-osteoartropati, kangren ya da amputasyon durumlarından bir ya da daha fazlasının olmasıdır. Ayak yarası diyabetin en ciddi komplikasyonlarından birisidir. Hastalar için büyük bir yakınma ve ekonomik yük olma yanında hasta yakınları, sağlık çalışanları ve kurumları ile genel olarak toplum için büyük bir yük oluşturur.

Her ne kadar diyabete bağlı ayak yarasının sıklığı ve şekli dünyanın değişik bölgelerinde farklı olabilsede yara oluşumuna giden yol çoğu hastada benzerdir. Bu yaralar genellikle diyabetik periferik nöropati ve/veya periferik arter hastalığı (PAH) gibi risk faktörlerinden bir veya daha fazlasına sahip diyabeti olan bireylerde, başlatıcı bir olay sonrası ortaya çıkar. Nöropati ayakta duyu kaybına ve bazen şekil bozukluklarına yol açar. Koruyucu duyu kaybı, ayakta şekil bozuklukları veya eklem hareketlerinde kısıtlılıklar ayakta normal olmayan biyomekanik yüklenmelerle sonuçlanır. Bazı alanlarda aşırı mekanik yüklenmeyle seyreden bu sürece bir yanıt olarak genellikle derinin kalınlaşması (nasır - kallus) eşlik eder. Bu nasır ayağa binen yükü daha da arttıracak, nasır altında kalan subkutan (deri altı) dokuda hemoraji (kanama) ve giderek yara ortaya çıkacaktır (bkz Şekil 1). Nöropatili kişilerde minor travmalar bile (örneğin ayağa iyi oturmeyen ayakkabı ya da akut mekanik veya sıcağa-soğuğa bağlı travmalar) ayakta yara gelişimini başlatabilir. Yara oluşumuna yol açan birincil neden ne olursa olsun, duyu kaybı bulunan bir ayakta yaranın üzerine basarak yürümek iyileşme sürecini bozacaktır.

**Şekil 1.** Aşırı veya tekrarlayan mekanik yük nedeniyle yara gelişimi süreci



Diyabetle ilişkili ayak yarası olan hastaların büyük çoğunluğunda nöropati vardır. PAH, genellikle ateroskleroza bağlıdır ve bu hastaların %50'sinden fazlasında bulunur. PAH, yara iyileşmesinin bozulması, kangren ve alt ekstremitte amputasyonları için önemli bir risk faktörüdür. Ciddi PAH'ı bulunan diyabetik ayak hastalarının sadece küçük bir oranı yalnızca

iskemiktir. Bu hastaların yaraları oldukça ağrılıdır ve minor bir travmayı takiben gelişebilir. Ayak yaralarının çoğunluğu ise ya yalnızca nöropatik ya da hem nöropatisi hem iskemisi bulunduğu için nöro-iskemiktir. Bu nöro-iskemik yaralar ciddi ayak iskemisi bulunmasına karşın nöropati nedeniyle ağrısız olabilir. Ayakta diyabetle ilişkili mikroanjyopati (“küçük damar hastalığı” olarak da bilinir) görülebilir ancak, bunun ne yaranın birincil nedeni ne de yara iyileşmesini bozan ana unsur olduğu düşünülmektedir.

Diyabetle ilişkili ayak hastalığı yükünü azaltmak için; önleme, hasta ve sağlık çalışanlarının eğitimi, standardize edilmiş değerlendirme ve sınıflama, multidisipliner tedavi yaklaşımı ve yakın izlem gibi adımları içeren stratejiler gereklidir. Bu stratejilerin temelleri, bu rehberde tanımlanmaktadır.

### 3. AYAK YARASININI ÖNLEME

Ayağında yarası olmayan diyabetli bir kişide ayakta yara gelişimini önlemek için yapılması gerekenler, IWGDF Korunma Rehberinde tarif edildiği gibi, beş basamakta incelenebilir:

1. Ayağında yara açılma riski olan kişinin belirlenmesi
2. Ayağında yara açılma riski olan kişinin ayaklarının düzenli olarak gözlenmesi ve muayenesi
3. Hastanın, ailenin ve sağlık çalışanlarının eğitilmesi
4. Daima uygun ayakkabı kullanımının sağlanması
5. Yara gelişimi için risk oluşturan durumların tedavi edilmesi

#### 3.1. AYAĞINDA YARA AÇILMA RİSKİ OLAN KİŞİNİN BELİRLENMESİ

Ayağında yara açılma riski çok düşük olan diyabetli bireyler (IWGDF risk 0), koruyucu duyu kaybı ve periferik arter hastalığı belirti ve bulgularına yönelik olarak yıllık muayeneden geçirilirler, bu şekilde yara açılma riskinin artıp artmadığı belirlenir. Diyabetli bir bireyin yakınmasının olmaması ayağında problem olmadığını göstermez. Bu kişilerde asemptomatik nöropati, PAH, yara öncüsü belirtiler hatta bizzat yara bile bulunabilir. Yıllık kontrol aşağıda belirtilen değerlendirme ve muayeneleri içerir:

- Ayak yarası: Ayakta yara olup olmadığı kontrol edilir
- Koruyucu duyu kaybı (KDK): Aşağıdaki tekniklerle değerlendirilir (ayrıntılar için Ek 1'e bakınız):
  - Basınç algısı: Semmes-Weinstein 10 gramlık monofilament kullanılarak
  - Vibrasyon algısı: 128 Hz'lik diyapozon kullanılarak
  - Monofilament veya diyapozon yoksa dokunma duyusu: işaret parmağının ucuyla hastanın parmaklarının ucuna 1-2 saniye kadar hafifçe dokunularak
- Vasküler durum: İntermitan kladikasyon öyküsü, ayak nabızlarının palpasyonu

Eğer bir kişinin KDK ya da PAH'ı varsa yara açısından risklidir (Tablo 1) ve ileri muayene gereklidir. Koruyucu duyu kaybına genellikle diyabete bağlı polinöropati neden olur. KDK tanısı ilk konulduğunda, daha ayrıntılı bir öykü almak ve neden ve sonuçlarını ortaya koymak için daha ileri muayeneler yapmak gerekir. Ancak bunlar bu rehberin kapsamı dışındadır.

Diyabetli olan bir bireyin ayağına herhangi bir cerrahi girişim yapılmadan önce KDK ve PAH varlığı araştırılmalıdır. Bu şekilde yapılacak girişimin uygunluğu ve riskleri belirlenebilir.

### 3.2. AYAĞINDA YARA AÇILMA RİSKİ OLAN BİREYİN DÜZENLİ OLARAK GÖZLENMESİ VE MUAYENESİ (IWGDF RİSK 1 VEYA ÜSTÜ)

Eğer yıllık taramada bir kişinin ayağında yara oluşması açısından riskli olduğu belirlenirse daha kapsamlı muayeneler yapılır. Riskin daha detaylı şekilde değerlendirilmesi ve ileride yapılacaklar konusunda bilgi edinilmesi için aşağıdaki inceleme ve muayeneler yapılmalıdır:

- Detaylı öykü: Geçirilmiş yara/alt ekstremite ampütasyonu, son dönem böbrek hastalığı, aldığı ayak bakımı eğitimi, sosyal izolasyon, sağlık hizmetlerine erişim sorunlarının olup olmadığı, maddi sıkıntılar, ayak ağrısı (yürürken veya dinlenme durumunda) veya uyuşma, ve hareketlilik durumu belirlenmelidir.
- Vasküler durum: Ayak nabızlarının alınamaması ya da PAH'nın diğer belirtileri olması durumunda, ayak bileği basıncı& ayak bileği-kol indeksi (ABI) ve ayak parmağı basıncı& parmak-kol indeksi ölçümleri (Ek 2'ye bakınız) ile beraber ayak damarlarının Doppler USG ile değerlendirilmesi düşünülmelidir.
- Deri: Deri rengi, sıcaklığı, nasır veya ödem olup olmadığı, mantar enfeksiyonu, kanama ya da çatlak gibi yara başlangıcı olabilecek belirtiler değerlendirilmelidir.
- Kemik/eklemler: Şekil bozuklukları (örneğin pençe veya çekiç parmak), anormal derecede büyük kemik çıkıntıları veya sınırlı eklem hareketliliği kontrol edilmelidir. Ayaklar hem yatar pozisyonda hem de ayakta muayene edilmelidir.
- Bilişsel sorunlar
- Ayakkabı: Tam uymayan, uygun olmayan ayakkabılar veya ayakkabının hiç olmaması.
- Yanlış kesilmiş tırnaklar, yıkanmamış ayaklar gibi kötü ayak öz bakımı.
- Hastanın kendi ayak bakımını yapabilmesi önündeki engeller; örneğin görme bozukluğu, obezite.
- Ayak bakımı eğitiminin durumu

Ayağın bu muayenelerinin ardından her bir hasta Tablo 1'deki gibi IWGDF risk düzeyine göre sınıflandırılır. Böylece daha sonra yapılacak koruyucu taramaların sıklığı ve taramada neler yapılacağı belirlenir. Ayağın en yüksek riskli olan alanları Şekil 2'de gösterilmektedir. Daha önce ayak yarası olup, bu yarası iyileşmiş olan kişiler yara açılması açısından en yüksek riskli grup olarak kabul edilir. Bu durum, yaşam boyu yara önleme yöntemlerinin uygulanmasını ve bu yöntemleri bakımın bir parçası kabul eden iyi eğitilmiş sağlık çalışanları

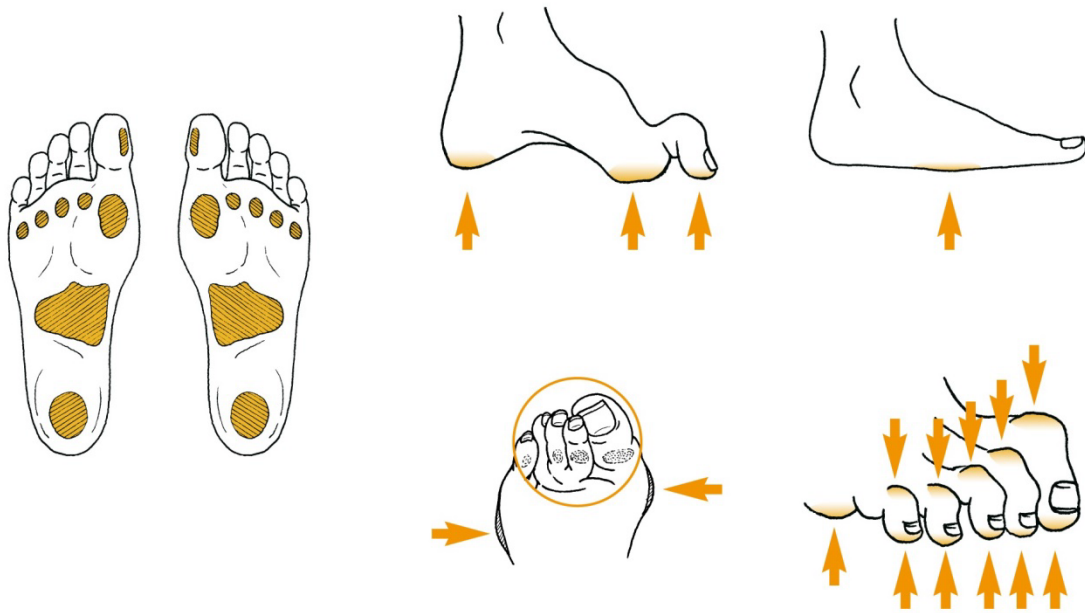
tarafından izlemi gerektirir. Bu taramalarda saptanan her yara 4. Bölümde ana hatları verilen prensiplere göre tedavi edilir.

**Tablo 1.** IWGDF 2023 Risk Düzeyi Sistemi ve karşılık gelen tarama sıklığı

Kategori	Yara riski	Özellikleri	Sıklık*
0	Çok düşük	KDK yok, PAH yok	Yılda bir
1	Düşük	KDK veya PAH	Her 6-12 ayda bir
2	Orta	KDK + PAH, veya KDK + ayakta şekil bozukluğu veya PAH + ayakta şekil bozukluğu	Her 3-6 ayda bir
3	Yüksek	KDK veya PAH, ve aşağıdakilerden en az biri: - Ayak yarası öyküsü - Alt ekstremitte amputasyonu (minor veya major) - Son evre böbrek hastalığı	Her 1-3 ayda bir

Not: KDK=Koruyucu Duyu Kaybı; PAH= Periferik Arter Hastalığı; \*Tarama sıklığı uzman görüşlerine dayanmaktadır. Bu süreleri öneren bir yayın bulunmamaktadır.

**Şekil 2.** Ayakta yara açısından yüksek risk taşıyan alanlar



**3.3 HASTALARIN, AİLELERİNİN VE SAĞLIK ÇALIŞANLARININ AYAK BAKIMI KONUSUNDA EĞİTİLMESİ VE AYAK ÖZ BAKIMI KONUSUNDA DESTEKLENMESİ**

Yapılandırılmış, organize ve tekrarlayan eğitimin, diyabetle ilişkili ayak yaralarının önlenmesinde önemli bir rol oynadığı genel olarak kabul edilmektedir. Bu eğitimlerdeki amaç hastanın öz bakım bilgisini arttırmak ve kendi başına yapacağı koruyucu davranışları kalıcılaşmaktır. Ayrıca hastanın bu davranışlara uyumunu kolaylaştıracak beceriler vermek ve bu yöndeki motivasyonlarını arttırmak da eğitim amaçları içindedir. Özellikle IWGDF risk 1 veya daha yüksek risk düzeyinde olan bireyler her gün ayaklarını yıkamaları ve muayene etmeleri için teşvik edilmeli ve ayak yaralarını ve yara öncülü belirtileri nasıl tanıyacaklarını öğrenmelidirler. Böyle bir lezyon fark ettiklerinde, hemen uygun şekilde eğitilmiş sağlık çalışanına danışmalıdırlar. Hastalar, kuru olan ciltlerini nemlendirmek için yumuşatıcı kremler kullanmaya ve ister evde ister dışarıda olsun her zaman çorap ve ayakkabı ile yürümeye teşvik edilmelidirler. Ev ortamında sadece çorap giymenin yeterince koruyucu olmadığı, hem çorap hem terlik gerektiği eğitimlerde özellikle vurgulanmalıdır. Eğitici, tırnağın nasıl doğru biçimde kesileceği (düz şekilde) gibi becerileri hastaya göstermelidir. Bir sağlık çalışanı hastalara tek tek ya da küçük gruplar halinde yapılandırılmış eğitim (örnekleri EK 3'te görülebilir) vermelidir. Bu eğitimler bir kaç seansta, ara ara pekiştirerek yapılmalı ve farklı yöntemler kullanılmalıdır. Yapılandırılmış eğitim, kültürel olarak uygun olmalı, cinsiyet farklılıklarını gözetmeli ve hastanın sağlık bilgisi ve kişisel şartlarıyla uyumlu olmalıdır. Diyabetli bireyin (ve ideal olarak, bu kişinin bir yakını ya da bakımı ile ilgilenen başka birinin) eğitimin mesajlarını anladığından, önerilenleri yapmaya istekli ve uyumlu olduğundan ve yeterli öz bakım becerisi olduğundan emin olmak gereklidir. Ayrıca, bu eğitimleri veren sağlık çalışanları, yüksek riskli hastalarla ilgilenme becerilerini arttırmak için kendileri de düzenli eğitim almalıdırlar.

### **3.4 UYGUN AYAKKABILARIN SÜREKLİ KULLANILMASININ TEŞVİK EDİLMESİ**

Diyabeti olan ve IWGDF Risk 1 ya da daha yüksek risk grubunda olan bireylerde uygun olmayan ayakkabı giymek ya da çıplak ayakla yürümek ayakta yara açılması ile sonuçlanan ayak travmalarının en önemli sebepleridir. Koruyucu duyu kaybı (KDK) bulunan kişiler hem içeride hem de dışarıda kullanmak için uygun ayakkabılara sahip olmalı (bunun için maddi desteğe de gereksinim duyabilirler) ve bunları her zaman giymeye yönlendirilmelidirler. Bu ayakkabılar hastanın ayağındaki tüm değişikliklere ve ayağı etkileyen biyomekanik yüklere uygun olarak üretilmelidir.



izlemesi için yönlendirin. Bu şekilde ayaktaki inflamasyonun erken bulgularını fark edebilir ve ayak yarasının oluşmasını önleyebilir. Ayak derisi sıcaklığı arttığında hareket azaltılmalı ve ayak bakımı ile ilgilenen bir uzmana danışılmalıdır. Esnek çekiç parmak deformitesi olduğu durumlarda, bu parmağın ucunda ya da distal kısmında aşırı kalınlaşmış nasır ya da yara öncülü bir bulgu varsa dijital fleksor tendon tenotomisi düşünülebilir. Ayrıca bu gibi durumlarda parmak silikonu ya da yarı rijid ortotik cihazlar gibi ortotik girişimler reçete edilebilir.

Ayakta yara oluşma riskinin olması, fiziksel eğitim aktivitelerine (spor programlarına) katılmaya engel değildir. Ancak, mutlaka uygun ayakkabı kullanılmalı ve aktivite seviyesi günde 1000 adımı geçmeyecek şekilde kademeli olarak arttırılmalıdır. Ek olarak, ayak-ayak bileği egzersiz programı da düşünülebilir.



## 4. AYAK YARALARININ DEĞERLENDİRİLMESİ VE TEDAVİSİ

Diyabeti olan bir birey ayak yarası ile başvurursa, yara hemen standarize edilmiş bir protokol ve tutarlı bir strateji ile değerlendirilmeli ve tedavi edilmelidir.

### 4.1 DEĞERLENDİRME

#### 4.1.1 Ayak yarasının sınıflandırılması

İlk olarak, ayak yarası SINBAD sisteminin aşağıda belirtilen altı maddesi değerlendirilerek sınıflandırılmalıdır (2). Bu maddeler sonraki tedaviler için bir temel oluşturur ve sağlık çalışanları arasında yaranın özellikleri ile ilgili iletişimi kolaylaştırır. Akronimin altı maddesi şunlardır:

- “*Yer*”: Yaranın ayağın neresinde olduğu tarif edilmelidir. Bunun için ön ayak, orta ayak ve arka ayak tanımları kullanılabilir ama plantar, interdijital, medial, lateral ya da dorsal gibi ayrımların yapılması da önerilmektedir.
- “*İskemi*”: Pedal kan akımının var olup olmadığı (en azından bir nabzın elle hissedilebilir (palpabl olması) ya da azalmış kan akımını gösteren klinik bulgu olup olmadığı kontrol edilmelidir. Sonrasında Doppler ultrasonografi kullanılarak ayak arterlerinin dalga şekilleri değerlendirilmeli, ayak bileği ve ayak parmağı basınçları ölçülerek ve ayak bileği - kol basınç indeksi (ABI) ve ayak parmağı- kol basınç indeksi (TBI) belirlenir. (Ek 2’de tanımlanmıştır). Ayak nabızlarında Doppler ile trifazik ya da bifazik akım saptanması, ABI’nin 0,9-1,3 düzeyinde bulunması ve TBI  $\geq 0,70$  olması durumunda PAH olasılığı düşüktür. Seçilmiş olgularda transkütan oksijen basıncı (TcPO<sub>2</sub>) faydalı olabilir. Perfüzyon eksikliğinin düzeyi, iyileşme ve amputasyon olasılıkları konusunda fikir verebilir (aşağıya bakınız), ancak WiFi sınıflamasında olduğu gibi yara derinliği ve ayak infeksiyonunun durumu göz önüne alınarak yapılan değerlendirmeler olası riski daha iyi belirler.
- “*Nöropati*”: Koruyucu duyunun bozulmuş olup olmadığı değerlendirilmelidir. (Ek 1’e bakınız)
- “*Bakteriyel infeksiyon*”: Klinik olarak infeksiyon olup olmadığı değerlendirilmelidir. İnfeksiyon tanısı inflamasyon belirti ve bulgularının (kızarıklık, sıcaklık, şişlik, ağrı/hassasiyet) en az ikisinin varlığı veya pürülan akıntı ile konur. Ne yazık ki bu bulgular nöropati veya iskemi nedeniyle maskelenebilir. Ayrıca sistemik bulgular (ağrı, ateş, lökositöz vs) hafif ve orta düzeyli infeksiyonlarda genellikle gözlenmez. İnfeksiyonlar IDSA/IWGDF şemasına uygun olarak; hafif (minimal sellülitle beraber

yüzeysel), orta (daha derin ve daha yaygın) ve ciddi (sepsisin sistemik belirtileriyle birlikte) olmak üzere ve osteomyelitin eşlik edip etmediği şeklinde sınıflandırılmalıdır. Uygun biçimde tedavi edilmediğinde, özellikle de PAH varlığında, infeksiyon alttaki dokulara ya da ayak kompartmanlarına yayılabilir. Bu nedenle yaranın derin bölgeleri incelenmelidir. (aşağıya bakınız) Yüksek ateş, yüksek CRP ve ESR düzeyleri varlığında apse olasılığı düşünülebilir ancak bulguların normal olması apse varlığını dışlamaz. Apses şüphesi olduğunda manyetik rezonans görüntülemesi (MR) yapılması uygundur. Kemiğin gözle görülüp görülmediği veya steril bir metal çubukla kemiğe dokunulup dokunulmadığı kontrol edilmelidir [kemik sondajı (probe-to-bone) testi]. Deri seviyesinden daha derin yarası olan, dokuda gaz ya da yabancı cisim olan kişilerde direkt grafi çekilmelidir. Direkt grafide anormal görünüm ile birlikte kemik sondajı testi pozitif ise (metal çubukla kemiğe dokunulabildiği durumlarda) osteomyelit olasılığı yüksektir. Yüksek ESR, CRP veya prokalsitonin düzeyleri de bu tanıyı destekler. Şüphede kalındığında MR görüntüleme yapılabilir. Bu olanaklı değilse sintigrafi veya PET gibi diğer görüntüleme teknikleri düşünülmelidir.

Klinik olarak infekte görünümlü yaralarda küretaj ya da biyopsi ile derin doku örneği (ve olanaklı ise Gram boyama için örnek) alınmalıdır. Sürüntü kültüründen kaçınmak gerekir. Osteomyelit varlığında kemik biyopsisi düşünülebilir. Ayakta infeksiyona yol açan etken (ve bunun antibiyotik duyarlılığı) coğrafî, demografik veya klinik durumlara bağlı olarak değişebilir. Ancak *Staphylococcus aureus*, (tek başına veya diğer organizmalarla beraber) çoğu yüzeysel infeksiyon olgusunda baskın etkindir. Kronik ve daha ciddi infeksiyonlar genellikle polimikrobiktir. Gram pozitif koklar özellikle sıcak bölgelerde görülenlerde etkenken, gram negatif çomaklara zorunlu anaeroblar eşlik eder.

- “Alan”: Yara alanı ölçülmeli ve santimetrekare (cm<sup>2</sup>) olarak ifade edilmelidir.
- “Derinlik”: Yara derinliği kontrol edilmeli ve “deri ve subkutan doku ile sınırlı”, “tendon ya da kasa ulaşan”, “kemiğe ulaşan” olarak sınıflandırılmalıdır. Yara derinliğinin belirlenmesi, özellikle de yara yüzeyini kapatan kalın bir nasır ya da nekrotik doku olduğunda zor olabilir. Derinliği belirlemek için etrafında nasır ya da nekrotik doku olan nöropatik veya nöro-iskemik yaralar, ilk muayenede ya da olanaklı olan en kısa sürede debride edilmelidir. Ancak infekte olmayıp, ciddi iskemi bulguları olan yaralar kesinlikle debride edilmemelidir. Nöropatik yaraların debridmanında lokal anesteziye genellikle gereksinim duyulmaz.

### *Sınıflandırma ve Tip*

Bu standardize edilmiş değerlendirme tamamlandıktan sonra, yara SINBAD sistemine göre sınıflandırılabilir (2). SINBAD sistemi basit ve kullanımı kolay bir sistemdir. Ayrıca uzman bir ekibin hastayı nereye yönlendireceğine karar vermesini sağlayacak tüm gerekli bilgileri içerir. Bununla birlikte, infeksiyon şiddeti IWGDF/IDSA sistemine göre, iskemi Wifi sistemine göre sınıflandırılmalıdır (2) Tüm bu sistemlerin her bir değişkeninin tanımlanması önemlidir (2). Ek olarak, yara tipi nöropatik (KDK var, PAH yok), nöro-iskemik (KDK ve PAH var veya iskemik (PAH var KDK yok) olarak gruplandırılabilir.

#### **4.1.2 Yaranın nedeninin belirlenmesi**

Yara açılmasına neden olan ana sorunu her zaman belirlemeye çalışınız, çünkü bu bilgi tedavinin planlanması ve yeniden yara açılmasının önlenmesi için belirleyici olabilir. Yara açılmasına yol açabilecek normal olmayan yürüme biçimleri, şekil bozuklukları, kemik çıkıntılar ve diğer ayak anormallikleri (yatar pozisyonda ve ayakta) kontrol edilmelidir. Ayağa uygun olmayan ayakkabı giymek ve yalınayak yürümek sıklıkla yara açılmasına sebep olur. Yarası sadece iskemik özellikte olan hastalarda bile bu önemli bir nedendir. Bu nedenle ayak yarası bulunan her hastada ayakkabılar ve ayakkabı kullanma alışkanlığı dikkatle araştırılmalıdır.

#### **4.1.3. Bireyle ilgili etmenlerin değerlendirilmesi**

Yaranın, ayağın ve bacağın sistemik olarak değerlendirilmesinin yanında yara iyileşmesini etkileyebilecek son dönem böbrek hastalığı, ödem, beslenme bozukluğu, metabolik kontrol eksikliği, depresyon ya da diğer psiko-sosyal problemler (ve kırılgnalık) gibi hastaya ait unsurlar da göz önünde bulundurulmalıdır.

### **4.2 AYAK YARASINININ TEDAVİSİ**

Aşağıdaki ilkelere göre uygulanan bir tedavi ile hastaların büyük bir kısmında ayak yaraları iyileşir. Tedaviyi düzenlerken mutlaka hastanın kendisi ve bakımı ile ilgilenen kişiyi (leri) de sürece katmak gerekir. Bunun için hasta ve yakınları, tedavi ile ilgili aydınlatılmalı, uygun yara bakımı yapabilmeleri açısından desteklenmeli ve yeni başlayan ya da kötüleşen bir infeksiyonun belirti ve bulgularını (ateş, yara bölgesinde değişiklikler, kan şekeri kontrolünün bozulması gibi) tanınmaları için bilgilendirilmelidir. Yara olan ayağın başka bir yerinde ya da diğer ayakta yara açılmasını önlemek için neler yapılması gerektiği de bu bilgilendirmenin bir parçası olmalıdır. (Bölüm 3'e bakınız)

#### 4.2.1 Ayak infeksiyonunun tedavisi

Diyabeti olan bir bireyin ayağında infeksiyon olması etkilenen ayak ve ekstremiteler için ciddi bir tehdit oluşturur. İnfeksiyon ilk değerlendirme sırasında fark edilirse (4.1'e bakınız), hemen tedaviye başlanmalıdır. Bireyin sosyal durumu, yerel kaynaklar ve altyapı olanaklarına bağlı olarak hastanede yatarak tedavi gerekli olabilir. Bu yatış sırasında ayağın ya da alt ekstremitenin bir kısmının amputasyonu gerekebilir. IWGDF/IDSA infeksiyon rehberine göre (3) tedavi için aşağıdakiler önerilmektedir:

Derin ya da yaygın (ekstremiteleri tehdit edici) infeksiyonu (orta şiddette ya da şiddetli) olan kişilerde:

- Acil olarak infekte kemikleri de içerecek şekilde nekrotik dokuları uzaklaştırmak, kompartman basıncını düşürmek, apse boşaltılması gibi cerrahi girişimler değerlendirilmelidir.
- PAH değerlendirilmeli, varsa, infeksiyon kontrol altına alındıktan sonra revaskülarizasyonu da içerecek şekilde acil tedavi düşünülmelidir.
- Zorunlu anaeroblara da içerecek şekilde, sık rastlanan Gram pozitif ve Gram negatif bakterilere karşı empirik, parenteral, geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi başlatılmalıdır.
- Empirik olarak başlatılan tedavi klinik yanıtı, kültür ve duyarlılık testleri sonuçlarına göre yeniden düzenlenmelidir.
- Yumuşak doku infeksiyonları için 1-2 haftalık antibiyotik tedavisi genellikle yeterli olur, ancak daha yavaş iyileşen infeksiyon ya da ciddi PAH olduğunda daha uzun süreli tedavi gerekebilir.
- İnfeksiyonu kontrol etmek için kesi ya da boşaltma işlemi gerekli değilse osteomyelit için koruyucu tedavi düşünülebilir.

Sınırlı yumuşak doku tutulumu olan (hafif düzey infeksiyon) yüzeysel yarası olan kişilerde:

- Tüm nekrotik dokular ve çevredeki nasırlar debride edilmeli, yara temizlenmeli
- *Staphylococcus aureus* ve  $\beta$  hemolitik streptokoklara yönelik empirik oral antibiyotik başlanmalıdır (farklı ya da eklenmesi olası başka bir patojeni düşündürecek bir neden yoksa)

#### 4.2.2 Doku perfüzyonunun düzeltilmesi

Alt ekstremitenin iskemisi, ayak yaralarının iyileşme potansiyelini etkiler. Muayene sırasında iskemi fark edilirse (4.1'e bakınız), tedavisi mutlaka düşünülmelidir. IWGDF/ESVS/SVS birliklerince ortak hazırlanan rehberlere göre tedavi önerileri şöyledir:

- Ayak bileği basıncı <50 mmHg veya ABI <0,4 olan bireyde acil olarak damar görüntülemesi ve revaskülarizasyon düşünülmelidir. Bu görüntüleme mutlaka diz altı ve ayak arterlerini kapsayacak şekilde olmalıdır. Yine ayak parmak basıncı <30 mmHg veya TcpO<sub>2</sub><25 mmHg olan hastalar da revaskülarizasyon açısından için acil olarak değerlendirilmelidir. Bununla birlikte, sözü edilen basınç değerleri daha yüksek olan hastalarda da eğer aşırı doku kaybı ve infeksiyon (örneğin WIfI skorunun yüksek olması) varsa revaskülarizasyon düşünülebilir.
- En uygun tedaviye karşın yarada 4-6 hafta içinde herhangi bir iyileşme belirtisi izlenmezse, yukarıda tanımlanan vasküler tanı testlerinin sonuçlarına bakılmaksızın anjiyografi ve revaskülarizasyon düşünülmelidir.
- Bir major amputasyon kararı verilmişse (bilek seviyesinin üstünde) önce revaskülarizasyon seçeneği akla gelmelidir.
- Revaskülarizasyonda amaç en az bir ayak arterinde akımın sağlanmasıdır. Bu tercihen yaranın olduğu anatomik bölgeyi besleyen arter olmalıdır. Ancak revaskülarizasyon girişimi hasta odaklı değerlendirilmeli ve risk/yarar oranı olumsuz olabilecek durumlarda bundan kaçınılmalıdır.
- Revaskülarizasyon yöntemi hem kişisel unsurlara (PAH'ın morfolojisi, otojen ven bulunup bulunmaması, hastanın komorbiditeleri) hem de işlemi yapacak kişinin deneyimine göre seçilmelidir.
- Revaskülarizasyon girişiminden sonra işlemin başarılı olup olmadığı, perfüzyonun objektif şekilde değerlendirilmesi ile kontrol edilmelidir.
- Perfüzyonu arttırmak için kullanılan farmakolojik tedavilerin yararlı olduğu kanıtlanmamıştır.
- Diyabeti olan bireylerde PAH ile ilişkili kardiyovasküler riskin çok yüksek olduğu ve bu riski azaltıcı girişimlerin önemi vurgulanmalıdır (sigarayı bırakmak, hipertansiyonu ve dislipidemiye kontrol altında tutmak, anti-trombosit ilaçlar, SGLT2 inhibitör ya da GLP1 agonisti ilaçlar kullanmak gibi).

#### **4.2.3A Yükten kurtarma ve yara korunma**

Artmış mekanik yüke bağlı olarak ortaya çıkan ayak yaralarında yükten kurtarma tedavinin temel taşlarındandır. IWGDF Yükten kurtarma rehberine göre (5) tedavi için aşağıdakiler önerilmektedir:

- Ayak tabanında açılan nöropatik bir yara için tercih edilen yükten kurtarma yöntemi, hastanın çıkaramayacağı diz-boyu bir cihaz kullanmaktır. Bu, tam temas alçısı (TTA) veya çıkarılamaz hale getirilmiş (cihazı yapan tarafından) yürüme cihazı olabilir.
- Çıkarılamaz diz-boyu cihaz kontrindike ise veya hasta tarafından tolere edilemiyorsa çıkarılabilir bir diz-boyu cihaz ya da ayak bileği seviyesinde bir cihaz düşünülebilir. Hastaları bu çıkarılabilen cihazları sürekli kullanmanın önemli olduğu konusunda uyarmak ve eğitmek gerekir.
- Biyomekanik çözüm başka şekilde sağlanamıyorsa uygun ayakkabıyla birlikte kullanmak şartıyla keçeleştirilmiş köpük tabanlılık düşünülebilir.
- Ayakta 2-5 parmaklarda görülen bir yara, esnek ayak parmağı şekil bozukluğuna ikincil olarak gelişmiş ise ve kontrindikasyon (şiddetli iskemi, infeksiyon gibi) yoksa dijital fleksor tendon tenotomisi yapılabilir.
- İnfeksiyon ya da iskemi varsa yükten kurtarma yine de önemlidir. Ancak bu durumda IWGDF'un yükten kurtarma rehberinde açıklandığı üzere daha dikkatli olmak gerekir (5).
- Ayak tabanı dışındaki yaralarda, yaranın tipi ve yerleşimine göre çıkarılabilir yükten kurtarma cihazları, ayakkabı modifikasyonları, parmak ayırıcıları, ortezler ya da dijital fleksor tenotomi kullanılabilir.
- Eğer yara cerrahi olmayan yöntemler ile iyileşmezse, metatars başındaki bir yara için Aşıl tendon gevşetmesi (uzatması), metatars başı rezeksiyonu ya da metarsal osteotomi; halluks bölgesinde yara için eklem artroplastisi düşünülebilir. Tüm bu yöntemler yükten kurtarma cihazları ile uygulanmalıdır.

#### **4.2.3B Lokal yara bakımı**

Lokal yara bakımı, yara iyileşmesini kolaylaştıracak ortam yaratmak açısından önemlidir. Ancak, en uygun yara bakımı bile, yukarıdaki bölümlerde açıklandığı üzere, iyi tedavi edilmeyen infeksiyon ya da iskeminin, ya da yara yatağının devamlı yük almasının zararını karşılayamaz. IWGDF Yara iyileşmesi rehberine göre, lokal yara bakımı için yapılan öneriler şöyledir:

- Yaranın deneyimli bir sağlık çalışanı tarafından düzenli olarak izlenmesi önemlidir. Kontrollerin sıklığı yaranın ciddiyetine, altta yatan patolojiye, infeksiyonun olup olmamasına, akıntı miktarına ve uygulanan yara tedavisine bağlıdır.
- Yara ve çevresindeki nasır dokusu (özellikle cerrahi yöntemlerle) debride edilmeli ve bu debridman gerektikçe tekrarlanmalıdır.

- Aşırı akıntıyı emebilecek ve nemli bir yara ortamı sağlayabilecek yara örtüsü seçilmelidir.
- Ayak yıkanabilir ancak banyo gibi suda uzun süre bekletme uygulamalarından kaçınılmalıdır. Bu durum aşırı nemlenmeye yol açabilir.
- Cerrahi sonrası yaralarda negatif basınçlı yara tedavisi düşünülmelidir.

Uygun bir tedaviye karşın 4-6 hafta boyunca iyileşmeyen infekte olmayan yaralarda, yerel kaynaklar ve olanaklar da uygunsa, aşağıdaki yardımcı tedavi yöntemlerinden biri düşünülmelidir:

- Nöro-iskemik yaralarda (ciddi iskemi yoksa) sukroz oktasülfat emdirilmiş yara örtüsü.
- Orta düzey iskemisi olan veya olmayan yaralarda çok katlı otolog lökosit, trombosit ve fibrin yaması.
- Orta düzey iskemisi olan veya olmayan yaralarda plasental membran allogrefti
- Topikal oksijen tedavisi
- İskemik yaralarda yardımcı tedavi olarak sistemik hiperbarik oksijen tedavisi.

Aşağıdakilerin rutin yara tedavisinde kullanımları ile ilgili yeterli destek yoktur:

- Nöropatik yaralarda biyolojik aktif ürünler (kollajen, büyüme faktörleri, biyo-mühendislik doku ürünleri)
- Topikal antiseptikler ve antimikrobik içeren yara örtüleri ve uygulamaları

#### **4.2.4 Birey odaklı bakım**

Yukarıda sözü edilen önerilere ek olarak, 4.1.3. bölümde irdelenen bireyle ilgili etmenler de olanaklı olduğunda tedavi edilmelidir. Bu tedavi aşağıdakileri kapsar:

- Gerekirse insülin ile glisemi en iyi şekilde kontrol edilmelidir.
- Ödem ve malnutrisyon varsa tedavi edilmelidir.
- Kardiyovasküler risk faktörleri tedavi edilmelidir.
- Depresyon ya da diğer psiko-sosyal sorunlar tedavi edilmelidir.

## 5. AKTİF CHARCOT NÖRO-OSTEOARTROPATİSİ (CNO)

Kırmızı, sıcak ve şişmiş bir ayağı ve diyabeti olan herhangi bir bireyde aktif CNO tanısı akla gelmelidir. Charcot rehberimizde tanımlandığı üzere, CNO, nöropatisi olan kişilerde kemikler, eklemler ve yumuşak dokunun hasarı ile sonlanan steril bir inflamatuvar süreçtir (7). Uygun şekilde tedavi edilmezse, ilerleyici kırıklar ve çıkıklara ve buna bağlı olarak da ayakta şekil bozukluğuna neden olur. Tanı, daha önce sözü edilen inflamasyon bulgularının olması, bu bulgulara neden olacak diğer sorunların dışlanması ve görüntüleme anormallikler saptanması ile konulur. Eğer bu anormallikler düz grafide görünmüyorsa MR görüntüleme yapılmalıdır. MR görüntüleme olanağı yoksa, bilgisayarlı tomografi (BT) ve /veya radyonükleotid tarama görüntülemesi yapılabilir. Bu ileri görüntüleme yöntemlerini yapma olanağı yoksa hasta olası aktif CNO varmış gibi tedavi edilmelidir.

Hastalığın baskılanmasını desteklemek ve (ilerleyici) şekil bozukluğunu önlemek için etkilenen ekstremitelerden yükten kurtarılmalı ve hareket ettirilmemelidir. Bunun için ilk seçenek çıkartılamayan diz boyu total temas alçısı, ikinci seçenek ise çıkartılamaz hale getirilmiş diz boyu yürüme cihazıdır. Sürekli olarak giyilen çıkarılabilir diz boyu yürüme cihazı üçüncü bir seçenek olabilir ancak bunun etkisi daha azdır. Ayak bileği hizasından daha aşağıda olan yükten kurtarma yöntemleri önerilmemelidir. Etkilenen uzvun üzerindeki yükü azaltmaya yardımcı olmak için koltuk değneği gibi yardımcı cihazlar kullanılabilir. Tedavi, tanı akla geldiğinde hemen başlamalıdır ve kırıkların iyileşmesi (kırıkların olduğu yerlerde kemik yoğunluğunun sağlanması) ile klinik baskılanma sağlanana kadar devam etmelidir. İnflamasyonun klinik belirtileri olduğu sürece yükten kurtarma uygulamalarına devam edilmelidir. Aylar sürebilecek bu uzun soluklu tedaviler, yara açılması gibi komplikasyon ve kas atrofisi ya da karşı ekstremitelere fazla yüklenme gibi yan etki riski taşır. Dolayısıyla tedavi edilen kişi yakından izlenmelidir. Güncel olarak, hastalığın süresini kısaltacak ya da şekil bozukluğu gelişmesini önleyecek ilaç tedavisi yöntemi yoktur, bu gibi girişimler önerilmemektedir. D Vitamini eksikliği açısından risk taşıyabilecek hastalara yerel rehberlere uygun şekilde D vitamini ve kalsiyum desteği yapılmalıdır.

Kızıl ötesi termometre ile standart bir protokole uygun olarak her iki ayakta deri sıcaklığının ölçülmesi, hastalığın aktivitesini izlemek için kolay ve nesnel bir yöntemdir.

Tek taraflı hastalık durumunda, her muayenede sağ sol sıcaklık farkı hesaplanabilir. Ne yazık ki, CNO'nun baskılanmış olduğunu gösteren sabit bir kesme değeri yoktur. Bu nedenle, aktif CNO'nun baskılandığını söyleyebilmek için, sıcaklık, ödem ve görüntüleme hep beraber değerlendirilmelidir. İnflamasyonun klinik belirtileri yoksa ve düz grafide (varsa) kırıkların radyografik olarak sağlamlaştığı görülüyorsa diz boyu alçı kullanımına son verilebilir. Hasta,



CNO'nun yeniden aktive olmasını önlemek ve plantar basıncın eşit dağılmasına yardımcı olmak için, ayağın ve ayak bileğinin şekline en iyi şekilde uyum sağlayıp destekleyecek kişiye özel ayakkabı ve /veya ortezleri kullanmalıdır. Şekil bozukluğu ve/veya eklemin hareket kısıtlılığı varsa, ek koruma için kişiye özel diz altı cihazların kullanılması düşünülebilir. Hastalık baskılandıktan sonra, yeniden aktivasyon riski olması nedeniyle ayağa verilen yük ve hareket yavaş yavaş arttırılmalıdır. Tekrarlama belirtileri oluşursa, hastayı izleyen ayak bakım ekibi üyeleri ile hemen iletişime geçilmelidir.

## 6. DİYABETLE İLİŞKİLİ AYAK HASTALIKLARI İÇİN BAKIMIN ORGANİZASYONU

Diyabetle ilişkili ayak hastalıklarının başarılı şekilde önlenmesi ve tedavisi, iyi organize olmuş bir ekibe bağlıdır. Bu ekip, ayak yarasını çoklu organ hastalığının bir işareti olarak gören bütüncül bir yaklaşıma sahip olmalı ve konu ile ilgilenen farklı disiplinleri bir araya getirmelidir. Etkili bir organizasyon, bu pratik rehberde de işaret edildiği gibi, standart bakım için sistematik bir yaklaşım ve rehberler gerektirir. Kaynaklardaki ve personel yapısındaki yerel farklılıklar, bakımın nasıl yapılacağı konusunda belirleyicidir ancak diyabetle ilişkili ayak bakımı için ideal bir organizasyon aşağıdakileri sunabilmelidir:

- Hasta ve yakınları için, hastanedeki ve ilk basamaktaki sağlık personeli için eğitim
- Diyabetli bireylerin yıllık ayak muayenesini de içeren, risk altındaki tüm kişileri saptayacak bir sistem
- Ayak bakımı, uygun ayakkabı sağlanması gibi ayakta yara açılması riskini azaltacak önlemlere erişim
- Herhangi bir ayak yarası veya infeksiyonu durumunda etkin bir tedaviye hızlı erişim olanağı
- Endovasküler ya da cerrahi revaskülarizasyon işlemlerine ya da bunu yapan uzmanlara hızlı erişim olanağı
- Bu rehberde belirtilen şekilde yükten kurtarma yöntemlerine erişim
- Olanaklı olabilecek en uygun aralıklarla düzenli muayene, debridman, deriye tutunmayan yara bakım ürünleri ve gerekli olduğunda fazla akıntıyı emebilen pansuman malzemelerini içeren yara bakımına erişim.
- Farklı kurumlardaki uygulamaların, kabul edilen yara bakımı standartlarını karşılayıp karşılamadığından emin olmak açısından, sorunları tanımlamaya ve değerlendirmeye olanak tanıyacak şekilde verilen hizmetlerin tüm yönleriyle denetlenmesi
- Kronik bakım gerektiren bireylerin, sadece oluştuğunda akut sorunlara yanıt vermek yerine, kronik bakım gereksinimlerini karşılayan genel yapı.

Tüm ülkelerde, Tablo 2'de gösterildiği gibi interdisipliner uzmanlar tarafından yürütülen en az üç basamaklı ayak bakım organizasyonu olmalıdır:

**Tablo 2.** Diyabetle ilişkili ayak hastalıkları için bakımı düzeyleri

<b>Düzyey 1</b>	Pratisyen hekim, podiatrist ve diyabet hemşiresi
<b>Düzyey 2</b>	Diyabet uzmanı, cerrah (genel cerrah, ortopedist veya ayak cerrahı), vasküler konuda uzmanlar (endovasküler veya cerrahi revaskülarizasyon), infeksiyon hastalıkları uzmanı veya klinik mikrobiyolog, podiatrist ve diyabet hemşiresi, ayakkabı teknisyeni, ortez veya protez uzmanı ile işbirliği içinde
<b>Düzyey 3</b>	Her biri bu alanda uzmanlaşmış çeşitli disiplinlerden çok sayıda uzmanın bir araya geldiği, üçüncü basamak bir referans merkezi gibi çalışan, özellikle diyabetik ayak konusuna odaklanmış bir 3. düzey merkez

## 7. SON GÖRÜŞLER

Uluslararası çalışmalar interdisipliner bir ayak bakımı ekibinin kurulmasının ve diyabetik ayak hastalığının önleme ve tedavisinin bu rehberde ana hatları verilen ilkelere göre yürütülmesinin, diyabete bağlı alt ekstremitte amputasyonlarını azalttığını göstermektedir. Eğer başlangıçta tüm ekibi oluşturmak olanaklı değilse, zaman içinde olanaklı olan tüm disiplinleri ekibe katmak hedeflenmelidir. Ekip üyeleri karşılıklı saygı ve anlayış içinde olmalı ve hem birincil hem ikincil bakımda çalışmalıdır. Ayrıca her zaman, en az bir üye konsültasyon ve muayene için hazır olmalıdır. Bu güncellenmiş pratik rehberin ve yedi kanıta dayalı rehber bölümünün diyabetle ilişkili ayak hastalıklarının yol açtığı küresel yükü azaltmak için başvuru belgesi olmaya devam etmesini diliyoruz.

## TEŞEKKÜR

Zamanlarını, uzmanlıklarını ve tutkularını IWGDF rehberi projesinin gerçekleşmesi için kullanan, bu amaçla canla başla ve yorulmadan çalışan 69 çalışma grubu üyesine teşekkür ederiz. Soruları ve rehberi gözden geçirmek için zamanlarını harcayan 119 dış uzman ve hasta temsilcilerine de ayrıca teşekkür ederiz. Gerçek hayat, klinik ve araştırma deneyimi olan bu 186 uzman tüm kıtalardan 63 farklı ülkeden idi. Son olarak cömert ve sınırsız eğitim destekleri ile bu rehberlerin gerçekleşmesini olanaklı kılan destekçilerimize de şükranlarımızı sunarız.

## ÇIKAR ÇATIŞMASI BEYANI

IWGDF'nin 2023 rehber çalışmaları Advanced Oxygen Therapy Inc., Essity, Mölnlycke, Reapplix, ve Urgo Medical'in sınırsız bağışlarıyla desteklenmiştir. Bu destekçiler literatürün sistematik değerlendirilmesi aşamasında veya rehberin yazılması aşamasında çalışma grubu

üyeleriyle görüşmediler. Rehber veya rehberle ilişkili herhangi bir dökümanı da basılmadan önce görmediler.

Yazarların kişisel çıkar çatışması beyanlarına aşağıdaki adresten ulaşılabilir:

<https://iwgdfguidelines.org/about-iwgdf-guidelines/biographies/>

## KAYNAKLAR

- (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.

- (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.
- (20) 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.
- (21) Schaper NC, van Netten JJ, Apelqvist J, Bus SA, Hinchliffe RJ, Lipsky BA. Practical Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36 Suppl 1:e3266.
- (22) 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.
- (23) Tehan PE, Fox M, Mill JL. Measurement of toe systolic pressures: a technique paper. *Wound Practice and Research.* 2021;29(3).
- (24) Kim ES, Sharma AM, Scissons R, Dawson D, Eberhardt RT, Gerhard-Herman M, et al. Interpretation of peripheral arterial and venous Doppler waveforms: A consensus statement from the Society for Vascular Medicine and Society for Vascular Ultrasound. *Vasc Med.* 2020;25(5):484-506.

## EK-1

### AYAK DUYUSU MUAYENESİ

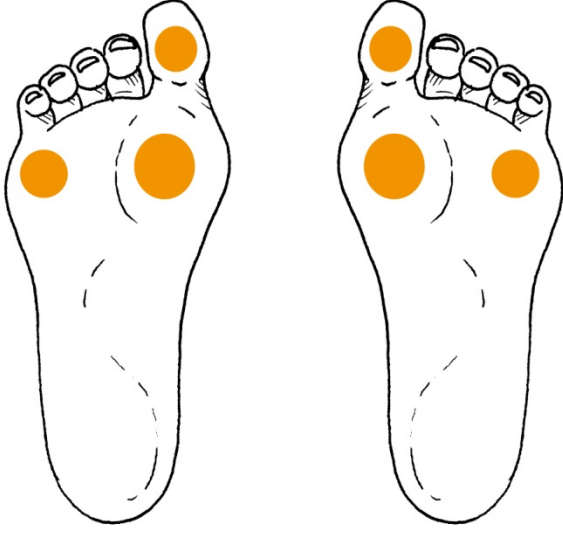
Periferik nöropati muayenesi 10g (5,07 Semmes-Weinstein) monofilament (koruyucu duyu kaybını ölçer) ve bir diyapozon (128 Hz, vibrasyon duyu kaybını ölçer) kullanılarak yapılır.

#### **10g (5.07) Semmes-Weinstein monofilamenti**

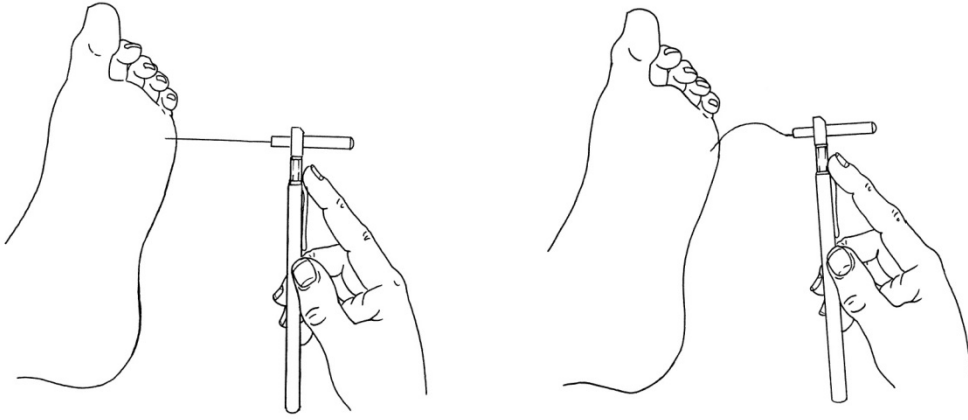
- Ne hissetmesinin beklendiğini göstermek için monofilament önce hastanın ellerine (ya da dirseğine veya alınına) dokundurulur.
- Şekil 4'te gösterilenler arasından seçim yapılarak her iki ayakta üç farklı bölge test edilir.
- Hasta monofilamentin dokundurulup dokundurulmadığını ya da nereye dokundurulduğunu görmemelidir.
- Monofilament cilde dik olarak dokundurulmalı (Şekil 5a) ve bükülecek kadar bir kuvvet uygulanmalıdır (Şekil 5b).
- Filamentin yaklaşma -> temas -> ve ayrılma toplam süresi yaklaşık 2 saniye sürmelidir.
- Filament yara, nasır, skar veya nekrotik dokular üzerine uygulanmamalıdır.
- Filament cilt üzerinde kaydırılmamalı veya aynı yere tekrar tekrar dokunulmamalıdır.
- Filament cilde dokundurulmalı ve hastaya önce hissedip hissetmediği ('evet'/ 'hayır') sonra nereye dokunulduğu (örneğin 'sol ayak tabanı'/'sağ topuk') sorulmalıdır.
- Filament her bölgeye iki kez uygulanmalıdır. Ancak en az bir kez de dokundurmadan (sahte) soru sorulmalıdır. Yani her bölgeye toplam üç soru.
- Koruyucu duyu üç sorudan ikisine doğru yanıt veriliyorsa "var"; üç sorudan ikisine yanlış yanıt veriliyorsa "yok" kabul edilir.
- Test uygulanırken olumlu geri bildirim ile hastalar cesaretlendirilir.

Monofilamentler gün içinde sürekli kullanıldığında geçici olarak veya uzun süreli kullanımda kalıcı olarak bükülme özelliklerini kaybederler. Tipine bağlı olarak monofilamentin 10-15 hastada kullanıldıktan sonra 24 saat süresince kullanılmaması (dinlendirilmesi) ve 70-90 hastada kullanıldıktan sonra değiştirilmesini önerilir.

**Şekil 4.** 10g Semmes-Weinstein monofilament ile koruyucu duyunun test edilmesi gereken bölgeler



**Şekil 5.** 10g Semmes-Weinstein monofilamentin doğru kullanımı



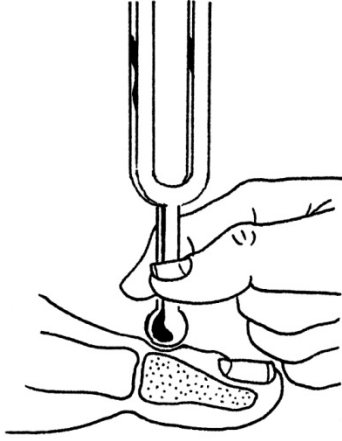
### 128 Hz Diyapozon

- Ne hissetmesinin beklendiğini göstermek için diyapozon önce hastanın bileğine (ya da dirseğine veya klavikulaya) uygulanır.
- Hasta diyapozonun uygulanıp uygulanmadığını ya da nereye uygulandığını görmemelidir.
- Diyapozon baş parmağın distal falanksının dorsal kısmındaki kemik çıkıntının üzerine (başparmak yoksa diğer parmağa) yerleştirilmelidir.
- Diyapozon dik olarak ve sabit bir basınçla uygulanmalıdır (Şekil 6).



- Diyapozon iki kere uygulanır, bunlardan en az biri diyapozon titreşmeden (sahte) olmalıdır.
- Hasta üç uygulamadan en az ikisini doğru olarak bilirse test pozitif; üç uygulamadan ikisini yanlış bilirse test negatif olarak kabul edilir.
- Hasta parmakta titreşimi algılayamıyorsa testi daha proksimal bir bölgede (örneğin malleolde, tibia çukurtusunda) tekrar edilir.
- Test uygulanırken olumlu geri bildirim ile hastalar cesaretlendirilir.

**Şekil 6.** Vibrasyon duyusunu test etmek için 128 Hz diyapozonun doğru kullanımı



### **Hafif dokunma testi**

Bu basit test (Ipswich Dokunma Testi olarak da bilinir) koruyucu duyu kaybını (KDK) test etmek için 10 gram monofilament veya 128 Hz'lik diyapozonun bulunmadığı durumlarda kullanılabilir. Bu test KDK'yi belirlemede diğerleri ile kabul edilebilir bir uyum göstermekle birlikte ayak yarasını ön görmeye etkinliği tam olarak kesinlik kazanmamıştır.

- İşlem hastaya açıklanır ve hastanın tam olarak anladığından emin olunur
- Hastaya gözlerini kapatması ve dokunmayı hissettiğinde evet demesi söylenir
- Muayeneyi yapan kişi işaret parmağının ucuyla hastanın her iki ayağının sırasıyla birinci, üçüncü ve beşinci parmaklarının ucuna 1-2 saniye boyunca hafifçe dokunur.
- Dokunurken itilmez, vurulmaz, dürtülmez.
- Hafif dokunma 2 ya da daha fazla bölgede hissedilmiyorsa KDK olabilir.

## EK-2

### AYAK BİLEĞİ BASINÇLARININ ÖLÇÜLMESİ, DOPPLER DALGA ŞEKİLLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ VE AYAK BİLEĞİ- KOL İNDEKSİNİN (ABI) HESAPLANMASI

Diyabeti olan bireylerde, klinik muayene periferik arteriyel hastalığın (PAH) tanısı için yanıltıcı olabilir. Dolayısı ile ayak yarası olan herhangi bir bireyde ayak perfüzyonunun nesnel yöntemlerle değerlendirilmesi gerekir. Bu değerlendirme için aşağıda tanımlanan testler oldukça güvenilirdir. Bu testler, PAH şüphesi olan ancak ayak yarası olmayan bireyler için de önerilir.

#### **Gerekli gereçler**

5-10 mHz el Doppleri

İletici jel

Sifingomanometre

Üst kol ve baldırda kullanılmaya uygun boyutta tansiyon aleti/manşon (baldırı tam sarabilmesi için normalden yaklaşık olarak %40 daha büyük)

#### **Ölçüm koşulları**

Hastanın rahat olduğu oda sıcaklığı (örneğin 22-24°C) ve sessiz bir ortam

Testten 2 saat önce alkol ve kafein tüketimi ile egzersizden kaçınılmalıdır

Hasta ölçümden önce 10 dakika dikey olarak ayakta durmalıdır

Her iki kol ve bacak çıplak olmalıdır

Gömlek ya da pantolon sıkı olmamalıdır

Her zaman, aşağıda belirtilen sırada ölçüm yapılmalıdır.

#### **Kol ve ayak bileği basınçları ve Doppler dalga şekilleri**

*Kol basıncı*

Manşon üst kolun çevresine sarılır

Brakial arterin olduğu bölgenin üzerine jel uygulanır (önce palpe edilebilir). Net duyulabilir bir sinyal olduğundan emin olunmalıdır.

Manşon sistolik değerlerin üzerinde bir değere kadar şişirilir. Örneğin: sinyalin tamamen kaybolduğu değerin yaklaşık 30 mmHg üzeri

Manşon saniyede 2-3 mmHg olacak şekilde yavaşça, tekrar sinyal duyulana kadar söndürülür. Sinyalin duyulmaya başladığı andaki manşon basıncı arterin sistolik basıncına eşittir. Bu sonuç kaydedilir. Aynı işlemler diğer kol için de tekrarlanır.

#### *Ayak bileği basıncı ve Doppler dalga şekillerinin değerlendirilmesi*

Manşon malleollerin yaklaşık 2 sm yukarısında olacak şekilde baldır çevresine sarılır. Bu sırada manşonun hava hortumları yukarıya doğru olmalıdır.

Jel, dorsalis pedis ve posterior tibial arterlerin olduğu bölgelerin üzerine sürülür.

Doppler probu arterin olduğu bölgeye 40-60° açı ile akım yönünün tersine olacak şekilde yerleştirilir. En iyi sinyalin alındığı nokta bulunana kadar prob yavaş hareket ettirilir. Aynı işlem her iki arter için de yapılır.

Doppler'in ekranında görünen dalga şekilleri değerlendirilir, olanaklı ise basılarak çıktısı alınır. Eğer kullanılan cihaz dalga şekillerini göstermiyorsa, akım ve Doppler dalga şekilleri ses ile değerlendirilir.

Sinyal olmaması ya da monofazik sinyal normal değildir (bakınız Şekil 7) ve periferik arteriyel hastalığı olduğunu işaret eder (Şekil 7).

Manşon, nabız seslerinin ya da görülen dalga şekillerinin kaybolduğu değerin 30 mmHg üzeri bir değere kadar şişirilir.

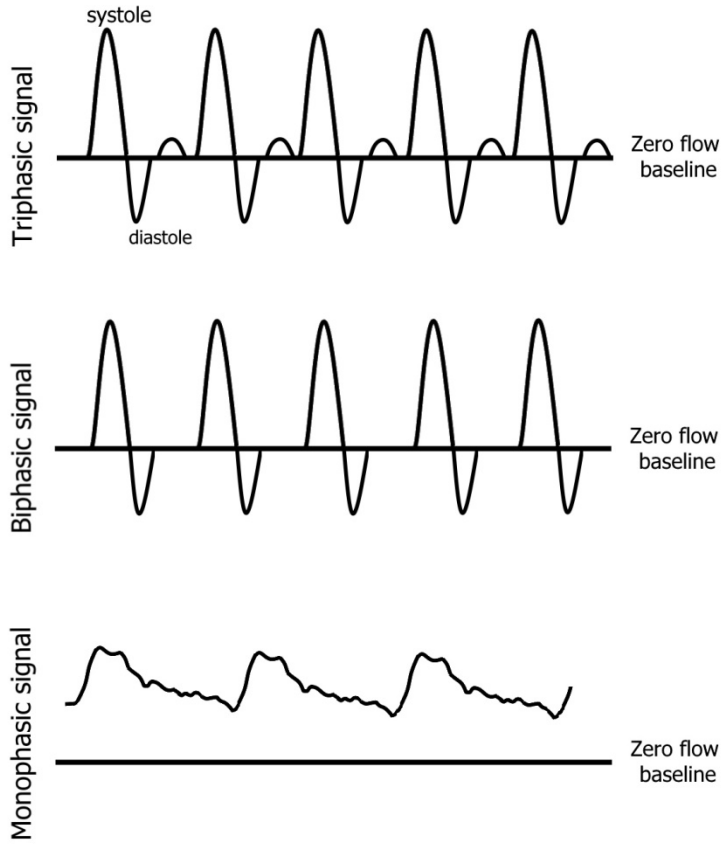
Manşon saniyede 2-3 mmHg olacak şekilde yavaşça söndürülür. Nabız sinyali duyulduğu ya da ekranda küçük düzenli yukarı doğru dalga şekilleri (tam dalga şekilleri tekrar görülmeden önce ortaya çıkar) görüldüğü andaki sistolik basınç kayıt edilir.

Bir dakikalık dinlenme sonrası, bu işlem aynı ayağın diğer arteri için de tekrarlanır. İlk ölçüm sırasında sinyal kaybolursa, manşon yeniden şişirilmez ve yine bir dakikalık bekleme sonrası aynı arter için işlem tekrarlanır. Ölçümler diğer bacakta da yapılır.

#### **Diyabeti olan bireylerde ABI hesaplanması**

Periferik arter hastalığı tanısı için her iki uzvun da ayak bileği-kol indeksi hesaplanır. Bu hesaplama, ayağın dorsalis pedis ya da posterior tibial arter basınçlarından düşük olanını, sağ ya da sol kol basınçlarından yüksek olana bölünmesi ile yapılır. Bu özellikle diz altı arterlerinde sorun olan diyabeti olan bireyler içindir. Zira, tibial arterlerden yalnızca biri etkilenebilir. ABI normalde dorsalis pedis ya da posterior tibial arter basınçlarından yüksek olan ile hesaplanır. Bu, ayak kan akımı ile ilgili en iyi olasılığı verir. ABI'nin 1,3 üzerinde olması ya da 0,9 altında olması anormaldir ve PAH işaret eder. (4,12).

Şekil 7: Trifazik (A), bifazik (B) ve monofazik (C) Doppler sinyalleri. 24 numaralı kaynakta belirtilene uygun olarak verilmiştir (24).



# FOTOPLETİSMOGRAF (FPG) KULLANARAK AYAK PARMAĞI BASINCI VE AYAK PARMAĞI-KOL İNDEKSİ (TBI) ÖLÇÜMÜ

## Gereçler

Civa gerinim ölçer, lazer Doppler ve devamlı dalga Doppleri gibi birçok farklı gereç kullanılabilir. FPG de, kızıl ötesi prob ile, sıklıkla kullanılır. Ayak parmağında, dalga şeklini veren opaklık ve kan hacmindeki değişim ölçülür. Burada FPG kullanımı tarif edilecektir.

## Hazırlık

Sifongomanometre

Parmak basınç ölçümüne uygun manşon (Ölçüm yapılacak parmağın yaklaşık 1,5 katı boyutlarda)

FPG probu

FPG ünitesi ya da FPG probuna bağlanabilen el Doppleri.

## Ölçüm koşulları

ABI ölçümünde olduğu gibi (yukarıda belirtilmiştir)

### *Ayak parmağı basıncı ölçümü*

Parmak manşonunu ayak başparmağının (halluks) kaidesine yerleştirilir. FPG probu ayak parmağı pulpasının distaline, yerinde tutmaya yetecek ancak manşon inik iken parmakta fazladan basınç oluşturmayacak kadar kuvvet uygulayacak şekilde yerleştirilir.

Başparmak kullanılamıyorsa, ikinci parmak kullanılabilir (parmak kaidesine daha küçük bir manşon yerleştirmek olanaklı ise).

Prob yapıştırıcı ile sabitlenmelidir. Bu sabitleme, probun tüm düz yüzeyinin ciltle temas etmesini sağlamalı (probun alt kısmına dışarıdan hiç ışık gelmemelidir) ve dalga şekillerinin bozulmasına neden olacak küçük hareketleri önlemelidir.

Cihazın ekranında, probun döngüsel sinyalleri oluşana kadar beklenmelidir.

Düzenli bir dalga şekli görüldüğünde, manşon dalga şeklinin düzleştiği değer yaklaşık olarak 30 mmHg daha üstünde bir değere kadar şişirilmelidir.

Manşon, saniyede 2-3 mmHg olacak şekilde yavaşça söndürülmelidir.

Düzenli yukarı doğru dalga şekillerinin görüldüğü andaki manşon basıncı arterdeki sistolik basınca eşittir. Bu değer kayıt edilir.

İyi bir ölçüm yapılamazsa 3 dakikalık bekleme sonrası ölçüm tekrarlanır.

Not: ayak parmağı dinlenme basıncı düşük olduğunda (periferik kan akımının azalmış olduğunu gösterir) manşonu söndürme sırasında tekrar ortaya çıkması beklenen dalga şekli tipik olarak daha küçüktür ve ilk ölçümdekine kıyasla daha zor ayırt edilir.

### **Brakial arter sistolik basıncı**

Her iki koldaki brakial arter basınçları, ABI ölçümünde olduğu gibi (yukarıda tarif edilmiştir) ölçülür.

### **TBI hesaplaması**

Ayak parmağı – kol indeksi, ayak parmağı basıncını, sağ ya da sol brakial arter basınçlarından yüksek olanına bölerek hesaplanır. İki ayak için de hesaplanır.

TBI değerinin 0,7'nin altında olması anormal kabul edilir ve PAH işareti olabilir (4,12).

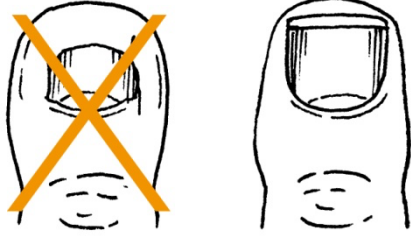
### EK-3

#### AYAĞINDA YARA AÇILMA RİSKİ OLAN BİREYE (IWGDF RİSK GRUBU 1 YA DA ÜSTÜ) EĞİTİM VERİRKEN İŞLENMESİ GEREKEN KONULAR

- Bireyin ayağını kontrol edip edemeyeceğini belirleyin. Eğer yapamayacak ise, bunun için bireye kimin yardımcı olabileceğini konuşun. Belirgin görme bozukluğu ya da fiziksel olarak ayağını görmesi olanaklı olmayan bireyler ayak kontrolünü uygun şekilde yapamazlar.
- İki ayağın da parmak aralarını da kapsayacak şekilde her yerinin, günlük olarak kontrol edilmesinin gerekli olduğunu anlatın.
- Hastanın, ayak sıcaklığı hissedilir şekilde yükseldiğinde, ya da su toplaması, kesik, sıyrık ya da yara oluştuğunda doğru sağlık çalışanını bilgilendirmeyi bildiğinden emin olun
- Hasta ile aşağıdaki pratik konuların üzerinden geçin:
  - Evde de dış ortamda da çıplak ayakla, ayakkabı olmadan çorapla ya da ince tabanlı terliklerle yürümekten kaçınılmalıdır
  - Çok sıkı olan, sert kenarları olan ya da dikişleri düzgün olmayan ayakkabı giyilmemelidir
  - Giymeden önce bütün ayakkabıların içine bakılmalı ve elle dikkatlice içi kontrol edilmelidir.
  - Dikişleri olmayan çorap giyilmelidir (ya da çorap dikişler dışarı gelecek şekilde giyilmeli); çok sıkı ya da diz boyu çorap giyilmemelidir (kompresyon çorapları sadece ayak bakım ekibi ile görüşülerek kullanılmalı) ve çoraplar günlük olarak değiştirilmelidir.
  - Ayaklar günlük olarak yıkanmalı (su sıcaklığı her zaman 37 °C'den düşük olmalıdır) ve dikkatlice kurulanmalıdır. Parmak aralarının kuru olmasına özellikle dikkat edilmelidir.
  - Ayakları ısıtmak için hiçbir şekilde ısıtıcı ya da sıcak su torbası/şişesi kullanılmamalıdır.
  - Nasırları uzaklaştırmak için kimyasal bir madde ya da yapışkan örtü kullanılmamalıdır. Bu gibi problemler için uygun sağlık çalışanı ile görüşülmelidir.
  - Kuru cildi nemlendirmek için krem ve nemlendiriciler kullanılmalıdır ama bunlar parmak aralarına uygulanmamalıdır.

- Tırnaklar düz şekilde kesilmelidir (Bakınız Şekil 8)
- Ayaklar düzenli şekilde bir sağlık çalışanı tarafından muayene edilmelidir.

Şekil 8: Tırnakların uygun şekilde kesilmesi







# DİYABETLİ BİREYLEDE AYAK YARALARININ ÖNLENMESİ REHBERİ

IWGDF 2023 GÜNCELLEME



## YAZARLAR

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

## KURUMLAR

<sup>1</sup>Higher School of Health of the Portuguese Red Cross,  
Lisbon, Portugal

<sup>2</sup>Department of Community Medicine, Information and  
Health Decision Sciences (MEDCIDS), Faculty of  
Medicine, University of Porto, Porto, Portugal <sup>3</sup>RISE@  
CINTESIS, Faculty of Medicine, Oporto University, Porto,  
Portugal

<sup>4</sup>Department of Endocrinology and Diabetes, Fiona  
Stanley Hospital, Murdoch, Australia <sup>5</sup>University of  
Western Australia, Medical School, Fiona Stanley  
Hospital, Murdoch, Australia

<sup>6</sup>Leeds Institute of Clinical Trials Research, University of  
Leeds, Leeds, UK

<sup>7</sup>Leeds Vascular Institute, Leeds Teaching Hospitals NHS  
Trust, Leeds, UK

<sup>8</sup>Department of Rehabilitation Medicine, Sirindhorn  
School of Prosthetics Orthotics, Bangkok, Thailand

<sup>9</sup>Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University,  
Bangkok, Thailand <sup>10</sup>Department of Medicine, University  
of Washington, Seattle, Washington, USA

<sup>11</sup>Veterans Affairs Puget Sound Health Care System,  
Seattle, Washington, USA

<sup>12</sup>Baylor College of Medicine, Michael E. DeBakey  
Department of Surgery, Houston, Texas, USA

<sup>13</sup>Nottingham University Hospitals Trust, Nottingham,  
UK

<sup>14</sup>University Hospitals of Derby and Burton NHS  
Foundation Trust, Derby, UK

## ÇEVİREN

Prof. Dr. Şamil Aktaş, Doç. Dr. Bengüsu Mirasoğlu  
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Sualtı  
Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı, İstanbul



## ÖZET

Bu bölüm, IWGDF'un diyabetli bireylerde ayak yaralarının önlenmesi ile ilgili 2023 rehberidir ve 2019 rehberinin güncellenmiş halidir. Bu rehber, klinisyenlere ve diğer sağlık çalışanlarına yönelik hazırlanmıştır.

PICO formatında klinik soruları ve kritik olarak önemli sonuçları ortaya çıkarmak, tıbbi bilimsel literatürün sistematik bir değerlendirmesini yapmak ve öneriler ile bu önerilerin gerekçelerini yazmak için GRADE yöntemini izledik. Öneriler, sistematik derlemelerde ulaşılan kanıtların kalitesine, (yeterli) kanıt bulunamayan durumlarda uzman görüşüne, bir girişimin istenen ve istenmeyen etkilerinin dengesine, hastaların seçimlerine, maliyete, eşitlik durumuna, yapılabirlik ve uygulanabilirlik özelliklerine dayanmaktadır.

Yara oluşma riski düşük olan diyabetli bir bireyin koruyucu duyu kaybı ve periferik arter hastalığı açısından yılda bir, daha riskli olan bireylerin ise, ek risk faktörleri açısından daha sık aralıklarla izlenmesini öneriyoruz. Ayak yarasını önlemek için, yara açılma riski olan bireyler, uygun ayak öz bakımı ve ayağı koruyacak uygun ayakkabı olmadan yürümemesi için eğitilmeli ve yara öncülü belirti tedavi edilmelidir. Yara açılması riski orta ve yüksek düzeyde olan diyabetli bireyler, ayaklarına iyi uyan, tedavi edici ayakkabı giymeleri konusunda bilgilendirilmeli ve bu kişilere ayak derisi ısı izleminin öğretilmesi düşünülmelidir. Ayağın plantar (taban) bölgesinde yarası olup iyileşmiş kişilerde, yaranın tekrar etmesini önlemek için yürüme sırasında plantar bölgedeki basıncı azalttığı gösterilmiş tedavi edici ayakkabı reçete edin. Yara açılması açısından düşük ve orta riskli olan kişilere, risk faktörlerini azaltmak için, olanaklı ise gözetim altında olacak şekilde, ayak-ayak bileği egzersizleri programlarına katılmalarını önermeyi düşünün. Ayrıca, ağırlık taşıyıcı aktivitelerde günde fazladan 1000 adımlık bir artışın yara açılması riski açısından güvenli olacağını açıklayın. Esnek çekiç parmak ile birlikte yara öncülü belirtisi olan kişilerde fleksör tendon tenotomisini düşünün. Ayak yaralarının önlenmesi için sinire basının kaldırılması işleminin yapılmasını önermiyoruz. Yara açılması açısından orta ve yüksek riskli olan diyabetli bireylerde (tekrarlayan) yaraları önlemek için bütüncül ayak bakımı sağlanmalıdır.

Bu öneriler, ayak yarası açısından riskli diyabetli bireylere daha iyi bakım sağlanması, yara olmadan geçirilen gün sayısının artırılması ve hasta ve sağlık sisteminin diyabetik ayak sorunu yükünün azaltılması için sağlık çalışanlarına yardım edecektir.

## ÖNERİLER LİSTESİ

1. Ayak yarası oluşması riski çok düşük olan (IWGDF risk 0) diyabetli bir birey, yara oluşması riskinde artış olup olmadığını belirlemek amacıyla periferik nöropati ve periferik arter hastalığı belirti ve bulguları açısından yılda bir kez muayene edilmelidir. Bu muayenede IWGDF risk sınıflama sistemi kullanılmalıdır. (GRADE önerisi: Güçlü; Kanıt düzeyi: Yüksek).
2. Diyabetli bir bireyin koruyucu duyu kaybı ya da periferik arter hastalığı varsa, klinik öykü ve başka ayak muayeneleri kullanılarak tarama genişletilmeli ve aşağıdakiler değerlendirilmelidir
  - a. Ayak yarası öyküsü ya da alt ekstremitte amputasyonu;
  - b. Son dönem böbrek hastalığı tanısı;
  - c. Ayakta şekil bozukluğu olması ya da olan bozukluğun ilerlemesi;
  - d. Ayak ve ayak bileği ekleminde hareket kısıtlılığı
  - e. Çok fazla nasır olması
  - f. Herhangi bir yara öncülü belirti ya da ayak yarası

Bu değerlendirme, IWGDF risk sınıflama sistemi kullanılarak ayakta yara açılma riskini belirlemek ve tedavi planlamak için yapılır. Tarama, IWGDF Risk 1 grubunda sınıflandırılanlar için her 6-12 ayda bir, IWGDF Risk 2 grubunda sınıflandırılanlar için her 3-6 ayda bir ve IWGDF Risk 3 grubundakiler için her 1-3 ayda bir tekrarlanmalıdır. (Güçlü; Yüksek)

3. Ayak yarası oluşma riski olan (IWGDF risk 1-3) diyabetli bir birey ayaklarını korumak için ne içeride ne de dışarıda, çıplak ayakla, ya da ayakkabı olmadan sadece çorapla, ya da ince tabanlı terliklerle yürümemesi konusunda eğitilmelidir. Sonrasında bunlar anımsatılmalı ve birey teşvik edilmelidir. (Güçlü; Düşük).
4. Ayak yarası oluşma riski olan (IWGDF risk 1-3) diyabetli bir birey ayaklarını günlük olarak yıkaması (dikkatlice kurularak, özellikle de parmak aralarını); kuru cildini nemlendirecek kremler kullanması; tırnaklarını düz şekilde kesmesi konusunda eğitilmelidir. Sonrasında bunlar anımsatılmalı ve birey teşvik edilmelidir (Güçlü; Düşük).
5. Ayak yarası oluşma riski olan (IWGDF risk 1-3) diyabetli bir birey, ayaklarını günlük olarak kontrol etmesi ve yara ya da yara öncülü bir bulgu olması ya da bundan şüphelenmesi halinde, yapması gerekenlerle ilgili öneri almak için hemen uygun şekilde eğitilmiş sağlık çalışanı ile iletişime geçmesi konusunda eğitilmelidir. Sonrasında bunlar anımsatılmalı ve birey teşvik edilmelidir (Güçlü; Düşük).

6. Ayak yarası oluşma riski olan (IWGDF risk 1-3) diyabetli bir bireye ayak yarasını önlemek için ayak öz bakımı ile ilgili yapılandırılmış eğitim sağlanmalıdır (Güçlü; Düşük).
7. Ayak yarası oluşması açısından orta ve yüksek riskli olan (IWGDF risk 2-3) diyabetli bir birey, ayak inflamasyonun erken bulgularını tanıyabilmek ve ilk ya da tekrarlayan plantar ayak yaralarını önlemeye yardımcı olmak için, ayak derisi sıcaklığını günde bir kez ölçerek takip etmeye yönlendirilebilir. Eğer iki ayağın benzer bölgelerindeki sıcaklık farkı üst üste iki gün 2.2°C olan eşik değerin üzerinde bulunur ise, hastanın hareketi azaltması ve ileri tanı ve tedavi için uygun şekilde eğitilmiş bir sağlık çalışanına başvurması istenmelidir (Koşullu; Orta).
8. Ayak yarası oluşma riski olan diyabetli bir bireyde,
  - a. Ayakta şekil bozukluğu yoksa ya da sınırlı ise, yara öncülü belirti ve plantar yara öyküsü yoksa (IWGDF risk 1-3), birey ayaklarının şekline uyan ve ayağa uygun ayakkabı giyme açısından eğitilmelidir.(Güçlü; Düşük)
  - b. Ayakta basıncı belirgin şekilde arttıran şekil bozukluğu ya da yara öncülü belirti varsa (IWGDF risk 2 ya da 3) ek derinliği olan ayakkabı, kişiye özel yapılan ayakkabı, tabanlık ve/veya parmak ortezlerinin reçete edilmesi düşünülebilir. (Koşullu; Düşük)
  - c. İyileşmiş plantar ayak yarası öyküsü varsa (IWGDF risk 3) plantar yaranın tekrarlamasını önlemeye yardımcı olmak için yürüme sırasında plantar basıncı azaltma etkisi kanıtlanmış tedavi edici ayakkabı reçete edilmeli ve hatta, birey bu ayakkabıyı hem içeride hem dışarıda düzenli şekilde giymeye teşvik edilmelidir. (Güçlü; Orta)
9. Ayak yarası oluşma riski olan (IWGDF risk 1-3) diyabetli bir bireyde yarayı engellemeye yardımcı olmak için ayaktaki herhangi bir yara öncülü bulgu, büyük nasırlar, batık tırnak ya da mantar infeksiyonlarının uygun şekilde tedavisi sağlanmalıdır (Güçlü; Çok düşük).
10. Ayak yarası oluşma riski (IWGDF risk 1-3) ve tırnak değişiklikleri ile seyreden esnek çekiç parmağı, bu parmağın ucunda ya da distal kısmında büyük nasırı ya da yara öncülü bulgusu olan bir bireyde
  - a. Sözü edilen sorunları tedavi etmek ve ayakta ilk kez yara açılmasını ya da iyileşmiş bir yara varsa bunun tekrarlamasını önlemek için dijital fleksor tendon tenotomisi düşünülmelidir (Koşullu, Orta), ya da

- b. Bu parmağın üzerindeki büyük nasırların küçülmesine yardımcı olmak için parmak silikonu ya da (yarı-) sert ortotik cihazlar gibi ortotik uygulamaların reçete edilmesi düşünülmelidir. (Koşullu; Düşük)
- 11.** Ayak yarası oluşma riski olan (IWGDF risk 1-3) diyabetli bir bireyde yarayı engellemeye yardımcı olmak için sinire basının kaldırılması işlemi yapılmasını önermiyoruz (Koşullu, Çok düşük)
- 12.** Ayak yarası oluşması açısından düşük ya da orta riskli olan diyabetli bireye (IWGDF risk 1 ya da 2), yara oluşturacak risk faktörlerinin azaltılması amacıyla tercihen uygun şekilde eğitilmiş bir sağlık çalışanının gözetiminde 8-12 haftalık ayak-ayak bileği egzersiz programına katılması önerilmeli ve kişi yönlendirilmelidir. Bu kişiye, program sonrası da ayak-ayak bileği egzersizlerini yapmaya devam etmesi önerilmelidir. (Koşullu, Düşük)
- 13.** Ayak yarası oluşması açısından düşük ya da orta riskli olan diyabetli bir bireye (IWGDF risk 1 ya da 2) yürüme ile ilişkili ağırlık taşıyıcı günlük aktivitelerde günde fazladan 1000 adımlık artışın ayak yarası açısından olasılıkla güvenli olduğunun anlatılması düşünülmelidir. Bireye, bu (ağırlık taşıyıcı) aktiviteleri yaparken uygun ayakkabı giymesi ve ayak derisini yara öncülü bulgular açısından sıklıkla kontrol etmesi önerilmelidir. (Koşullu, Düşük)
- 14.** Ayak yarası oluşması açısından orta ve yüksek riskli olan (IWGDF risk 2-3) diyabetli bir bireye, ayağında ilk kez ya da tekrarlayan yara açılmasını önlemek için bütüncül ayak bakımı sağlanmalıdır. Bu bütüncül ayak bakımı profesyonel ayak bakımını, uygun ayakkabıyı ve öz bakımla ilgili yapılandırılmış eğitimi içerir. Bu ayak bakımı, yüksek riskli olanlar için her bir ila üç ayda bir, orta derecede riskli olanlar için her üç ila altı ayda bir gerektiği şekilde tekrarlanmalı ya da aynı sürelerde bakıma gereksinim olup olmadığı değerlendirilmelidir. (Güçlü, Düşük)

## GİRİŞ

Ayak yaraları diabetes mellitusun major komplikasyonlarından biridir ve yüksek morbidite ve mortalite ile seyretmesinin yanında ciddi ekonomik maliyeti vardır (1-4). Diyabete bağlı ayak yaralarının hayat boyu insidansı % 19-34 olup yıllık insidansı % 2'dir (5). Diyabete bağlı ayak yaralarının iyileştikten sonra tekrarlama oranı bir yıl için % 40 iken 3 yıl içinde % 65'tir (5). Bu nedenle, diyabetle ilişkili ayak yaralarının önlenmesi hasta için oluşturduğu risklerin ve topluma getirdiği sosyal ve ekonomik yükün azaltılması açısından çok önemlidir.

Diyabeti olan bireylerin hepsi yara açısından riskli değildir. Önemli risk faktörleri, koruyucu duyunun kaybı (KDK), periferik arter hastalığı (PAH) ve ayakta şekil bozukluğunu içerir. Ayrıca, geçirilmiş yara öyküsü ve herhangi bir seviyeden alt ekstremitte ampütasyonu olması yara oluşması riskini, iyileşme sonrasında bir yıl içinde % 40'a kadar daha fazla artırır (5-7). Genel olarak bu risk faktörleri bulunmayan diyabetli bireyler yara açılması açısından diyabeti olmayan bireylere göre daha riskli kabul edilmezler (5-7). Güncel rehberlere göre, ayak yarası açısından riskli birey, yeni ya da daha önce diyabet tanısı konan ve aktif yarası bulunmayıp KDK ya da PAH'dan en az birisinin bulunduğu kişi olarak tanımlanır. IWGDF'a göre ayak yarası açılması için risk sınıflama sistemi Tablo1'de gösterilmiştir.

Yukarıdakiler göz önünde bulundurulduğunda bu rehberde sadece özel olarak riskli bireylerde yaraların önlenmesini hedefleyen girişimler dahil edilmiştir. Bu grup içinde de, diyabetle ilişkili ayak yarası öyküsü ya da ampütasyon öyküsü olan hastalar, bu sorunları olmayan hastalara göre daha yüksek riskli kabul edilirler (7). Bu nedenle bu rehberde, ilk kez açılmış diyabetle ilişkili ayak yarası ve tekrarlayan yarayı(ları) farklı olaylar olarak değerlendirdik. Kendisi de klinik bir sonuç olan yara açılması dışında başka sonuçlar da ayak yaralarının önlenmesi açısından önemlidir ve GRADE (Öneriler, Muayene/Değerlendirme, Gelişme ve Değerlendirme Derecelendirilmesi) yöntemi izlenerek bu rehberde dahil edilmişlerdir. Bu sonuçlar, yara öncülü bulgular, yaşam kalitesi, maliyetler, ayakla ilişkili mekanik yük ve uyum gibi konuları içerir.

Ayak yaralarını önlemeyi hedefleyen çeşitli girişimler güncel olarak klinik uygulamada kullanılmaktadır ya da bilimsel çalışmalarla araştırılmaktadır (8,9). Bu rehberde önleme için beş anahtar madde tanımladık: 1) Riskli ayağın belirlenmesi; 2) Riskli ayağın düzenli olarak kontrol ve muayene edilmesi; 3) Diyabeti olan bireylerin, yakınlarının ve sağlık çalışanlarının eğitilmesi (bu güncelleme yeni olarak psikolojik girişimleri de içermekte); 4) Uygun ayakkabıların sürekli kullanımının sağlanması ve 5) Yara oluşması için

risk faktörlerinin tedavi edilmesi. Bütüncül yara bakımı bu maddelerin birleşimidir ve bu rehberde ele alınan 6. anahtar maddeyi oluşturur.

Bu rehber, diyabeti olan bireylerde ayak yaralarının önlenmesi için kanıta dayalı modern öneriler sunmayı hedeflemekte ve her bir öneriye nasıl ulaştığımıza dair gerekçeyi içermektedir. Bu rehber klinisyenler ve diğer sağlık çalışanlarına yönelik hazırlanmıştır. Bu rehber IWGDF diyabetle ilişkili ayak hastalığını önleme ve tedavi rehberinin bir parçasıdır (10-15) ve bir önceki rehberin güncellenmiş halidir (16). Sunulan gerekçeler konuyla ilgili yayınların iki sistematik değerlendirmesine (8,9) dayanmakla beraber her girişimin yarar-zarar dengesi, hasta değer ve seçimleri, girişimle ilgili maliyet, eşitlik, yapılabirlik ve kabul edilebilirlik de yine GRADE yöntemine göre gözetilmiştir (16). Ayrıca bu rehberde, ileride yapılabilecek araştırmalar için genel düşünceler paylaşılmış ve araştırma konuları önerilmiştir.

## **BU 2023 GÜNCELLEMESİNDE NELER YENİ**

Bu güncellenmiş 2023 ayak yarasını önleme rehberi önerilerinde bir önceki 2019 rehberine göre bazı değişiklikler yaptık. Başlıca değişiklikler şöyle:

- Rehber ve rehberi destekleyen sistematik incelemede daha detaylı GRADE yöntemi yaklaşımı kullanıldı. Bunun için meta-analizler yapıldı, etki büyüklükleri derecelendirildi, kanıt düzeyi (kalitesi) çok düşük seçeneği de eklenerek derecelendirildi ve karar tablolarının özetleri yapıldı.
- Yara önleme ile ilgili psikolojik girişimler için yeni klinik soru eklendi
- Sağlıkla ilgili hayat kalitesi, maliyetler, mortalite, kişisel etkinlik, iyi olma hali ve istenmeyen etkileri de içeren yeni önemli sonuçlar eklendi
- Ayakkabı önerileri, ayak şekil bozukluğunun şiddetine göre çeşitlendirildi.
- Ayak yarası açılması açısından riskli ve esnek çekiç parmağı olan diyabetli bireyler için öneriler hem cerrahi hem ortotik girişimleri içerecek şekilde yeniden düzenlendi
- Gerekli olduğu yerde önerilerin, öneri güçleri ve kanıt düzeyleri ulaşılabilir yeni kanıtlara dayanarak ve daha detaylı GRADE yöntemi yaklaşımı kullanılarak güncellendi.



## YÖNTEMLER

Bu rehberde, GRADE kanıttan karara çerçevesinin ana basamaklarını takip ettik. Bunlar: i) rehberi geliştirmek için çeşitli uzmanların olduğu bir panel oluşturulması, ii) PICO (Hasta-Girişim-Karşılaştırma-Sonuç) formatında anahtar klinik sorular ve önemli sonuçların tanımlanması, iii) sorulara yanıt oluşturacak tüm erişilebilir kanıtların sistematik incelenmesi ve titiz değerlendirilmesi iv) her soru için karar içerikleri özetinin değerlendirilmesi, v) karar özetlerine dayanarak öneriler ve bu önerilerin gerekçelerinin oluşturulması ve vi) her adımda dış paydaşlara danışma (17,18). Bu rehberin yöntemi aşağıda özetlenmiştir; bu rehberin oluşturulması ve yazılma yöntemi ile ilgili daha detaylı bilgi isteyenler “ IWGDF Rehberinin geliştirilmesi ve yöntemi” belgesini inceleyebilirler.

İlk olarak, diyabetle ilişkili ayak yaralarının iyileşmesi konusunda bağımsız uluslararası uzmanlardan oluşan multidisipliner bir çalışma grubu (bu kılavuzun yazarları), IWGDF Yayın Kurulu tarafından bu kılavuzu geliştirmek ve yazmak üzere davet edildi. Diyabetle ilişkili ayak yaralarının iyileştirilmesi konusunda uygulama veya araştırma yapan, konusunda önemli deneyime sahip kişiler uluslararası uzmanlar olarak tanımlandı. Çalışma grubu, Avrupa, Kuzey Amerika, Güney Amerika ve Avustralya'dan egzersiz ve insan hareket bilimleri, podiatri, podiatrik cerrahi ve fizik tedavi disiplinlerinden üyelerden oluşuyordu.

İkinci olarak, çalışma grubu, GRADE yaklaşımını kullanarak yanıtlanacak önemli klinik soruları ve ilgili sonuçları kılavuzun son sürümünü temel alarak tasarladı. Sorular ve sonuçlar, 18 dış klinik uzman, çeşitli coğrafi bölgelerde diyabetle ilişkili ayak yarası deneyimi yaşayan iki kişi ve IWGDF Yayın Kurulu'nun yardımıyla gözden geçirildi ve önem sırasına göre düzenlendi. Soruların ve sonuçların geniş bir yelpazedeki sağlık uzmanları ve hastalığa sahip bireyler için uygun olmasına çalışıldı. Bu şekilde, diyabetli bireylerde ayak yaralarını tedavi etmek için yara iyileştirme girişimleri hakkında en yararlı klinik bilgilerin sağlanması amaçlandı. Çalışma grubu, uluslararası diyabetle ilişkili ayak yarası standartlarına (5, 11) veya standartların var olmaması durumunda çalışma grubunun uzman görüşüne uygun olarak sonuçları kritik derecede önemli veya önemli olarak sınıflandırdı.

Üçüncü olarak, literatürü sistematik olarak gözden geçirdik ve yukarıda üzerinde uzlaşılan klinik soruları ele alan tüm çalışmaları değerlendirdik. Her soru için değerlendirilebilir olan her sonuç, eğer uygunsa, meta-analiz ile incelendi ve Cochrane ve GRADE yönlendirmeleri kullanılarak etki büyüklükleri ve kanıt düzeyleri üzerinde çalışıldı. Son olarak, sistematik derlemede sunduğumuz her sorunun değerlendirilebilir her sonucu için kanıt açıklamaları oluşturduk. Bu rehberi destekleyen sistematik derlemeler ayrı olarak yayınlanmıştır (8,9).

Dördüncü aşamada, çalışma grubunun ikişer üyesinden oluşan ekipler sistematik inceleme, özet bulgular tablosu ve uzman görüşlerini dikkate alarak her bir soru için GRADE yöntemini izleyerek özet karar tablolarını geliştirdiler (Bakınız Ek Bilgiler). Özet kararlar belirlenirken girişimler, istenen/istenmeyen etkiler, etkinliğin dengeli olup olmadığı, kanıt düzeyleri, maliyeti, maliyet etkinliği, eşitliği, kabul edilebilirliği ve yapılabilirliği açısından değerlendirildi. Bu konulara ilişkin tanımlamalar Ek Bilgiler'deki özet karar tablolarında bulunabilir. Her ekip, özet kararı dikkatli bir şekilde tarttıktan sonra çalışma grubuna, ilgili soruya yönelik bir yön, güç, kanıt düzeyi ve öneri(ler) cümlesi ile gerekçe sundu. Kanıt düzeyi, GRADE'e uygun şekilde, soru için incelenen kritik sonuç(lar)a dayalı olarak "yüksek", "orta", "düşük" veya "çok düşük" olarak derecelendirildi. Önerilerin açık, özgül ve net olması amaçlandı. Bu amaçla ne önerildiği, kimin için önerildiği ve hangi koşullar altında önerildiğinin açık olması sağlandı. Ayrıca her önerinin gerekçesi de sunuldu ve özet karar tablolarına dayandırıldı. (17,18).

Beşinci aşamada, çalışma grubunun yaptığı çevrimiçi toplantılarda özet karar tabloları ve her soruya yönelik öneriler kapsamlı bir şekilde tartışıldı. Tartışmanın ardından, belirli bir girişim için önerinin yönünü "lehinde" veya "aleyhinde" olarak ve her önerinin gücünü "güçlü" veya "koşullu" olarak derecelendirmek amacıyla bir oylama yöntemi kullanıldı. Tartışma ve oylama için üyelerin % 60'ının hazır bulunması ve her öneriye ilişkin nihai kararlar için var olanların çoğunluk oyu gerekiyordu. Oylamanın sonuçları ek bilgilerde sunulmaktadır.

Son olarak, tüm öneriler, gerekçeleriyle birlikte, bir danışma (taslak) kılavuzu halinde derlendi ve klinik soruları gözden geçiren aynı klinik uzmanlar ve yaşanmış deneyime sahip kişilerin yanı sıra IWGDF Yayın Kurulu üyeleri tarafından gözden geçirildi. Çalışma grubu daha sonra bu taslak metine ilişkin tüm geri bildirimleri derledi, inceledi, tartıştı ve nihai kılavuzu oluşturmak için uygun biçimde yeniledi.

#### ÇIKAR ÇATIŞMASI BEYANI

Önleme rehberi çalışma grubu, rehber geliştirme sürecine katılanların şeffaf olma ve tam beyanı yoluyla, güvenilir klinik uygulama rehberi geliştirmeye bağlıdır. Önemli bir çıkar çatışmasını önlemek amacıyla, rehber üyelerin bu kılavuzun konusuyla doğrudan veya dolaylı olarak ilgili bir şirketin yetkilisi, yönetim kurulu üyesi, mütevellisi, sahibi veya çalışanı olarak hizmet vermesine izin verilmemiştir. Her çalışma grubu toplantısı öncesi ve sonrasında üyelerden güncel çıkar çatışması durumlarını yazılı olarak bildirmeleri istenmiştir. Ayrıca her toplantı öncesi bu soru sorulmuş ve evet cevabı veren olursa çıkar çatışması beyan formu

doldurup vermesi istenmiştir. Bu çıkar çatışması biyomedikal şirketlerden, cihaz üreticilerinden, ilaç şirketlerinden veya alanla ilgili ürünler üreten diğer şirketlerden alınan gelirleri içermektedir. Buna ek olarak, endüstri ile ilişkilerin de her seferinde açıklanması gerekliydi. Bunlar arasında bir şirketin hisse senedi/pay veya tahvil sahipliği; bir şirket için herhangi bir danışmanlık, bilimsel danışma komitesi üyeliği veya bir şirket için sunum faaliyeti, araştırma hibeleri, patentlerden elde edilen gelirler vb. yer alıyordu. Bu gelirler kişisel olabileceği gibi üyenin bağlantılı olduğu bir kurum tarafından da elde edilmiş olabilirdi. Bu beyanların hepsi çalışma grubunun başkanı ve sekreteri tarafından incelendi. Bunlar, [www.iwgdfguidelines.org/about-iwgdf-guidelines/biographies](http://www.iwgdfguidelines.org/about-iwgdf-guidelines/biographies) adresinde bulunabilir. Hiçbir şirket, bu rehberin geliştirilmesi ya da gözden geçirilmesinde yer almadı. Bu rehberin geliştirilmesinde yer alan hiç kimse toplantıların seyahat ve konaklama giderleri dışında, hiçbir ödeme ya da harcama geri ödemesi almamıştır.

## SONUÇLAR

Bu rehberde toplamda, 13'e kadar kritik olarak önemli sonucu olan 14 klinik soru ele alınmıştır. Bu süreçte yapılan sistematik incelemelerde, 172 uygun makele saptanmış, 10 meta-analiz yapılmış ve 33 kanıt açıklaması oluşturulmuştur (8,9). Bu aşamaların tümü, ele alınan sorulara yanıt vermeyi amaçlamıştır. Sistematik incelemeler ve uzman görüşlerine dayanılarak, 9 karar tablosu özeti (bakınız ek materyal) tamamlanmış ve klinik sorulara yanıt oluşturan 14 öneri geliştirilmiştir.

Yara önleme için farklı girişimler, önlemenin beş ana kategorisine göre düzenlenmekte ve tartışılmaktadır: 1) Yara açılması açısından riskli olan ayağın belirlenmesi; 2) riskli ayağın düzenli olarak kontrol ve muayene edilmesi; 3) Diyabeti olan bireylerin, yakınlarının ve sağlık çalışanlarının eğitilmesi (bu güncelleme yeni olarak psikolojik girişimleri de içermekte); 4) Uygun ayakkabıların sürekli kullanımının sağlanması ve 5) Yara oluşması için risk faktörlerinin tedavi edilmesi. Bütüncül yara bakımı bu maddelerin birleşimidir ve bu rehberde ele alınan 6. maddeyi oluşturur.

Sözü edilen girişimlerin tanımları için okurların bu rehberin sonundaki sözlüğe bakmasını öneriyoruz. Ayrıca, önerilen girişimlerin pek çoğu, doğru şekilde uygulanabilmeleri için özellikli eğitim, beceri, gereçler ve cihaz gerektirir. Konunun bu yönleri bu rehberde sınırlı şekilde ele alınmıştır çünkü yapılan çalışmalarda bunlar pek tanımlanmış olmamakla birlikte merkezler ve ülkeler arasında farklılık gösterebilir ve bu rehberin kapsamı dışındadır. Girişimi uygulayan kişinin uygun şekilde eğitim almış sağlık çalışanı olmasını öneriyoruz. Bu çalışan, ayağında yara açılma riski olan diyabetli bireyleri tedavi etmek için kendi ülke ve bölgesinin standartlarına göre gerekli bilgi deneyim ve becerileri olmalıdır.

## ÖNERİLER

### 1. RİSKLİ AYAĞIN BELİRLENMESİ

#### **Klinik sorular:**

- Diyabeti olan bireylerde ayak yarası için risk faktörleri taraması nasıl bir yapıda ve ne sıklıkta yapılmalıdır?
- Diyabeti olan bireylerde ayakta yara oluşması açısından hangi risk faktörleri taranmalıdır?
- Diyabeti olan bireylerde, periferik duyuşal nöropati ve ayak şekil bozuklukları taraması nasıl yapılmalıdır?
- Diyabeti olan bireylerde yara riski nasıl tanımlanmalıdır?

**Öneri 1:** Ayak yarası oluşması riski çok düşük olan (IWGDF risk 0) diyabetli bir birey, yara oluşması riskinde artış olup olmadığını belirlemek amacıyla, IWGDF risk sınıflama sistemi kullanılarak, koruyucu duyu kaybı ve periferik arter hastalığı açısından yılda bir kez muayene edilmelidir. (GRADE önerisi: Güçlü; Kanıt düzeyi: Yüksek).

#### **Gerekçe:**

Diyabeti olan bireylerde ayak yarasını önlenesi hedefleniyorsa, önce riskli olanların belirlenmesi gerekir. Literatürde, tarama yapmanın diyabetik ayak yarasını önleme üzerine etkisi ile ilgili hiç bir kanıt bulamadık. Yine de, ek risk faktörü olmayan (IWGDF risk 0) erişkin diyabetli bireyler için yıllık ayak taraması yapılmasını öneriyoruz. Ayak taraması, riskli olanların saptanmasını sağlar ve özellikle diyabetik periferik nöropatiden kaynaklanan KDK ve PAH belirti ve bulgularının kontrolünü içermelidir. Ayak taraması, aynı zamanda ayak yarası, fazla büyümüş nasır ve su toplaması, çatlak, kanama gibi yara öncülü bulguların olup olmadığı kontrolünü de içermelidir. Ayak taraması, uygun şekilde eğitilmiş bir sağlık çalışanı tarafından yapılmalıdır. (Tanımı için sözlük bölümüne bakınız). Değerlendirme teknikleri ya da yöntemleri ile ilgili geniş bir tarif yapmayacağız, zira bunlar IWGDF Pratik Rehberi de dahil olmak üzere başka bölümlerde detaylıca açıklanmıştır (22). KDK, 10-gram Semmes Weinstein monofilamenti ile değerlendirilebilir (22): bireysel hasta bilgilerinin incelendiği bir meta analizde, ayak yarası riskinin saptanması için bu değerlendirmenin kullanılması ile ilgili tutarlı sonuçlar bulunmuştur (7). Eğer 10-gram monofilament var değilse Ipswich Dokunma Testi kullanılabilir (23). Vibrasyon duyunun azalması da ayak yarası riskini saptayabileceği için (5) monofilament testi ile KDK görülmediyse bir diyapazon ya da biotezometre/nörotezometre ile bu açıdan kontrol öneriyoruz. PAH için tarama, rehberin

ilgili bölümünde (IWGDF Rehberi-PAH) açıklanmaktadır (13). Bu tarama kısaca; kardiovasküler öykü alınmasını, ayak nabızlarının palpasyonunu, Doppler ile ayak arterleri dalga şekillerinin izlenmesini ve ayak bileği-kol basınç indeksi (ABI) ve ayak parmağı-kol basınç indeksi (TBI) ölçümlerini içerir. Her ne kadar tarama sıklığı için kanıt bulunmasa da KDK ya da PAH tanısı henüz konmamış diyabetli bir birey için yıllık tarama öneriyoruz.

Bir meta-analize göre KDK ve PAH'ın ayak yarası ile ilişkili olduğunu gösterir seviyesi yüksektir (7). Yıllık ayak kontrollerinin herhangi bir zararı olmadığını, faydalarının zararlarından daha fazla olacağını düşünüyoruz. Ayrıca, diyabetli bireylerin normal diyabet kontrollerine sözü edilen yıllık ayak taramalarının eklenmesinin olumlu katkısı olacaktır. Bireysel düzeyde ele alındığında ayak taramaları uygulanabilir, kabul edilebilir ve ucuz olsa da toplumsal düzeyde böyle bir taramayı organize etmek, artan diyabetli hasta sayısı ve azalan birinci basamak muayene süreleri göz önüne alındığında, oldukça karmaşık ve pahalı olabilir. Ancak, ayak yarası için riskli olan bireylerin erken tanınması çok önemlidir ve koruyucu tedavi gereksinimi olanları saptama açısından gereklidir. Bu nedenle yıllık ayak taramaları kontrolleri için öneri kuvvetlidir.

Literatürde, taramanın diyabetik ayak yarasını önleme üzerine etkisi ile ilgili hiç bir kanıt bulamadığımızdan, bu soru için karar tablosu özetini oluşturmadık.

## 2. RİSKLİ AYAĞIN DÜZENLİ GÖZLEMİ VE MUAYENESİ

**Klinik sorular:** 1. RİSKLİ AYAĞIN BELİRLENMESİ bölümüne bakınız

**Öneri:** Diyabeti olan bir bireyin koruyucu duyu kaybı ya da periferik arter hastalığı varsa, klinik öykü ve ileri ayak muayeneleri kullanılarak tarama genişletilmeli ve aşağıdakiler değerlendirilmelidir:

- a. Ayak yarası öyküsü ya da alt ekstremitte amputasyonu;
- b. Son dönem böbrek hastalığı tanısı;
- c. Ayakta şekil bozukluğu olması ya da olan bozukluğun ilerlemesi;
- d. Ayak ve ayak bileği eklemünde hareket kısıtlılığı
- e. Çok fazla nasır olması
- f. Herhangi bir yara öncülü belirti ya da ayak yarası

Bu değerlendirme, IWGDF risk sınıflama sistemi kullanılarak ayakta yara açılma riskini belirlemek ve tedavi hakkında bilgi vermek için yapılır. Tarama, IWGDF Risk 1 grubunda sınıflandırılanlar için her 6-12 ayda bir, IWGDF Risk 2 grubunda sınıflandırılanlar için her 3-6 ayda bir ve IWGDF Risk 3 grubundakiler için her 1-3 ayda bir tekrarlanmalıdır. (Güçlü; Yüksek)

**Gerekeçe:** Diyabetli bir bireyde KDK ya da PAH saptandığında yara riski daha fazla olacağı için daha geniş kapsamlı ve daha sık muayene gereklidir (5,7). Bu grup hastalarda ayak yarası ve alt ekstremitte ampütasyonu ile ilgili detaylı öykü alınmalı ve son dönem böbrek hastalığı bulunup bulunmadığı sorgulanmalıdır. Ayağın fiziksel muayenesinde, şekil bozukluğu olup olmadığı ya da var olan şekil bozukluğunun ilerleyip ilerlemediği; büyük nasır ya da bül, çatlak ya da, kanama gibi yara öncülü bulgular; ve eklem hareket kısıtlılığının düzeyi kontrol edilmelidir (6,7). Bireysel hasta bilgilerinin incelendiği bir meta-analizde, geçirilmiş ayak yarası ya da ampütasyon öyküsü yeni bir yara için önemli belirleyici faktör olarak tanımlanmıştır (7). Ayakta şekil bozuklukları, büyük nasırlar, yara öncülü bulgular ve eklem hareketi kısıtlılığı ayakta yara oluşması riskini arttırmırlar (5, 25) ve KDK ve PAH'ı olan kişilerin tedavisini önemli oranda belirlerler. Yine bunların değerlendirme teknikleri ya da yöntemleri ile ilgili geniş bir tanım yapmayacağız, zira bu konular IWGDF Pratik Rehberi de dahil başka bölümlerde detaylıca açıklanmıştır (22).

Sosyal izolasyon varlığı, sağlık hizmetlerine erişimin az olması, maddi kısıtlılık; depresyon ya da diğer psikolojik sorunlar, kırılgnalık, ayak ağrısı (yürürken ya da dinlenirken); uyuşukluk veya kladikasyo olup olmadığı gibi bazı konularda öykü alınıp alınmaması hakkında kanıtlar yeterli değildir. Ancak biz yine de bu durumlarla ilgili öykü alınmasını öneriyoruz. Ayrıca, ayağa uyumsuz, uygun olmayan ayakkabı giyilmesi veya hiç ayakkabı olmayışı; anormal deri rengi, sıcaklığı ve ödem; kötü ayak hijyeni (örneğin tırnakların uygun şekilde kesilmemiş olması, ayağın yıkanmamış olması, yüzeysel mantar enfeksiyonu ya da kirli çoraplar); ayak öz bakımını aksatacak fiziksel engeller (örneğin görme bozukluğu, obezite); ayak bakımı ile ilgili bilgi düzeyi gibi konuların da kontrol edilmesini öneriyoruz (25, 28). Ayakkabı giyilmiyor olması veya ayağa uyumsuz, uygun olmayan ayakkabılar giyilmesi yara açılmasının nedeni olabilir (26). Kötü hijyen kötü öz bakımı yansıtabilir. Bu değiştirilebilir risk faktörlerinin, saptanmaları durumunda, uygun girişimlerle düzeltilme olanağı bulunmaktadır.

Tarama sırasında tespit edilen her ayak yarası diğer IWGDF rehberlerinde belirlenen ilkelere göre tedavi edilmelidir (10-15).

## IWGDF Risk Sınıflaması

Taramada elde edilen bulgulara dayanarak hastalar ayak yarası oluşma risklerine göre sınıflandırılabilir (Tablo 1). Tanımlanan risk kategorileri, ayak yarası ile ilgili risk faktörlerini ileriye yönelik inceleyen bir derlemeye ve bir meta analize dayanmaktadır (7).

**Tablo 1.** IWGDF Risk Sınıflama Sistemi ve risk sınıflarına göre ayak tarama ve muayene sıklıkları

Kategori	Yara riski	Özellikleri	Sıklık*
0	Çok düşük	KDK yok, PAH yok	Yılda bir kez
1	Düşük	KDK ya da PAH	Her 6-12 ayda bir
2	Orta	KDK +PAH <i>ya da</i> , KDK + ayakta şekli bozukluğu <i>ya da</i> , PAH + ayakta şekil bozukluğu	Her 3-6 ayda bir
3	Yüksek	KDK ya da PAH, ve aşağıdakilerden biri ya da daha fazlası: - ayak yarası öyküsü - bir alt ekstremitte amputasyonu (major ya da minor) - son dönem böbrek hastalığı	Her 1-3 ayda bir

Not: KDK = Koruyucu Duyu Kaybı; PAH = Periferik arter hastalığı \*: Tarama sıklığı uzman önerisine dayanmaktadır çünkü önerilen bu süreleri destekleyen bir kanıt yoktur. Tarama zamanı normal diyabet kontrol zamanına yakın olduğunda, ayak taramasının birlikte yapılması düşünülebilir.

KDK ve PAH olmayan bireyler IWGDF risk 0 olarak sınıflanır ve bu bireylerde yara açılma riski çok düşüktür. Bu bireyler için yıllık tarama yeterlidir. Diğer tüm kategoriler “riskli” kabul edilir ve riski olmayan bireylere göre daha sık ayak taraması, düzenli inceleme ve ayak muayenesi gerektirir.

KDK ya da PAH’ı olan ancak başka ek risk faktörü bulunmayan bireyler IWGDF risk 1 olarak sınıflandırılır ve düşük riskli olarak kabul edilir. Tarama her 6-12 ayda bir yapılmalıdır. Birden fazla risk faktörünün beraber olduğu bir durumda bireyler IWGDF risk 2 olarak sınıflandırılır ve orta derecede riskli kabul edilir. Riskleri biraz daha fazla olduğu için taramalar her 3-6 ayda bir olmalıdır. KDK ya da PAH ve ayak yarası öyküsü ya da alt ekstremitte amputasyonu olanlar IWGDF risk 3 olarak sınıflandırılır ve yara için yüksek riskli olarak kabul edilir. Bu bireyler için tarama her 1-3 ayda bir yapılmalıdır. Ayrıca son dönem böbrek hastalığı ile birlikte KDK ya da PAH olan bireyleri (29-31), yara öykülerinden bağımsız olarak yüksek riskli olarak kabul ederiz. Bu nedenle bu bireyler de IWGDF risk 3 grubuna eklenmiştir. Risk sınıflama sistemindeki yüksek risk derecesini, alt risk grupları



oluşturarak genişletmedik ve Charcot nöro-osteartropatisini yüksek risk ya da değiştirilebilir risk faktörü olarak risk sınıflama sistemine eklemedik. Bu seçenekler çalışma grubunda tartışıldı ancak bunların risk sınıflama sistemine eklenmesi için henüz yeterli kanıt olmadığına karar verildi.

Bir birey, kendi risk durumu hakkında bilgilendirilmelidir. Bireyin risk sınıfı zamanla değişebilir, dolayısıyla devamlı izlem gereklidir. Sunduğumuz tarama sıklıkları bu izlemler için yol göstericidir. Eğer bulgular risk durumunda değişiklik düşündürüyorsa tarama sıklıkları da uygun şekilde düzenlenmelidir. Bir bireyin diyabet seyri ilerlediğinde olasılıkla risk sınıfı da artar. Risk sınıfının küçülmesi, ayak yapısını normale döndüren ya da alt ekstremitte kan akımını iyileştiren (cerrahi) girişimler sonrası olabilir. Ayrıca uzun süredir KDK olan hastalarda her taramada KDK değerlendirmesini tekrarlamaya gerek yoktur. Risk derecesinin belirlenmesinde davranışsal ölçümler değil sadece biyolojik ölçümler dikkate alınmaktadır. Ancak davranışlar ayak yarası riski açısından önemlidir. Nöropatisi ve diyabeti olan bir birey, düşük riskli bireyler için yapılan önerilere uymadığında, mesela ayakkabı giymediğinde, yara açılma riski, düşük risk sınıflamasında olmasına karşın, olasılıkla çok daha yüksek olacaktır. Bu konu, önleyici tedaviler planlanırken her birey için ayrıca düşünülmelidir.

Riskli hastalar için tarama aralıklarının etkinliği hakkında kanıtlar eksik olduğundan bu aralıkları uzman görüşüne göre öneriyoruz. Daha sık tarama yapmanın amacı, ayak yarası oluşma olasılığını arttıran risk faktörlerini erken tanımadır. Bunu uygun koruyucu ayak bakımı takip etmelidir. Örneğin, ayaktaki yara öncülü belirtilerin erken tanınması ve tedavisi ayak yaralarını önlediği gibi infeksiyon ve hastaneye yatış gibi daha ciddi komplikasyonları da engelleyebilir. Tüm bu faktörler için tarama yapılması farkındalığın artmasına yardımcı olur. Bu tarama yaklaşımları bazı hastalarda kaygı duygusu uyandırabilirse de genel olarak bunun zarar verme potansiyelinin kısıtlı olduğunu düşünmekteyiz. Bütün taramalar invazif girişimlere gereksinim olmadan yapılabilir ve hastalara eğitim, danışma ve destek için fırsat sağlar. Taramayı takiben yapılan hedefe uygun önleyici tedavinin, konu ile ilgili yeterli eğitimi almış sağlık çalışanı tarafından yapılan uygun tedavi olduğu sürece, faydaları potansiyel zararlarından daha baskın olacaktır. Tarama göreceli olarak kısa bir sürede yapılabilir. Bu tarama, tek tek bireylere yapıldığında uygulanabilir, makul ve ucuzdur ancak toplumsal düzeyde bir tarama organize etmek daha zor ve pahalı olabilir. Eldeki kanıtları bir bütün olarak değerlendirdiğimizde, böyle bir taramayı kuvvetli şekilde önermekteyiz.

Literatürde, taramanın diyabetik ayak yarasını önleme üzerine etkisi ile ilgili hiç bir kanıt bulamadığımızdan, bu soru için karar tablosu özetini oluşturmadık.

### 3. DİYABETİ OLAN BİREYLERİN, AİLESİNİN VE SAĞLIK ÇALIŞANLARININ EĞİTİMİ

#### 3A. Ayak öz bakımı ile ilgili bilgilendirme

**Klinik soru:** Ayağında yara açılma riski olan diyabetli bir bireyde ayak öz bakımı öneri edilmeli midir?

**Öneri 3:** Ayak yarası oluşma riski olan (IWGDF risk 1-3) diyabetli bir birey, ayaklarını korumak için ne içeride ne de dışarıda, çıplak ayakla, ya da ayakkabı olmadan sadece çorapla, ya da ince tabanlı terliklerle yürümemesi konusunda eğitilmelidir. Sonrasında bu uygulamalar anımsatılmalı ve birey bunları yapmaya teşvik edilmelidir. (Güçlü; Düşük).

**Gerekeç:** Yara açılması açısından riskli, diyabeti olan bir kişinin ayakları, yüksek mekanik streslere ve dışarıdan gelebilecek fiziksel travmalara karşı korunmalıdır, zira ikisi de ayak yarasına sebep olabilir (22). Dolayısıyla bu hastalar ayaklarını korumak için, ne evde ne de dış ortamda çıplak ayakla, ayakkabı olmadan sadece çorapla ya da ince tabanlı terliklerle yürümemelidirler. Bu, aynı zamanda, yabancı cisimle doğrudan deri hasarı oluşması riskini arttıran her tip açık ayakkabı için de geçerlidir. Çıplak ayakla, ayakkabı olmadan sadece çorapla ya da ince tabanlı terliklerle yürümenin doğrudan ayak yarası riski üzerine etkisi hakkında bir çalışma yapılmamıştır. Ancak birçok büyük ileriye yönelik çalışmada diyabeti olan riskli bireylerin çıplak ayakla, ayakkabı olmadan sadece çorapla ya da ince tabanlı terliklerle yürümeleri sırasında mekanik plantar basınç düzeylerinde artış olduğu gösterilmiştir (32, 33). Bu yüksek basınç, yara oluşması için önemli bir bağımsız risk faktörüdür, bu nedenle kaçınılmalıdır (5). Ayrıca, çıplak ayakla, ayakkabı olmadan sadece çorapla ya da ince tabanlı terliklerle yürümenin diyabeti olan riskli bireylerde, ayağın termal travma ve dışarıdan gelecek mekanik travmaya karşı korunmasız kalması gibi başka zararlı etkileri de vardır. Bu nedenle, hastalar, ayaklarının zarar görmesi riskini azaltmak için sözü geçen şekillerde yürümekten kaçınmaları konusunda eğitilmelidir. Bununla ilgili doğrudan kanıt eksik olsa, bu öneriyi kuvvetle savunuyoruz. Çıplak ayakla yürüme, düşük-orta riskli diyabeti olan bireyler için ayak-ayak bileği egzersiz programlarının bir parçası olabilir ancak bu sadece uygun eğitimi almış sağlık personelinin eşlik ettiği durumlarda ve sınırlı şekilde olabilir (bakınız Öneri 12).

Diyabeti olan bireyler özellikle de evlerinin içinde bu öneriye uymamayı tercih edebilirler (34-36). Ancak, korumasız şekilde yürümenin zararlarının hasta tercihlerinden daha önemli olduğu düşünülürse, diyabeti olan riskli bireyleri ne evde ne de dış ortamda çıplak ayakla, ayakkabı olmadan çorapla ya da ince tabanlı terliklerle yürümemenin öğretilmesini kuvvetle öneriyoruz. Bu eğitim, hastalığa özgü bilgisi ve eğitim becerisi olan bir sağlık çalışanı tarafından verilmelidir.

**Öneri 4:** Ayak yarası oluşma riski olan (IWGDF risk 1-3) diyabetli bir birey ayaklarını günlük olarak yıkaması (dikkatlice kurularak, özellikle de parmak aralarını); kuru cildini nemlendirecek kremler kullanması; tırnaklarını düz şekilde kesmesi konusunda eğitilmelidir. Sonrasında bunlar anımsatılmalı ve birey teşvik edilmelidir (Güçlü; Düşük).

**Öneri 5:** Ayak yarası oluşma riski olan (IWGDF risk 1-3) diyabetli bir birey, ayaklarını günlük olarak kontrol etmesi, yara ya da yara öncülü bir bulgu olması ya da bundan şüphelenmesi halinde yapması gerekenlerle ilgili öneri almak için hemen uygun şekilde eğitilmiş sağlık çalışanı ile iletişime geçmesi konusunda eğitilmelidir. Sonrasında bunlar anımsatılmalı ve birey teşvik edilmelidir (Güçlü; Düşük).

**Gerekçe:** Her ne kadar bu öz bakım uygulamalarının ayak yaralarını önlemeye etkisi ile ilgili doğrudan kanıt olmasa da, bu uygulamalar bireyin diyabet ilişkili ayak yarasının erken belirtilerini fark etmesine ve harekete geçmesine yardımcı olurlar. Ayrıca temel ayak hijyenine ve gerekli ise (örneğin yara öncülü bulgu saptandığında) bakımın artırılmasına katkı sağlarlar. Bu durum hastalara biraz külfet oluşturabilir ancak ayak yaralarının önlenmesine yardımcı olması olasıdır.

Konuyla ilgili eğitim hastalığa özgü bilgisi ve eğitim becerisi olan bir sağlık çalışanı tarafından verilmelidir. Birey, ayaklarını günlük olarak yıkamak için, ayaklarının tamamını suya batırıp bekletmekten kaçınmalıdır. Uygun şekilde eğitilmiş sağlık çalışanıyla hızlı şekilde iletişim kurma ifadesi ile, bir bulgu fark edildiğinde çalışma saatleri ise hemen, çalışma saati dışı ise mümkün olan en kısa zamanda çalışanın aranması anlatılmaktadır. Uygun şekilde eğitilmiş ile ise, tanı koyabilme, diyabeti ve yara öncülü bulgusu olan bireyleri tedavi etme ya da yönlendirme yeterliliğine sahip olma anlatılmaktadır. Genel beklenti, insanların temel ayak hijyenini erişilebilir ve yapılabilir bulmaları ve bunun faydalarının, uygun olmayan, yetersiz ya da hiç yapılmayan ayak öz bakımından kaynaklanacak potansiyel zararlardan daha fazla olduğunu kabul etmeleridir. Bu ayak öz bakımı davranışları diyabet ilişkili ayak yarası riski olan bir birey için düşük maliyetle

uygulanabilir. Öz bakım uygulamalarının yarayı önleme üzerine etkileri ile ilgili sınırlı kanıt olsa da, bu kuvvetli bir öneridir.

Bu klinik soru için kararların özeti ek bilgilerde verilmiştir.

### **3B. Ayak öz bakımı hakkında yapılandırılmış eğitim sağlama**

#### **Klinik sorular:**

- Ayağında yara açılma riski olan diyabetli bir bireye, yapılandırılmış eğitim önerilmeli ya da sağlanmalı mıdır?
- Ayağında yara açılma riski olan diyabetli bir bireye, psikolojik girişimler önerilmeli ya da sağlanmalı mıdır?

**Öneri 6:** Ayak yarası oluşma riski olan (IWGDF risk 1-3) diyabetli bir bireye ayak yarasını önlemek için ayak öz bakımı ile ilgili yapılandırılmış eğitim sağlanmalıdır (Güçlü; Düşük).

**Gerekeç:** Yapılandırılmış eğitim ayak yarasını önlemenin vazgeçilmez ve ayrılmaz bir parçası olarak kabul edilir. Çünkü ayak yarası oluşma riski olan diyabetli bireylerin ayak öz bakımına daha iyi uyum sağlamaları için hastalıklarını ve önerilen ayak öz bakımının ne olduğunu iyi anlamaları gerektiği yaygın bir görüştür (37). Yapılandırılmış eğitim, bir protokol dahilinde yapılan ya da belli bir içeriğin ardışık bir düzende verildiği tüm eğitim yöntemleri olarak tanımlanır. Bu, birebir sözlü eğitim, olumlu davranışa yöneltici görüşme, eğitim amaçlı grup dersleri, video ile eğitim, broşürler, bilgisayar programları, küçük sınavlar ve canlandırılmış çizimler ya da tanımlayıcı görüntüler yoluyla resimli eğitim gibi birçok şekilde olabilir. Sayısız yöntem bulunmasına ve tüm dünyada klinik uygulamaya yerleşmiş olmasına karşın bu eğitimin, diyabetle ilişkili ayak yarasının önlenmesine özgü etkisi (örneğin istenilen etkileri) ile ilgili araştırmalar sınırlıdır. Yine de, eğitimin, bilgi ve ayak öz bakımı davranışlarını iyi yönde etkilediği düşünülmektedir (9).

Beş RKÇ'yi ele alan meta analizimiz, eğitim ile (ilk ya da tekrarlayan) yara açılması görece riskini (relative risk-RR) girişim lehine 0,66 (95%CI: 0,37-1,19) olarak saptamıştır, bu istatistiksel olarak anlamsız bir farktır (9). Eğitim, yara açılma riski daha düşük katılımcıların olduğu alt gruplarda daha etkili görünmektedir. Göreceli olarak düşük maliyetli olması, kolayca sağlanması ve olasılıkla önemsiz olan istenmeyen etkileri göz önüne alındığında denge bu girişimin kullanılmasından yanadır. Bu nedenle, eğitim, hastanın ayak bakımı bilgisini ve öz bakım davranışlarını geliştirmeyi hedeflemeli ve hastayı bu öz bakım eğitimine uymaya teşvik etmelidir.

Yapılandırılmış ayak bakımı eğitimi aşağıdakilerle ilgili bilgi içermelidir:

- Ayak yaraları ve bunların neden olacağı durumlar
- Koruyucu ayak öz bakımı davranışları, örneğin: çıplak ayakla, ayakkabı olmadan sadece çorapla ya da ince tabanlı terlikler ile yürümeme
- Uygun koruyucu ayakkabı giyilmesi
- Düzenli ayak kontrollerinin yapılması
- Düzgün ayak hijyeni uygulamaları
- Bir ayak problemi fark edildiğinde gecikmeden profesyonel yardım istenmesi (4 ve 5. önerilere bakınız)

Tedavi uyumunun yara iyileşmesine faydası olduğunu gösteren kanıtlar olması nedeniyle (39, 40) diyabetle ilişkili ayak yarası açısından riskli bireyler, verilen ayak öz bakımı eğitimine uymaları için teşvik edilmelidir. Bu eğitimin, düzenli ayak taramaları (1 ve 2. önerilere bakınız) ile birleştirilmesi, tekrarlanması ve bütüncül ayak bakımının (16. öneriye bakınız) bir parçası olması en iyisidir. Yapılandırılmış eğitim kültürel olarak uygun olmalı, cinsiyet ve profil farklılıklarını gözetmeli ve bireyin sağlık bilgisi ve kişisel koşulları ile uyumlu olmalıdır. Bu eğitim, hastalığa özgü bilgisi ve eğitim becerisi olan bir sağlık çalışanı tarafından verilmelidir. Bu adımlar muhtemelen girişimin kabul edilmesini ve yapılabilir olmasını kolaylaştıracaktır. Eğitimin verileceği şartların çeşitliliği göz önüne alındığında tüm dünyada kabul edilebilir tek bir ideal eğitim şekli önermek olanaklı değildir. Yapılandırılmış ayak öz bakımı eğitiminin bireysel olarak ya da küçük hasta gruplarına verilmesini önermekteyiz. Eğitim bir kaç derste verilmeli ve etkisini arttırmak için ara ara pekiştirilmelidir.

Özet olarak, her ne kadar yapılandırılmış eğitimin istenilen etkileri için kanıt düzeyi düşük olsa da istenmeyen etkilerin olasılıkla önemsiz olması, görünür değerinin yüksek ve eğitimin çoğunlukla kabul edilebilir ve yapılabilir bir girişim olması nedeniyle ayak öz bakımı ile ilgili yapılandırılmış eğitim verilmesini kuvvetli şekilde öneriyoruz. Eğitimin yararlarının potansiyel zararlarından daha baskın olduğunu düşünmekteyiz. Eğitim, komplikasyon kaygısını arttırmak gibi potansiyel zararlara yol açabilse de (40), diyabeti olan bireylere yanlış anladıkları konuları netleştirmek ve sorularına yanıt aramak için bir fırsat sağlayabilir (28). Diyabeti olan bireyler, olasılıkla kendi koşullarına uygun, ulaşılabilir, yapılabilir ve adilane olduğunda, yapılandırılmış eğitimi seçeceklerdir. Yapılandırılmış eğitim bireysel düzeyde ucuz olsa da, toplumsal düzeyde organize etmek zor ve pahalı olabilir. Hepsi bir arada değerlendirildiğinde yapılandırılmış eğitim verilmesini kuvvetli şekilde öneriyoruz.

Bu klinik soru için kararların özeti ek bilgilerde verilmiştir.

**Psikolojik girişimler:** Konuyla ilgili kanıtların çok az olması nedeniyle, psikolojik girişimlerin riskli bireylerde diyabetle ilişkili ayak yaralarının önlenmesi amacıyla kullanılması için belirli bir öneri yapamıyoruz. Bunun gelecekte yapılacak çalışmalar ve klinik rehberlik için geniş bir alan olduğunu düşünüyoruz. Bu düşüncemizi, olumlu davranışa yönlendirici görüşmeler, bilişsel davranış terapisi (BDT) ve sağlık davranışı değiştirme stratejileri gibi kanıta dayalı yaklaşımlar kullanılarak yapılan psikolojik uygulamaların diğer sağlıkla ilişkili alanlarda başarısına dayandırmaktayız.

### **3C. Ayak özyönetimi konusunda talimatlar**

**Klinik soru:** Ayağında yara açılma riski olan diyabetli bir bireye, evde ayak sıcaklığı takibini de içeren ayak özyönetimi talimatları verilmeli midir?

**Öneri 7:** Ayak yarası oluşması açısından orta ve yüksek riskli olan (IWGDF risk 2-3) diyabetli bir bireyin, ayak inflamasyonunun erken bulgularını tanıyabilmeleri ve ilk ya da tekrarlayan plantar ayak yaralarını önlemeye yardımcı olmak için, ayak derisi sıcaklığını günde bir kez ölçerek takip etmeye yönlendirilebilir. Eğer iki ayağın benzer bölgelerindeki sıcaklık farkı üst üste iki gün 2.2°C olan eşik değerin üzerinde bulunur ise, hastanın hareketi azaltması ve ileri tanı ve tedavi için uygun şekilde eğitilmiş bir sağlık çalışanına başvurması istenmelidir (Koşullu; Orta).

**Gerekeç:** Ayak özyönetimi, ev izlem sistemleri ve tele tıp uygulamaları gibi özel olarak ayak yarasının önlenmesine yönelik araçlar içerdiğinden ayak öz bakımından daha ileri seviye bir uygulamadır. Ayak özyönetimi pek çok girişim içerebilir ancak evde ayak derisi sıcaklığı izlemi dışında hiç bir girişimi destekleyecek kanıt bulunmadık (9). Yaptığımız meta analizde, diyabetli olan yüksek riskli bireylerde (IWGDF 2-3) kolay kullanımlı kızılötesi (infrared) termometre ile evde plantar ayak derisi sıcaklığının günde en az bir kez ölçülmesi ve üst üste iki gün yüksek değerler saptanması durumunda önlem alınmasının ayak yaralarının önlenmesi açısından standart tedavilere göre istatistiksel olarak daha etkili [göreceli risk 0,51 (95%CI: 0,31-0,84)] olduğunu gösterir kanıt bulduk (9). Bu önlemler; hareketin azaltılması, bulguların uygun şekilde eğitilmiş sağlık çalışanına danışılması ve sağlık çalışanının değerlendirmesine göre daha ileri tedavilerin planlanmasını içermektedir. Bu önerinin etkili olabilmesi için bireyin sözü edilen şekilde ölçüm yapmaya uygun bir termometreye erişiminin olması, bunu kullanabilir olması ve sağlık çalışanı ile iletişimde olması gerekmektedir.

Sağlık çalışanları evde ayak sıcaklığı izlemi yapılmasını, klinik değeri yüksek olan ve bireylerin kendi ayak bakımlarını üstlenmelerine yardımcı olacak kolay ve göreceli olarak da

ucuz (tedavi edici ayakkabı ya da cerrahi ile karşılaştırıldığında) bir yöntem olarak görebilirler. Ancak, diyabeti olan bireyler sıcaklık takibini yapmakta zorluk yaşayabilirler. Bunun nedenleri, günlük ölçüm yapma zorunluluğu, ölçüm için ayakta hedef bölgeleri bulma gerekliliği, yanlış alarm riski, çevre altyapısı ile ilgili gereklilikler ve maliyet olabilir (41). Ayak sıcaklığı ölçümlerinin değeri, hem konu ile ilgili profesyoneller hem de diyabeti olan bireyler için sınırlı olabilir çünkü deride sıcaklık artışı olmadan açılacak yara fark edilemeyebilir. (42). Ek olarak, ayak sıcaklığı izlemi kullanımını dünya çapında arttırmak olanaklı olmayabilir, bu da bu girişimin dünyanın farklı yerlerinde uygulanabilirliği ile ilgili sorular ortaya çıkarmaktadır. Bu nedenle ayak sıcaklığı ölçümü yapan cihazların, dünyada yaygın olarak kullanımı ile ilgili de belirsizlikler vardır.

Eldeki kanıtlar, ayak sıcaklığı ölçümüne uyumun yöntemin etkinliği için önemli olduğunu ve bireylerin özellikle de ayağında yara olmayanların günlük takip yapma zorunluluğunu yük olarak görebildiğini göstermektedir (43, 44). Yanlış pozitif ve yanlış negatif sıcaklık ölçümü sonuçları insanları gereksiz şekilde endişelendirebilmekte ve bu yönetime güvenlerini sarsabilmektedir (42, 45-48).

Bilgilerimize göre, evde ayak sıcaklığı izlemi, güncel olarak, diyabetle ilişkili ayak yarası için orta ve yüksek düzeyde riskli diyabeti olan bireylerin rutin ayak bakımı düzenlerine eklenmiş değildir. Bu, insanların günlük sıcaklık ölçümü gerekliliğine bakışına ve yöntemi ne kadar kolay gördüğüne, kalibre edilmiş cihazlara erişimin zor olmasına, maliyet etkinliği ve yapılabilirlik ile ilgili bilgi eksikliğine bağlı olabilir. Her ne kadar istenilen etkiler, istenmeyen etkilerden daha ağır bassa da, bu işlemin potansiyel sınırlılıkları göz önüne alındığında bunun koşullu bir öneri olmasına karar verdik. Bu potansiyel sınırlılıklar: i) gerekli olan gerecin her zaman bulunamamasına bağlı, farklı ortamlar arasında eşitlik sorunları; ii) günlük ayak sıcaklığı takibinin yük olarak görülmesi nedeniyle kabul edilebilirlikle ilgili sorunlar; ve iii) yapılabilirlik ile ilgilidir.

Bu klinik soru için kararların özeti ek bilgilerde verilmiştir.

#### 4. UYGUN AYAKKABILARIN DÜZENLİ OLARAK GİYİLMESİNİN SAĞLANMASI

**Klinik soru:** Ayağında yara oluşma riski olan diyabetli bir bireyde tedavi edici ayakkabıların da dahil olduğu hangi ortotik girişimler kullanılmalıdır?

**Öneri 8:** Ayak yarası oluşma riski olan diyabetli bir bireyde,

- a. Ayakta şekil bozukluğu yoksa ya da sınırlı ise, yara öncülü belirti ve plantar yara öyküsü yoksa (IWGDF risk 1-3), birey ayaklarının şekline uyan ve ayağa uygun ayak giyimi kullanma açısından eğitilmelidir. (Güçlü; Düşük)
- b. Ayakta basıncı belirgin şekilde arttıran şekil bozukluğu ya da yara öncülü belirti varsa (IWGDF risk 2 ya da 3) ek derinliği olan ayakkabı, kişiye özel yapılan ayakkabı, tabanlık ve/veya parmak ortezlerinin reçete edilmesi düşünülebilir. (Koşullu; Düşük)
- c. İyileşmiş plantar ayak yarası öyküsü varsa (IWGDF risk 3) plantar yarının tekrarlamasını önlemeye yardımcı olmak için yürüme sırasında plantar basıncı azaltma etkisi kanıtlanmış tedavi edici ayakkabı reçete edilmeli hatta, birey bu ayakkabıyı hem içeride hem dışarıda düzenli şekilde giymeye teşvik edilmelidir. (Güçlü; Orta)

**Gerekeçe:** Uygun ayakkabı kullanımı, ayak yarasını önlemenin vazgeçilmez ve ana bir parçası olarak kabul edilir. Ayak yarası oluşması açısından risk taşıyan diyabetli olan bireylerin ayaklarını doğrudan ya da ağırlık taşıyıcı aktiviteye bağlı tekrarlayıcı travmadan ve ısı stresi gibi dış baskılardan korumaları vazgeçilmezdir.

Ayakkabı reçete ederken ya da kullanımı ile ilgili eğitim yaparken, bireyleri ayakkabıyı giymeden önce içinde yabancı bir cisim olması ihtimaline karşı ayakkabının içini kontrol etmeleri konusunda da eğitin. Ayrıca, eğitim yapan sağlık çalışanı ayakkabılarla ilgili kültürel konuların, bunun uygun ayakkabı giymeyi kabullenmeye olası etkisinin ve kabullenme için gerekecek eğitim ve destek seviyesinin farkında olmalıdır.

Ayakkabı giyecek kişiye, doğal malzeme/iplikten yapılmış çorap giymesini, bu çorapların dikişsiz ve olanaklı ise yara ya da yara öncülü bulguların izlerinin kolayca fark edilebileceği şekilde açık renk olmasını öneri edin.

**8a ve 8b için gerekeçe:** Ayak yarası oluşması açısından orta ya da yüksek riskli bireyler (IWGDF risk 2-3) genellikle basınç ya da ağrı duyma yetilerini kaybetmişlerdir. Bu bireyler giymekte oldukları ayakkabıların ayaklarına uygunluğunu ya da ayaklarındaki basıncın düzeyini doğru değerlendiremeyebilirler. Yara açılması risklerinin artmış olduğu düşünülürse ayakkabılarının tam oturması, ayağı koruması ve ayak şeklini muhafaza etmesi önemlidir. Bunun için en, boy ve derinliklerin uygun olması gerekir (49). Ayakta şekil bozukluğu ya da yara öncülü bulgu varsa ayak biyomekaniğini değiştirmek ve riskli noktalarda ayak plantar



basıncını azaltmak daha da önemli olur. Bu durum, kişiye özel ayakkabıları, kişiye özel tabanlıkları ya da parmak ortezlerini gerektirebilir. Daha önce ayak yarası olup iyileşmiş olan bireylerin tedavi edici ayakkabıları, ayaktaki yüksek riskli bölgelerde plantar basıncı azaltmalıdır. Daha önceki yaranın yeri de bu bölgelerden biridir. Üç RKC ve 3 kohort çalışmanın meta-analizinde, ayakkabı, tabanlık ve ortezleri de içeren tedavi edici ayak giyimi ile, diyabetle ilişkili ayak yarası açısından orta ve yüksek riskli bireylerde (IWGDF risk 2-3), ilk kez ya da tekrarlayan yara açılma riskinin bireylerin kendi ayakkabılarına göre [göreceli risk 0,53 (95%CI: 0,24-1,17)] daha az olduğu gösterilmiştir. (8). Ayrıca, bu tarz ayak giyimi yürüme sırasında plantar basıncı da azaltabilir (50). Yüksek plantar basınç ayakta yara açılması için önemli bir bağımsız risk faktörüdür ve bu nedenle kaçınılmalıdır (5, 51). KDK olan diyabetli bireyler, ayakkabının uygunluğunu doğru şekilde değerlendiremeyecekleri için, ayakkabı konunun uzmanı olan sağlık çalışanları tarafından değerlendirilmelidir. Değerlendirme, özellikle gün sonuna denk gelecek bir zamanda, kişi ayakta dururken yapılmalıdır (49). Orta ya da yüksek riskli olup, basıncı belirgin şekilde arttıran ayak şekil bozukluğu ya da yara öncülü bulgusu eşlik eden bireylerin ek derinliği olan ayakkabı, kişiye özel yapılmış ayakkabı, kişiye özel yapılmış tabanlık ve/veya parmak ortezlerine gereksinimleri olabilir. Kanıtlar, tedavi edici ayakkabıların içine yerleştirilen özellikli tabanlıkların, standart tabanlıklara kıyasla yara oluşumu üzerine etkilerinin değişken olduğunu göstermektedir (9). Bu tabanlıkların ayakkabı içi basınca pozitif etkisi vardır.

Büyük nasırların küçültülmesi ve bu nasır ile ilişkili alanda artmış basıncın azaltılması için yara oluşma riski olan hastalara (IWGDF risk 1-3) tedavi edici ayakkabıya ek olarak parmak silikonu ya da (yarı-) sert ortezler ya da keçeli köpük verilebilir.

Diyabeti olan kişiler, uygun ayak giyiminin, normalden daha derin ve kişiye özel ayak giyiminin ayakta bir şekil bozukluğu varsa, yaraları önlemedeki yerini anlayabilirler ancak bazıları hala kendi ayakkabılarını, özellikle de ayağa tam uyumlu değilse, sorunlarının nedeni olarak görmektedir. Ayağa tam uyan ayakkabılar, normalden daha derin ya da kişiye özel ayakkabılar bireyin konforu ve beğeni seçimleri ile örtüşmeyebilir. Hatta bazı ülkelerde ayakkabı giyme alışkanlığı yoktur ya da bunlar rahatsızlığa neden olabilir (örneğin sıcak ya da nemli iklimlerde). Buna karşılık, yara oluşması açısından orta riskli olan diyabetli bireylerin ayağa uygun ayakkabı kullanmaya uyumları hakkında pek az bilgimiz var. Her ülkede tedavi edici ayakkabı ya da konunun uzmanı olan sağlık çalışanları bulunmayabilir. Bu da ortotik girişimlere erişimi kısıtlamaktadır. Yine de bu uygulamanın termal ve mekanik travmaya karşı koruyucu olması ve yara riskini azalttığını gösteren kanıtlar nedeniyle yararlarının zararlarından daha fazla olduğunu düşünmekte ve öneriyi güçlü olarak tanımlamaktayız.

**8c için gerekçe:** Daha önce plantar ayak yarası olup iyileşmiş bireyler için (IWGDF risk 3) tedavi edici ayakkabı, daha önce yara olan yeri de içerecek şekilde yüksek riskli bölgelerde plantar basıncı azaltmalıdır. Basıncı azaltmak üzere belirgin şekilde iyileştirilmiş ayakkabı ya da kişiye özel tabanlıklar ile ilgili iki RKÇ'nin meta-analizinde görece riskin 0,62 (95%CI: 0,26-1,47) olduğu bulunmuştur (9). Bunun dışında, bu şekilde basıncı iyileştirilmiş ayakkabı ve değişiklik yapılmamış ayakkabı arasında, yara öncülü bulgular, istenmeyen etkiler, sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi, uyum ve mortalite açısından fark bulunmamıştır ancak iyileştirilmiş ayakkabı/tabanlıklarda plantar basınç daha düşüktür [3 RKÇ ve 3 kontrollü olmayan çalışma; (9)].

Plantar basıncı azaltıcı etki, yürüme sırasında basınç alan bölgelerde ölçülen ayakkabı içi tepe basıncında  $\geq$ %30 azalma olması (var iyileştirici ayakkabıya kıyasla) ya da ayakkabı içi tepe basıncının (eğer sensor boyutu 2 cm<sup>2</sup> olan onaylanmış, güvenilir ve kalibre edilmiş ayakkabı içi basınç ölçme sistemi ile ölçülmüş ise) <200 kPa olduğunun gösterilmesi olarak iki şekilde tanımlanabilir (52, 53). Böylesi bir basınç azaltıcı etki sağlayabilmek için yükten kurtarıcı ayakkabı tasarımları yaparken var tüm gelişmiş bilimsel bilgiyi kullanmak gereklidir (54).

Yükten kurtarıcı etkisi kanıtlanmış uygun ayakkabı ya da tabanlıkların devamlı olarak kullanılmasının yararları potansiyel zararlarından fazladır. Bu zararlar, var çalışmalara göre azdır (9). Öte yandan, uygun olmayan ayakkabı (uyumsuz boy ya da en) yara oluşma riskini artırır (55) ve yine Ayağa doğru şekilde uyduğundan/oturduğundan emin olunmasının önemini tekrar vurgulamaktayız. Klinisyenler, diyabeti olan bireyleri reçete edilmiş ayakkabıyı sürekli kullanmaya teşvik etmelidir. Yükten kurtarıcı etkisi kanıtlanmış tedavi edici ayakkabıların maliyeti oldukça yüksek olabilir çünkü (çıplak olarak) ayak ya da ayakkabı içi basınç ölçümleri gerekir ve bu ölçümler günümüzde göreceli olarak pahalıdır. Ancak bu maliyetler yaranın önlenmesinin faydaları ile birlikte değerlendirilmelidir. Maliyet etkinliği henüz çalışılmamıştır ancak düşüncemize göre, basıncı iyileştirilmiş kişiye özel ayakkabıların yayınlanmamış maliyet etkinlik analizi çalışmaları ve ayak yaralarının maliyetleri göz önüne alındığında plantar basınç ölçümleri kullanılarak tasarlanan ya da değerlendirilen ayakkabılar muhtemelen maliyet yönünden etkindir. Zira bu ayakkabıların yara oluşma riskini %37 ve hatta ayakkabıya uyum iyi ise daha fazla oranda azaltabildiği (meta-analizin bir sonucu) gösterilmiştir (9). Dolayısıyla bu, kuvvetli bir öneridir.

Bu önerinin, hem tedavi edici ayakkabıların hem de basınç ölçümü için doğru teknolojinin varlığına dayandığı dikkate alınmalıdır. Böyle bir ölçüm için gerekli uzmanlık ve teknolojinin her yerde bulunmadığını kabul etmekteyiz. Bulunduğu yerler ve ortamlar için ise, düzenli plantar basınç ölçümleri için yatırım yapılmasını destekliyoruz. Bu ölçümlerin henüz

bulunamayacağı bölgeler ve ortamlar için ise olanaklı olan en modern bilimsel deneyim kullanılarak tasarlanmış, ayağı etkin şekilde yükten kurtaran tedavi edici ayakkabı reçete edilmesini önermekteyiz (54).

Bu klinik soru için kararların özeti ek bilgilerde verilmiştir.

## 5. YARA OLUŞMASI İLE İLGİLİ RİSK FAKTÖRLERİNİN TEDAVİSİ

### 5A. Ayaktaki risk faktörlerinin ya da yara öncülü bulguların tedavisi

**Klinik soru:** Ayağında yara oluşma riski olan diyabetli bir bireyde, yara öncülü bulgular ve belirtiler nasıl tedavi edilmelidir?

**Öneri 9:** Ayak yarası oluşma riski olan (IWGDF risk 1-3) diyabetli bir bireyde yarayı engellemeye yardımcı olmak için ayaktaki herhangi bir yara öncülü bulgu, büyük nasırlar, batık tırnak ya da mantar infeksiyonlarının uygun şekilde tedavisi sağlanmalıdır (Güçlü; Çok düşük).

**Gerekçe:** Ayaktaki bül, çatlak ya da kanama gibi yara öncülü bulgular, ileride oluşabilecek yaralar için kuvvetli belirteçler gibi durmaktadır (5, 25, 27). Tedavi gerektiren diğer risk faktörleri büyük nasırlar, batık ya da kalınlaşmış tırnaklar ve mantar infeksiyonlarıdır. Bu bulgular, uygun şekilde eğitilmiş bir sağlık çalışanı tarafından derhal tedavi gerektirir. Burada uygun tedavi büyük nasırın alınması, bülün korunması ve gerektiğinde boşaltılması, çatlakların tedavisi, batık ya da kalınlaşmış tırnakların tedavisi, cilt kanamalarının tedavisi ve mantar infeksiyonları için antifungal tedavi verilmesi anlamına gelmektedir. Bu bulguların tedavisinin diyabetle ilişkili ayak yaralarını önlemedeki etkinliği doğrudan araştırılmamıştır. Nasırın alınmasının yararları ile ilgili dolaylı kanıt vardır. Buna göre nasırın uzaklaştırılmasının yararı, yara oluşması için önemli bir risk faktörü olan plantar basıncın azaltılmasına bağlıdır (9).

Yara öncülü bulguların uygun şekilde eğitilmiş ayak bakım uzmanınca tedavi edilmesinin yarar/zarar oranı olasılıkla pozitif ve göreceli olarak düşük maliyetlidir. Ancak bu tedaviler, yanlış uygulanırsa zararlı olabilir ve bu nedenle sadece uygun şekilde eğitilmiş bir sağlık çalışanı tarafından ve belirti ve bulgular var oldukları süre boyunca olduğunda yapılmalıdır. Yara öncülü bulguların tehlikeleri konusunda bilgi sahibi kişiler bu bulguların tedavi edilmesini seçerler. Kanıtlar yetersiz olsa da, bu uygulamanın standart olduğunu düşünüyor ve dolayısıyla kuvvetle öneriyoruz.

Bu klinik soru için kararların özeti ek bilgilerde verilmiştir.

### 5B. Cerrahi girişimler

**Klinik soru:** Ayağında yara oluşma riski olan diyabetli bir bireyde cerrahi girişimler kullanılmalı mıdır?

**Öneri 10:** Ayak yarası oluşma riski (IWGDF risk 1-3) ve tırnak değişiklikleri ile seyreden esnek çekiç parmağı, bu parmağın ucunda ya da distal kısmında büyük nasırı ya da yara öncülü bulgusu olan bir bireyde

- a. Sözü edilen sorunları tedavi etmek ve ayakta ilk kez yara açılmasını ya da iyileşmiş bir yara varsa bunun tekrarlamasını önlemek için dijital fleksör tendon tenotomisi düşünülmelidir (Koşullu, Orta), ya da
- b. Bu parmağın üzerindeki büyük nasırların küçülmesine yardımcı olmak için parmak silikonu ya da (yarı-) sert ortotik cihazlar gibi ortotik uygulamaların reçete edilmesi düşünülmelidir. (Koşullu; Düşük)

**Gerekeç:** Fleksör tenotomi parmak uçlarında büyük nasırı ya da kalınlaşmış tırnağı olan diyabetli bireylerde yara oluşma riskini azaltabilir (9). Fleksör tenotominin, ayak parmaklarında cerrahi olmayan tedaviye yanıtız kalan yara öncülü bulgusu olan ve yarayı önlemek için ayak yapısının normalleşmesi gereken hastalarda değerli bir yöntem olduğunu düşünmekteyiz. Önleyici cerrahi yalnızca, konunun uzmanı sağlık çalışanı cerrahi olmayan tedavi seçeneklerini tamamen değerlendirdikten sonra düşünülmelidir.

Dijital fleksör tenotominin istenilen etkileri orta seviyededir ve olasılıkla zararlarından fazladır; zira az sayıda komplikasyon bildirilmiştir (9). Genel kanı, girişim yönündedir. Yara öncülü bulguları için sık sık cerrahi olmayan tedaviler uygulanan ancak bu tedavilerden yarar görmeyen diyabetli bireyler fleksör tenotomi ile tedaviyi tercih edebilir. Bu yöntem kolaylıkla poliklinik ortamında uygulanabilir. Ardından immobilizasyon gereksinimi yoktur ve ayak fonksiyonlarına negatif bir etki beklenmez. Fleksör tenotomi kısa zamanda ve hastaneye yatış gerektirmeden uygulanabilir. Ayrıca cerrahi olmayan yöntemlerin kullanılmasını önleyebilir. Bu nedenle ek maliyetler göz ardı edilebilir ve işlem, yarayı önleme etkisi dikkate alındığında maliyet etkin olabilir. Cerrahinin olası yan etkileri, sorunun ya da basıncın başka bir yere aktarılması yani benzer sorunun ayağın başka bir yerinde yeniden ortaya çıkması karşılaşılabilecek bir durumdur ve bu hastaya açıklanmalıdır. Ayrıca, ayak kan akımı zayıf olan diyabetli bireylerde cerrahi insizyon ya da yaranın iyileşmemesi yan etkilerden biridir. İşlemi uygulayabilecek bir cerrah olduğu sürece, ki bu pek çok yerde mümkündür, tendon tenotominin eşitlik, kabul edilebilirlik ve yapılabilirlik üzerine çok az etkisi vardır. Az sayıda kontrollü çalışma ve kanıt düzeyinin düşük olması nedeniyle bu öneriyi koşullu olarak tanımladık.

Bu klinik soru için kararların özeti ek bilgilerde verilmiştir.

Ayakta yara açılması riski olan diyabetli kişiler (IWGDF risk 1-3), çok büyük nasır ve buna bağlı ayak basıncı artışını azaltmak için tedavi edici ayakkabıların yanında ayak parmağı silikonu ve (yarı) sert ortezler ya da keçeleştirilmiş köpük kullanabilirler. Klinisyen, yarayı ya da durumu kötüleştirebilecek olan yanlış uygulamalardan kaçınmak için ortezlerin uygun şekilde kullanımını konusunda bilgi vermelidir.

**Öneri 11:** Ayak yarası oluşma riski olan (IWGDF risk 1-3) diyabetli bir bireyde yarayı engellemeye yardımcı olmak için sinire basının kaldırılması işlemi yapılmasını önermiyoruz (Koşullu, Çok düşük)

**Gerekçe:**

Sinire basının kaldırılması işlemi ile ilgili gözlemsel çalışmalar, daha önce nöropatik ağrı ile seyreden ayak yarası olan ya da olmayan hastalarda uzun izlem süreleri sonunda yara insidansında azalma olduğunu göstermiş olsa da, sinire basının kaldırılması işleminin yara önleyici etkisini destekleyen kanıt yoktur (9). Ayrıca, standart yara bakımı ile karşılaştırılma yapılmış bazı çalışmalarda ise, standart yara bakımının ya güncel kanıta dayalı rehberlere göre zayıf olduğu ya da iyi tanımlanmamış olduğu görüldü. Güncel olarak sinire basının kaldırılmasının etkisi ile ilgili iki RKC yapılmaktadır ancak, bunlar öncelikle yaşam kalitesi ve nöropatik belirtilere, ikincil olarak yara açılmasına odaklanmaktadır [(56) ve NCT01762085]. Riskli bir bireyde ayak yarasını önlemek için iyi bakım standardı olarak kabul edilmiş çeşitli cerrahi olmayan ve cerrahi girişim varken (Öneriler 1-10, 14) ve cerrahi işlemde kaynaklanan risk de göz önüne alınırsa, ayak yarasını önleme için sinire basının kaldırılması işlemi önermemekteyiz.

Bu klinik soru için kararların özeti ek bilgilerde verilmiştir.

**5C. Ayakla ilgili egzersizler ve ayağa yüklenmeyi gerektiren aktivitesi**

**Klinik sorular:**

- Ayağında yara oluşma riski olan diyabetli bir birey, ayakla ilgili egzersizler yapmalı mıdır?
- Ayağında yara oluşma riski olan diyabetli bir bireyde, ağırlık taşıyıcı fiziksel aktivite düzeyi arttırılabilir mi?

**Öneri 12:** Ayak yarası oluşması açısından düşük ya da orta riskli olan diyabetli bireye (IWGDF risk 1 ya da 2), yara oluşturacak risk faktörlerinin azaltılması amacıyla tercihen

uygun şekilde eğitilmiş bir sağlık çalışanının gözetiminde 8-12 haftalık ayak-ayak bileği egzersiz programına katılması önerilmeli ve kişi yönlendirilmelidir. Bu kişiye, program sonrası da ayak-ayak bileği egzersizlerini yapmaya devam etmesi önerilmelidir. (Koşullu, Düşük)

**Gerekeç:** Risk faktörleri olduğunda yara açılma riski artar. Bu rehberde, eğitim (Bölüm 3) ve ayak giyimi (Bölüm 4) bölümlerinin bir parçası olarak anlatılan girişimler ayak yaralarını önleyebilir, ancak altta yatan risk faktörlerini tedavi etmez. Tüm risk faktörlerini değiştirmek olanaklı değildir ama bazıları değiştirilebilir. Bunlar plantar basınç dağılımı, nöropati belirtileri ve bulguları, ayak duyusu bozuklukları, ayak bileği eklem hareketliliği ve gücünü kapsar (8). Ayak yarası ile ilgili değiştirilebilir risk faktörlerini iyileştirmeyi hedefleyen ayakla ilişkili egzersizlerin çeşitli formları vardır. Bu egzersizler, ayak ve ayak bileği kaslarının esnetme ve güçlendirilmesini, denge ve yürüme egzersizleri gibi fonksiyonel egzersizleri içerebilir (8). Bu egzersizler, genellikle 8-12 haftalık eğitim programları ile fizik tedavi ya da diğer alanlarda eğitim almış uzmanlar tarafından, yüz yüze ya da evde, bireysel olarak ya da grup içinde yapılır. Yaptığımız meta analizde bu egzersiz programlarının yara açılma riskini arttırmadığı ve ayak ve ayak bileği eklemi hareket açıklığı, nöropati belirtileri, plantar basınç dağılımına yararı olduğunu saptadık (8). Bu nedenle istenilen etkiler istenmeyen etkilerden fazladır.

Ayağında yara açılma riski olan diyabetli bireyler uygun egzersizleri bilmiyor olabilirler. Bu nedenle egzersizlerin, doğru şekilde eğitim almış bir sağlık çalışanı tarafından ayak muayenesi yapıldıktan ve egzersizler reçete edildikten sonra başlatılmasını öneriyoruz. Egzersiz ile gelişimin haftalık olarak değerlendirilmesini ve programda uzmanlar ile görüşülerek değişiklik yapılmasını öneriyoruz. Her ne kadar orta düzeyde bir maliyet gerektirse de programda gözlemci olarak bir sağlık çalışanının bulunmasının, uygulamanın doğası gereği değerli olacağını düşünüyor ve destekliyoruz. Ayrıca, eğer bir uzman tarafından gözlenirse bazı sonuçların daha iyi olduğunu bulduk. Yara öncülü bulguları olan ya da ayak yarası olan kişiler, ayağın mekanik olarak yük aldığı ayak ilişkili egzersizler yapmamalıdır. Bu egzersizlerin güvenli olup olmadığına dair kanıt yoktur.

Ayak yarası oluşması açısından az ya da orta riskli diyabetli bireylere (IWGDF risk 1 ya da 2) ayak egzersizi önerilmesinin kanıt düzeyi düşüktür. Egzersiz yapmanın genel sağlığa ve diyabet nedeniyle gelişen karmaşık kas iskelet sistemi bozukluklarına yararları olası tüm zararlarından daha fazladır. Ayak ile ilgili egzersizler göreceli olarak tek başına kolay yapılan, diyabetli bireyler tarafından kabul edilebilir ve yapılabilirliği olan uygulamalardır. Egzersiz

için gereç gereksinimi gibi çok azdır, örneğin elastik bant ya da egzersiz topu. Hasta uyumu bir sorun olabileceği için, sağlık çalışanları, hastalarını önerilen egzersiz programını bitirmeleri için motive etmelidir. Egzersizlerin ve sonuçtaki ilerlemenin düzenli olarak değerlendirilmesini ve gerektiğinde programın güncellenmesini öneriyoruz. Ancak, bir sağlık çalışanı tarafından hayat boyu süren gözlem olanaklı değildir. Bu nedenle diyabeti olan bireylerin program sonrası da profesyonel destek olmadan egzersizlere devam etmesini öneriyoruz. Bunun için kitapçıklar, videolar ya da rehabilitasyon teknoloji araçlarından destek alınabilir. Önerimizin bu kısmının uygulanabilir olup olmadığı üzerinde çalışma yapılmamıştır ve diyabeti olan bireylerin böyle bir devamlılığa nasıl baktıkları belli değildir. Egzersizler devam ettikçe programların iyi sonuçlarının da devam edeceğini düşündüğümüz için diyabetli bireylerin 8-12 haftalık programlar sonrasında da egzersizlere devam etmelerini öneriyoruz.

Bu girişim için koşullu öneride bulunuyoruz. Her ne kadar, ayak-ayak bileği egzersizleri yapmanın sağlık ve ayakla ilişkili sonuçlar üzerindeki olumlu etkisi, istenmeyen etkilerinden daha ağır bassada, eklem hareket açıklığında ve nöropati belirti ve bulgularında gelişme elde etmek ciddi bir çaba gerektirebilir. Bu gelişmeler ile yara önleme arasında doğrudan bir ilişki ise henüz kanıtlanmamıştır. Ayak-ayak bileği egzersizleri uygulamalarının yara önleme programlarının bir parçası olması düşünülüyorsa öncelikli olarak uygun ayakkabı sağlanması gibi daha bu rehberin güçlü önerilerine odaklanılmasının önemini vurgulamak isteriz. Eğer bu öneriler yapılabildiyse ya da bulunan şartlarda hiç mümkün değilse ayak-ayak bileği egzersizlerinin uygulanması bir sonraki geçerli adım olabilir.

Bu klinik soru için kararların özeti ek bilgilerde verilmiştir.

**Öneri 13:** Ayak yarası oluşması açısından düşük ya da orta riskli olan diyabetli bir bireye (IWGDF risk 1 ya da 2) yürüme ile ilişkili ağırlık taşıyıcı günlük aktivitelerde günde fazladan 1000 adımlık artışın olasılıkla güvenli olduğunun anlatılması düşünülmelidir. Bireye bu (ağırlık taşıyıcı) aktiviteyi yaparken uygun ayakkabı giymesi ve ayak derisini yara öncüsü bulgular açısından sıklıkla kontrol etmesi önerilmelidir. (Koşullu, Düşük)

**Gerekeç:** Egzersizin diyabetli bireylerde genel sağlığa yararları vardır. Buna diyabetle gelişen karmaşık kas iskelet sistemi bozukluklarının düzelmesi de dahildir (57). Ancak bu egzersizler ayağa yüklenmeyi gerektirdiğinde ayakta plantar doku basısı birikerek artabilir ve dolayısı ile ayak hastalığı kapsamında düşünülmelidir. Ayak yarası riski olan hastaların, ayağa yüklenmeyi gerektiren aktiviteleri arttıran bir egzersiz programına katıldığı, ancak sonucunda yara insidansında artış izlenmeyen 4 çalışma incelendi (8). Buna dayanarak, yara oluşması



açısından düşük ve orta riskli bireylere (IWGDF 1 ya da 2) yürüme ile ilişkili ağırlık taşıyıcı egzersizlerin düzeyinde küçük bir artışın olasılıkla güvenli olduğunun söylenmesini önermekteyiz. Buradaki küçük artışı, fazladan günde fazladan 1000 adım olarak tanımlıyoruz. Bu tanımı, sözü edilen dört çalışmada önerilen artışa (8) ve bu düzeyde bir artışın diyabetli bireylerde glisemik kontrol için yararlı olduğunu gösteren bir RKÇ'ye (59) dayandırıyoruz. Aktivitede ani artışlardan kaçınmak ve başlangıç düzeyine göre toplam 1000 adım/gün artışa ulaşana kadar hafta başına günlük adım sayısını en fazla %10 arttırmak önerilmelidir. Günlük adım sayısındaki bu artış hedefi IWGDF Risk 3 grubundaki bireyler için de düşünülebilir (60) çünkü çalışmalar bu bireylerin günlük ortalama adım sayılarının da düşük ya da orta düzeyde riskli olanlarla benzer olduğunu göstermektedir (61). Dolayısı ile bu girişimin yüksek risk grubundaki bireyler için, özellikle de ağırlık taşıyıcı aktiviteler sırasında uygun ayakkabı giymeleri durumunda (bakınız Öneriler 8-11), güvenli olduğu söylenebilir.

Bu öneriyi destekleyen kanıt seviyesi düşüktür, çünkü sadece 4 RKÇ'ye dayanmaktadır ancak bu çalışmaların hiç biri yara oluşmasında fark bulacak büyüklükte değildir (8). Kanıt eksikliği bir sorundur (ve gelecek araştırmalar için önemli bir alandır). Buna karşın, bu çalışmalardaki grupların yara oluşma oranlarında fark olmayışı ve ayağa yüklenmeyi gerektiren egzersizleri arttırmanın genel sağlık ve ayakla ilişkili sonuçlar üzerine bilinen yararları, olası zararlardan daha baskındır. Ayrıca, vücudun kendi ağırlığı ile yapılan aktiviteler neredeyse herkes için uygulanabilir, bu bakımda eşitliği de arttırabilir. Ancak bireyler düşme ya da yara öncülü bulgular gibi istenmeyen durumlardan kaçınmak için oldukça dikkatli olmalıdır. Bu gibi durumları önlemek için bireylere bu egzersizleri yaparken uygun ayakkabı giymeleri (bakınız öneriler 8-11) ve yara öncülü bulgular veya deri bütünlüğünde bozulma açısından ayaklarını düzenli olarak kontrol etmeleri (bakınız öneriler 4-6) önerilmelidir. Günlük ağırlık taşıyıcı aktivite düzeyini önerilen şekilde arttırmak diyabeti olan bireyler için uygun ve yapılabilir olabilir. Ancak bazı çalışmalarda, çalışmadan ayrılan birey oranının yüksek olması bu durumun tüm diyabeti olan bireyler için geçerli olmadığını göstermektedir. Egzersiz programları göreceli olarak ucuz uygulamalardır. Esas olarak yarayı önleme ile ilgili kanıt düzeyi düşük olduğundan bu koşullu bir öneridir.

Bu klinik soru için kararların özeti ek bilgilerde verilmiştir.

## 6. BÜTÜNCÜL AYAK BAKIMI

**Klinik soru:** Ayak yarası açılmasın açısından riskli diyabeti olan bir bireye, bütüncül ayak bakımı sağlanmalı mıdır?

**Öneri 14:** Ayak yarası oluşması açısından orta ve yüksek riskli olan (IWGDF risk 2-3) diyabetli bir bireye ayağında ilk kez ya da tekrarlayan yara açılmasını önlemek için bütüncül ayak bakımı sağlanmalıdır. Bu bütüncül ayak bakımı profesyonel ayak bakımını, uygun ayakkabıyı ve öz bakımla ilgili yapılandırılmış eğitimi içerir. Bu ayak bakımı, yüksek riskli olanlar için her bir ila üç ayda bir, orta derecede riskli olanlar için her üç ila altı ayda bir gerektiği şekilde tekrarlanmalı ya da aynı sürelerde bakıma gereksinim olup olmadığı değerlendirilmelidir. (Güçlü, Düşük)

**Gerekeç:** Bütüncül ayak bakımını, en azından, uygun şekilde eğitilmiş bir sağlık çalışanı tarafından yapılan ayak bakımı ve muayenesini, yapılandırılmış eğitimi ve uygun ayakkabıyı bir araya getiren bir girişim olarak tanımlıyoruz. Üç RKÇ incelediğimiz meta-analizimizde bütüncül bakım ile bütüncül olmayan bakım arasında bütüncül bakım lehine istatistiksel olarak anlamsız fark (göreceli risk [(RR) 0,78 (95%CI: 0,58-1,06)] saptadık (9). Bir RKÇ, ve beş kontrollü olmayan çalışmanın hepsinde, yara tekrarlama oranı bütüncül ayak bakımı uygulanan bireylerde uygulanmayanlara göre ya da programa uyumlu olan diyabetli bireylerle da olmayanlara göre belirgin şekilde az bulunmuştur (9). Çalışmaların hiçbirinde programa bağlı bir komplikasyon ya da başka bir zarar bildirilmemiştir.

Uygun şekilde eğitilmiş sağlık çalışanı tarafından yapılan profesyonel ayak bakımı: risk faktörleri ve yara öncülü bulguların Öneri 9’da açıklandığı şekilde tedavisini; Öneri 3-6’da tarif edildiği gibi ayak öz bakımı ile ilgili yapılandırılmış eğitimi; ve Öneri 8’de tanımlandığı şekilde uygun ayakkabı sağlanmasını içerir. Hastanın ayakları düzenli şekilde muayene edilmelidir (bakınız öneriler 1 ve 2). Bütüncül ayak bakımı ayrıca ayak öz yönetimini (Öneri 7), cerrahi girişimlere erişimi (Öneri 10) ve ayakla ilgili egzersiz ve ayağa yüklenmeyi gerektiren aktiviteleri de içerebilir (Öneriler 12 ve 13). Bazı girişimlerin ayağında hiç yara açılmamış diyabeti olan bireyler için etkinliği göz önüne alındığında, bütüncül ayak bakımını ayak yarası için orta riskli olan bireyler için de öneriyoruz. Bu önerimizi, tıpkı yüksek riskli bireylerde olduğu gibi girişimlerin birlikte uygulanmasından beklenen birikici etkiye dayandırıyoruz.

Bütüncül ayak bakım programları, sistematik derlememizde yer alan kontrollü ve kontrollü olmayan çalışmalarda doğrudan incelenmiş olsa da (9), hiç biri bütüncül ayak bakımının tüm bileşenlerini çalışmaya katmamıştır. Bu rehberdeki bütün önerileri birleştiren gelişmiş bir

bütüncül ayak bakımının etkinliğinin şimdiye dek incelenmiş olan programlardan daha iyi olması beklenebilir (5,62). Bütüncül yara bakımının en azından profesyonel ayak bakımı, yapılandırılmış hasta eğitimi, uygun ayakkabı kullanımı ve ayağın düzenli kontrollerini içermesi ile ilgili önerimiz de sistematik derlememize ve diğer analizlere dayanmaktadır (5, 9, 62). Ancak, yara önleme ile ilgili en geniş etki büyüklüğü öz yönetim ve cerrahi girişimler için söz konusudur. Dolayısı ile eksiksiz bir bütüncül yaklaşım bunları da içermelidir. Bir bütüncül ayak bakımı programının tüm önerilerine uyum, programdan görülecek faydayı artırır. Diyabetli bireyle iletişim sağlanarak bu konuya azami önem verilmelidir. Sonuç olarak, gelişmiş bir bütüncül ayak bakımı tüm diyabetle ilişkili ayak yaralarının %75'ini önleyebileceği düşünülmektedir (62).

Bütüncül ayak bakımının maliyeti ve maliyet etkinliği hakkında hiç bir bilgi bulamadık. Ancak ABD'de yapılan bir yayında, bir eyalette podiatristler tarafından yapılan önleyici tedavilerin Medicare (geri ödeme sistemi) tarafından geri ödemesi durdurulduktan sonra, bu bölgede diyabetik ayak yarası nedeniyle hastaneye yatışların arttığı ileri sürülmüştür (63). İki ayrı çalışma daha, hem yaraların önlenmesi hem de yara tedavisini kapsayan bütüncül yara bakımının uygulamaya girmesi ile amputasyonlarda azalma olduğunu savunmaktadır (64, 65). Bütüncül ayak bakımı uygun şekilde eğitilmiş bir ya da daha fazla sağlık çalışanı tarafından yapılmalıdır. Diyabetik ayak hastalığı hakkında özel uzmanlığı olmayan sağlık çalışanları, bakımlarını yürüttükleri ayak yarası oluşma riski olan diyabetli bireyleri, bütüncül ayak bakım hizmetini alabilecekleri merkezlere yönlendirmelidir. Yıllık ayak muayenelerinin tamamlanma oranlarını arttırmak ve günlük pratiğinde diyabetle ilişkili ayak bakımı ile ilgili olmayan sağlık çalışanlarının bilgisini arttırmak için sağlık çalışanlarına yönelik eğitim aktiviteleri önemli olabilir ancak bu eğitimlerin etkinliği belirsizdir (65). Bütüncül ayak bakımı sağlayan ekipler birinci ya da ikinci basamak merkezlerde görevli sağlık çalışanlarına eğitim amaçlı yardım toplantıları düzenleyebilir. Ancak ekipler böyle bir eğitimin, bilgi düzeyinin artırılması ve yıllık ayak muayenelerinin uygulanmasına kıyasla sınırlı etkisinin olacağını ve sık sık tekrar gerektireceğini akılda tutmalıdır.

Uygun şekilde eğitilmiş sağlık çalışanı tarafından yapılan bütüncül ayak bakımının yararları, böyle bir tedavinin olası zararlarından daha fazladır. Düşüncemize göre, hastaların bu bakımı parçalar halinde farklı sağlık çalışanlarından almak ya da hiç almamak yerine bütüncül ayak bakımını tercih etmeleri daha olasıdır. Bütüncül ayak bakımını oluşturan çeşitli girişimlerin toplam etki büyüklüğünün yüksek olduğunu düşünüyoruz. Kanıt düzeyi düşük olsa da diğer avantajları göz önünde bulundurarak önerimizi kuvvetli olarak değerlendiriyoruz.

Bu klinik soru için kararların özeti ek bilgilerde verilmiştir.

## DÜŞÜNCELER/GÖRÜŞLER

1. Bu rehberdeki öneriler diyabetle ilişkili ayak hastalığı olan kişileri tedavi eden sağlık çalışanlarına yöneliktir. Ancak bu sağlık çalışanları diyabeti olan bireyleri bir sağlık sistemi ya da organizasyonu içinde tedavi etmektedirler ve bu durum sonuçları etkiliyor olabilir. Her ne kadar bununla ilgili doğrudan kanıt bulunmasa da Hollanda'da sayısı artmakta olan podiatristler ve multidisipliner ekiplerin etkisi ile alt ekstremite ampütasyonlarının azalması (67) dolaylı kanıt olabilir. ABD'de yapılan bir çalışma podiatrist tarafından yapılan tedavinin, hiç podiatrik tedavi olmaması ile karşılaştırıldığında 2 yıllık tıbbi bakım maliyetini azalttığını göstermiştir (68). Yine başka bir çalışma, ABD'de podiatrik bakımın geri ödeme sisteminden çıkarılması ile diyabetle ilişkili ayak hastalığı nedeniyle hastaneye yatışlarda artış olduğunu göstermiştir (63). Yara açılma ve yaranın tekrarlama insidansı, önleyici hizmetler erişilebilirlik, yapılabilirlik ve organizasyonu ile de ilişkilidir. Yukarıdaki çalışmalar sağlık sistemi organizasyonunun yara önlemeyi de içeren diyabet ilişkili ayak bakımındaki önemini işaret etmektedir. Biz, bir sağlık sisteminin, IWGDF pratik rehberimizde (22) tanımlandığı gibi çok seviyeli ayak bakımını içermesini, diyabeti olan bireyin birinci basamak bakımdan ikinci basamağa gecikme olmadan yönlendirilmesini ve kanıta dayalı önleyici girişimlerin geri ödenmesini öneriyoruz. Ayrıca tüm sağlık çalışanları diyabeti olan bireylerin seçilerek yönlendirilmesi konusunda uygun şekilde eğitilmiş olmalı ve bu şekilde hastanın doğru uzman tarafından tedavi edilmesini sağlamalıdır. Ayak yarası açılması açısından riskli diyabetli bireylere yeterli önleyici ayak bakımını sağlayabilmek için sağlık sistemine yatırım yapılması önemlidir. Bu rehber, hükümetler ya da sağlık sistemlerine yatırım yapan diğer kuruluşlar için yazılmamıştır ancak sorumlu politikacı ve yöneticileri bu özellikleri yaşama geçirecek şekilde sağlık sistemlerini geliştirmeye davet ediyoruz.
2. Bu rehberdeki tüm öneriler sadece IWGDF sınıflama sistemindeki (Tablo 1) üç risk sınıfına yönelik hazırlanmıştır. Ortotik ya da cerrahi girişimler önerilirken bazı tanımlar daha önce geçirilmiş yaranın yeri (plantar/plantar olmayan; parmaklar/ön ayak gibi) ile ilişkili olarak veya ayakta şekil bozukluğunun varlığına göre verilmiştir. Ancak, aynı risk sınıfında olan diyabetli bireyler arasında pek çok farklılık olabilir ve bu, doğru kişiye doğru zamanda doğru tedavi sağlanmasını kısıtlayabilir. Bu şekilde kişiye özel tedavi ve onun diyabet ilişkili ayak yaralarının önlenmesine etkisi ile ilgili hiç bir çalışma yoktur. Bu da kişiye özel önerilerin yapılamayacağı anlamına gelir. Tıp dünyası her geçen gün

tıbbi sorunlar için kişiye özel çözümler üretmeye doğru yol aldığından bu durum yakın bir gelecekte değişebilir (69).

3. Yapılan tüm öneriler için önemli bir faktör hastanın bu önerilere uyumudur. Bir önceki rehberimizde (16) belirttiğimiz gibi yaraların önlenmesinde girişimlere uyumun çok önemli olduğu gösterilmiştir ve uyum göstermeyen diyabetli bireylerde yara oluşma oranlarının daha yüksek olduğu birçok kez bildirilmiştir (9). Bazı pilot çalışmalar uyumu arttırma yöntemlerini araştırmıştır (36, 70, 71) ancak önleyici ayak tedavilerine uyumu arttıracak yöntemlerin geliştirilmesi, değerlendirilmesi ve uygulanmasına daha fazla odaklanma halen acil bir gereksinimdir. Ayrıca, tedavilerin yapılabilirlik ve kabul edilebilirliklerinin değerlendirilmesi ve en iyi hale getirilmesi, diyabetle ilişkili ayak yaralarının önlenmesi ile ilgili devam eden klinik araştırma ve gelişimlerin önceliği olmalıdır.
4. Olasılıkla tüm dünyada günlük pratikte en çok kullanılan üç önleyici eylem, ayak taramaları (Öneriler 1 ve 2), ayak öz bakımı (Öneriler 3 ve 4) ve (yapılandırılmış) eğitimidir (Öneri 5). Bu önerilerin günlük klinik kullanımı çok yaygın olsa da önerileri destekleyen kanıtlar zayıftır (9). Ayak taramalarının sıklığı sadece uzman görüşüne dayanmaktadır ve ayak öz bakımı ile yapılandırılmış eğitim yeterince çalışılmamıştır. Etkilerinin gösterilememiş olması bu önerilerin işe yaramadığını göstermez ancak daha kuvvetli kanıt sağlamak için daha fazla araştırma gereklidir.
5. Bu rehberde anlatılan girişimlerin maliyeti ve maliyet etkinliği çok sınırlı şekilde araştırılmıştır ve maliyet yönüne daha fazla ilgi göstermek gereklidir. Bazı girişimler bireysel düzeyde göreceli olarak ucuzken (ayak taramaları gibi) diyabeti olan milyonlarca insan olduğu düşünüldüğünde toplumsal düzeyde çok pahalı olabilir. Tersine bazı girişimler ise bireysel düzeyde pahalı olup (kişiye özel ayakkabı ya da cerrahi girişim gibi) yara tekrarlama riskini azaltarak toplumsal düzeyde tasarruf sağlaması beklenebilir. Ayrıca, maliyet etkinlik yer ve ortama çok bağlı (örneğin çok ya da az kaynak olması) olabilir. Bu alanda daha fazla çalışmaya gereksinim vardır.
6. Bu rehberdeki bazı önerilerin, hatta belki çoğunun ve dolayısı ile bunların uygulanmasının kültürel çeşitlilik, din, sosyo-ekonomik durum, eşitlik, iklim, coğrafya, yaşam şekli, değerler, öncelikler vs. gibi boyutları olduğunu biliyoruz. Belirli bir ortam için bu faktörlerin tanımlanması, bu rehberin o ortamda ne düzeye kadar uygulanabilir olduğunu değerlendirmek açısından önemlidir. Bu rehberlerin farklı dillere çevrilmesi ve ulusal rehberler geliştirme için kullanılmaları faydalı olabilir.

## GELECEKTE ARAŞTIRMA GÜNDEMİ

Sistematik değerlendirmemizi yaparken kanıtlarda gördüğümüz eksikliklere (8, 9) ve bu rehberde belirtilen öneriler ve düşüncelere dayanarak aşağıdakilerin gelecekte çalışılması gereken en önemli konular olduğunu düşünüyoruz:

- Diyabetle ilişkili ayak yaralarının önlenmesi ile ilgili çalışmalarda hem sayısal hem kalite olarak genel bir artış olmalıdır. Çünkü önleme ilgili çalışmalar halen geri ödeme sistemleri, politikacılar, sağlık hizmeti veren kuruluşlar ve klinisyen ile diğer sağlık çalışanları tarafından öncelikli görülmemektedir (9).
- Güncel girişimleri bu rehberde önerildiği şekilde birleştiren modern bir bütüncül ayak bakımı yaklaşımı, ayak yaralarını önleme etkisi yönünden şimdiye dek incelenmemiştir. Oysa çeşitli girişimlerin etki büyüklükleri ayak yaralarının %75'inin önlenebilir olduğunu ileri sürmektedir. Bunun iyi tasarlanmış randomize kontrollü çalışmalar ile araştırılması gereklidir. Bu amaçla yapılan bir çalışma şu an sürmektedir. (NCT05236660)
- Güncel tedavi önerileri kademeli bir sağlık sistemine göre yürütülmektedir. Gelecek çalışmalarda diyabetle ilişkili ayak yaralarının önlenmesi için kişiye özel tıbbi yaklaşım olasılığı araştırılabilir. Bu sayede doğru kişiye doğru zamanda doğru tedaviyi verme şansı olabilir (69). Görüş ve düşünceler 2'ye bakınız.
- Sağlık sistemi ve sağlık hizmeti verilen ortamın organizasyonu, yaranın önlenmesinde önemli bir rol oynuyor olabilir ancak bu konu hiç araştırılmamıştır. Bu, podiatri hizmetleri kadar hakkında çok az bilgi bulunan bakım evlerini de kapsamaktadır. Görüş ve düşünceler 1'e bakınız.
- Pek çok kişi yapılandırılmış eğitimin ayak yaralarını önleme programının önemli bir parçası olduğunu düşünmektedir. Ancak kesin etkinin ne olduğu ve hangi eğitim yaklaşımının daha iyi olduğu halen bilinmemektedir. İleride yapılacak araştırmalar farklı eğitim yaklaşımlarının ve bunların verilme sıklığının etkinliğini incelemelidir. Araştırmalar, olumlu davranışa yönlendirici, psikolojik ve diğer davranışsal değişiklikleri, e-sağlık uygulamalarını ve benzer sorunu olanlar ya da sağlık çalışanları tarafından sağlanan (çevirim içi) sosyal destek sistemlerini içermeli ancak bunlarla sınırlı kalmamalıdır.
- Yaranın önlenmesinde en iyi sonuçları elde edebilmek için tedaviye uyum çok önemlidir. Öte yandan bu uyumun nasıl artırılabilceği belirsizdir. Tedavi uyumunu artırma potansiyeli olan uygulamaların geliştirilmesini hedefleyen araştırmalara gereksinim vardır. Bu uygulamalar, diğerlerinin yanında, yardımcı teknoloji, eğitimsel yaklaşımlar veya ayakkabı ile ilgili teknik sorunlara yönelik çözümleri içerebilir. Bunların bazıları ile

ilgili ilkelerin kanıtı çalışmaları yapılmıştır ve sonuçlar bu rehberde ya da bu rehberi destekleyen sistematik derlemede bildirilmiştir (9). Buna karşın, yaraları engellemek için bu uygulamalara uyumun arttırılmasını amaçlayan yaklaşımların etkinliğini araştıran randomize kontrollü çalışmalara geresinim vardır. Görüş ve düşünceler 3'e bakınız.

- Ayak yaralarının önlenmesini hedefleyen girişimlerin maliyeti ve maliyet etkinliği daha geniş şekilde araştırılmalıdır. Görüş ve düşünceler 5'e bakınız.
- Periferik nöropati, diyabetli bireylerde ayak yaralarının oluşmasında en önemli risk faktörüdür ancak nöropatinin önlenmesi ya da tedavisi ile ilgili çok az araştırma vardır. Bu alana daha fazla odaklanan araştırmalar gereklidir.
- Ayakta yara oluşması riski için kimlere, nasıl ve ne zaman tarama yapılacağı ile ilgili sağlam veriler yoktur. Ayakta ilk kez yara açılmasını önlemek için yapılacak girişimlerin yararı ile ilgili yüksek kalitede veri oldukça azdır. Daha önce yarası olmayan nüfusta ayak yarası açılma oranları göreceli olarak az olduğundan, (ilk yaranın açılması ile ilgili) klinik bir etki oluşturabilmek için büyük hasta grupları incelenmelidir. Ayrıca, az sayıda olan ilk yaraların önlenmesinden sağlanacak yararların, geniş çaplı önleyici tedavi uygulamalarının kaynak ve maliyetlerine değip değmeyeceği belirsizdir. Bu koruyucu girişimlerden hangi hasta gruplarının fayda göreceğini ve hangi tip girişimlerin uygulanması gerektiğinin belirleyecek çalışmalara geresinim vardır.
- Ayak-ayak bileği egzersiz programları yara açılması ile ilgili risk faktörleri üzerinde olumlu etkiler göstermektedir. Bu, meta-analizde de görülmektedir (8). Ancak, bu sonuçlar çoğunlukla hemen program sonunda, 8 ya da 12. haftalarda, ölçülmüştür. Gelecekteki çalışmalar daha uzun dönem sonuçları araştırmalıdır. Bu araştırmalar, gözlem altında yapılan program bittikten sonra egzersizlere devam etmenin kabul edilebilirlik ve yapılabilirliğini araştırmalı ve ayrıca sonuç olarak yara açılma durumuna odaklanmalıdır.
- Diyabeti olan bireylerin, ailelerinin, arkadaş ve yakınlarının psikososyal iyilik halinin desteklenmesi ve diyabet ilişkili ayak yaralarının önlenmesine yardımcı olması için yardımcı psikolojik girişimlerin en kısa zamanda geliştirilmesi ve değerlendirilmesi gereklidir. Bu, diyabetle ilişkili ayak yaralarının önlenmesinde gelişmemiş bir alandır ancak umut vaat etmektedir ve gelecek çalışmalar için önemli bir hedeftir.

## SONUÇ NOTLARI

Ayağında yara oluşması riski olan diyabetli bireylerde kanıta dayalı önleyici tedaviler uygulanabilirse diyabetle ilişkili ayak hastalığının küresel düzeyde hastaya ve ekonomiye getirdiği yük önemli derecede azaltılabilir. Yara oluşması riskinin azalması bu hastalarda infeksiyon, hastaneye yatış ve alt ekstremitte amputasyon riskini de azaltır. Her ne kadar ayak yarası tedavisi hala birçok klinisyen ve araştırmacı tarafından daha fazla önemsense de, diyabeti olan bireylerde ayak yarasının önlemek ağır morbidite ve mortaliteyi önlemenin en iyi yolu kabul edilmelidir. Bu rehberde sunulan önleyici tedavi önerilerinin, sağlık çalışanları ve ekiplerine, yara oluşması açısından riskli olan diyabetli bireylere daha iyi bakım sağlamaları konusunda yardımcı olacağını düşünüyoruz.

Hem birinci basamak merkezlerde ve hem de diyabetle ilişkili ayak kliniklerinde çalışan meslektaşlarımızı, ayak yarası riski olan bireylerdeki sonuçlarını izlemek ve iyileştirmek için çeşitli denetleme/gözetim yöntemleri (örneğin kayıt sistemi, yolaklar) geliştirmeye davet ediyoruz. Ayrıca araştırmacı meslektaşlarımızın, ilgili kanıtların yetersiz olduğu alanlar için klinisyenler ile birlikte iyi tasarlanmış araştırmalar (20) yapmak üzere gelecekte araştırma gündemimizi düşünmesini isteriz. Bu araştırmalar, ayak yarası oluşması açısından riskli diyabeti olan bir bireyde, ayak yarasının önlenmesi için etkili tedaviler konusunda bakış açısı ve karar verme için daha iyi rehberlik sağlar. .



## SÖZLÜK

**Büyük nasır:** Uygun şekilde eğitilmiş bir sağlık çalışanı tarafından yara riskini azaltmak için debridman gerektirdiğine karar verilen nasır

**Uyum:** Bireyin davranışlarının, sağlık çalışanı tarafından yapılan üzerinde uzlaşmış tedaviye, önerilerle ne kadar örtüştüğüdür (72). Olanaklı olduğunca sayısal olarak ifade edilir. Örneğin, reçete edilen girişimin kullanıldığı zaman, adım ya da olay oranı.

**Uygun şekilde eğitilmiş sağlık çalışanı:** Ulusal ya da bölgesel standartlara göre ayak yarası riski olan diyabetli bir bireyi tarama, muayene etme ve tedavi etmekle ilgili belirli bir görevi uygulama bilgisi, uzmanlığı ve becerileri olan kişi.

**Kişiyeye özel tabanlık:** Kişinin ayağının 2 ya da 3 boyutlu görüntüsü alınarak o kişinin ayağı için yapılan ve genellikle çok katlı bir yapıda olan tabanlık. Bu tabanlık, metatarsal ped ya da metatarsal bar gibi başka özellikler de içerebilir. Tabanlık ayağın şekline uymak, tamponlama etkisi sağlamak ve plantar basıncın dağılımını sağlamak üzere tasarlanmıştır. İngilizce terim olan “insole” için “insert” ya da “liner” terimleri de eş anlamlı olarak kullanılmaktadır.

**Kişiyeye özel (tıbbi kullanıma uygun) ayakkabı:** Bir kişinin hazır (tıbbi kullanıma uygun) ayakkabı kullanması güvenli olmadığında bu kişi için özel olarak üretilmiş ayakkabı. Bu ayakkabı ayağın şekil bozukluklarına uyum sağlaması ve ayağın plantar ve dorsal yüzlerindeki riskli bölgelerde basıncı azaltması için yapılır. Üretimi için genellikle detaylı bir değerlendirme, çok sayıda ölçüm, ayağın şeklinin çıkarılması ya da kalıbının alınması ve kişinin ayak ve ayak bileğinin pozitif modeli gereklidir. Bu ayakkabı kişiyeye özel yapılmış tabanlılığı da içerir. İngilizce’de ayrıca “bespoke footwear/ısmarlama ayakkabı” veya “orthopaedic footwear/ortopedik ayakkabı” olarak da bilinir.

**Diyabetle ilişkili ayak yarası:** IWGDF tanımlar ve kriterler belgesine bakınız (21).

**Ek derinliği olan ayakkabı:** Pençe/çekiç parmak gibi şekil bozukluklarına uyum sağlayabilecek ve/veya kalın bir tabanlık yerleştirilebilecek şekilde normalden daha derin ve hacimli üretilen ayakkabı. Genellikle satışa hazır ayakkabılara (normal ayakkabılara) kıyasla en az 5 milimetre (~3/16”) daha derin olurlar. Bazen ayakkabıya daha da fazla derinlik eklenir, bunlar iki kat derin ya da süper ekstra derin olarak adlandırılır.

**Ayak şekil bozukluğu:** Ayağın normal şekli ve boyutlarında değişimler ya da sapmalar olması. Buna örnekler, çekiç parmak, pençe ayak, halluks valgus, belirgin metatars başları, pes kavus (kavisi artmış ayak), pes planus (düşük taban), pes ekinus (içe dönük ayak) ya da Charcot nöro-osteoadropati, travma, ampütasyon, ayakta cerrahi girişimlerin ya da başka sebeplerin sonucu olan şekil değişiklikleridir. Ayak ve/veya ayak bileğinde eklem hareket kısıtlılığı da şekil bozukluğuna dahildir (21).

**Ayakla ilgili egzersizler:** Ayağın fonksiyonlarını değiştirmek amacıyla yapılan, özellikle ayak ve alt ekstremiteye yönelik tüm fiziksel egzersizler. Bunlar, ayak ve ayak bileği kas yapısını germe ve güçlendirme ile denge ve yürüme eğitimleri gibi fonksiyonel egzersizleri kapsar. Bu egzersizler bir fizyoterapist ya da benzeri uygun şekilde eğitilmiş sağlık çalışanı tarafından yaptırılır ve izlenir.

**Ayak öz bakımı:** Diyabeti olan bireyin evde yapabileceği ayak bakımı uygulamalarıdır. Bunlar aşağıdaki maddeleri kapsar ama bu maddelerle sınırlı değildir: ayağın gözle kontrolü, ayağın yıkanması, parmak aralarının dikkatlice kurulanması, tırnak kesimi, deriyi nemlendirmek için kremler kullanılması, nasırları temizlemek için kimyasal madde ya da bantların kullanılmaması, ayakkabı kontrolü, çıplak ayakla, sadece çorapla ya da ince tabanlıklarla yürümekten kaçınılması, çok sıkı çoraplar giyilmemesi, aşırı sıcak ve soğuğa maruz kalınmaması.

**Ayak öz yönetimi:** Diyabeti olan bireyin evde yapabileceği ileri seviye destekleyici uygulamalar. Bunlar aşağıdaki maddeleri kapsar ama bu maddelerle sınırlı değildir: evde izlem sistemleri, yaşam tarzı değişikliği, teletıp, teknolojik uygulamalar, benzer sorunu yaşayan kişilerden destek alma programları

**Ayak giyimi:** Ayakkabı ve ayakkabı ile ilgili her türlü donanım. Tabanlıkları da içerir.

**Ayakkabı tadilatı:** Tedavi edici etki için var ayakkabıda değişiklik yapılması. Örneğin basıncın azaltılması

**Tuhafiye:** Her türlü kısa ve uzun çorap. Detaylı bilgi için uzun ve kısa çoraplar bölümüne bakınız.

**Ayakkabı içi (yarı-) sert ortezler:** Ayağın fonksiyonunda değişiklik yapmak ya da basıncı azaltmak için ayakkabı içine yerleştirilen gereçler için kullanılan terimdir. Hazır ya da kişiye özel yapılmış olabilir.

**Kısıtlı eklem hareketliliği:** Eklemlerde ya da eklemle ilgili yumuşak dokuda olan değişiklikler nedeniyle ayak bileği de dahil olacak şekilde ayağın eklemlerinin hareketliliğinin azalması (21).

**Tıbbi kullanıma uygun ayakkabı:** Bireyin kendine özgü gereksinimlerini karşılayan ayakkabıdır. Hazır tıbbi (“hazır tıbbi (kullanıma uygun) ayakkabı” maddesine bakınız) ya da kişiye özel yapılmış (“kişiye özel (tıbbi kullanıma uygun) ayakkabı”) olabilir. İngilizce’de aynı zamanda “pedorthic footwear /pedortik ayakkabı“ olarak da bilinir

**Hazır satılan ayakkabı:** Hiç bir tedavi edici fonksiyonu olmayan ve hiç değiştirilmemiş hazır ayakkabı. Tercih edilen terim hazır ayakkabıdır.

**Hazır satılan tıbbi kullanıma uygun ayakkabı:** Ek derinliği olup farklı ayak tiplerine uyabilmesi için farklı genişliklerde ve özelliklerde sunulan ve bu sayede bir kişinin kendine özgü gereksinimlerini karşılayan ayakkabı. Değiştirilmiş tabanlıklar, bağcıklar ve pürüzsüz astar diğer özellikleri olabilir. Bu tip ayakkabılar genellikle özel ayakkabıcılarda bulunur.

**Hazır tabanlık:** Hastanın ayak şekli dikkate alınmaksızın üretilmiş, “hazır satılan” düz ya da kenarlı tabanlık.

**Ayakkabı kalıbı:** Ayakkabı yapmak için kullanılan kalıp. Ayakkabının üstü kalıba göre şekillendirilir. Kalıbın şekli, dış yüzeyin şekli, topuk eğimi ve parmak açısının da dahil olduğu ayakkabı şeklini belirler. Hazır satılan ya da hazır tıbbi ayakkabılarda belirli türlerde üretilmiş kalıpların farklı boyutları kullanılır.

**Terlik:** Ayağa kolayca giyilen açık, alçak bir ayakkabı şeklidir. İnce tabanlı terlikleri ve parmak arası terlikleri de içerir.

**Çorap (kısa):** Ayak ve bacağın alt kısmı için giyim eşyası. Genellikle yün, pamuk ya da naylondan örülür.

**Çorap (uzun):** Ayak ve diz altına sıkıca oturan giyim eşyası. Tipik olarak elastiktir. Tıbbi amaçla kullanılan kompresyon çoraplarını da içerir.

**Yapılandırılmış eğitim:** Yapılandırılmış şekilde verilen tüm eğitim yöntemleri. Yapılandırılmış eğitim, birebir sözlü eğitim, olumlu davranışa yöneltici görüşme, eğitim amaçlı grup seansları, video ile eğitim, bilgisayar programı, küçük sınavlar ve canlandırılmış çizimler ya da tanımlayıcı görüntüler yoluyla resimli eğitim gibi birçok şekilde olabilir.

**Tedavi edici ayakkabı:** Normal ayakkabılar ile sağlanamayacak bir tedavi edici etki göstermek üzere tasarlanmış ayakkabılar için genel bir tanımdır. Kişiye özel ayakkabılar ya da sandaletler, kişiye özel tabanlıklar, ek derinliği olan ayakkabılar, kişiye özel yapılmış ya da hazır tıbbi ayakkabılar, tedavi edici ayakkabının çeşitli örnekleridir.

**Parmak ortezi:** Ayak parmağı fonksiyonunda bir miktar değişiklik oluşturabilecek ayakkabı içinde kullanılan bir ortezi.

**Yük taşıyıcı aktivite:** Ayağın, kişinin vücut ağırlığını taşıdığı aktivitelerdir ve mümkün olduğunca sayısal olarak ifade edilir. Yürüme ve ayakta durmayı içerir.

## **ÇIKAR ÇATIŞMASI BEYANLARI**

2023 IWGDF Rehberinin oluşturulması aşağıdaki firmaların kısıtlamasız bağışları ile desteklenmiştir: Advanced Oxygen Therapy Inc., Essity, Mölnlycke, Reaplix, and Urgo Medical. Rehberin yazımı sırasında grubun hiç bir üyesinin destekçilerle sistematik değerlendirmeler ya da rehberle ilgili hiç bir iletişimi olmamıştır. Destekçiler rehberi ya da rehberle ilgili hiç bir belgeyi rehberin basımından önce görmemiştir.

Bu rehberin tüm yazarlarının bireysel çıkar çatışması beyanları aşağıdaki adreste bulunabilir:

<https://iwgdfguidelines.org/about-iwgdf-guidelines/biographies/>

## **TEŞEKKÜR**

Aşağıdaki sıralanan dışarıdan katkı sağlayan uzmanlara PICO'larımızı ve rehberimizi klinik geçerlilik açısından değerlendirdikleri için teşekkür ederiz: Lee Brentnall and Tom Fitzpatrick (Avustralya), Ingrid Ruys (Hollanda), Jill Cundell (Birleşik Krallık), Mieke Fransen (Belçika), Alfred Gatt (Malta), Yamile Jubiz (Kolombiya), Rajesh Kesavan (Hindistan), Elisabetta Iacopi (İtalya), Jarmila Jirkovska (Çek Cumhuriyeti), Gerald Oguzie (Nijerya), Virginie Blanchett (Kanada), James Ngoyo (Kenya), Sharad Pendsey (Hindistan), Heidi Corcoran (Hongkong), Simone McConnie (Barbados), Maimouna Mbaye (Senegal), Hermelinda Pedrosa (Brezilya), ve hastalar Jane Cheney (Avustralya) and Ole Frejlev (Danimarka).

## **YAZAR KATKILARI**

SAB Girişim 5 ve 6 için kalitatif değerlendirmeleri yaptı, karar özetlerini tamamladı ve önerileri yazdı ve metni yazdı. AnitaR ve MMS Girişimler 1-3 için kalitatif değerlendirmeleri yaptı, karar özetlerini tamamladı ve önerileri yazdı. Ayrıca, metnin kritik gözden geçirmesini ve düzeltmeleri yaptı. LL ve JvN klinik sorular 5 ve 8 için kalitatif değerlendirmeleri yaptı, karar özetlerini tamamladı ve önerileri yazdı. Metnin kritik gözden geçirmesini ve düzeltmeleri yaptı. JP, klinik sorular 4,6 ve 8 için kalitatif değerlendirmeleri yaptı, karar özetlerini tamamladı ve önerileri yazdı. Metnin kritik gözden geçirmesini ve düzeltmeleri yaptı. IS girişim 4 için kalitatif değerlendirmeleri yaptı, karar özetlerini tamamladı ve önerileri yazdı. Metnin kritik gözden geçirmesini ve düzeltmeleri yaptı. AnneR girişimler 5 ve 6 için kalitatif değerlendirmeleri yaptı, karar özetlerini tamamladı ve önerileri yazdı. Metnin kritik gözden geçirmesini ve düzeltmeleri yaptı.

Çalışma grubuna SAB başkanlık etmiştir. JvN bilimsel sekreter olarak görev yapmıştır. Her ikisi de metnin içeriği için tam sorumluluk almaktadırlar.

## KAYNAKLAR

- (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):9604-74.
- (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. 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 development and 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-related foot 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.
- (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 lower-extremity 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 meta-analysis 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.
- (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 Diabetes Research 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.
- (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, Fakkkel 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 in People 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).
- (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, Merckx 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.

# DİYABETLİ KİŞİLERDE AYAK YARALARININ SINIFLANDIRILMASINA İLİŞKİN REHBER

IWGDF 2023 GÜNCELLEMESİ



## YAZARLAR

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

## KURUMLAR

<sup>1</sup>Higher School of Health of the Portuguese Red Cross, Lisbon, Portugal

<sup>2</sup>Department of Community Medicine, Information and Health Decision Sciences (MEDCIDS), Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal

<sup>3</sup>RISE@ CINTESIS, Faculty of Medicine, Oporto University, Porto, Portugal

<sup>4</sup>Department of Endocrinology and Diabetes, Fiona Stanley Hospital, Murdoch, Australia <sup>5</sup>University of Western Australia, Medical School, Fiona Stanley Hospital, Murdoch, Australia

<sup>6</sup>Leeds Institute of Clinical Trials Research, University of Leeds, Leeds, UK

<sup>7</sup>Leeds Vascular Institute, Leeds Teaching Hospitals NHS Trust, Leeds, UK

<sup>8</sup>Department of Rehabilitation Medicine, Sirindhorn School of Prosthetics Orthotics, Bangkok, Thailand

<sup>9</sup>Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand <sup>10</sup>Department of Medicine, University of Washington, Seattle, Washington, USA

<sup>11</sup>Veterans Affairs Puget Sound Health Care System, Seattle, Washington, USA

<sup>12</sup>Baylor College of Medicine, Michael E. DeBakey Department of Surgery, Houston, Texas, USA

<sup>13</sup>Nottingham University Hospitals Trust, Nottingham, UK

<sup>14</sup>University Hospitals of Derby and Burton NHS Foundation Trust, Derby, UK

## ÇEVİREN

Prof. Dr. M. Bülent Ertuğrul  
GEDA Diyabetik Ayak ve Kronik Yara Bakım Kliniği, İzmir



## ÖZET

Bu yayın, Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu'nun (IWGDF) diyabetli kişilerde ayak yaralarını sınıflandırmaya yönelik sistemlerin günlük klinik uygulamada kullanımını ele alan 2019 rehberinin planlı bir güncellemesini temsil etmektedir. Rehber, 149 makalede ele alınan 28 sınıflandırmayı tanımlayan var olan literatürün sistematik bir incelemesine ve ardından GRADE yönteminin kullanıldığı uzman görüşüne dayanmaktadır. İlk olarak, yara ile ilişkili komplikasyonları ve kaynak kullanımını öngörmek için her bir sistemin kullanılabilirliği, doğruluğu ve güvenilirliğine odaklanarak, tanısal testlere ilişkin kararların özeti yoluyla klinik bir ortamda kullanım için yeterli olduğu düşünülen sınıflandırma sistemlerinin bir listesini geliştirdik. İkinci olarak, grup tartışması ve düşünce birliğinin ardından, belirli klinik durumlarda hangilerinin kullanılması gerektiğini belirledik. Bu sürecin sonucunda, diyabetli ve ayak yarası olan bir kişide şunları öneriyoruz:

1. Sağlık çalışanları arasındaki iletişim için: SINBAD (Site, Ischaemia, Bacterial infection, Area and Depth) sınıflandırması (ilk seçenek) veya WFI (Wound, Ischaemia, foot Infection) sistemini kullanmak (gerekli araçlar ve uzmanlık düzeyi var olduğunda ve uygulanabilir olduğu düşünüldüğünde ikincil seçenek olarak) düşünülmelidir. Ayrıca her durumda, toplam puan yerine sistemleri oluşturan bireysel değişkenler tanımlanmalıdır;
2. Belirli bir bireyde yaranın sonucunu öngörmek için: var olan hiçbir sistem önerilememiştir;
3. İnfekte yarası olan bir kişiyi tanımlamak için: IDSA/IWGDF (ilk seçenek) sınıflandırması veya WFI sistemini (gerekli araçlar ve uzmanlık seviyesi var olduğunda ve uygulanabilir olduğu düşünüldüğünde ikincil seçenek olarak) kullanmayı düşünün;
4. Periferik arter hastalığı olan bir kişiyi tanımlamak için: İyileşme olasılığını ve amputasyon riskini sınıflandırmak için WFI sistemini kullanmayı düşünün;
5. Değerlendirilen hastaların sonuçlarının denetimi için: SINBAD skorunun kullanımını düşünün.

GRADE kullanılarak yapılan tüm öneriler için kanıtların kesinliği en iyi olasılıkla düşük olarak değerlendirilmiştir. Bununla birlikte, var olan verilerin gerçekçi bir şekilde uygulanmasına dayanan bu yaklaşım, klinik olarak yararlı olabilecek önerilerin öne çıkmasına olanak sağlamıştır.

## **ÖNERİLER LİSTESİ**

- 1a.** Diyabeti ve ayak yarası olan bir kişide, yaranın özellikleri hakkında sağlık çalışanları arasındaki iletişim için SINBAD sistemini kullanın ve oluşturan değişkenlerin her birinin varlığını veya yokluğunu açıkça belirtin. (Öneri gücü: Güçlü; Kanıt düzeyi: Düşük)
- 1b.** Diyabeti ve ayak yarası olan bir kişide, uygun bir uzmanlık düzeyine ek olarak kaynaklar yeterli olduğunda ve uygulanabilir olduğu düşünüldüğünde, sağlık çalışanları arasında yaranın özellikleri hakkında iletişim için, sistemi oluşturan değişkenlerin her birinin tanımlanması koşulu ile Wifi sistemini kullanmayı düşünün. (Koşullu; Düşük)
- 2.** Diyabeti ve ayak yarası olan bir kişide, hastalığın sonucunu öngörmek için şu anda var olan sınıflandırma / puanlama sistemlerinden herhangi birini kullanmayın. (Güçlü; Düşük)
- 3a.** Diyabeti ve infekte ayak yarası olan bir kişide hastalığın durumunu sınıflandırmak için IDSA/IWGDF (2015 versiyonu) sistemini kullanın. (Güçlü; Düşük)
- 3b.** Diyabeti ve infekte ayak yarası olan bir kişide hastalığın durumunu sınıflandırmak için, uygun uzmanlık düzeyine ek olarak kaynaklar var olduğunda ve uygulanabilir olduğu düşünüldüğünde Wifi sistemini kullanmayı düşünün. (Koşullu; Düşük)
- 4.** Diyabet, periferik arter hastalığı ve ayak yarası olan bir kişide, iyileşme olasılığını ve amputasyon riskini sınıflandırmak için Wifi sistemini kullanmayı düşünün. (Koşullu; Düşük)
- 5.** Diyabeti ve ayak yarası olan kişilerin sonuçlarının kurumlar arasında karşılaştırma yapılmasına olanak tanımak için bölgesel/ulusal/uluslararası denetimlerde SINBAD puanlama sistemini kullanın. (Güçlü; Düşük)

## GİRİŞ

Diyabetin dünya çapında 537 milyon kişiyi, yani yetişkin nüfusun %10,5'ini etkilediği öngörülmektedir ve prevalans artışı düşük ve orta gelirli ülkelerde daha hızlı gerçekleşmektedir (1). Diyabetli her üç kişiden birinde yaşamları boyunca ayak yarası gelişir (2). Diyabetle ilişkili ayak yarası gelişme riski ve hastaneye yatış, alt ekstremitte amputasyonu ve mortalite gibi komplikasyonların gelişmesiyle ilişkili faktörler hastayla ilişkili, uzuvla ilişkili veya yarayla ilişkili olabilir. Diyabetli kişilerde bireysel faktörlerin ayak yaralarının sonuçları üzerindeki etkisi toplumlar ve ülkeler arasında farklılık gösterecektir. Örneğin infeksiyon, antibiyotiklerin kolayca bulunamadığı ortamlarda sonucu daha güçlü bir şekilde etkilerken, iskeminin periferik arter hastalığının daha yaygın olduğu ortamlarda daha büyük bir etkisi olacaktır. Diyabetli kişilerin % 80'inden fazlasının düşük ve orta gelirli ülkelerde yaşadığını ve bu ülkelerde birçok tanı aracının kolaylıkla bulunmadığını ve yakın gelecekte de bulunmasının beklenmediğini belirtmek gerekir (1).

Bir sınıflandırma sistemi, hastaları gruplara ayırmayı amaçlayan ancak olumsuz sonuç(lar) riskiyle ilgili olması gerekmeyen betimleyici bir araç olarak tanımlanabilirken, bir puanlama sistemi, sistem içindeki faktörlerin katkısının ölçüldüğü ve puanların genel bir puanı (genellikle sayısal) üretmek için birleştirilebildiği ve artan puanın daha yüksek olumsuz sonuç(lar) riskiyle ilişkilendirildiği bir ölçektir. Başka bir deyişle, sınıflandırma sistemleri ayrılıklara (verileri/bireyleri sınıflara ayırma yeteneği) odaklanma eğilimindeyken, puanlama sistemleri kalibrasyona (belirli bir olayın öngörülme olasılığının, incelenen popülasyonun temel olasılığına yakınlığının bir ölçüsü) odaklanma eğilimindedir (3). Her iki tür araçla da, benzer düzeyde bakım sağlanması gereken daha homojen hasta grupları oluşturmaya ve klinik sonuçları iyileştirmek için odaklanılması gereken değiştirilebilir faktörleri standartlaştırmaya çalışılabilir. Bu, aynı düzeydeki tüm hastalara aynı bakımı sağlamamız gerektiği anlamına gelmez, ancak durumun aciliyetine ve kaynakların kullanımına en çok gereksinimi olanlar için öncelik verilmesi gerektiği anlamına gelir. Bu yaklaşım, klinik deneyimi, bilgiyi ve diyabetle ilişkili ayak yarası olan bir kişiye sağlamamız gereken genel yaklaşımı geçersiz kılmaz, ancak sağlık çalışanları arasındaki iletişimi standartlaştırmamıza yardımcı olmak ve var olan kaynakların (niteliklerinden bağımsız olarak) daha akılcı kullanımını kolaylaştırmak için tasarlanmıştır. Öte yandan, bu tür sistemlerin doğru bir şekilde uygulanması, bir sistemi oluşturan değişkenlerin her birini toplamak için gerekli süreçler ve genel sistemin nasıl uygulanacağı konusunda bilgi ve deneyime bağlıdır.

Diyabetle ilişkili ayak yaralarının sıklığı, karmaşıklığı ve tedavi etmek için kaynakların sınırlı olması nedeniyle, bu yaraları doğru bir şekilde tanımlamak, ciddiyetlerini anlamak ve



hastaların en fazla gereksinim duyduğu durumlarda özel bakıma en uygun şekilde yönlendirmek yaşamsal önem taşımaktadır. Bunu yapmak için, sağlık hizmeti sağlayıcıları doğruluğu, güvenilirliği ve klinik bakım üzerindeki yeterli etkisi konusunda kanıt bulunan sınıflandırmaları kullanmalıdır.

Sistemik derlememizde (4), diyabetli kişilerde ayak yaraları için önerilen çok sayıda sınıflandırma ve puanlama sistemi bulmuş olmamız (n=28) bunların hiçbirinin dünya çapında bu hasta grubunda günlük kullanım için ideal olmadığını göstermektedir. Bu aynı zamanda diyabetle ilişkili ayak yarası sınıflandırma ve skorlama sistemlerinin aşağıda sıralanan farklı amaçlar için kullanılabileceğini de vurgulamaktadır:

- (a) Sağlık çalışanları arasında iletişim (klinik bakım seviyesinden bağımsız olarak);
- (b) Bir hastanın ayak yarasının sonucunun öngörülebilirliği;
- (c) İnfeksiyonu olan bir kişinin değerlendirilmesi;
- (d) Periferik arter hastalığı olan bir kişinin değerlendirilmesi;
- (e) Birimler ve toplumlar arasında sonuçların klinik denetimi.

Bir sınıflandırma veya puanlama sisteminin kullanım amacı içeriğini etkileyecektir. Diyabetli ve ayağında yara olan bir bireyin riskini veya hastalığın gidişinin sonucunu değerlendirmek için tasarlanan bir sistem mutlaka belirli bir ayrıntı düzeyi gerektirecektir. Buna karşılık, toplumlar arasındaki sonuçları karşılaştırmayı amaçlayan bir sistemin, yoğun çalışan klinisyenler tarafından veri girişini en aza indirmesi ve klinik uygulamada kullanılabilir olması için veri toplama ve işleme için daha az külfetli bir gereksinime sahip olması gerekecektir. Sağlık çalışanları arasında iletişim için kullanılan sınıflandırmalar ise ideal olarak ezberlenmesi ve kullanılması kolay olmalıdır. Bu kılavuz, Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu (IWGDF) adına çeşitli amaçlar için diyabetli kişilerde yerleşik ayak yarası sınıflandırmalarının kullanımına ilişkin öneriler sunmayı amaçlamaktadır.

## **YENİLİKLER**

Bu güncellenmiş 2023 diyabetle ilişkili ayak yarası sınıflandırma rehberinde yer alan önerilerde, bir önceki 2019 rehberine kıyasla çeşitli değişiklikler yaptık (5). Başlıca değişiklikler şunlardır:

- Önerilerimizi desteklemek için eleştirel bir inceleme yerine sistematik bir inceleme kullandık;
- Etki boyutlarını sınıflandırmak, kanıtların düzeyini (kalitesini) bir seçenek olarak "çok düşük" şeklinde belirtmek ve bulguların özetlerinin tablolarını geliştirmek adına daha kapsamlı bir GRADE yöntemi kullanılmıştır;

- Hastaneye yatış, sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi, diyabetle ilişkili ayak yarası ve amputasyonsuz sağkalım ve maliyetleri içeren yeni önemli sonuçlar eklendi;
- Sağlık çalışanları arasındaki iletişim ve karmaşık hastaların (enfeksiyon veya periferik arter hastalığı varlığı gibi) yönetimi için gerekli araç ve ayrıntılara erişimdeki farklılıklar dikkate alınarak başka seçeneklerin kullanımı eklendi.

## YÖNTEMLER

Bu rehberde, GRADE kanıttan karara çerçevesinin şu temel adımlarını izledik: i) rehberi geliştirmek için çeşitli uzmanlardan oluşan bir panel oluşturmak, ii) PI/ECO formatında (Patient-Intervention/Exposure-Comparison-Outcome) temel klinik soruları ve önemli sonuçları tanımlamak, iii) soruları ele alan eldeki tüm kanıtların sistematik incelemelerini ve titiz değerlendirmelerini yapmak, iv) Her soru için verilen yanıtların temel özetlerinin değerlendirilmesi, v) bu yanıt özetlerine dayalı olarak öneriler ve bunların gerekçelerini geliştirmek ve vi) her adımda dış paydaşlara danışmak (6, 7). Bu rehberin oluşturulma yöntemi aşağıda özetlenmiştir ve bu rehberlerin geliştirilmesi ve yazılmasına ilişkin yöntemler hakkında daha ayrıntılı bilgi edinmek isteyenler "IWGDF Rehberleri geliştirme ve yöntem" belgesine bakabilirler (8).

İlk olarak, IWGDF Yayın Kurulu tarafından, diyabetle ilişkili ayak yaralarına yönelik sınıflandırma veya skora sistemlerinin değerlendirilmesi, geliştirilmesi veya yaygınlaştırılması konusunda bağımsız olan uluslararası uzmanlardan oluşan multidisipliner bir çalışma grubu (bu rehberin yazarları), bu rehberi geliştirmek ve yazmak üzere davet edildi. Uluslararası uzmanlar, diyabetle ilişkili ayak yaralarını tanımlamak için, sınıflandırma veya skora sistemlerini uygulama veya çalışma konusunda önemli deneyimli ve önceki dört yıl içinde bu konuda yayın yapmış kişiler olarak tanımlanmıştır. Çalışma grubu Amerika Birleşik Devletleri, Avrupa, Asya ve Avustralya'dan endokrinoloji, iç hastalıkları, fizyoterapi, podiyatri ve damar cerrahisi uzmanlarından oluşmuştur.

İkinci olarak, çalışma grubu, rehberin son sürümünü temel alarak, GRADE yaklaşımını kullanarak yanıtlanması gereken önemli klinik sorular ve bunlarla ilişkili sonuçlar geliştirmiştir. Sorular ve sonuçlar, dokuz dış klinik uzmanın ve çeşitli coğrafi bölgelerden diyabetle ilişkili ayak yarası deneyimi olan iki kişinin ve IWGDF Yayın Kurulu'nun yardımıyla gözden geçirilmiş ve önceliklendirilmiştir. Amaç, diyabetli kişilerde ayak yaralarının nasıl sınıflandırılacağı konusunda en yararlı klinik bilgiyi sağlamak için soruların ve sonuçların değişik alanlardaki sağlık çalışanları ve hastalığı olan kişilerle ilgili olmasını sağlamaktır. Çalışma grubu sonuçları, uluslararası diyabetle ilgili ayak yarası ölçütlerine (9)

veya bir ölçüt-tanım yoksa çalışma grubunun uzman görüşüne uygun olarak "kritik derecede önemli" veya "önemli" şeklinde sınıflandırdı.

Sistemik derlememizde de (4) belirtildiği gibi, kritik öneme sahip sonuçlar gruplandırılmış ve şu şekilde tanımlanmıştır

#### **a. Klinik sonuçlar**

- Alt ekstremitte amputasyonu: Bir uzuv bölümünün bir kemikten veya alt ekstremitedeki bir eklemden rezeksiyonu,
- Yara iyileşmesi: Sağlam deri elde edilmesi, yani önceki ayak yarası bölgesinde herhangi bir kayıp olmadan tam epitelizasyon,
- Hastaneye yatış: Yatılı hasta olarak kabul edilmeyi gerektiren ve genellikle en az bir gece kalmayı gerektiren hastanede bakım,
- Yaşamda kalma: Yaşamda kalmaya veya var olmaya devam etme durumu,
- Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi: Bir kişinin algılanan fiziksel ve ruhsal sağlığı,

#### **b. Başlangıç sonrası klinik sonuçlar**

- Yarasız dönem: Bir kişinin yaşamda olduğu ve ayak yarası olmadığı süre,
- Alt ekstremitte amputasyonsuz dönem: Bir kişinin yaşamda olduğu ve amputasyon yapılmadığı süre,

#### **c. Kullanılabilirlik**

- Yönlendirme ve iletişimi kolaylaştırmak: Danışma, inceleme veya daha ileri eylemler için birini veya bir şeyi yönlendirme eylemi,
- Yapılabilirlik: Kolayca veya rahatça yapılabilme durumu veya derecesi,
- Güvenilirlik: Aracın birden fazla denemede aynı sonuçları verme derecesi,
- Denetim: Sonuçların kurumlar arasında karşılaştırılabilirliği,
- Yönetim/girişimlere rehberlik etmek ve

#### **d. Kaynak kullanımı: Fiziksel, personel veya finansal maliyet gereksinimleri.**

Gelecekteki enfeksiyon, iyilik hali, işlevsellik/fiziksel kapasite, ağrı, kabul edilebilir durum, sistemin uygulanmasıyla ilgili doğrudan veya dolaylı maliyetlerin etkinliği ve hoşnutluk/hasta seçimi gibi sonuçların önemli olduğu ancak kritik öneme sahip sonuçlar olmadığı düşünülerek yukarıdaki gruplandırmaya alınmamıştır.

Üçüncü olarak, literatürü sistemik olarak gözden geçirdik ve yukarıda üzerinde uzlaşılan klinik soruları ele alan tüm çalışmaları değerlendirdik (4). Sınıflandırma başına beklenenden daha düşük sayıda doğrulama çalışmasının olmasının yanı sıra klinik çerçeveler, izlem dönemleri, klinik sonuçların raporlanması ve tanımlardaki yüksek farklılıklar nedeniyle grup

bir meta-analiz yapmamaya karar verdi. Son olarak, sistematik incelemede tam olarak sunduğumuz her sorunun değerlendirilebilir her sonucu için kanıtları da içerecek şekilde bulguların özet tablolarını geliştirdik. Bu rehberi destekleyen bir sistematik inceleme de ayrıca yayımlanmıştır (4).

Dördüncü olarak, sistematik inceleme, bulguların özet tabloları ve uzman görüşüne dayanarak, çalışma grubunun iki üyesinden oluşan ekipler GRADE'i izleyerek her soru için kararların özet tablolarını geliştirmiştir (bkz. ek bilgiler).

Ancak, IWGDF tarafından geliştirilen diğer rehberlerle karşılaştırıldığında, bu rehber üç ana açıdan farklıdır. Birinci farklılık, tedavi/girişim ile ilgili klinik soruları değil, prognostik soruları gündeme getirdik ve bu da klinik soruların formüle edilme biçiminde büyük bir farklılık gerektirmektedir. İkinci farklılık, prognostik klinik sorularda, tanısal (ayırt edici özellikler) ve prognoz (belirli bir olayın olasılığını öngörme yeteneği) arasında yöntemsel bir yaklaşım oluşturarak geçerlilik ölçütlerine (yani doğruluk ve güvenilirlik) odaklandık. Sonuç olarak, tanısal sorular ve ilgili "kararların özeti" için GRADE yaklaşımını kullandık (10). Üçüncü farklılık, sistematik incelememizde var olan kanıtların bir özetini ve adı geçen her sınıflandırma için bir kanıt düzeyi sunmuş ve dolayısıyla her bir sınıflandırma için kararların bir özetini oluşturmuş olsak da, her biri için önerilerde bulunmanın faydalı olmayacağını düşündük. Bunun yerine, her klinik durum için ilk basamak olarak kullanılacak sınıflamayı ve ardında uygun olduğunda ikincil olarak kullanılacak sınıflamayı önermek şeklinde bir yaklaşım kullandık. Klinik durumlardan biri olan ayak yarası ve periferik arter hastalığı olan bir kişinin değerlendirilmesi konusunda "Periferik Arter Hastalığı" grubunun bir sınıflandırmayı kendi rehberinde belirlemesi gerektiğine karar verdiğimizden bu konu grubumuz tarafından ele alınmadı (11) ). Ancak okuyuculara hangi sınıflandırmaların kullanılacağına dair tüm bilgileri sağlamak için "Periferik Arter Hastalığı" grubunun rehberinde bulunan bilgileri kopyalayarak bu rehberine ekledik.

Tanı sorularına ilişkin kararların özeti şu maddeleri içeriyordu: sorunun önceliği, testin doğruluğu, arzu edilen etkiler, istenmeyen etkiler, testin doğruluğuna ilişkin kanıtların kesinliği, testin etkilerine dair kanıtların kesinliği, tedavinin etkisine dair kanıtların kesinliği, test sonucu ile tedavi arasındaki bağlantıya dair kanıtların kesinliği, tedavi üzerindeki herhangi bir etkinin kesinliği, değer, etkilerin dengesi, gereken kaynaklar, gereken kaynaklara dair kanıtların kesinliği, maliyet etkinliği, eşitlik, paydaşlar için kabul edilebilirlik ve fizibilite. Tüm bu maddeler iki hakem tarafından bağımsız olarak değerlendirildikten sonra tüm gruba sunulmuş ve grupça tartışılmıştır.

Grup, diyabetle ilişkili ayak yaraları sorununun yüksek önceliğe sahip olduğuna karar vermiştir, çünkü sistematik incelememizin ve rehberlerin oluşturulmasının ilk adımı, bu alandaki kritik sonuçların yayın kurulu, uzmanlar ve çeşitli ülkelerden hasta temsilcileri tarafından seçilmesi idi (daha fazla ayrıntı teşekkür bölümünde yer almaktadır). Benzer nedenlerden dolayı grup, insanların ana sonuçları değerlendirme biçimlerinde olasılıkla önemli bir belirsizlik veya değişkenlik olmadığına karar vermiştir.

Her bir sınıflandırmanın doğruluğu, sınıflandırmalar arasında doğrudan karşılaştırma yapılan çalışmalar vurgulanarak sistematik incelemenin sonuçlarına dayandırılmıştır. Grup, beş klinik durumdan herhangi birinde bakımın doğrudan iyileştirilmesini istenen etkiler olarak ve sınıflandırmanın uygulanmasıyla doğrudan bağlantılı olumsuz olayları istenmeyen etkiler olarak değerlendirmiştir. Grup test doğruluğunun kesinliği için, sistematik incelemeden toplanan bilgileri kullanmış ve kararlarını çoğunlukla ulaşılan çalışmaların yanlılık riski, sonuçların tutarsızlığı, dolaylılık ve kesin olmama durumlarına dayandırmıştır.

Bulunan kanıtların çoğu yalnızca sınıflandırmaların doğruluğunu belirlemiştir. Belirli bir sınıflandırmanın klinik uygulamada kullanılmasının karar verme üzerinde gerçek bir etkiye sahip olabileceğine, bir tedavi planını ve sonuç olarak kişinin prognozunu değiştirebileceğine dair güçlü kanıtlar eksikti. Herhangi bir kanıt bulunmaması ya da kanıtların yalnızca dolaylı kanıtların var olmasıyla sınırlı olması nedeniyle, testin etkileri, tedavi etkisi veya test sonucu ile tedavi arasındaki bağlantıya ilişkin kanıtların kesinliği esas olarak uzman görüşüne dayandırılmıştır.

Etki dengesi için grup tüm bu maddeleri birlikte değerlendirmiş ve bu noktada her bir özellikli sınıflandırmanın kullanımı için destekleyici veya karşıt yeterli bilgi olup olmadığına karar vermiştir.

Grup, her bir sınıflandırma için gerekli olan bilgilerin toplanmasıyla doğrudan bağlantılı potansiyel, ekonomik veya insan kaynaklarını değerlendirmiştir. Ancak, sistematik incelemede bunlar hakkında özel bir ayrıntı bulunmadığından, bu konu ile ilgili eldeki kanıtlar çok düşüktü.

Grup, her bir sınıflamanın etki dengesini ve gerekli olan kaynakları göz önünde bulundurarak değerlendirilen sınıflamanın oluşabilecek maliyet ve etkinliği üzerinde düşünmüştür. Ancak, sonuçta bu değerlendirmelerin kritik önemde görülmediğinin ve bu nedenle önerilebilecek sistemlerin seçiminde daha az öncelik verildiğinin altını çiziyoruz.

Grup bu bağlamda eşitliği, diyabeti ve ayak yarası olan tüm kişilerin (toplumsal düzey farklılığı olmaksızın) sınıflandırma şeması için gerekli uygulamalara adil bir şekilde erişebilmesi olarak tanımlamıştır.

Yazarlar için kabul edilebilirlik, uzman görüşüne ve sınıflandırmanın eksiksizliği, basitliği ve nesnelliği arasında bir denge olup olmadığının değerlendirilmesine dayanmaktadır.

Sınıflandırmaların uygulanabilirliği, grupların deneyimlerine ve her bir sınıflandırmanın kullanım kolaylığına göre belirlenmiştir.

Tüm bu sürecin ardından, var olan kanıtlar göz önünde bulundurularak, günlük klinik uygulamada kullanılmasının uygun olmadığı düşünülen sınıflandırmalar, özellikle dört senaryonun her birinde birinci veya ikinci basamak olarak seçilebilecek sınıflamalar listesinden çıkarılmıştır. Belirli bir sınıflamayı önerme veya önermeme nedenleri Ek 1'de açıklanmıştır.

Tüm 28 sınıflama için kararların özeti Ek 2'de raporlanmıştır (Ek tablolar 1 ila 28). Tablo 1'de, bu ilk aşamayı geçen sınıflandırmaların her biri için (28'in 6'sı), yani var kanıtlar karşısında Koşullu veya güçlü bir şekilde önerilebileceğini düşündüğümüz sınıflandırmalar için kararların özetini sunuyoruz: DIAFORA, Infectious Diseases Society of America (IDSA)/IWGDF, SINBAD, University of Texas Wound Classification System (UTWCS), (Meggitt-Wagner ve Wifl (Wound, Ischaemia, foot Infection)).

Tüm bu sınıflandırmaların doğru olduğu, orta düzeyde istenilen etkileri içerdikleri, küçük ya da önemsiz istenmeyen etkilere sahip olduğu, olasılıkla klinik uygulamada kullanımlarını destekleyen ve paydaşlar tarafından kabul edilebilir olması olası bir etki dengesine sahip olduğu düşünülmüştür. Bu sınıflandırmalar hakkında verilen kararların farklı yönlerine ilişkin kanıtların genel kesinlik düzeyi çok düşük ile düşük arasında değişmektedir.

**Tablo 1:** Klinik kullanım için uygun olduğu düşünülen sınıflandırmalara ilişkin kararların özeti

Sınıflandırma/Karar	DIAFORA	IDSA/IWGDF	SINBAD	UTWCS	Wagner	Wifi
Sorun önceliği	Evet	Evet	Evet	Evet	Evet	Evet
Test doğruluğu	Kesin	Kesin	Kesin	Kesin	Kesin	Kesin
İstenilen etkiler	Orta	Orta	Orta	Orta	Orta	Orta
İstenmeyen etkiler	Önemsiz	Düşük	Önemsiz	Önemsiz	Önemsiz	Önemsiz
Test doğruluğunun kanıtlarının düzeyi	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük
Testin etkilerine ilişkin kanıtların düzeyi	Çok düşük	Çok düşük	Çok düşük	Çok düşük	Düşük	Çok düşük
Tedaviye etkisine ilişkin kanıtların düzeyi	Çok düşük	Çok düşük	Çok düşük	Çok düşük	Düşük	Çok düşük
Test sonucu/tedavi arasındaki bağlantıya ilişkin kanıtın düzeyi	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük
Etkilerin kesinliği	Çok düşük	Çok düşük	Çok düşük	Çok düşük	Düşük	Çok düşük
Tedaviyi düzenleyenlerin ana sonuca verdiği değer	Olasılıkla önemli bir belirsizlik ya da değişkenlik yok	Olasılıkla önemli bir belirsizlik ya da değişkenlik yok	Olasılıkla önemli bir belirsizlik ya da değişkenlik yok	Olasılıkla önemli bir belirsizlik ya da değişkenlik yok	Olasılıkla önemli bir belirsizlik ya da değişkenlik yok	Olasılıkla önemli bir belirsizlik ya da değişkenlik yok
Etki dengesi	Olasılıkla girişimi destekliyor	Olasılıkla girişimi destekliyor	Olasılıkla girişimi destekliyor	Olasılıkla girişimi destekliyor	Olasılıkla girişimi destekliyor	Olasılıkla girişimi destekliyor
Gerekli kaynaklar	Göz ardı edilebilir maliyet ve tasarruf	Orta düzeyde maliyet	Orta düzeyde tasarruf	Orta düzeyde maliyet	Göz ardı edilebilir maliyet ve tasarruf	Orta düzeyde tasarruf
Gerekli kaynaklara ilişkin kanıtların düzeyi	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Çok düşük	Çok düşük
Maliyet etkinliği	Tartışmalı	Tartışmalı	Olasılıkla girişimi destekler	Tartışmalı	Tartışmalı	Olasılıkla girişimi destekler
Tarafsızlık	Olasılıkla etkisi yok	Olasılıkla azalmış	Olasılıkla artmış	Olasılıkla azalmış	Olasılıkla artmış	Olasılıkla azalmış
Kabul edilebilirlik (kullanıcılar için)	Olasılıkla evet	Olasılıkla evet	Olasılıkla evet	Olasılıkla evet	Olasılıkla evet	Olasılıkla evet
Yapılabilirlik	Olasılıkla evet	Olasılıkla evet	Evet	Olasılıkla evet	Evet	Olasılıkla hayır

Not: Her renk için daha güçlü bir gölge daha güçlü bir değerlendirmeyi ifade eder, Yeşil dolgu olumlu bir yargıyı (yani sistemin kullanımını destekler), Mavi dolgu nötr bir yargıyı (yani sistemin kullanımını desteklemek veya desteklememek arasında bir denge) ve Kırmızı dolgu olumsuz bir yargıyı (yani sistemin kullanımını desteklememek) temsil eder.

IDSA/IWGDF: Infectious Diseases Society of America/ Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu; UTWCS: Teksas Üniversitesi Yara Sınıflandırma Sistemi.

Karar özetlerinin özetinin dikkatli bir şekilde değerlendirilmesinden sonra ekip, çalışma grubuna ilgili soruyu ele almak için bir yön, güç, kanıt düzeyi ve önerilerin ifade ediliş biçimi ve gerekçe sunmuştur. Kanıtların düzeyi, GRADE'e uygun olarak soru için incelenen kritik sonuç(lar)a göre 'yüksek', 'orta', 'düşük' veya 'çok düşük' olarak derecelendirilmiştir. Öneriler, neyin, hangi kişiler için ve hangi koşullar altında önerildiği konusunda açık, özgül ve net olmayı amaçlamıştır. Her önerinin gerekçesi de verilmiş ve karar tablolarının özeti temel alınmıştır. (12, 13).

Beşinci olarak, her bir soru için özet değerlendirme tabloları ve öneriler, çalışma grubuyla yapılan çevrimiçi toplantılarda kapsamlı bir şekilde tartışılmıştır. Tartışmanın ardından, her bir öneri için, önerinin yönünü belirli bir girişimin "yanında" veya "karşısında" ve her bir önerinin gücünü 'güçlü' veya 'Koşullu' olarak derecelendirmek için bir oylama prosedürü kullanılmıştır. Tartışma ve oylamanın devam edebilmesi için üyelerin %60'ının hazır bulunması ve her bir öneriye ilişkin son karar için hazır bulunanların çoğunluğunun oyu gerekmiştir. Oylama sonuçları Ek 2 ve 3'te yer alan ek materyalde sunulmuştur.

Son olarak, tüm öneriler, gerekçeleriyle birlikte, klinik soruları gözden geçiren aynı klinik uzmanlar ve yaşam deneyimi olan kişilerin yanı sıra IWGDF Yayın Kurulu üyeleri tarafından gözden geçirilen bir danışma rehber taslağında bir araya getirilmiştir. Çalışma grubu daha sonra tartışma taslağına ilişkin tüm geri bildirimleri derlemiş, gözden geçirmiş, tartışmış ve son rehber taslağını oluşturmak için uygun şekilde bir kez daha ele alıp düzeltmiştir.

## **ÇIKAR ÇATIŞMALARININ YÖNETİMİ**

Sınıflandırma rehberi çalışma grubu, rehber geliştirme sürecine katılanlar tarafından şeffaflık ve tam açıklama yoluyla güvenilir klinik uygulama rehberleri geliştirmeye karardır. Büyük bir Çıkar Çatışmasını (ÇÇ) önlemek amacıyla, rehber grubunun üyelerinin bu rehberin konusuyla doğrudan veya dolaylı olarak ilgili bir şirketin yetkilisi, yönetim kurulu üyesi, mütevellisi, sahibi veya çalışanı olarak hizmet vermesine izin verilmemiştir. Rehber çalışma grubunun ilk ve son toplantısından önce, üyelere herhangi bir ÇÇ'yi yazılı olarak bildirmeleri istenmiştir. Ayrıca, her toplantının başında bu soru sorulmuş ve evet cevabı verilmesi halinde üyelere bir ÇÇ formu sunmaları istenmiştir. Bu ÇÇ'ler biyomedikal şirketlerden, cihaz üreticilerinden, ilaç şirketlerinden veya alanla ilgili ürünler üreten diğer şirketlerden alınan gelirleri içeriyordu. Buna ek olarak, endüstri ilişkilerinin de her seferinde açıklanması gerekiyordu ve bunlar arasında bir şirketin hisse senedi/opsiyon veya tahvil sahipliği; bir şirket için herhangi bir danışmanlık, bilimsel danışma komitesi üyeliği veya öğretim üyeliği, araştırma hibeleri, patentlerden elde edilen gelirler yer alıyordu. Bu gelirler



kişisel olabileceği gibi üyenin ilişkide olduğu bir kurum tarafından da elde edilmiş olabilir. Tüm açıklamalar çalışma gruplarının başkanı ve sekreteri tarafından gözden geçirilmiştir ve bunlar [www.iwgdfguidelines.org](http://www.iwgdfguidelines.org) adresinde bulunabilir. Rehberin geliştirilmesinde veya gözden geçirilmesinde hiçbir şirket yer almamıştır. Rehberde yer alan başka hiç kimse, yerinde toplantılar sırasında seyahat ve konaklama masrafları dışında herhangi bir ödeme veya ücret almamıştır.

## **SONUÇLAR**

Genel olarak, her biri 13'e kadar (kritik) önemli sonuca yanıt verecek 5 klinik soru, bu rehber tarafından ele alındı ve yanıtlandırıldı. Ekteki sistematik incelemede, 28 farklı sistemi değerlendiren 149 uygun çalışma bulunmuştur. Sistematik incelemeye ve grubun uzman görüşüne dayanarak, klinik soruları ele alan ve farklı klinik ortamların varlığını göz önünde bulunduran 7 öneri ile beraber 28 karar özeti tablosu tamamlanmıştır (bkz. ek materyal Ek 2). Ayrıca, ayak yaralarını tanımlamak için önerilen sistemlerin çoğunun doğruluğunun garanti edilebilmesi özel eğitim, beceri ve deneyim gerekecektir. Bu özel beceriler ve eğitim, yapılan çalışmalarda tanımlanmamıştır ve merkezler ve ülkeler arasında farklılık gösterebilir. Bu nedenle, tüm öneriler, farklı sistemleri uygulayan kişinin, ulusal veya bölgesel standartlara göre, diyabetle ilişkili ayak yarası olan kişileri IWGDF uygulama rehberlerini izleyerek yönetmek için gerekli bilgi, uzmanlık ve becerilere sahip, uygun şekilde eğitilmiş bir sağlık uzmanı olması gerektiği anlayışıyla okunmalıdır (14).

## ÖNERİLER

### SAĞLIK ÇALIŞANLARI ARASINDA İLETİŞİM İÇİN

**Klinik soru:** Diyabeti ve ayak yarası olan bir kişide, sağlık çalışanları arasındaki iletişim ve sevk sürecini en uygun şekilde getirmek için hangi sınıflandırma sistemi/sistemleri en iyisidir?

**Öneri 1a:** Diyabeti ve ayak yarası olan bir kişide, yaranın özellikleri hakkında sağlık çalışanları arasındaki iletişim için SINBAD sistemini kullanın ve oluşturan değişkenlerin her birinin varlığını veya yokluğunu açıkça belirtin. (Öneri gücü: Güçlü; Kanıt düzeyi: Düşük)

**Öneri 1b:** Diyabeti ve ayak yarası olan bir kişide, uygun bir uzmanlık düzeyine ek olarak kaynaklar yeterli olduğunda ve uygulanabilir olduğu düşünüldüğünde, sağlık çalışanları arasında yaranın özellikleri hakkında iletişim için, sistemi oluşturan değişkenlerin her birinin tanımlanması koşulu ile Wifi sistemini kullanmayı düşünün. (Koşullu; Düşük)

**Gerekeçe:** Sağlık çalışanları arasında ayak yaralarının ciddiyetine ilişkin iletişimin standartlaştırılması, diyabetle ilişkili ayak yarası olan bir kişi için herhangi bir triyaj sürecinin, sevk veya izlemin kalitesini büyük ölçüde artırabilir. Bir sınıflandırma sisteminin diyabetle ilişkili ayak yarası olan kişileri yöneten tüm sağlık çalışanları tarafından uygun bir sevk veya triyaj yapmak için kullanılabilmesi için hızlı ve basit bir şekilde uygulanabilir olması ve tercihen karmaşık veya pahalı ekipman gerektirmemesi gerekir. Öte yandan, sevki kabul eden sağlık çalışanına yararlı olabilmesi için, zamanında incelemeyi sağlamak üzere hastaların triyajına izin verecek uygun bilgileri içermelidir ve bu bazı ortamlarda daha ayrıntılı bilgi gerektirebilir. Böyle bir sınıflandırma sisteminin gözlemciler arası güvenilirliğinin de yüksek olduğu onaylanmalıdır. Diyabeti ve ayak yarası olan çoğu kişi gecikmeden bir çok uzmanlık alanını içeren bir ekibe sevk edilmekten yarar görebilecek olsa da, acil inceleme gerektiren faktörleri en azından yaranın boyutlarını (alan ve derinlik), infeksiyon varlığını ve iskemiye içermelidir. Bu nedenle triyaj aracı olarak kullanılacak herhangi bir sınıflandırma sisteminin, özel ekipman gerektiren ölçümlere (örn. ayak parmak basınçları, transkutanöz oksijen basıncı (TcPO<sub>2</sub>)) gereksinim duymadan bu bilgileri içermesi gerekecektir. Bununla birlikte, bu araçların var olduğu ve periferik arter hastalığının varlığından şüphelenildiği veya onaylandığı ortamlarda, daha ayrıntılı bilgi sevki kabul eden sağlık çalışanı için son derece önemlidir.

Bu öneriler için grup, seçilen altı sistemin yönetim yönlerine, özellikle doğruluk ölçütlerine (sistemik incelememizden (4) alınmıştır), yapılabiliğe, tarafsızlığa, kaynaklara vb. odaklanmıştır.

SINBAD sistemi Saha, İskemi, Nöropati, Bakteriyel infeksiyon, Alan ve Derinliği 0 veya 1 puan olarak derecelendirir (aşağıya bakınız) ve Tablo 2'de açıklandığı gibi maksimum 6 puana (15) ulaşabilen kullanımı kolay bir puanlama sistemi oluşturur.

**Tablo 2:** SINBAD Sınıflandırması

Kategori	Tanım	Skor
Bölge	Ön Ayak	0
	Orta ve arka ayak	1
İskemi	Pedal kan akışı sağlam: en az bir palpe edilebilir nabız	0
	Pedal akışının azaldığına dair klinik kanıt	1
Nöropati	Koruyucu duyu sağlam	0
	Koruyucu duyu kaybı	1
Bakteriyel infeksiyon	Yok	0
	Var	1
Yara genişliği	Yara < 1cm <sup>2</sup>	0
	Yara ≥ 1cm <sup>2</sup>	1
Derinlik	Deri ve deri altı doku ile sınırlı yara	0
	Kas, tendon veya daha derine ulaşan yara	1
Toplam olası puan		0 - 6

SINBAD sisteminin kullanımı basit ve hızlıdır, sadece klinik muayenenin ötesinde özellikli araç gerektirmez ve uzman bir ekip tarafından triyaj yapılabilmesi için gerekli bilgileri içerir. Bu nedenle bu sınıflandırma sisteminin, diyabetle ilişkili ayak yaralarının meydana geldiği çoğu coğrafi ortamda olduğu gibi, girişimsel olmayan perfüzyon ölçümleri de dahil olmak üzere bu tür araçların hazır bulunmadığı yerlerde kullanılması uygun olacaktır. Sağlık çalışanları arasında iletişim amacıyla kullanılacaksa, yalnızca toplam puanın değil, bireysel klinik tanımlayıcıların kullanılması önemlidir. Bu puanlama sistemi, ayak yaraları ile ilgili çeşitli klinik sonuçlar (iyileşme, amputasyon, hastaneye yatış, ölüm, vb. dahil) için 12 çalışmada doğrulanmış ve kısmen tutarlı sonuçlar ve ayrıca önemli ölçüde iyi güvenilirlik elde edilmiştir (4). Bu nedenle, bu sınıflamada yer alan değişkenlerin varlığının veya yokluğunun tanımlanmasının, sağlık çalışanları arasında ayak yaralarının özellikleri hakkında yeterli bir iletişim için paylaşılması gereken asgari bilgi olduğunu ancak bu amaçla, tek başına sonuç puanının kullanılmasının yetersiz olduğunu düşünüyoruz.

Meggitt tarafından önerilen ve Wagner (16) tarafından yeniden düzenlenen sınıflandırma en eski sınıflandırmadır ve yaraları yara öncesi veya sonrası bölge (derece 0), yüzeysel yara (derece 1), tendon veya eklem kapsülüne ulaşmış yara (derece 2), daha derin dokuları içeren lezyon (derece 3), ön ayak kangreni (derece 4) ve ayağın üçte ikisinden fazlasını içeren tüm

ayak kangreni (derece 5) olarak derecelendirir. Sistematik derlememizde, en fazla sayıda makale ile doğrulanan sistem bu olmuştur (n=74) (4). Bununla birlikte, makalelerin çoğunun yüksek yanlılık riski taşıdığı düşünülmüş ve doğruluk ölçümleri yerine ilişki ölçümlerini bildiren çalışmaların baskınlığı ile birlikte bazı tutarsızlıklar gözlemlenmiştir. Ayrıca, grubumuz bu sınıflandırmanın alan, nöropati, infeksiyon ve periferik arter hastalığını ayrı ayrı içermediği için zayıf bir klinik ayırt ediciliğe sahip olduğunu düşünmüştür. Ayrıca kangrenin bu sınıflandırmadaki büyük etkisi de bu sınıflandırmayı köreltmektedir.

DIAFORA sınıflaması ayakla ilgili dört ve yara ile ilgili dört değişken içermektedir: sırasıyla nöropati, ayak deformitesi, arteriyopati, önceki ayak yarası veya alt ekstremitte amputasyonu; ve çoklu yara, infeksiyon, kangren ve/veya kemik tutulumu varlığı. Wagner gibi bu sistem de kangreni içermektedir (17), ancak dış doğrulama veya güvenilirlik değerlendirmesi yapılmamıştır (4) ve bu nedenle bu amaç için önermedik.

UTWCS sistemi 30 makalede (çoğu yüksek yanlılık riski taşıyan, evre veya dereceyi ayrı ayrı kullanan ve çoğunlukla ilişki ölçümlerini bildiren) kullanılırken, Wifi sistemi 13 makalede (beşi aynı kurumda ve daha önce bildirilen katılımcıların yanı sıra ek katılımcıları da içeren daha büyük bir grupta yürütülmüştür) kullanılmıştır (4). Her iki sistem için de kanıtların düzeyi düşük olarak değerlendirilmiştir. Wifi sınıflandırması, 1 yıllık amputasyon riski ve revaskülarizasyon sonrası 1 yıl fayda için çok düşük, düşük, orta veya yüksek olarak gruplandırılan ve Tablo 3'te ayrıntıları verilen yara (yara derinliği veya kangren derecesine dayalı), iskemi (ayak bileği basıncı, ayak parmağı basıncı veya TcPO<sub>2</sub>'ye dayalı) ve ayak infeksiyonunun (IDSA/IWGDF ölçütlerine dayalı) durumlarının birleşimini kullanır (18). Bu sınıflama, revaskülarizasyon kararını vermede daha bütünsel bir genel bakış sağlamak için ilişkili yara ve infeksiyon kriterlerini içererek tek başına perfüzyon basınçlarının değerlendirilmesine göre fazla yarar sağlamaktadır. UTWCS (19) ve Wifi (18), ayak bileği-brakiyal indeksini (ABI) uygulamak için en azından ekipman ve klinik uzmanlık gerektirmekte, bu da tarafsızlığı ve uygulanabilirliği azaltmaktadır. Buna ek olarak, yanlış pozitif sonuçlar daha fazla anksiyeteye yol açabilir. Bu nedenlerden ötürü bu tür sınıflandırmaların uygun eğitim olmadan kullanılmasını desteklemiyoruz. Öte yandan, daha önce belirti ve semptomları olan bireylerin yakın zamanda yapılmış bir ABI testi sonucu olabilir veya bu bireyler vasküler muayenenin olanaklı ve uygulanabilir olduğu ortamlarda izleniyor olabilirler. Ne UTWCS ne de Wifi koruyucu duyu kaybını (yükten kurtarmanın önerilmesi için önemlidir) bir değişken olarak içermemiştir.

Wifi sistemi ile karşılaştırıldığında, UTWCS sistemi daha az ayrıntıya sahiptir ve diyabet ile ilişkili ayak yaralarını derinliğe (Derece 0, 1, 2 ve 3), infeksiyona (Evre B), iskemiye (Evre C)

veya her ikisinin (Evre D) varlığına göre iki boyutlu  $4 \times 4$  matris kullanarak sınıflandırır (19). Kaynaklandığı yayında (19) perfüzyonu değerlendirmek için klinik belirti ve semptomların yanı sıra bir veya daha fazla girişimsel olmayan ölçüt (transkutanöz oksijen ölçümleri, ABI veya ayak sistolik basıncı) birlikteliği tanımlanmıştır. Ayrıca, boyut (alan) bu sınıflandırmaya alınmamıştır..

Bu nedenlerle, uygun uzmanlık düzeyine ek olarak kaynaklar var olduğunda ve bunun uygulanabilir olduğu düşünüldüğünde, sağlık çalışanlarının yaranın özellikleri hakkında iletişim için WifI sınıflandırmasını kullanmayı da düşünmelerini öneriyoruz (bkz. Tablo 3), her bir durum değişkeninin derecesinin tanımlanmasına odaklanmaktadır.

**Tablo 3: WifI Sınıflandırması**

<b>YARA</b>			
Evre	DAY	Kangren	
0	Yara yok	Kangren yok	
	Klinik tanım: Çok az doku kaybı var. Basit parmak amputasyonu (1 veya 2 basamaklı olarak) veya cilt kapatılarak kurtarılabilir.		
1	Bacak veya ayağın üzerinde küçük yüzeysel yara(lar); distal falanks sınırlı olmadığı sürece açıkta kemik yok	Kangren yok	
	Klinik tanım: Çok az doku kaybı var. Basit parmak amputasyonu (1 veya 2 basamaklı olarak) veya cilt kapatılarak kurtarılabilir.		
2	Kemik, eklem veya tendonun açığa çıktığı daha derin yara; genellikle topuğu kapsamaz; kalkaneus tutulumu olmadan yüzeysel topuk yarası	Parmak(lar)la sınırlı kangren	
	Klinik tanım: Birden fazla ( $\geq 3$ ) parmak amputasyonu veya standart TMA $\pm$ cilt kapaması ile kurtarılabilen büyük doku kaybı		
3	Ön ayağı ve/veya orta ayağı kapsayan geniş, derin yara; tüm deri ve yumuşak doku katlarını tutan topuk yarası $\pm$ kalkaneus tutulumu	Ön ayağı kapsayan geniş kangren ve/veya orta ayak; tüm deri ve yumuşak doku katlarını tutan topuk nekrozu $\pm$ kalkaneus tutulumu	
	Klinik tanım: Yalnızca komplike ayak rekonstrüksiyonunu veya geleneksel olmayan TMA (Chopart veya Lisfranc) ile kurtarılabilen yoğun doku kaybı; büyük yumuşak doku defekti için flep cerrahisi veya komplike yara yönetimi gerekli		
<b>İSKEMİ</b>			
Evre	ABI	Ayak bileği sistolik basıncı (mmHg)	TP, TcPO <sub>2</sub> (mmHg)
0	$\geq 0,80$	$> 100$	$\geq 60$
1	0,6 - 0,79	70 - 100	40 - 59
2	0,4 - 0,59	50 - 70	30 - 39
3	$\leq 0,39$	$< 50$	$< 30$

<b>AYAK İNFEKSİYONU</b>	
Evre	Klinik görünüm(ler)
0	İnfeksiyon bulgu ve belirtisi yok Aşağıdaki öğelerden en az ikisinin varlığı ile tanımlanan infeksiyon var: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lokal şişlik veya indürasyon</li> <li>• Yara çevresinde 0,5 cm'den büyük ama 2 cm'den küçük eritem</li> <li>• Lokal hassasiyet veya ağrı</li> <li>• Lokal ısı artışı</li> <li>• Pürülan akıntı (koyu, opak, beyaz veya kanlı)</li> </ul>
1	Yalnızca deri ve deri altı dokuyu içeren lokal infeksiyon (aşağıda anlatıldığı gibi derin dokuları etkilemeden ve sistemik belirtiler göstermeden). Derinin inflamatuvar yanıtına yo açacak diğer nedenler dışlanmalı (örn. travma, gut, akut Charcot nöroosteoartropatisi, kırık, tromboz, venöz staz)
2	2 cm'den büyük eritemli veya deri ve deri altı dokulardan daha derin yapıları içeren lokal infeksiyon (yukarıda açıklandığı gibi) (örn. apse, osteomyelit, septik artritis, fasiit). Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu belirtisi yok (aşağıda açıklandığı gibi)
3	Aşağıdakilerden iki veya daha fazlası ile kendini gösteren SIRS belirtilerinin eşlik ettiği lokal infeksiyon (yukarıda açıklandığı gibi) <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vücut ısısı &gt;38° C veya &lt; 36° C</li> <li>• Nabız sayısı &gt; 90 atım/dakika</li> <li>• Solunum sayısı &gt; 20 /dakika veya PaCO<sub>2</sub>&lt;32 mmHg</li> <li>• Lökosit sayısı &gt; 12000 veya &lt;4000 cu/mm veya %10 olgunlaşmamış (bant) formu</li> </ul>

ABI: Ayak Bileği-Brakiyal İndeksi; PaCO<sub>2</sub>: Kısmi Karbondioksit Basıncı; SIRS: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu; TcPO<sub>2</sub>: Transkütan Parsiyel Oksijen Basıncı; TMA: Transmetatarsal amputasyon; TP: Ayak Basıncı

## BELİRLİ BİR BİREYDE YARANIN SONUCUNU ÖNGÖRMEK İÇİN

**Klinik soru:** Diyabeti ve ayak yarası olan bir kişide prognozu değerlendirmek için en iyi sınıflandırma sistemi/sistemleri hangileridir?

**Öneri 2:** Diyabeti ve ayak yarası olan bir kişide, hastalığın sonucunu öngörmek için şu anda var olan sınıflandırma / puanlama sistemlerinden herhangi birini kullanmayın. (Güçlü; Düşük)

**Gerekeç:** İnsanları belirli bir olayın gelişme olasılığına göre tabakalandırmak ve benzer sağlık hizmeti alması gereken daha homojen gruplar oluşturmak veya belirli sayıda özelliğe sahip belirli bir kişinin bireysel olasılığını tahmin etmek için klinik bir ortamda sistemleri kullanabiliriz. İkincisine iyi bir örnek, kardiyovasküler hastalık için Framingham Risk Skoru'dur (20). Bu model altı farklı değişken kullanarak bireyin on yıl içinde kardiyovasküler hastalık geliştirme veya ölme riskini öngörür..

Bir sınıflandırma sisteminin prognostik araç olarak kullanılabilmesi için, bireyselleştirilmiş sonucun öngörülmesini sağlayacak kadar karmaşık olması, ancak yoğun bir klinik hizmette hızlı bir şekilde kullanılabilmesi ve ideal olarak rutin klinik bakım için yapılanlara ek ölçümler gerektirmemesi gerekir. Diyabetli kişilerde ayak yaralarında kötü sonuçlar için baskın faktörler, toplumlarda, yerel bağlamda ve klinik bakım için var olan kaynaklarda

farklılıklar dünya çapında değişiklik gösterdiğinden, sınıflandırmanın kullanımının önerildiği topluluk için geniş çapta doğrulanması da gerekmektedir. Bu doğrulama, sınıflandırma sisteminin hem yara iyileşmesini hem de ampütasyon riskini ne kadar iyi öngördüğünü içermelidir. Bununla birlikte, Sınıflandırmaların kesin ölçümlerinin yetersiz raporlandığını ve hatta tanımlandıkları zaman bile yüksek değişkenliğe, küçük örnek boyutlarına ve düşük oranda olan sonuç durumlarına (majör ampütasyon gibi) bağlı olarak geniş güven aralıklarına sahip olduklarını farkına vardık.

Bu amaçla, olabilirlik oranlarının (hem pozitif hem de negatif) daha bilgilendirici doğruluk ölçütleri olacağını düşündük, Çünkü bunlar (bu bağlamda), yüksek (veya düşük) risk altında olma durumuna göre sınıflandırıldıklarında, hastaların ilgilenilen klinik sonucu geliştirme olasılığının, gelişmeme olasılığından kaç kat daha fazla (veya daha az) olduğunu özetler ve sonuçların yaygınlığından etkilenmez (öngörü değerlerinin aksine) (21).

Olabilirlik oranlarının bildirildiği bir derlemede (4) kısıtlı sayıda olguda pozitif olabilirlik oranları 5'in altında, negatif olasılık oranları ise 0,2-0,4 civarındaydı ve bu, ilgilenilen klinik sonuçların test öncesi ve sonrası olasılığında yalnızca küçük değişikliklerin meydana geleceğini gösteriyordu (22). Bir sınıflama veya puanlama sistemi iç ve dış gözlemcilerin güvenilirliği için prognostik sonuçların tutarlılığına sahip olmalı ve ayrıca herhangi bir girişim sonrası gelişimin izlenmesine olanak sağlamalıdır. Değerlendirilen sistemlerin hiçbiri bu ölçütleri karşılamamıştır ve bu nedenle var olan bir sınıflandırmanın uygun şekilde doğrulanması veya bu ölçütlere göre bir sınıflama/puanlama sisteminin geliştirilmesi için daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir.

Ayak yaraları ile ilgili sonuçların öngörülmesine yönelik kanıtların kalitesi zayıftır (4) ve bu nedenle bir sınıflandırma sisteminin doğruluğunun bireysel hasta sonuçlarının öngörülmesinde uygulanabilirliği zayıftır. Bu durum, bireysel hasta sonuçlarının tahmini için herhangi bir sistemin kullanılmasına karşı var güçlü önerimize yol açmıştır.

## İNFEKTE YARASI OLAN BİR KİŞİYİ SINIFLANDIRMAK İÇİN

**Klinik soru:** Diyabeti ve infekte ayak yarası olan bir kişide, klinik ve sağlık kaynakları sonuçlarını öngörmek için en iyi sınıflandırma sistemi/ sistemleri hangisidir?

**Öneri 3a:** Diyabeti ve infekte ayak yarası olan bir kişide hastalığın durumunu sınıflandırmak için IDSA/IWGDF (2015 versiyonu) sistemini kullanın. (Güçlü; Düşük)

**Öneri 3b:** Diyabeti ve infekte ayak yarası olan bir kişide hastalığın durumunu sınıflandırmak için, uygun uzmanlık düzeyine ek olarak kaynaklar var olduğunda ve uygulanabilir olduğu düşünüldüğünde WFI sistemini kullanmayı düşünün. (Koşullu; Düşük)

**Gerekeçe:** IDSA/IWGDF sınıflandırması dört dereceli diyabetik ayak infeksiyonundan oluşmaktadır (bkz. Tablo 4). Başlangıçta araştırma amacıyla PEDIS sınıflandırmasının bir parçası olarak geliştirilmiştir (23) ve özellikle hangi hastaların hastaneye yatırılması gerektiğini belirlemek üzere yönetim için bir rehber olarak kullanılmaktadır. Her bir derecenin bileşenleri karmaşık olarak değerlendirilebilse ve önceki bir çalışma yalnızca orta düzeyde güvenilirlik göstermiş olsa da (4), ölçütler yaygın olarak kullanılmaktadır.

**Tablo 4:** IDSA/IWGDF Sınıflandırması

<b>Klinik Belirtiler</b>	<b>İnfeksiyonun Ciddiyeti</b>	<b>PEDIS Sınıfı</b>
Pürülan veya herhangi bir belirtisi olmayan yara inflamasyon	İnfekte olmamış	1
İnflamasyonun $\geq 2$ belirtisinin (pürülan veya eritem, duyarlılık, sıcaklık veya indürasyon) varlığı, ancak herhangi bir selülit/eritem yaranın etrafında $\leq 2$ cm uzanır ve infeksiyon cilt veya yüzeysel subkutanöz doku ile sınırlıdır; başka lokal komplikasyon veya sistemik hastalık yok	Hafif	2
Sistemik olarak iyi ve metabolik olarak iyi olan ancak aşağıdaki özelliklerden $\geq 1$ 'ine sahip olan bir hastada infeksiyon (yukarıdaki gibi): $>2$ cm uzanan selülit, lenfanjitik çizgilenme, yüzeysel fasya altına yayılma, derin doku apsesi, kangren ve kas, tendon, eklem veya kemik tutulumu	Orta düzeyde	3
Sistemik toksisitesi veya metabolik düzensizliği olan bir hastada infeksiyon (örn. ateş, titreme, taşikardi, hipotansiyon, konfüzyon, kusma, lökositoz, asidoz, şiddetli hiperglisemi veya azotemi)	Şiddetli	4

Sistemik derlememizde, bu sistemi doğrulayan sekiz çalışma bulduk ve çoğu yüksek yanlılık riski taşımasına karşın, infeksiyonun şiddetindeki artışın daha düşük yara iyileşmesi insidansı, daha yüksek amputasyon insidansı, hastaneye yatış(lar) ve daha uzun hastanede kalış süreleri ile ilişkili olduğunu gösterdiler (24).

2019 yılında, IWGDF kılavuzlarının geliştirilmesi sürecinde bu sınıflandırmada bir değişiklik yapılmıştır (25). Ancak, bu güncellenmiş son sınıflama yüksek yanlılık riski bulunan çalışma (26) olarak sınıflandırılan bir çalışmadan elde edilmiştir ve bu nedenle biz şu anda kullanımını önermiyoruz.

IDSA/IWGDF, Wifi'da içeriliyor olsa da (bkz. Tablo 3), sadece infeksiyonun değerlendirildiği ve Wifi kullanmak için ekipmanın var olmadığı durumlarda, IDSA/IWGDF



infeksiyon sınıflandırması tek başına kullanılabilir. Öte yandan, iskemi ile komplike olmuş şüpheli veya doğrulanmış infekte yara olgularında, yani daha önce tanı konulmuş periferik arter hastalığı varsa veya damar cerrahisi uzmanlığına sahip cerrahların bulunduğu bir ortamda, Wifi sınıflandırmasının kullanılması düşünülebilir.

UTWCS sistemini doğrulamak için yapılan çalışmalar, diyabeti ve ayağında yarası olan bir kişide infeksiyon ve periferik arter hastalığının birlikte bulunmasının, kötü klinik sonuçların (iyileşmeme, iyileşmede gecikme veya amputasyon gibi) yanı sıra maliyetler üzerinde de artan bir etkiye sahip olduğunu açıkça göstermiştir (19, 27-36). Örneğin, oral antibiyotik tedavisinin sınırlı kanlanması olan kişilerde daha az etkili olduğu iyi bilinmektedir. Bu nedenle, grup, kaynaklar ve damar cerrahi uzmanının olduğu durumlarda, damarların durumun belirlenmesi gerektiğini düşünmüştür.

İlk klinik senaryoda Wifi ile UTWCS sistemini karşılaştırırken kanıt düzeylerinin benzer olduğunu (her ikisi için de düşük) düşündük (4), ancak sağlık çalışanları arasındaki iletişim için Wifi sisteminin ayrıntı düzeyi ve klinik yönetimle doğrudan bağlantısı, UTWCS'ye kıyasla kullanımını desteklemektedir. Bize göre, geri kalan sınıflandırmalar, infekte ayak yarasınının doğru bir şekilde tanımlanmasına izin vermek için yeterli bilgi sağlamamaktadır.

Bu önerinin, genel olarak herhangi bir alt ekstremité infeksiyonunun ciddiyetini değil, yalnızca diyabeti ve ayağında yarası olan kişilerdeki infeksiyonun ciddiyetini sınıflandırmayı amaçladığını vurgulamak isteriz. Ayrıca odaklandığımız nokta, sağlık profesyonellerini klinik yönetim kararlarına yönlendirmek değil, klinik sonuçları ve sağlık kaynağı kullanımını öngörmek için önerilerimizi sistemlerin doğruluğuna ilişkin var olan kanıtlara dayandırmaya çalışmaktı. Çünkü bu farklılıkların, infeksiyon grubunun önerilerine kıyasla bizim önerilerimiz ve bu önerilerin gücü arasında eşitsizlikler yaratabileceğine dikkat çekmek isteriz (37).

## YARASI VE PERİFERİK ARTER HASTALIĞI OLAN BİR KİŞİNİN SINIFLANDIRILMASI İÇİN

**Klinik soru:** Diyabet, periferik arter hastalığı ve ayak yarası olan bir kişide, klinik ve sağlık kaynakları sonuçlarını ön görmek için en iyi sınıflandırma sistemi/ sistemleri hangisidir?

**Öneri 4:** Diyabet, periferik arter hastalığı ve ayak yarası olan bir kişide, iyileşme olasılığını ve amputasyon riskini sınıflandırmak için Wifi sistemini kullanmayı düşünün. (Koşullu; Düşük)

**Gerekeç:** 1) diyabetli kişilerde periferik arter hastalığında nasıl tanı konulacağına ve tedavi edileceğine ilişkin öneriler oluşturmak için özel bir grup olduğu göz önüne alındığında, 2)

IWGDF içindeki gruplar arasında önerilerin uyumlaştırılmasının önemi, ve 3) kullanılan hasta grubunun benzerliği (periferik arter hastalığı grubu ayak kangreni olan kişileri içerirken bizim hasta grubumuz yalnızca ayak yaraları ile sınırlıydı) ve seçilen en önemli sonuçlar (iyileşme ve amputasyon ön görüşü) nedeniyle, sistematik incelememizin sonuçlarını periferik arter hastalığı grubuyla paylaştık ve bu özellikli klinik bağlamda hangi sistemin kullanılacağına yönelik öneriyi bu grubun yapması gerektiği konusunda anlaştık.

Periferik arter hastalığı çalışma grubu, iyileşme ve amputasyon olasılığını ön görmek için Wifl sınıflandırmasının kullanılmasını önermiştir (11). Bu sistemin seçimi, sınıflandırma çalışma grubunun önerilerde bulunduğu diğer amaçlar için yaptığı seçimle uyumludur (bkz. öneri 2 ve Tablo 3).

Periferik arter hastalığı çalışma grubu, doku kaybına odaklanarak bu öneriyi hem ayak yarası hem de kangreni olan kişilere uygulamaktadır. Bu sistemin her iki hasta grubu türü için de kullanılmasını destekleyerek, diyabet ve periferik arter hastalığı olan kişilerde açık yara olmaksızın kangren de sıklıkla görüldüğü için uygulanmasının daha kolay olacağını düşünüyoruz.

Periferik arter hastalığı çalışma grubu ayrıca periferik arter hastalığı ile ilgili öykü almanın ve ayak nabızlarını incelemenin önemini vurgulamakta, ancak diyabetli ve ayak yarası olan kişilerde periferik arter hastalığına tanı koymak için ayak bileği brakial indeksi (ABI) ve ayak parmağı brakial indeksi (TBI) ölçümleri ile birlikte pedal Doppler dalga formlarının seçilebileceğini belirtmektedir. Periferik arter hastalığı olduğundan şüphelenilen bir hasta grubu için, periferik arter hastalığı grubunun bu tanısal prosedürlere erişimin önemine ilişkin belirttiklerini destekliyoruz, ancak klinik uzmanların bunları güvenilir ve doğru bir şekilde gerçekleştirmesi gerektiğinin altını çiziyoruz. İskeminin derecelendirilmesine yönelik bu yöntem, yara derinliği ve infeksiyonun tanımlanmasıyla birlikte Wifl sınıflandırmasına dahil edilmiştir; bu sınıflama sistemi kaynakların var olduğu ortamlarda uygulandığında uygulanması görece kolay ve doğru olduğu düşünülen bir sistemdir.

## HASTA GRUPLARININ SONUÇLARININ DENETİMİ İÇİN

**Klinik soru:** Diyabeti ve ayak yarası olan kişilerden oluşan bir hasta grubunda denetim amacıyla kullanılmak üzere, klinik ve sağlık kaynakları sonuçlarını ön görmek için en iyi sınıflandırma sistemi/sistemleri hangileridir?

**Öneri 5:** Diyabeti ve ayak yarası olan kişilerin sonuçlarının kurumlar arasında karşılaştırma yapılmasına olanak tanımak için bölgesel/ulusal/uluslararası denetimlerde SINBAD puanlama sistemini kullanın. (Güçlü; Düşük)

**Gereke:** "Denetim" terimi, sonuçları bir karşılaştırma grubu veya ulusal standartla karşılaştırmak için belirli bir bölgede veya merkezde tedavi edilen diyabetle ilişkili tüm ayak yaralarının tanımlanmasını belirtir ve bakımın mali sonuçlarına atıfta bulunmaz. İdeal olarak, sonuçların karşılaştırılabilmesi için uluslararası düzeyde tek bir sınıflandırma sistemi kullanılmalıdır. Bunu yapabilmek için, böyle bir sınıflandırma sisteminin ayak yarası şiddetini etiyojoloji dağılımı boyunca doğru bir şekilde değerlendirilmesi gerekir. Böylece, periferik arter hastalığının iyileşmemeye ve amputasyona önemli bir katkıda bulunduğu sağlık sistemleri, sınırlı antibiyotik bulunabilirliği nedeniyle infeksiyonun amputasyonun önemli bir nedeni olduğu sağlık sistemleri ile karşılaştırılabilir. Ayrıca, sistemin kullanımı basit olmalı ve gerekli klinik verilerin düşük ve yüksek kaynak kullanılabilirliği dağılımını kapsayan tüm sağlık hizmeti ortamlarındaki tüm hastalardan rutin olarak toplanmasına izin vermek için uzman ekipman gerektirmemelidir.

Önceden seçilen altı sistemden yalnızca SINBAD ve (Meggitt-)Wagner sistemlerinin açıkça uygulanabilir olduğu düşünülmüştür. Wagner sınıflandırması, daha önce de belirtildiği gibi, sistematik incelememizde bulduğumuz makalelerde en sık rapor edilen sınıflandırmadır (4). Ancak, SINBAD ile karşılaştırıldığında yetersiz ayrıntıya sahip olduğu düşünülmektedir.

Bildiğimiz kadarıyla var sistemlerin hiçbiri denetim için tasarlanmamış olsa da, İngiltere ve Galler Ulusal Diyabet Ayak Bakımı Denetimi (NDFA) kapsamında Birleşik Krallık'ta ülke çapında bir denetim yürütmek için yalnızca SINBAD skoru kullanılmıştır. NDFA'nın 2021 yıllık raporu (38), başvuru sırasında 108.450 yarası olan 76.310 diyabet hastasının sonuçlarını rapor etmiş ve daha yüksek bir SINBAD skorunun 12 hafta içinde hayatta ve yarasız olma şansının daha düşük ve 6 ay içinde majör amputasyon şansının daha yüksek olduğunu göstermiştir. Grup, diğer sistemlerin yapılabilirliğine ilişkin kanıt eksikliği nedeniyle başka hiçbir sistemin ek bir seçenek olarak önerilmemesi gerektiğine karar vermiştir.

## DİĞER HUSUSLAR / GELECEKTEKİ ARAŞTIRMALAR / TEMEL TARTIŞMALAR

Bu belge, diyabetli kişilerde ayak yaralarının sınıflandırılmasına ilişkin 2019 önerilerimizin güncellenmesini temsil etmektedir (5). O zamandan bu yana yayınlanan yeni kanıtları içermek yerine, bu turda eleştirel bir incelemenin aksine sistematik bir inceleme gerçekleştirdik ve kanıt analizi ve önerilerin geliştirilmesi için tam GRADE yaklaşımını (39) kullandık. Bu, çeşitli senaryolarda kanıtların düzeyinde bir değişikliğe yol açmıştır. Aslında, tüm öneriler için kanıtların düzeyi düşük olarak derecelendirilmiştir.

Bir diğer değişiklik de, sağlık çalışanları arasında iletişim ve infekte ayak yaralarının yönetimi için kullanılacak birinci ve ikinci basamak sistemlerin önerilmesi idi; bu sistemlerin dünya genelinde farklı bağlamlarda daha özel bir kullanıma yol açacağına inanıyoruz. Bu süreçle birlikte altı öneri geliştirdik ve "Periferik Arter Hastalığı" çalışma grubundan gelen bir öneriyi de metnimize ekledik (11).

Sistematik incelememizde (4) diyabetli kişilerde ayak yaralarını tanımlamak için kullanılan 28 farklı sistemi değerlendiren 149 makaleye ulaştık. Bununla birlikte, var olan sistemleri doğrudan karşılaştıran makalelerin eksikliği, küçük örneklem büyüklüklerinin yaygın olması; çoğu çalışmanın yüksek yanlılık riski altında derecelendirilmesi, sıklıkla yalnızca ilişki ölçümlerini rapor etmesi (çok değişkenli ayarlama olmadan) ve büyük ölçüde iyileşme veya amputasyona odaklanması nedeniyle var olan kanıtlar sınırlı kalmaktadır. Tüm bu hususlar, sadece türev olma eğiliminde olan yeni sistemler oluşturmak yerine var sistemlerin kullanımını desteklemek için bu konuda gelecekte çok gereksinim duyulan araştırmaları yapmadan önce dikkate alınmalıdır.

Var olan kanıtlardaki sınırlamalar nedeniyle, bulunan 28 sistemden yalnızca altısının (%21) kullanılmasını önerebildik (DIAFORA, IDSA/IWGDF, SINBAD, UTWCS, Wagner ve Wifi). Ayrıca, belirli senaryolar için daha uygun olanları seçerken, DIAFORA, UTWCS ve Wagner klinik kullanım veya denetimler için uygulanmak üzere seçilmemiştir.

Sistemler sayısı (3 ila 30'dan fazla) ve içeren değişkenlerin türü bakımından önemli ölçüde çeşitlilik göstermektedir. Bazıları kan örnekleri ve biyobelirteç analizi gerektirirken, bazıları özel ekipman, bazıları ise sadece hazır verileri kullanmaktadır. Kullanım amacına yönelik hasta grubunda da diyabetle ilişkili infekte ayak yaralarından herhangi bir türdeki kronik yaralara kadar büyük çeşitlilik göstermektedir. Bazıları iki boyutlu bir yapıya sahipken, bazıları yapılabirliği artırmak için bir uygulamanın kullanılmasını gerektirmekte, bazıları hesaplaması kolay bir skor sunmakta, bazıları ise doğrusal bir derecelendirme sistemidir. Tüm bunların karmaşıklık, ayrıntı, kabul edilebilirlik ve uygulanabilirlik üzerinde etkisi vardır.

Grubun yaptığı bazı seçimler eleştirilebilir ancak bu seçimler hem grup hem de IWGDF yayın kurulu tarafından tüm açıklığı ile dikkatlice tartışıldı ve kabul edildi. Tanı ve prognostik alanda önerilerin geliştirilmesi süreci hakkında terapötikler veya diğer girişimlerle ilgili alanlara göre çok daha az bilgi olduğu için kaçınılmaz olarak sorular ortaya çıkacaktır.

Tartışılabilir kararlardan biri, aslında ön görücü klinik soruları değerlendirirken tanısal klinik sorular için tasarlanan "Kararlar Özeti"nin kullanılmasıdır. Ancak, bu sistemlerin sadece herhangi bir bireyin klinik seyrini ön görme yeteneklerine değil, klinik tedaviyi değiştirmek için kullanımına odaklanmamız gerektiğine inanıyoruz. Bu durum, bu sistemlerin klinik uygulamada kullanılmasının etkisinin değerlendirilmesiyle ilgili bazı maddelerin yeterli destekleyici kanıta sahip olmadığını ve sonuç olarak ağırlıklı olarak uzman görüşüne göre derecelendirildiğini kabul etmemize yol açmaktadır.

Beklendiği gibi, grubun bazı üyelerinin belirlenen sistemlerden bazılarıyla ilgili potansiyel çıkar çatışmaları vardı. Alanında uzman kişiler arandığında, üyelerin birçoğunun var olan sınıflandırma sistemlerinin geliştirilmesi, doğrulanması veya tartışılmasında herhangi bir rolü olduğu ön görülebilirdi. Bu gibi durumlarda, belirli bir sistemi geliştiren bir makalenin yazarı veya ortak yazarı olan üyeler, bu tür potansiyel çıkar çatışmalarının rol oynamış olabileceği önyargı riski, kararların özeti, yön veya önerinin gücü maddelerinden herhangi birini puanlayamamış veya derecelendirememiştir. Grup bir meta-analiz yapmamaya karar vermiştir, çünkü sonuçların tanımı, izlem ve klinik ortam konusunda beklenen heterojenliğin anlamlı bir meta-analiz oluşturmayı olanaklı kılmayacak kadar yüksek olduğunu düşündük.

Geliştirme için yüksek öncelik verdiğimiz senaryolardan biri, bir sınıflandırmanın bir bireydeki klinik sonucun ön görüşünde kullanılma potansiyelidir. Bu özel uygulama için yüksek düzeyde ayrıntı gerekeceğine ve yapay zeka öğrenimi tekniklerinin (karar destek sistemlerini içeren) anahtar olabileceğine inanıyoruz. Örneğin, Xie ve arkadaşları (40) tarafından geliştirilen modellere sahibiz, ancak bunların kullanımı eşitliği azaltabilir ve daha fazla doğrulama çalışması gereklidir. Buna karşın bu modellemeler, var olan sistemlerin iyileştirilmesi için bir seçenek olabilir. Ayrıca, SINBAD henüz son dönem böbrek yetmezliği varlığı veya geçmiş amputasyon öyküsü gibi hastayla ilgili altta yatan faktörleri de içererek derecelendirmeyi iyileştirmek için değerlendirilmemiştir ve potansiyel olarak sistemik doğrulanmış biyobelirteçlerle birleştirilen bu tür gelecekteki tespitlerin, en azından bir grup düzeyinde, ayak yaraları sonuçlarını ön görmede tek başına bu tür yara sınıflandırma sistemine klinik fayda sağlayabileceği beklenmektedir.

IWGDF'nin 2019 sınıflandırma kılavuzunda olduğu gibi, diyabetli kişiler için hiçbir zaman seçilebilecek tek bir ayak yarası sınıflandırma sistemi olmayabileceğini ön görmeye devam

ediyoruz, çünkü herhangi bir sınıflandırmanın özellikleri büyük ölçüde amacına ve klinik ortama bağlı olacaktır. Ayrıca, bir klinik uygulamanın bir sınıflamayı içermesinin etkisinin değerlendirilmesinin önemli olduğunu vurguluyoruz; örneğin İngiltere merkezli NDFFA'da SINBAD sisteminin kullanılması gibi klinik uygulamalarda, sistemin kullanılması sayesinde hastaların uzman bir ayak bakım servisine daha hızlı sevk edilmesinin daha az ciddi yara ve 12 haftalık daha iyi sonuçlarla ilişkili olduğu sürekli olarak tespit edilmiştir (38). Sonuç olarak, bir yaranın ciddiyetini kolay ve yeterli bir şekilde sınıflandırabilmenin ve bunu uzman ayak bakım servisine hızlı ve standart bir şekilde iletebilmenin klinik sonuçlar üzerinde olumlu bir etkisi olması beklenmektedir.

## **SON SÖZLER**

Diyabeti olan kişilerde ayak yaralarının sınıflandırılması günlük uygulamada büyük önem taşımaktadır. Sağlık çalışanları arasındaki iletişime, geniş risk kategorilerinin değerlendirilmesine/derecelendirilmesine ve en iyi tedavi yönteminin seçilmesine yardımcı olmanın yanı sıra birimler ve hasta grupları arasında klinik sonuçların denetlenmesini amaçlamaktadır.

GRADE metodolojisini kullanan kanıtlara ve düşünce birliğine dayanan bu rehber, diyabet ile ilişkili ayak yarası olan kişilerde, meslekler arası iletişim (her bir bileşik değişkeni tanımlayarak), klinik denetimler (tam puanı kullanarak) için öncelikli yara sınıflandırma sistemi olarak SINBAD'ın kullanılmasını, ancak enfeksiyon (IDSA/IWGDF) ve periferik arter hastalığı (WIFI) için veya uygun bir uzmanlık düzeyine ek olarak kaynaklar var olduğunda (WIFI) diğer daha özellikli değerlendirme sistemlerinin kullanılmasını önermektedir.

Klinisyenleri bu kılavuzda açıklanan sınıflandırmaları kullanmaya teşvik ediyoruz. Bunu yapmak için özellikli tanı araçlarına gereksinim vardır, standartlaştırılmış tanımlar (41) kullanılmalıdır ve eğitim teşvik edilmelidir.

## **TEŞEKKÜRLER**

Birçok uluslararası uzman hakem klinik sorularımızı gözden geçirmiş, klinik sonuçların önemini ve dokümanımızın son halini değerlendirmiştir. Alfabetik sıraya göre Fermin Martinezde-Jesús (Meksika), Kristien van Acker (Belçika), Maimona Mbaye (Senegal), Norina Gavan (Romanya), Rui Carvalho (Portekiz), Shigeo Kono (Japonya), Simone McConnie (Barbados), Stephen Twigg (Avustralya) ve Zahid Miyan'a (Pakistan) teşekkür ederiz. Ayrıca, iki hasta temsilcisi (Jonathan Cohen (Birleşik Krallık) ve Rama Krishnan (Hindistan)), klinik sorularımızı gözden geçirdiler ve minnettar olduğumuz klinik sonuçların çıkmasını sağlamışlardır.

Matilde Monteiro-Soares'in çalışması "RISE - LA/P/0053/2020" projesi kapsamında FCT Fundação para a Ciência e a Technology, I.P. aracılığıyla ulusal fonlar tarafından finanse edilmiştir. Emma Hamilton, Raine Tıbbi Araştırma Vakfı tarafından verilen Klinisyen Araştırma Bursu ile desteklenmiştir. David Russell, Ulusal Sağlık ve Bakım Araştırmaları Enstitüsü'nün (NIHR300633) İleri Düzey Bursu ile desteklenmiştir. VA Puget Sound, Edward Boyko'nun bu çalışmaya katılımı için destek sağlamıştır.

## **YAZARLARIN KATKISI**

Kılavuz çalışma grubuna FG başkanlık etmiş ve MM-S bilimsel sekreter olarak görev yapmıştır. Amerika Birleşik Devletleri, Avrupa, Asya ve Avustralya'dan endokrinoloji, iç hastalıkları, fizyoterapi, podiatri ve vasküler cerrahi alanlarını içeren uluslararası, multidisipliner bir uzman kılavuz komitesi oluşturulmuştur ve tüm üyeler alanında tanınmış uzmanlardır. Çalışma grubu toplam sekiz üyeden oluşmuştur (bu rehberin yazarları). Rehber çalışma grubunun tüm üyeleri, destekleyici sistematik derlemedeki (4) var olan kanıtların özetlenmesinden önerilerin ve gerekçelerin yazılmasına kadar, çoğunlukla ekipler halinde çalışarak (bkz. Yöntemler) kanıttan karar çerçevesine sürecine dahil olmuştur. MM-S taslak rehberi yazmış ve tüm ortak yazarlar taslağı gözden geçirerek yazılı olarak ve içeriğin tartışıldığı çevrimiçi toplantılar sırasında geri bildirimde bulunmuştur. Tüm yazarlar rehberin son taslağını gözden geçirmiş ve son belgenin içeriği ve sunumu konusunda uzlaşmışlardır. Çalışma grubunun tüm üyeleri Seviye 1 GRADE eğitimi almış, başkan ve sekreter ise Seviye 2 Rehber Metodolojisi eğitimi almıştır (InGuide programı, McMaster Üniversitesi).

## REFERANSLAR

- (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.
- (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 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) (NDA) NDFCA. NDA Interval Review: July 2014-March 2021. [www.hqip.org.uk/wpcontent/uploads/2022/05/REF240\\_NDA-Rep\\_FINAL-v1.1-20220511.pdf](http://www.hqip.org.uk/wpcontent/uploads/2022/05/REF240_NDA-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](http://guidelinedevelopment.org/handbook). 2019.
- (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.
- (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.
- (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, Piaggese 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.
- (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 ulcers. *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 Wagner grade and the Saint Elian Wound 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 Wifl, 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 di Rsup Sanglash. *Medicina*. 2018;49(1):33-7.
- (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.

# DİYABETLİ KİŞİLERDE AYAK İNFEKSİYONUNUN TANI VE TEDAVİSİNE İLİŞKİN REHBER

IWGDF IDSA 2023





## YAZARLAR

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

## KURUMLAR

<sup>1</sup>Department of Infectious Diseases, Gustave Dron Hospital, Tourcoing, France <sup>2</sup>Department of Medicine, Division of Endocrinology, Memorial University, Canada <sup>3</sup>Leiden University Medical Centre, Leiden, the Netherlands <sup>4</sup>Abbas Medical Centre, Muhimbili University of Health and Allied Sciences, Dar es Salaam, Tanzania <sup>5</sup>Tufts Medical Center, Department of Medicine, Boston, Massachusetts, USA <sup>6</sup>La Paloma Hospital, Las Palmas de Gran Canaria, Spain <sup>7</sup>Alberta Public Laboratories, University of Alberta Hospital, Edmonton, Alberta, Canada <sup>8</sup>Department of Plastic Surgery, Southwestern Medical Center, Dallas, Texas, USA <sup>9</sup>Department of Medicine, Prisma Health-Midlands, Columbia, South Carolina, USA <sup>10</sup>UT Southwestern Medical Center, Dallas, Texas, USA <sup>11</sup>Balgrist University Hospital, Zurich, Switzerland <sup>12</sup>Faculty of Medicine, University Medical Centre, University of Ljubljana, Ljubljana, Slovenia <sup>13</sup>Diabetes Centre, The 306th Hospital of PLA, Beijing, China <sup>14</sup>Department of Internal Medicine, Infection and Immunity Institute, Amsterdam UMC, Vrije Universiteit Amsterdam, Amsterdam, the Netherlands



## ÇEVİREN

Prof. Dr. M. Bülent Ertuğrul  
GEDA Diyabetik Ayak ve Kronik Yara Bakım Kliniği, İzmir

## ÖZET

Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu (IWGDF) 1999 yılından bu yana diyabetle ilişkili ayak hastalıklarının yönetimi ve önlenmesi konusunda kanıta dayalı kılavuzlar yayınlamaktadır. Bu kılavuz, diabetes mellituslu kişilerde ayak infeksiyonlarının tanı ve yönetimine ilişkin 2019 IWGDF kılavuzunun güncellenmiş halidir.

Bu kılavuzun geliştirilmesi için Önerilerin Derecelendirilmesi, Değerlendirme, Geliştirme ve Değerlendirme (GRADE) çerçevesi kullanılmıştır. Bu, P(A)ICO formatında klinik olarak ilgili soruların tanımlanması, hasta açısından önemli sonuçların belirlenmesi, kanıtların sistematik olarak gözden geçirilmesi, kanıtların kesinliğinin değerlendirilmesi ve son olarak kanıttan öneriye geçilmesi çerçevesinde yapılandırılmıştır. Bu kılavuz, diyabetle ilgili ayak bakımıyla ilgilenen sağlık çalışanları için hasta açısından önemli sonuçlar etrafında klinik bakımı bilgilendirmek amacıyla geliştirilmiştir. Bu kılavuza temel sağlamak için 2019'daki iki sistematik inceleme güncellenmiş ve güncellenen araştırmadan dahil etme ölçütlerini karşılayan toplam 149 çalışma (62 yeni) belirlenerek bu kılavuza dahil edilmiştir. Güncellenmiş öneriler bu sistematik incelemelerden elde edilmiş ve kanıtların var olmadığı durumlarda öneri için "**en iyi uygulama**" açıklaması yapılmıştır.

Bir öneriye ulaşmak için kanıtlar yara ve zararlar ışığında tartılmıştır. Bu güncellemede bazı öneriler için kanıtların düzeyi, hasta açısından önemli sonuçlara odaklanan GRADE çerçevesinin daha süzölmüş bir şekilde uygulanmasıyla değiştirilmiştir. Bu güncellemenin gerekçe bölümünde bu konu vurgulanmıştır. Yeni tanımlanan kanıtların önceki öneriler için kanıtların gücünü veya düzeyini değiştirmediği durumlar da not edilmiştir.

Burada sunulan öneriler, infeksiyon ve şiddetinin tanısı için sınıflandırma şeması da dahil olmak üzere yumuşak doku ve kemik infeksiyonu tanısının çeşitli yönlerini kapsamaya devam etmektedir. Mikrobiyolojik örneklerin nasıl toplanacağı ve etken patojenlerin tanımlanması için nasıl işleneceğine ilişkin öneriler de rehberde özetlenmiştir. Son olarak, yumuşak doku ve kemik infeksiyonları için uygun empirik ve kesin antimikrobik tedavinin seçilmesini de içerecek şekilde diyabetli kişilerde ayak infeksiyonlarının tedavisine yaklaşım; cerrahi tedavinin ne zaman yapılacağı ve nasıl yapılması gerektiği; ve hangi yardımcı tedavilerin diyabetle ilişkili ayak sorunlarının infeksiyöz sonuçlarını etkileyebileceği veya etkilemeyebileceği sunulmaktadır.

Bu önerilere uyulmasının, sağlık çalışanlarının diyabet ve ayak infeksiyonu olan kişilere daha iyi bakım sağlamasına, ayak ve uzuv amputasyonlarının sayısını önlemesine ve diyabet ile ilişkili ayak hastalığının hasta ve sağlık yükünü azaltmasına yardımcı olacağını düşünüyoruz.

## **KISALTMALAR**

IWGDF: Uluslararası Diyabetik Ayak alışma Grubu

IDSA: Amerika Bulaşıcı Hastalıklar Derneği

CRP: C-reaktif protein

ESH: Eritrosit sedimantasyon hızı

PCT: Prokalsitonin

PCR: Polimeraz zincir reaksiyonu

MRI: Manyetik rezonans görüntüleme

TDM: Tomodensitometri

SPECT: Tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi

PET: Pozitron emisyon tomografisi

HMPAO: Heksa metil propilen amin oksim

HBOT: Hiperbarik oksijen tedavisi

SR: Sistemik inceleme

DAY: Diyabet ile ilişkili ayak yarası

DİAY: Diyabet ile ilişkili infekte ayak yarası

DAİ: Diyabet ile ilişkili ayak infeksiyonu

DAO: Diyabet ile ilişkili ayak osteomyeliti

PICO: Popülasyon girişimsi kontrol sonucu

PACO: Diyabet ile ilgili popülasyon değerlendirme kontrol sonucu

## ÖNERİLER LİSTESİ

**1a.** Lokal veya sistemik inflamasyon belirti ve semptomlarının varlığına dayanarak diyabetle ilişkili yumuşak doku infeksiyonuna klinik olarak tanı koyun. (GRADE önerisi: Güçlü; Kanıt düzeyi: Düşük)

**1b.** IWGDF/IDSA sınıflandırma sistemini kullanarak diyabet ile ilişkili herhangi bir ayak infeksiyonunun ciddiyetini değerlendirir. (Güçlü; Düşük)

**2.** IWGDF/IDSA sınıflandırmasına göre ciddi ayak infeksiyonu veya ilgili temel morbiditelerle ilişkili orta derecede infeksiyonu olan diyabetli ve ayak infeksiyonu olan tüm kişileri hastaneye yatırmayı düşünün. (Koşullu; Düşük)

**3.** Diyabetli ve olası infekte ayak yarası olan bir kişide klinik muayenenin tanısız olarak eşdeğer veya yorumlanamaz olduğu durumlarda C-reaktif protein, eritrosit sedimentasyon hızı veya prokalsitonin gibi inflamatuvar serum biyobelirteçlerini değerlendirin. (En İyi Uygulama)

**4.** Diyabet ile ilişkili ayakta yumuşak doku infeksiyonunun tanısı için ayak sıcaklığının (nasıl ölçülürse ölçülsün) veya kantitatif mikrobiyolojik incelemenin kullanılmamasını öneriyoruz. (Koşullu; Düşük)

**5.** Diyabet ile ilişkili ayakta yumuşak doku infeksiyonu şüphesi olan bir kişide, etken mikroorganizmaları belirlemek için, kültür için yaradan aseptik olarak bir doku örneği (küretaj veya biyopsi yoluyla) almayı düşünün. (Koşullu; Orta)

**6.** Diyabete bağlı ayak infeksiyonu olan bir hastada yumuşak doku veya kemik örneklerinden patojenlerin ilk basamakta tanımlanması için moleküler mikrobiyolojik teknikleri yerine öncelikle geleneksel mikrobiyoloji tekniklerini kullanın. (Güçlü; Orta)

**7.** Diyabetli bir kişide, ayağın osteomyelitine tanı koymak için ilk incelemeler olarak kemik sondajı (prob to bone) testi, ayağın direkt grafisi ve eritrosit sedimentasyon hızı veya C-reaktif protein veya prokalsitonin incelemelerini birlikte kullanmayı düşünün. (Koşullu; Düşük)

**8.** Klinik, direkt grafi ve laboratuvar bulgularına karşın diyabetle ilişkili ayak osteomyeliti tanısı şüpheli kaldığında manyetik rezonans görüntüleme yapın. (Güçlü; Orta)

**9.** Diyabetle ilişkili ayak osteomyelitinin tanısı için manyetik rezonans görüntülemeye alternatif olarak pozitron emisyon tomografisi, lökosit sintigrafisi veya tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi kullanmayı düşünün. (Koşullu; Düşük)

**10.** Ayağında osteomyelit şüphesi olan diyabetli bir kişide (tedaviden önce veya sonra), intraoperatif veya perkütan olarak kültür için kemik (yumuşak doku yerine) örnekleri almayı düşünün. (Koşullu; Orta)

**11.** Amaç yeni infeksiyon riskini azaltmak veya yara iyileşmesini desteklemek olduğunda, klinik olarak infekte olmamış ayak yaralarını sistemik veya lokal antibiyotik tedavisi ile tedavi etmeyin. (En İyi Uygulama)

**12a.** Diyabetli ve ayağında yumuşak doku infeksiyonu olan bir kişiyi tedavi etmek için yayımlanmış randomize kontrollü çalışmalarda etkili olduğu gösterilen sistemik antibiyotik rejimlerinden herhangi birini standart (alışılmış) dozda kullanın. (Güçlü; Yüksek)

**12b.** Diyabetli ve ayağında deri veya yumuşak doku infeksiyonu olan bir hastaya 1 ila 2 hafta süreyle antibiyotik tedavisi uygulayın. (Güçlü; Yüksek)

**12c.** İnfeksiyon iyileşiyor ancak yaygın ve beklenenden daha yavaş iyileşiyorsa veya hastanın ciddi periferik arter hastalığı varsa, tedaviye olasılıkla 3-4 haftaya kadar devam etmeyi düşünün. (Koşullu, Düşük)

**12d.** Görünürde uygun tedavinin 4 hafta sonrasında infeksiyon kanıtları ortadan kalkmamışsa, hastayı yeniden değerlendirin ve daha ileri tanısal çalışmalar veya alternatif tedavilerin gerekliliğini yeniden gözden geçirin. (Güçlü; Düşük)

**13.** Diyabetle ilişkili bir ayak infeksiyonunu tedavi etmek için aşağıdakilere dayanarak bir antibiyotik ajan seçin: olası veya kanıtlanmış etken patojen(ler) ve antibiyotik duyarlılıkları; infeksiyonun klinik şiddeti; infeksiyonlar için ajanın etkinliğine ilişkin yayımlanmış kanıtlar diyabetle ilişkili ayak; kommensal floraya ikincil hasarı da içermek üzere yan etki riski; ilaç etkileşimi olasılığı; ajanın bulunabilirliği ve maliyetler. (En İyi Uygulama)

**14.** Diyabet ile ilişkili hafif ayak infeksiyonu olan, yakın zamanda antibiyotik tedavisi almamış ve ılıman iklim bölgesinde ikamet eden kişiler için yalnızca aerobik gram pozitif patojenleri (beta hemolitik streptokoklar ve *Staphylococcus aureus*, indike ise metisiline dirençli suşları da içeren) hedefleyin. (En İyi Uygulama)

**15.** Ilıman iklimlerde diyabetle ilişkili ayak infeksiyonu olan hastalarda *Pseudomonas aeruginosa*'ya karşı empirik antibiyotik tedavisini hedeflemeyin, ancak tropikal/subtropikal iklimlerde yaşayan orta veya şiddetli infeksiyonu olan bir kişide önceki birkaç hafta içinde etkilenen bölgenin kültürlerinden izole edilmişse *P.aeruginosa* için empirik tedavi kullanın. (En İyi Uygulama)

**16.** Diyabetle ilişkili ayak osteomyeliti olan ve minör ampütasyon yapılan veya debridman sonrası kemik sınırlarında kültür sonucu pozitif olan hastalarda 3 haftaya kadar, kemik rezeksiyonu veya ampütasyon yapılmayan hastalarda 6 haftaya kadar antibiyotik tedavisi süresini göz önünde bulundurun. (Koşullu; Düşük)

**17.** Diyabetle ilişkili ayak osteomyelitinin tedavisinin tam olarak yapıldığından emin olmak için antibiyotik tedavisinin bitiminden sonra en az 6 aylık bir izlem yaparak hastayı değerlendirin. (En İyi Uygulama)

**18.** Şiddetli infeksiyon veya yaygın kangren, nekrotizan infeksiyon, derin (fasya altı) apse, kompartman sendromu veya şiddetli alt ekstremite iskemisi ile komplike olan orta derecede diyabetle ilişkili ayak infeksiyonu olan hastalarda acil cerrahi konsültasyon istenmelidir. (En İyi Uygulama)

**19.** Diyabete bağlı orta ve şiddetli ayak infeksiyonlarında infekte ve nekrotik dokuyu temizlemek için antibiyotiklerle birlikte erken (24-48 saat içinde) ameliyat yapmayı düşünün. (Koşullu; Düşük)

**20.** Diyabet, periferik arter hastalığı ve ayağın herhangi bir bölümünü içeren infeksiyonlu ayak yarası veya kangreni olan kişilerde, drenaj prosedürü ve/veya revaskülarizasyon prosedürünün indikasyonlarını ve zamanlamasını belirlemek için bir cerrahi uzmanı ile beraber bir vasküler uzmandan acil konsültasyon isteyin. (En İyi Uygulama)

**21.** Diyabete bağlı ayak osteomyeliti olan bir kişide sistemik antibiyotiklerle birlikte infekte kemiğin cerrahi rezeksiyonunu yapmayı düşünün. (Koşullu; Düşük)

**22.** (i) infeksiyonu kontrol etmek için acil insizyon ve drenaj gereksinimi olmayan ön ayak osteomyeliti ve (ii) periferik arter hastalığı olmayan ve (iii) açıkta kemik bulunmayan durumlarda ameliyatsız antibiyotik tedavisini düşünün. (Koşullu; Düşük)

**23.** Diyabetle ilişkili ayak infeksiyonlarını ele almak için aşağıdaki tedavilerin kullanılmamasını öneriyoruz: (a) ek granülosit koloni uyarıcı faktör tedavisi veya (b) topikal antiseptikler, gümüş preparatları, bal, bakteriyofaj tedavisi veya negatif basınçlı yara tedavisi (instilasyonlu veya instilasyonsuz). (Koşullu; Düşük)

**24.** Diyabetli hastalarda yumuşak doku infeksiyonlarının veya ayak osteomyelitinin tedavisinde sistemik antibiyotiklerle birlikte topikal (sünger, krem ve çimento) antibiyotiklerin kullanılmamasını öneriyoruz. (Koşullu; Düşük)

**25.** Hiperbarik oksijen tedavisinin veya topikal oksijen tedavisinin, diyabetle ilişkili bir ayak infeksiyonunu tedavi etmek için tek indikasyon olarak yardımcı bir tedavi olarak kullanılmamasını öneriyoruz. (Koşullu; Düşük)

Not: Var veriler, diyabetle ilişkili ayak osteomyelitinin tedavisi için rifampisin kullanımına ilişkin bir önride bulunulmasına izin vermemiştir.

## GİRİŞ

Diyabet prevalansı küresel olarak artmaya devam etmektedir ve Uluslararası Diyabet Vakfı, 2021 yılında dünya çapında 20 ila 79 yaşları arasında 537 milyon yetişkinin diyabetle yaşadığını öngörmektedir.<sup>1</sup> Bu durum, infeksiyonları da içermek üzere ayak komplikasyonlarının görülme sıklığının artmasına yol açmaktadır.<sup>1</sup> Diyabet ile ilişkili ayak infeksiyonları (DAİ), sık sağlık hizmeti sağlayıcısı ziyaretleri, günlük yara bakımı, antimikrobik tedavi, cerrahi uygulamalar ve yüksek sağlık hizmeti maliyetleri gerektiren önemli morbiditelerle ilişkilidir.<sup>2</sup> Özellikle önemli olan, DAİ'ler hastaneye yatış gerektiren diyabetle ilişkili komplikasyonlar arasında en sık görülen ve alt ekstremitte amputasyonuna yol açan en yaygın sorun olmaya devam etmektedir.<sup>3,4</sup> Diyabet ile ilişkili infekte ayak yarası (DİAY) ile başvuran hastaların sonuçları, büyük bir prospektif çalışmada, 1 yılın sonunda yarasının sadece %46'sında iyileştiği (ve bunların %10'unda daha sonra tekrarladığı), %15'inin öldüğü ve %17'sinin alt ekstremitte amputasyonuna ihtiyaç duyduğu görülmüştür.<sup>5</sup>

DAİ'lerin yönetimi, durumun doğru şekilde tanı konulmasına, kültür için uygun numunelerin alınmasına, antimikrobik tedavinin dikkatli bir şekilde seçilmesine, cerrahi girişimlerin ne zaman gerekli olduğunun hızlı bir şekilde belirlenmesine ve gereksinim duyulan ek yara ve genel hasta bakımının sağlanmasına dikkat edilmesini gerektirir. DAİ'lerin yönetimine yönelik sistematik ve kanıta dayalı bir yaklaşım, sonuçları, özellikle de zor infeksiyon olgularının çözümünü olasılıkla iyileştirmekte ve yaşamı tehdit eden infeksiyonlar ve uzuv kaybı gibi komplikasyonların önlenmesine yardımcı olmaktadır. Bu en iyi şekilde, olanaklı olduğunda üyeleri arasında bir infeksiyon hastalıkları veya klinik/tıbbi mikrobiyoloji uzmanının da yer alması gereken disiplinler arası ekipler tarafından sağlanır.<sup>6</sup> Bu ekip aynı zamanda gerekli lokal yara bakımı (örn. temizlik ve debridman), yükten kurtarma, periferik vasküler değerlendirme (gerekirse revaskülarizasyon ile) ve metabolik (özellikle glisemik) kontrol sağlamaya çalışmalıdır. Bu konular için okuyucu, bu özel sayıda yer alan diyabet ile ilişkili ayak yaralarının yönetimine ilişkin IWGDF rehberinin diğer bölümlerine yönlendirilmektedir.<sup>7-9</sup> Bu onular yeterince ele alınmaz ve sadece infeksiyona odaklanılırsa, tedavinin başarısız olma olasılığı büyük ölçüde artar.

DAİ'lerin yönetiminde klinisyenlere yardımcı olacak çeşitli rehberler vardır. Amerika Bulaşıcı Hastalıklar Derneği (IDSA) 2004 yılında bir rehber hazırlamış ve bu rehber 2012 yılında güncellenmiştir.<sup>10,11</sup> Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu (IWGDF) tarafından bir araya getirilen bir uzmanlar paneli, 2004 yılından bu yana dört yılda bir yaygın olarak

kullanılan rehberleri yayımlamıştır.<sup>12</sup> Diyabet ile ilişkili ayak infeksiyonlarının yönetimine ilişkin IWGDF rehberlerinin şimdiki 2023 baskısı, diyabet ile ilişkili ayak infeksiyonlarının tanı ve tedavisine ilişkin 2019 baskısının içeriğini güncellemektedir ve yukarıda sözü edilen rehberlerin bir parçasıdır.<sup>13</sup> IWGDF ve IDSA şimdi DAI'lerin tanı ve tedavisine ilişkin birleşik bir toplumlar arası rehber sağlamayı kabul etmiştir.

Sonuç olarak, yeni rehberin oluşturulmasında yer alan uzman paneli, ilk kez hem IWGDF hem de IDSA'dan tek bir belge üzerinde çalışan üyeleri içeriyordu.

## **ARKA PLAN**

Diyabetli bir kişide ayağın deri ve yumuşak dokularındaki infeksiyonlar çoğunlukla koruyucu deri yüzeyinde bir sorun sonrası ortaya çıkar. Bu tür sorunların en yaygın olanı, genellikle en azından epidermisi ve dermisin bir kısmını içeren DAY'dır. Bu komplikasyon en sık periferik nöropatisi olanlarda ve sıklıkla periferik arter hastalığı (PAH) olanlarda görülür.<sup>14</sup> İnfeksiyon, yaranın karmaşık bir mikrobiyolojik flora tarafından kolonizasyonunu izler. Bakteriler tarafından yara kolonizasyonu, yara yüzeyinde bakterilerin varlığı ile tanımlanan, ancak konak dokulara yayılmasına dair bir kanıt bulunmayan sabit bir olgudur. Yara infeksiyonu, konak dokularda mikroorganizmaların yayılması ve çoğalması sonucu oluşan ve genellikle doku hasarına yol açan inflamatuvar bir yanıtı tetikleyen patolojik bir durumdur. Tüm yaralar kolonize olduğundan (genellikle potansiyel olarak patojen mikroorganizmalarla), yara infeksiyonu sadece yara kültürlerinin sonuçları kullanılarak tanımlanamaz. Bunun yerine, DAI'ler, malleollerin altında bulunan bir ayak yarasını içeren inflamatuvar bir sürecin belirtilerinin varlığına dayanarak klinik olarak tanımlanır. Bununla birlikte, diyabetle ilişkili ayak komplikasyonları olan kişilerde, inflamasyon belirtileri ve semptomları periferik nöropati, periferik arter hastalığı (PAH) veya immün fonksiyon bozukluğu nedeniyle maskelenebilir. Diyabetle ilişkili komplikasyonları olan bir hastanın infeksiyonu kontrol altına almak için alt ekstremitte amputasyonu geçirmesi gerekebilir veya DAI'yi tanımlayan lokal klinik belirtiler olmadan çoklu organ yetmezliği gelişebilir, ancak bu oldukça nadirdir. Ayak yaralarının nadiren birincil nedeni olsa da, PAH varlığı yaranın infekte olma riskini artırır<sup>15-18</sup> ve infeksiyonun sonucunu olumsuz etkiler.<sup>15,19,20</sup> İnfeksiyonun PAH ile birlikteliği kötü iyileşme ve amputasyon riskinde belirgin bir artışla ilişkili olduğundan, klinisyenler DAI olan tüm hastalarda yara perfüzyonunun durumunu ve potansiyel revaskülarizasyon gereksinimini olanaklı olan en kısa sürede değerlendirmelidir.<sup>7</sup>



Derin, uzun süredir devam eden, tekrarlayan veya travmatik etiyojolojiye dayanan bir yaraya sahip olmak; diyabetle ilişkili immünolojik bozunumların, özellikle de nötrofil disfonksiyonunun varlığı veya eşlik eden kronik böbrek yetmezliği olması ayak infeksiyonuna yatkınlık yaratan faktörlerdir.<sup>17,19-24</sup> Sadece birkaç çalışmada incelenmiş olmasına karşın, kronik hiperglisemi öyküsü DAİ'lere yatkınlık yaratabilir ve başvuru sırasında hiperglisemi varlığı hızlı ilerleyen veya yıkıcı (nekrotizan) bir infeksiyona işaret edebilir.<sup>25,26</sup>

DAİ'lerin çoğu başlangıçta nispeten yüzeysel olsa da, mikroorganizmalar fasya, tendonlar, kaslar, eklemler ve kemikler dahil olmak üzere deri altı dokulara bitişik olarak yayılabilir. Birkaç ayrı ancak birbiriyle iletişim halinde olan kompartmanlara bölünmüş ayak anatomisi, infeksiyonun proksimal yayılımına kolaylık sağlar.<sup>27</sup> İnfeksiyonun neden olduğu inflamatuvar yanıt, kompartman basıncının kapiller basıncı aşmasına neden olarak etkilenen kompartmanda iskemik doku nekrozuna ve dolayısıyla ilerleyen infeksiyona yol açabilir.<sup>28,29</sup>

Kompartmanlardaki tendonlar, genellikle daha yüksek basınç alanlarından daha düşük basınç alanlarına doğru hareket eden infeksiyonun proksimal yayılımını kolaylaştırır. Bakteriyel virülans faktörleri de bu karmaşık infeksiyonlarda rol oynayabilir.<sup>30,31</sup> DAİ hastalarında sistemik semptomlar (örn. ateş veya titreme), belirgin lökositoz veya belirgin metabolik bozukluklar nadirdir, ancak bunların varlığı daha ciddi, potansiyel olarak uzuvları tehdit eden (hatta yaşamı tehdit eden) bir infeksiyona işaret eder.<sup>4,32,33</sup> Hızlı bir şekilde tanı konulup uygun şekilde tedavi edilmezse, DAİ'ler bazen hızla ilerleme eğilimindedir.<sup>34</sup> Bu nedenle, infeksiyon hastalıkları konusunda deneyimli bir tıp uzmanı (veya ekibi) ciddi DAİ'li bir hastayı 24 saat içinde değerlendirmelidir.<sup>35</sup> Pürülan sekresyon birikimleri, özellikle basınç altındaysa veya nekrozla ilişkiliyse, hızla (genellikle 24 saat içinde) cerrahi dekompresyon ve drenaj gerektirir. Osteomyelitin başarılı bir şekilde tedavi edilmesi için kemik ve/veya eklem rezeksiyonu (koruyucu bir yaklaşım seçilerek, sınırlı rezeksiyonla ve olanaklıysa amputasyondan kaçınarak) gerekebilse de, genellikle acil antimikrobik tedavi ve cerrahi girişim gerektiren durum yumuşak doku infeksiyonudur.

Bu belge, diyabetli kişilerde ayak infeksiyonlarının tanı ve tedavisine yönelik rehberlere kapsamlı, kanıta dayalı bir genel bakış sağlamayı amaçlamaktadır. Bunlar, var olan tüm bilimsel kanıtlara dayanarak tedavi eden klinisyenler için pratik kullanım amaçlıdır.

## METODOLOJİ

Bu rehberin geliştirilmesinde Önerilerin Derecelendirilmesi, Değerlendirme, Geliştirme ve Değerlendirme (GRADE) çerçevesi kullanılmıştır.<sup>36</sup> Bu çerçeve, PACO (Popülasyon, Değerlendirme, Karşılaştırma, Sonuç) ve PICO (hasta/popülasyon, girişim, karşılaştırma, sonuçlar) formatında temel klinik soruların tanımlanması, hasta açısından önemli sonuçların belirlenmesi, kanıtların sunulması, kanıtların düzeyinin değerlendirilmesi ve son olarak kanıttan öneriye geçilmesi çerçevesinde yapılandırılmıştır. IWGDF yayın kurulu, daha önce yayımlanan 2019 rehberini güncellemek üzere bağımsız uzmanlardan (bu rehberin yazarları) oluşan multidisipliner bir çalışma grubu görevlendirmiştir. Buna ek olarak, IDSA tarafından komiteye katılmak üzere üç üye görevlendirilmiştir.

Temel klinik sorular, 2019 rehberinin PICO'ları gözden geçirilerek ve her bir bileşen klinik uygunluğu yansıtacak şekilde ayrıştırılarak geliştirilmiştir. Rehber, DAİ'lerin tanı ve yönetiminde yer alan klinisyenlere ve diğer sağlık çalışanlarına yöneliktir. Hasta için önemli sonuçlar oluşturulmuş ve daha sonra karar verme sürecindeki önemlerine göre sınıflandırılmıştır. Jeffcoate ve arkadaşları tarafından tanımlanan sonuçlar da kaynak rehber olarak kullanılmıştır.<sup>37</sup> Tüm üyeler sonuçlar üzerinde oylama yapmış ve fikir birliği ile "kritik öneme sahip" olarak tanımlananlar dahil edilmiştir. Yayın kurulu, çeşitli coğrafi bölgelerden ve IDSA'dan dış uzmanlarla bir danışma süreci aracılığıyla son P(A)ICO setini gözden geçirmiş ve onaylamıştır.

Komite üyeleri daha sonra önceden belirlenmiş P(A)ICO'ları ele almak üzere literatürü sistematik olarak gözden geçirmiştir. Bu rehberi destekleyen iki güncellenmiş IWGDF sistematik incelemesi, Sistematik İncelemeler ve Meta-Analizler için Seçilen Raporlama Öğeleri (PRISMA) rehberlerine uygun olarak tamamlanmıştır ve bunlar ayrıca yayımlanacaktır.<sup>38</sup> Güncellenmiş protokoller PROSPERO'dan elde edilebilir (CRD42022324795, CRD42022324812).<sup>39,40</sup>

Kararların özetinin dikkatli bir şekilde tartılmasının ardından, çalışma grubunun iki üyesinden oluşan aynı ekipler, özellikle klinik soru için önerilerin yönünü, gücünü ve anlatımını belirlemiştir. Öneriler, neyin, hangi kişiler için ve hangi koşullar altında önerildiği konusunda açık, özellikli ve net olmayı amaçlamıştır.

Öneriler, belirli bir girişimin 'yanında' veya 'karşısında' veya 'ya girişim ya da karşılaştırma' olarak derecelendirilmiş ve her önerinin gücü 'güçlü' veya 'Koşullu' olarak derecelendirilmiştir. Yukarıda açıklandığı gibi, GRADE uyarınca soru için incelenen kritik sonuç(lar)a dayalı olarak 'yüksek', 'orta', 'düşük' veya 'çok düşük' olarak derecelendirilen kanıtların düzeyi, önerinin gücüne eklenmiştir.

Her bir soru için özet değerlendirme tabloları ve öneriler, çalışma grubunun çevrimiçi toplantılarında kapsamlı bir şekilde tartışılmıştır. Tartışmanın ardından, her bir öneri için önerinin yönünü belirli bir girişimin (ya da 'girişim veya karşılaştırmanın') yanında' veya 'karşısında' olarak ve her bir önerinin gücünü 'güçlü' veya 'Koşullu' olarak derecelendirmek için bir oylama işleyişi kullanılmıştır. Tartışma ve oylamanın devam edebilmesi için üyelerin %60'ının hazır bulunması ve her bir öneriye ilişkin son kararlar için hazır bulunanların çoğunluğunun oyu gerekmiştir. Oylama sonuçları, rehber belgelerinin ek bilgilerinde yer alan karar tablolarının özetinde sunulmuştur.

Karar tablolarının özetine dayalı olarak, önerilerin gerekçeleri çalışma gruplarının iki değerlendiricisinden oluşan aynı ekip tarafından yazılmıştır. Bu gerekçeler, çalışma grubunun önerinin yönüne ve gücüne nasıl ulaştığına dair öyküsel (sistemik) açıklamalardır ve karar tablolarının özetindeki maddeler için araştırma kanıtlarını özetler.<sup>36,41</sup> Ayrıca, uzman görüşü ve girişim veya öneri ile ilgili olarak okuyucuya iletilmesi gereken konular da bu gerekçelere eklenebilir.

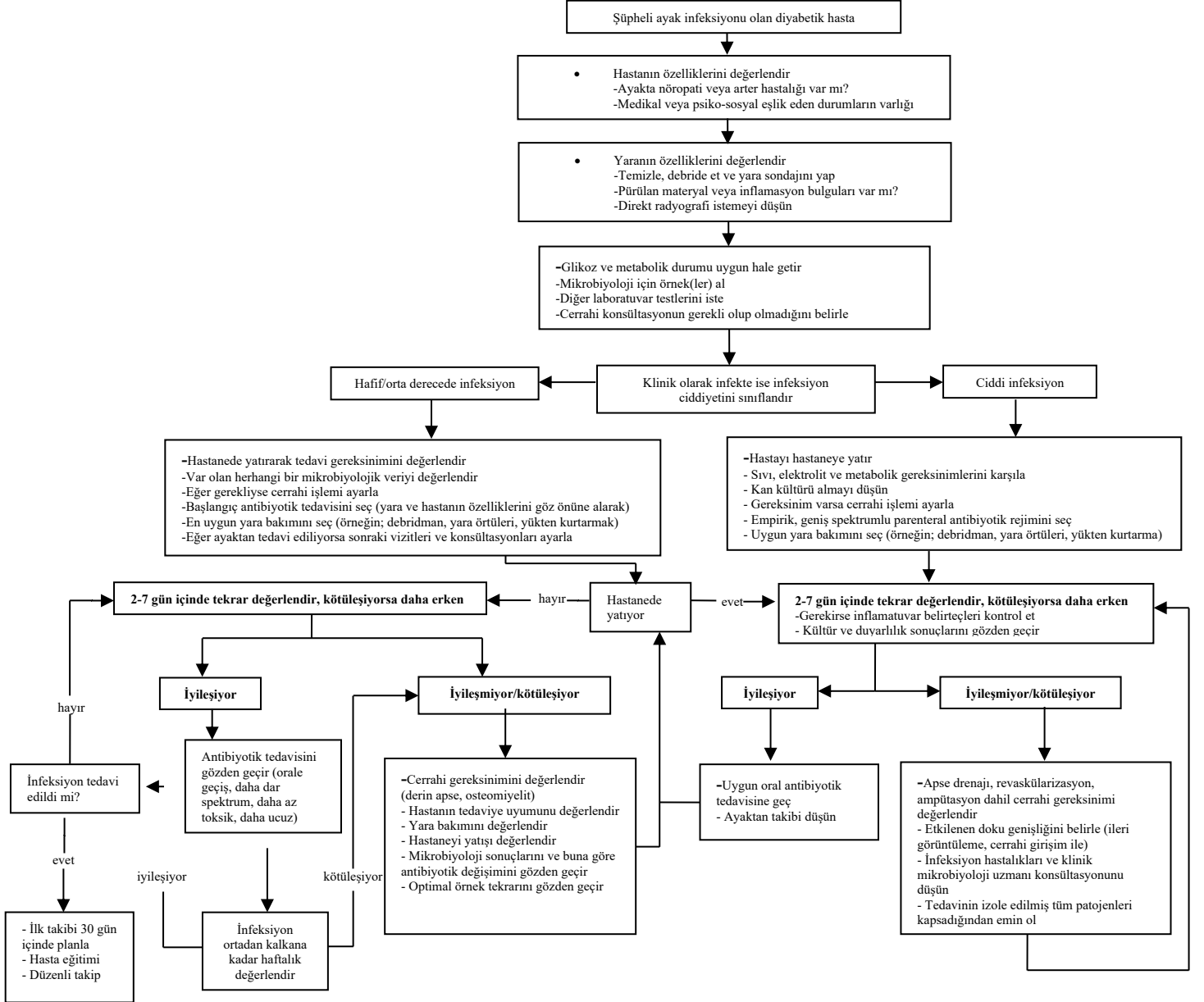
Son olarak, tüm öneriler, gerekçeleriyle birlikte, klinik soruları ve sonuçları gözden geçiren aynı uluslararası dış uzmanlar ve yaşam deneyimi olan kişiler ile IWGDF Yayın Kurulu tarafından gözden geçirilen bir danışma rehber taslağında bir araya getirilmiştir. Çalışma grubu daha sonra danışma taslağına ilişkin tüm geri bildirimleri derlemiş, gözden geçirmiş ve tartışmış ve son rehberi oluşturmak için uygun şekilde yenilemiştir.

"2023 Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu rehberinin geliştirilmesi ve metodolojisi için standartlar" adlı yayında, bu rehberin geliştirilmesine yönelik metodolojinin ayrıntıları açıklanmaktadır.<sup>42</sup>

## ÖNERİLER

Diyabetle ilişkili ayak osteomyeliti de dahil olmak üzere diyabetle ilişkili ayak infeksiyonu olan hastaların genel tanı ve yönetimine ilişkin sentezleyici bir genel bakış için Şekil 1'e bakınız.

Şekil 1: Diyabet ile ilişkili ayak infeksiyonu olan hastaların tanı ve yönetimine genel bir bakış (Lipsky ve ark.13 adresinden alınmıştır)



Açıklama: PAH için invazif olmayan hasta başı testi yapın

## TANI

**Klinik soru:** Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu/Amerika İnfeksiyon Hastalıkları Derneği (IWGDF/IDSA) tarafından oluşturulan diyabetli kişilerde ayak infeksiyonları için sınıflandırma sistemi, böyle bir infeksiyonun sonucunu öngörebilir mi?

### Öneri 1:

**a.** Lokal veya sistemik inflamasyon belirti ve semptomlarının varlığına dayanarak diyabetle ilişkili yumuşak doku infeksiyonuna klinik olarak tanı koyun. (GRADE önerisi: Güçlü; Kanıt düzeyi: Düşük)

**b.** IWGDF/IDSA sınıflandırma sistemini kullanarak diyabet ile ilişkili herhangi bir ayak infeksiyonunun ciddiyetini değerlendirir. (Güçlü; Düşük)

**Gerekçe:** Diyabetli ve ayağında yarası olan bir hastayı gören klinisyen her zaman bir infeksiyonun varlığını değerlendirmeli ve varsa infeksiyonun şiddetini sınıflandırmalıdır.<sup>43,44</sup> Uzmanlar DAY için pek çok sınıflandırma sistemi önermiştir ve bunların çoğu yalnızca "infeksiyon" varlığını veya yokluğunu içermektedir.<sup>9</sup> Önceki ileriye yönelik ve geriye dönük çalışmalar, IWGDF/IDSA DAİ sınıflandırmasının tamamını veya bir kısmını daha geniş bir diyabet ile ilişkili ayak sınıflandırma sisteminin (PEDIS) parçası olarak doğrulamıştır (bkz. Tablo 1).<sup>15,16</sup> Ulusal Erken Uyarı Skoru (NEWS)<sup>45,46</sup> veya hızlı ardışık organ yetmezliği değerlendirmesi (qSOFA)<sup>47</sup> gibi diğer ciddi infeksiyon sınıflandırmaları, sepsisli hastalarda sonuçların belirlenmesi veya öngörülmesi için geliştirilmiştir. Bununla birlikte, IWGDF/IDSA sınıflandırmasının bir parçası olan sistemik inflamatuar yanıt sendromunun (SIRS) kullanılmasından DAY'lar için başka bir sınıflandırmaya geçilmesini destekleyen herhangi bir veri bulunmamaktadır. İnfeksiyon bileşeni için IWGDF/IDSA sınıflandırmasını kullanan Yara, İskemi ve Ayak İnfeksiyonu (WIFI) ve Bölge, İskemi, Nöropati, Bakteriyel İnfeksiyon ve Derinlik (SINBAD) olmak üzere DAY'lar için yaygın olarak kullanılan iki sınıflandırma hasta verileriyle doğrulanmıştır.<sup>48,49</sup> Önemli olarak, şimdiki rehberde, (a) sadece yara değil, ayağın herhangi bir bölümünde infeksiyon veya (b) SIRS bulgularının varlığına dayalı bir DAİ tanımlıyoruz. Osteomyelitin önemli tanısal, terapötik ve prognostik etkileri nedeniyle, kemik infeksiyonu varlığını derece numarasından (3 veya 4) sonra "(O)" ile göstererek ayırıyoruz (bkz. Tablo 1). Medulla tutulumu olmaksızın yalnızca kortikal kemiğin infeksiyonu anlamına gelen osteit terimini kullanmadık. Patojenler kemiğe ve medullaya hematolojik yayılım yoluyla değil, yaradan kortekse bitişik yayılım yoluyla girse de, kortikal kemik infeksiyonunu medüller kemik infeksiyonundan klinik olarak, görüntüleme veya histoloji ile ayırt etmek zordur. Ayrıca, bu iki oluşumun ayrı tedaviye ilişkin girişimler

gerektirmediğini düşünürüz. Bu nedenle her iki hastalık durumu için de osteomyelit terimini kullanmaya karar verdik.

Diyabetli kişilerde ayak infeksiyonu tanısına ilişkin sistematik derlemimizde<sup>50</sup>, ilgilenilen sonuçları inceleyen yüksek yanlılık riski olan yeni çalışmalar bulunmuştur.<sup>51-55</sup> Ele alınan ana sorular, orta ve şiddetli tabakaları birleştirerek ve yumuşak doku infeksiyonları veya osteomyelite göre risk tabakalarını dikkate alarak var IDSA/IWGDF sınıflandırmasında değişiklik yapıp yapılmayacağıyla ilgiliydi. Yetersiz kanıt kalitesi, nekrotizan fasiit veya sistemik inflamatuvar yanıt sendromu için laboratuvar risk göstergelerini alt ekstremitte amputasyonu, mortalite veya diğer sağlık sonuçlarını ön görmek için güvenilir araçlar olarak görmemize yol açmamıştır.<sup>53,54</sup> Ek doğrulama çalışmalarının olmaması ve yanlılık riskine atfedilen orta öneri düzeyi düzeyi, Tablo 1'de gösterildiği gibi IDSA/IWGDF sınıflandırmasını değiştirmemeyi tercih ettik.

Diyabetli kişilerde ayak infeksiyonunun tanımlanması, bu tanının atlanmasının olası olumsuz sonuçları göz önüne alındığında büyük önem taşımaktadır. Ayrıca, infekte yaraların infekte olmayanlardan ayırt edilmesi, infeksiyon yokluğunda gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesine yardımcı olabilir. Düşük kanıt kalitesine dayanmakla birlikte, IWGDF/IDSA sınıflandırmasının kullanımını DAY'lı kişilerde sonuç ve antibiyotik kullanımı üzerindeki büyük etkisi göz önüne alınarak güçlü bir öneri olarak kabul ettik.

**Tablo 1.** Diyabetik bir hastada ayak infeksiyonu varlığı ve ciddiyetinin tanımlanmasına yönelik sınıflandırma sistemi<sup>a</sup>

Tanımlarla infeksiyonun klinik sınıflandırması	IWGDF/IDSA sınıflandırması
Sistemik veya lokal infeksiyon semptomları veya bulguları yok	1 / İnfekte olmamış
İnfekte: Aşağıdakilerden en az ikisinin varlığı <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lokal şişlik veya indurasyon</li> <li>• Yara çevresinde &gt;0.5 cm<sup>b</sup> eritem</li> <li>• Lokal hassasiyet veya ağrı</li> <li>• Lokal ısı artışı</li> <li>• Pürülan akıntı</li> </ul> Ve ciltte inflamatuvar yanıt oluşturacak başka neden olmayışı (örneğin; travma, gut, akut Charcot nöro-osteartropatisi, kırık, tromboz veya venöz staz)	2 / Hafif
- İnfeksiyonda sistemik bulgular olmaksızın beraberinde: <ul style="list-style-type: none"> <li>• yara kenarından başlayıp <math>\geq 2</math> cm<sup>b</sup> 'den geniş eritem ve/veya</li> <li>• cilt ve subkutan dokudan daha derin dokular (örneğin; tendon, kas, eklem, kemik)</li> </ul> Kemik infeksiyonu (osteomyelit)	3 / Orta  "(O)" ekleyin
- Aşağıdakilerden en az iki veya daha fazlasının olduğu, sistemik bulguların (sistemik inflamatuvar yanıt sendromu[SIRS]) eşlik ettiği ayak infeksiyonu: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Isı &gt;38 °C veya &lt;36 °C</li> <li>• Kalp atım sayısı &gt;90/dakika</li> <li>• Solunum hızı &gt;20 /dakika veya PaCO<sub>2</sub>&lt;4.3 kPa (32 mmHg)</li> <li>• Beyaz küre sayısı &gt;12,000/mm<sup>3</sup>, veya &lt;4,000/mm<sup>3</sup>, veya &gt;10% genç (band) form</li> </ul> Kemik infeksiyonu (osteomyelit)	4 / Şiddetli  "(O)" ekleyin

Not: Klinik olarak anlamlı ayak iskemisinin varlığı, infeksiyonun hem teşhisini hem de tedavisini önemli ölçüde zorlaştırır.

<sup>a</sup>İnfeksiyon, sadece bir yara için değil, ayağın herhangi bir kısmı için geçerlidir.

<sup>b</sup>yaranın kenarından itibaren herhangi bir yönde.

$\geq 2$  lokal veya sistemik inflamasyon belirtisi/semptomu yokken osteomyelit gösterilirse, ayağı ya derece 3(O) (<2 SIRS ölçütü varsa) ya da derece 4(O) ( $\geq 2$  SIRS ölçütü varsa) olarak sınıflandırın

**Öneri 2:** IWGDF/IDSA sınıflandırmasına göre ciddi ayak infeksiyonu veya ilgili temel morbiditelerle ilişkili orta derecede infeksiyonu olan diyabetli ve ayak infeksiyonu olan tüm kişileri hastaneye yatırmayı düşünün. (Koşullu; Düşük)

**Gerekçe:** DAI'li bir hastayı hastaneye yatırma kararıyla ilgili olarak, IWGDF/IDSA infeksiyon sınıflandırma sistemi bu kararı bildirmek için risk sınıflandırmasını kolaylaştırır.<sup>4</sup> Hastaneye yatış pahalı ve sınırlı bir kaynaktır ve hastayı büyük rahatsızlıklara ve olası hastane kökenli risklerle karşı karşıya getirebilir. Ancak DAI olan birçok hastanın hastaneye yatırılması gerekmesede bazılarının kesinlikle yatırılması gerekir. Zamanında ve etkili bir tedaviyi sağlamak için şiddetli ayak infeksiyonu olan tüm kişilerin yanı sıra, özellikle PAH gibi önemli komorbiditelerle ilişkili orta derecede infeksiyonu olanların da hastaneye yatırılması düşünülmelidir (Tablo 2'deki ayrıntılara bakın). Bunun nedeni, bu olgularda özellikle amputasyon veya ölüm olmak üzere kötü sonuç riskinin daha yüksek olmasıdır.<sup>4,17-19</sup> Osteomyeliti olan hastaların çoğu klinik olarak rahat olduğundan ve ağızdan antibiyotikler ile tedavi edilebildiğinden, osteomyelit tanısı mutlaka hastaneye yatırılmayı gerektirmez. İntravenöz antibiyotik tedavisi gerektiren, önemli ölçüde ilişkili yumuşak doku infeksiyonu olan, özel tanı testleri gerektiren veya acil cerrahi tedaviye gereksinim duyan hastalarda hastaneye yatış seçilebilir (en azından başlangıçta). Neyse ki, hafif infeksiyonu olan neredeyse tüm hastalar ve orta derecede infeksiyonu olan ancak önemli bir morbiditesi olmayan birçok hasta ayaktan tedavi edilebilir. Bazı ülkelerde evde parenteral antibiyotik programlarının uygulanıyor olması, hastaneye yatış gereksinimini etkileyen bölgeye bağlı bir başka etmendir.

DAI'lerle ilgili yayımlanmış çalışmaların çoğu hastanede yatan hastaları kapsamıştır, ancak son yirmi yılda, birkaçı ayaktan tedavi ile ilgili iyi sonuçlar bildirmiştir.<sup>52-54</sup> Bu nedenle, hasta yönetimi ağızdan antibiyotik tedavilerinden cerrahi ve parenteral geniş spektrumlu antibiyotik rejimlerinin karmaşık bileşimlerine kadar önemli ölçüde farklılık gösterdiğinden, infeksiyon şiddetinin doğru bir şekilde değerlendirilmesi büyük önem taşımaktadır. Kanıtların düzeyinin düşük olması, çalışmalar arasında tutarsızlık olması ve hasta özelliklerinin yanı sıra ülkeler arasındaki sağlık politikalarındaki farklılıkların hastaneye yatırma kararını etkileyeceği göz önüne alındığında, burada Koşullu bir öneride bulunduk.



**Tablo 2.** Diyabet ile ilişkili ciddi ayak infeksiyonunu düşündürecek özellikler ve hastaneye yatış için potansiyel indikasyonlar<sup>4, 17-19</sup>

<b>A – Diyabet ile ilişkili ciddi ayak infeksiyonunu düşündürecek bulgular</b>	
<b>Yaraya özgül</b>	
Yara	Subkutan dokuya doğru yayılım (örn; fasya, tendon, kas, eklem veya kemik)
Sellülit	Yaygın (>2 cm), yara alanından uzak veya hızlı ilerleyen (lenfanjit dahil)
Lokal belirti ve bulgular	Ciddi inflamasyon veya indürasyon, krepitasyon, bül, renk değişikliği, nekroz veya kangren, ekimoz veya peteşi ve yeni gelişmiş his kaybı veya lokalize ağrı
<b>Genel</b>	
Ortaya çıkış	Akut başlangıçlı/kötüleşen veya hızlı ilerleyen
Sistemik bulgular	Ateş, titreme, hipotansiyon, konfüzyon ve sıvı açığı
Laboratuvar testleri	Lökositoz, oldukça yükselmiş C-reaktif protein veya eritrosit sedimentasyon hızı, ciddi veya kötüleşen hiperglisemi, asidoz, yeni/kötüleşen azotemi ve elektrolit bozuklukları
Komplikasyona yol açan özellikler	Yabancı cisim varlığı (kazayla veya cerrahi olarak implante edilmiş), delici yaralanma, derin apse, arteriyel veya venöz yetmezlik, lenfödem, immüsupresif hastalık veya tedavi, akut böbrek hasarı
Tedavi başarısızlığı	Belirgin olarak uygun antibiyotik ve destekleyici tedaviye karşın ilerleme
<b>B – Hastaneye yatışın gerekli olabileceği bazı faktörler</b>	
Ciddi infeksiyon (yukarıda yer alan daha ciddi diyabetik ayak infeksiyonu düşündüren bulgulara bakınız)	
Metabolik veya hemodinamik dengesizlik	
İntravenöz tedavi gereksinimi (ayaktan takip için var/uygun değilse)	
Ayaktan takip için var olmayan tanısal testlere gereksinim olması	
Ciddi ayak iskemisi varlığı	
Cerrahi girişimlere gereksinim olması (minörden daha fazlası)	
Ayaktan izlemin başarısızlığı	
Hastanın/ sağlık bakımı uygulayıcılarının sağlayabileceğinden daha kompleks pansuman değişikliklerine gereksinim olması	
Dikkatli ve sürekli gözleme gereksinim olması	

**Öneri 3:** Diyabetli ve olası infekte ayak yarası olan bir kişide klinik muayenenin tanısız olarak eşdeğer veya yorumlanamaz olduğu durumlarda C-reaktif protein, eritrosit sedimentasyon hızı veya prokalsitonin gibi inflamatuvar serum biyobelirteçlerini değerlendirin. (En İyi Uygulama)

**Gerekeç:** Lökosit sayısı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C-reaktif protein (CRP) ve prokalsitonin (PCT) gibi inflamatuvar biyobelirteçler için serum testleri yaygın olarak bulunmakta, kolayca elde edilebilmektedir ve PCT dışında çoğu nispeten ucuzdur. Birkaç çalışma diğer inflamatuvar belirteçleri DAİ'lerin tanısı veya izlemindeki rolleri açısından araştırmıştır, ancak bunlar küçük ve düşük kalitelidir.<sup>11</sup> Var olan çalışmaların çoğu, bu inflamatuvar biyobelirteçlerin değerini IDSA/IWGDF infeksiyon kriterlerinin sonuçları ile karşılaştırarak değerlendirmiştir.<sup>4,55</sup> Ne yazık ki, bu çalışmalara alınan hastalarda infeksiyonun şiddeti her zaman net bir şekilde tanımlanmamıştır, bu da bulgulardaki çalışmalar arası farklılıkları açıklayabilir. Buna ek olarak, birçok çalışmada kayıtlı hastaların yakın zamanda antibiyotik tedavisi görüp görmediği belirtilmemiştir, bu da sonuçları etkileyebilir. İnfeksiyonu şiddetli/derece 4 olarak sınıflandırmak için IDSA/IWGDF ölçütlerinin bir parçası olarak kullanıldığından, Lökosit düzeyi özellikle dikkate değerdir. Var çalışmalar<sup>59-64</sup> lökosit sayısı ile infeksiyon şiddeti arasında çok az ilişki bulmuştur; DAİ tanısı konan hastaların yaklaşık yarısında lökosit sayısı normaldir.<sup>63,64</sup> Çoğu çalışmada, ESH değerleri infekte DAY'lı hastalarda infekte olmayan DAY'lı hastalara kıyasla daha yüksek bulunmuştur.<sup>59,60</sup> ESH değerleri çeşitli komorbiditelerden (örn. anemi ve azotemi) etkilenebilir ve bu inflamatuvar biyobelirteçin nispeten yavaş yanıt vermesi nedeniyle akut infeksiyonlarda yükselmeyebilir. Yüksek oranda yükselmiş bir ESH ( $\geq 70$  mm/sa), DAO tanısı için sırasıyla %81, %80 ve 0,84 duyarlılık, özgüllük ve AUC değerlerine sahiptir.<sup>65</sup>

ESH ile karşılaştırıldığında, CRP seviyeleri infeksiyonla birlikte daha hızlı yükselme ve infeksiyonun iyileşmesiyle birlikte daha hızlı düşme eğilimindedir. CRP'nin serum değerleri sürekli olarak infekte DAY'larda infekte olmayanlara göre ve infekte olmayan DAY'lı hastalarda ayak yarası olmayanlara göre önemli ölçüde yüksek bulunmuştur ve seviyeler infeksiyonun ciddiyetiyle önemli ölçüde artmaktadır.<sup>65,66</sup> Lökosit sayısı ve ESH ile karşılaştırıldığında CRP, 2. derece (infekte) DAY için daha yüksek tanısız doğruluk göstermiştir.<sup>66</sup> Serum PCT seviyeleri üzerine yapılan çalışmalarda da seviyelerin infekte DAY'da infekte olmayan DAY'a kıyasla önemli ölçüde yüksek olduğu, ancak değerler ile infeksiyon şiddeti arasında çok az ilişki olduğu bulunmuştur.<sup>55-57,60,61</sup> Kullanılan son derece

değişken üst sınır değerleri, bu inflamatuvar belirteçleri araştıran çalışmalarda bildirilen sonuçların yorumlanmasını zorlaştırmaktadır. Tek tanı aracı olarak kullanıldıklarında 0,85'i aşmayan sınırlı özgüllük ve duyarlılıkları nedeniyle, PCT daha ziyade klinik değerlendirmeden sonra belirsizlik devam ettiğinde kullanılmalıdır. ESH, CRP veya PCT'nin kullanımını hakkında, düşük kalitede, sonuçlar hakkında tutarsızlık ve üst sınır değerlerinde uyumsuzluk olan çalışmaların varlığı ve DAI'nin aşırı veya eksik tanısı ile ilgili olası zararlar nedeniyle, kanıt düzeyi düşük olan bir "En İyi Uygulama" önerisi yaptık.

**Öneri 4:** Diyabet ile ilişkili ayakta yumuşak doku infeksiyonunun tanısı için ayak sıcaklığının (nasıl ölçülürse ölçülsün) veya kantitatif mikrobiyolojik incelemenin kullanılmamasını öneriyoruz. (Koşullu; Düşük)

**Gerekeç:** Çeşitli görüntüleme testleri kemik infeksiyonu yaygın yaygın olarak kullanılırken (aşağıya bakınız), yumuşak doku infeksiyonları için yararlılıklarına ilişkin çok az veri bulunmaktadır. DAI'yi değerlendirmek için çalışılan diğer tanısal testler arasında fotografik ayak görüntüleme ve kızılötesi termografi bulunmaktadır. Bu cihazlarla yapılan birkaç çalışma, ayak yaralarının oluşumunu öngörmedeki değerlerini incelemiştir. Genel olarak, kızılötesi veya dijital termografinin kullanılması, hastane ortamında görülen DAY'lı hastalarda infeksiyon tanısında veya klinik sonucun öngörülmesinde önemli bir yardım sağlamıyor gibi görünmektedir.<sup>67-70</sup> Kızılötesi görüntüleme olasılıkla herhangi bir zarara neden olmazken, kullanımını düşük bulunabilirlik nedeniyle sınırlıdır.

Bazıları kültürde yüksek sayıda bakteri varlığını (genellikle  $\geq 10^5$  doku gramı başına koloni oluşturan birim) infekte olmuş ve olmamış DAY'ları ayırt etmek için bir temel olarak kullanmaktadır.<sup>71,72</sup> Bununla birlikte, bu kavramı destekleyen ikna edici veriler (geleneksel kültür veya moleküler yöntemler kullanan çalışmalardan elde edilen) bulunmamaktadır.<sup>73</sup> Referans test olarak mikrobiyolojik analiz kullanarak DAY tanısı için klinik bulguların geçerliliğini değerlendiren yayımlanmış çalışmalarda, infeksiyonu tanımlamak için kullanılan ölçütler yazarlar arasında ve hatta aynı ekip tarafından yürütülen çalışmalar arasında farklılık göstermiştir. Bazı mikrobiyolojik analiz çalışmaları, yara örnekleme sırasında antibiyotik alan hastaları (bakteriyel büyümeyi baskılayabilen ve organizma sayılarının azalmasına neden olabilen) içerirken, diğerleri bu önemli karıştırıcı konu hakkında bilgi sağlamamıştır. Bazen "yara biyolojik yükü" olarak adlandırılan bu ölçüm yöntemlerinin zaman alıcı ve nispeten pahalı olduğunu belirtmek gerekir. Ayrıca, ne kantitatif klasik kültür ne de moleküler

kantitatif teknikler Şu anda çoğu klinisyen için hastaların günlük bakımında yoktur. Bu tanı yöntemlerine karşı önerimiz, sıklıkla kullanılamayan ve hatalı olarak DAİ tanısı konulmasına (ve gereksiz yere tedavi edilmesine) yol açabilecek bu zaman ve kaynak tüketen tekniklerin kullanımını destekleyen sınırlı verilere dayanmaktadır. Önerimiz, düşük kanıt düzeyine dayalı olarak koşulludur.

**Klinik soru:** Diyabeti ve ayak infeksiyonu olan bir kişide, hangi test(ler) etken patojen(ler)i en iyi Şekilde tanımlayabilir ve antibiyotiklerin uygun Şekilde kullanılmasını sağlayabilir?

**neri 5:** Diyabet ile ilişkili ayakta yumuşak doku infeksiyonu Şüphesi olan bir kişide, etken mikroorganizmaları belirlemek için, kültür için yaradan aseptik olarak bir doku rneği (küretaj veya biyopsi yoluyla) almayı düşünün. (Koşullu; Orta)

**Gereke:** Olguların büyük çoğunluğunda, bir DAİ'den kültür için örnek alınması (temizlik ve debridmandan sonra ve kontaminasyondan kaçınmaya çalışarak), etken patojen(ler) ve antibiyotik duyarlılıkları hakkında yararlı bilgiler sağlayarak uygun antibiyotik tedavisi seçimine olanak tanır. Yakın zamanda antibiyotik tedavisi almamış ve olaęandıŐı veya antibiyotiğe dirençli patojenler için başka risk faktörleri olmayan (rneğin, özellikli maruziyetlere veya önceki kültür sonuçlarına dayalı olarak) bir hastada akut, Şiddetli olmayan bir DAİ durumunda, kültür olmadan empirik tedavinin seçilmesi makul olabilir. Diğer durumlarda, yüzeysel srntlerin uygulanması daha kolay olmasına karşın, kültür sonuçları için doku örneklerinin yüzeysel srntlerden daha yüksek duyarlılık ve özgüllük bildiren iki sistematik inceleme<sup>70,71</sup> (düşük kaliteli kanıtlarla), bir kk prospektif çalışma<sup>72</sup> ve bir iyi tasarlanmış prospektif çalışmaya<sup>73</sup> dayanarak yüzeysel sürüntü yerine yumuşak doku rneği alınmasını öneriyoruz. Doku rneği almak biraz daha fazla eğitim gerektirebilir ve hafif bir rahatsızlık veya kanama riski oluşturabilir, ancak faydalarının bu düşük zarar riskinden açıkça daha ağır bastığına inanıyoruz. Hangi numune alma yönteminin kullanılacağını gösteren kanıtlar, yara infeksiyonunu tanımlamak için kesin bir ölçüt standardının bulunmaması nedeniyle sınırlıdır.

Kültürlerin tekrarlanması, görünüşte uygun tedaviye yanıt vermeyen bir hasta için yararlı olabilir, ancak bu, patojenlerden ziyade kontaminant olması olası antibiyotiğe dirençli suŐların izole edilmesiyle sonuçlanabilir. Kültür sonuçlarının doğruluğu, numunenin alınmasından taŐınmasına, iŐlenmesine ve raporlanmasına kadar olan tüm süreç boyunca klinik personel ve

mikrobiyoloji personeli arasında sağlanan bilgilerin kalitesine bağlı olduğu unutulmamalıdır. Klinisyenler hasta ve numune ile ilgili temel klinik ayrıntıları sağlamalı ve klinik mikrobiyoloji hizmetleri de izole edilen organizmalar ve duyarlılık sonuçları hakkında yeterince kapsamlı ve net raporlama yapmalıdır. Düşük gelirli ve sınırlı kaynaklara sahip bir ortamda başvuran ve kültüre veya izlem bakımına erişimi olmayan kişiler için DAİ'den alınan örneğin Gram boyalı yaymasının yapılması, olası etken patojenlerin sınıfını belirlemek için nispeten kolay ve ucuz bir yol olabilir ve böylece empirik tedavinin yönlendirilmesine yardımcı olabilir.<sup>78</sup> Bu öneri, büyük bir prospektif çalışma da dahil olmak üzere farklı kalitelere klinik çalışmalara dayanan orta düzeyde kanıtlarla koşullu bir öneridir.

**Öneri 6:** Diyabete bağlı ayak infeksiyonu olan bir hastada yumuşak doku veya kemik örneklerinden patojenlerin ilk basamakta tanımlanması için moleküler mikrobiyolojik teknikler yerine öncelikle geleneksel mikrobiyoloji tekniklerini kullanın. (Güçlü; Orta)

**Gereke:** Moleküler mikrobiyoloji teknikleri, çoğu DAİ'deki floranın geleneksel kültür yöntemleriyle ortaya çıkarıldandan daha çeşitli ve bol olduğunu göstermiştir.<sup>79-83</sup> Sistematik derlememiz, farklı kültür dışı (moleküler mikrobiyolojik) yöntemlerin sonuçlarını geleneksel kültürün sonuçlarıyla karşılaştıran 4 yeni tek merkezli prospektif çalışma tanımlamıştır.<sup>50,84-87</sup> Bu çalışmalar, hem deri ve yumuşak doku infeksiyonlarında (DYİ) hem de ayak osteomyelitinde bu soruyu ele almıştır. Kültür dışı tekniklerle daha sık tanımlanan anaeroblar dışarıda kalmak üzere, tanımlanan klinik olarak en ilişkili patojenlerle ilgili olarak moleküler mikrobiyoloji ve geleneksel kültür yöntemleri arasında tutarlı bir şekilde 0,70'in üzerinde bir uyum bulmuşlardır.<sup>83</sup> Çalışmalar ayrıca kültür dışı tekniklerin, özellikle de metagenomik yeni nesil dizilemenin (NGS), kemik dahil doku örneklerinden geleneksel kültürlerle kıyasla daha fazla bakteri tanımladığını doğrulamıştır.<sup>84-87</sup> Şu anda, metagenomik yeni nesil dizileme (mNGS) tekniklerinin kullanımı patojen tanımlamasına kadar geçen sürede kısalmaya yol açmamaktadır, ancak bu durum daha yeni tekniklerin kullanılmasıyla değişebilir. Bu teknikler, empirik antibiyotik tedavisinin seçilmesine yardımcı olabilir ve uygunsuz tedavi riskini azaltabilir (yani, çoklu dirençli olanlar da dahil olmak üzere ilgili bakterileri kapsamama).

Öte yandan, moleküler mikrobiyoloji teknikleri şu anda ölü ve canlı bakteri hücrelerini ayırt edemediğinden, geniş spektrumlu antibiyotiklerin uygun olmayacak şekilde kullanılmasına yol açabileceğine dair endişeler vardır. Deri ve yumuşak doku infeksiyonu veya DAO için

moleküler mikrobiyolojiyi ele alan çalışmalar nispeten az sayıda denek içermekte, yüksek yanlışlık riski taşımakta ve klinik yönetim konusunda rehberlik için bulguların değeri hakkında bilgi vermemektedir. Özellikle, moleküler yöntemlerle tanımlanan birçok bakteri cinsinden hangilerinin enfeksiyonun klinik durumuna katkıda bulunduğunu veya hedefe yönelik antibiyotik tedavisi gerektirdiğini bilmiyoruz. Genel olarak, moleküler mikrobiyoloji tekniklerinin DAİ'lerin patofizyolojisinin anlaşılmasındaki önemli rolünü ve bunların gelecekte klinik uygulamada kullanılmak üzere umut verici teknikler olduğunu kabul ediyoruz. Bununla birlikte, pozitif sonuçların öneminin belirsiz olması, antibiyotik tedavisi üzerinde kanıtlanmış bir etkisinin olmaması, yüksek maliyetleri ve sınırlı bulunabilirlikleri nedeniyle günlük uygulamada kullanılmalarını önermiyoruz. Yüksek yanlışlık riskine sahip prospektif çalışmalardan elde edilen kanıtların orta düzeyde olması, göreceli yüksek maliyetler ve bu tekniklerin klinik yönetimi ne ölçüde etkileyeceğine dair bilgi eksikliğine dayalı olarak, kültür dışı tekniklerin kullanılmaması önerimiz güçlü bir öneri olarak belirlenmiştir. Dolayısıyla, klinisyenler şimdilik, etken mikroorganizmaların kimliğini ve antibiyotik duyarlılıklarını belirlemek için numunelerin geleneksel kültürlerini talep etmeye devam etmelidir.

**Klinik soru:** Diyabetli ve ayakta kemik veya eklem enfeksiyonu şüphesi olan bir kişide, rezidüel/cerrahi sonrası osteomyeliti de içerecek şekilde diyabetle ilişkili osteomyelit tanısı için kemik biyopsisi sonuçlarıyla en iyi uyumu gösteren testler hangileridir?

**Öneri 7:** Diyabetli bir kişide, ayağın osteomyelitine tanı koymak için ilk incelemeler olarak kemik sondajı (prob to bone) testi, ayağın direkt grafisi ve eritrosit sedimentasyon hızı veya C-reaktif protein veya prokalsitonin incelemelerini birlikte kullanmayı düşünün. (Koşullu; Düşük)

**Gereke:** Diyabetli bir kişinin ayağındaki osteomyelit tanısı, kısmen evrensel olarak kabul edilmiş bir tanım veya ölçüt standardının olmaması ve kısmen de yaygın olarak kullanılan tanı testleri arasındaki düşük uyum düzeyleri nedeniyle zor olabilir.<sup>88</sup> Osteomyelit, herhangi bir ayak yaralarının altında, özellikle de uzun haftalardır var olan veya geniş, derin, kemikli bir çıkıntı üzerinde bulunan, kemiğin görüldüğü veya eritemli, şişmiş ("sosis") bir ayak parmağının eşlik ettiği yaralarda bulunabilir.<sup>89</sup>

Varlığının minör ve majör amputasyon riskini büyük ölçüde artırdığı göz önüne alındığında, ayaktaki kemik infeksiyonunun tanısı büyük önem taşımaktadır. Kemik infeksiyonu olduğundan şüphelenilen diyabetle ilişkili ayak yaralarının araştırılması genellikle fizik muayene ve geleneksel bir radyografiyi içerirken, bazı kan biyobelirteçleri de ilgi çekici olabilir ve bu konular aşağıda tartışılmaktadır. Uygun tedaviyi başlatmak, DAO'su olmayan hastalarda gereksiz yere uzun süreli antibiyotik tedavisi ve ameliyattan kaçınmak için doğru bir DAO tanısı esastır.

#### *a) Kemik sondajı testi (KST)*

Ayağın klinik muayeneleri arasında KST testi en yararlı olanıdır, ancak uygulayan klinisyenin tekniği ve deneyimi, yaranın yeri ve etiyolojisi testin güvenilirliğini etkileyebilir.<sup>90,91</sup> KST testinin sistematik bir incelemesi, DAO'yu tespit etmek için duyarlılığın 0,87 ve özgüllüğün 0,83 olduğunu bulmuştur.<sup>92</sup> Genel olarak, DAO tanısında, KST testi yüksek riskli bir hastada pozitif çıkarsa tanıyı düşündürür ve düşük riskli bir hastada negatif çıkarsa tanıyı dışlamaya yardımcı olur. İşlemin öğrenilmesi ve uygulanması kolaydır, sadece steril künt bir metal prob gerektirir (yaraya nazıkçe yerleştirilir, pozitif test sert, pütürlü bir yapının hissedilmesiyle tanımlanır), ucuzdur ve esasen zararsızdır, ancak gözlemciler arası uyum sadece orta düzeydedir.<sup>93</sup> Klinisyenler bu test konusunda yetenekli değilse, yanlış sonuçlara yol açacak şekilde yanlış uygulanmış olabileceğinden sonuçlarına güvenmemelidirler.

#### *b) Düz Röntgen*

Olası bir kemik infeksiyonu olan her hastada başlangıçta ayağın düz röntgenleri çekilmelidir. Deneyimli bir okuyucu tarafından yorumlandığında, kemik infeksiyonunun karakteristik bulguları (bkz. Tablo 3) yüksek oranda osteomyeliti düşündürür, ancak benzer anormal bulgular Charcot osteoartropatisi ve diğer bozukluklardan da kaynaklanabilir. Düz röntgenleri nispeten ucuz olduğundan, yaygın olarak bulunabildiğinden ve çok az zarara neden olduğundan, diyabetle ilişkili ayak infeksiyonuyla başvuran hastaların olağan değerlendirmesinin bir parçası olarak öneriyoruz. Bu görüntüleme incelemesi, özellikle altta yatan osteoartiküler dokuların durumu, derin dokularda gaz varlığı ve radyo-opak yabancı cisim varlığı hakkında yararlı bilgiler sağlar. Ayrıca bu görüntü, hastanın başka bir ayak sorunu ile başvurması halinde yeni görüntülerin karşılaştırılacağı bir kaynak olarak kullanılabilir. Düz röntgenler akut osteomyelit tanısında yetersiz olduğundan, osteomyelit şüphesi hala yüksek olduğunda normal bir muayeneyi 2 ila 3 hafta içinde tekrarlamak genellikle yararlıdır.<sup>94</sup> Histolojik olarak kanıtlanmış DFO'lu hastalar üzerinde yapılan geriye

dönük bir çalışma, karıştırıcı faktörler düzeltildikten sonra, inflamatuvar biyobelirteçlerin ve düz röntgenlerin aslında manyetik rezonans görüntüleme (MRI) daha yararlı olduğunu buldu.<sup>95</sup> İnfeksiyöz olmayan değişiklikler (özellikle nöro-osteopati ile ilgili olanlar) var olduğunda düz röntgenlerin yorumlanması (deneyimli bir okuyucu için bile) zor olabileceğinden, ayaktaki osteomyeliti doğrulamak veya dışlamak için işin sonunda gelişmiş görüntüleme teknikleri ve hatta kemik kültürü gerekebilir.

### *c) Serum biyobelirteçleri*

2019'da yayınlanan bir sistematik incelemede, ESH  $\geq 70$  mm/saat'in sırasıyla 0,81, 0,8 ve 0,84 duyarlılık, özgüllük ve AUC'ye sahip olduğu bulunurken, PCT'nin sonuçları verilerin yetersizliği nedeniyle değerlendirilememiştir.<sup>65</sup> 2022'de yayınlanan daha yeni bir sistematik inceleme ve metaanaliz, PCT'nin 0,33 ng/mL sınır değerinde 0,85, 0,67 ve 0,844 duyarlılık, özgüllük ve AUC ile ESH, lökosit düzeyi ve ESH ile karşılaştırıldığında en yüksek tanısal test doğruluğuna sahip olduğunu bulmuştur.<sup>66</sup>

Araştırmacılar arası değişkenlik eksikliği göz önüne alındığında, yumuşak doku DAI'si olan bir hastada DAO'nun tespiti için ESH, CRP ve PCT'den herhangi birinin tek başına biyobelirteç olarak kullanılması uygun değildir, ancak diğer tanısal testlerle birlikte kullanılmaları yararlı olabilir.<sup>50,96</sup> Altın standart olarak kemik örneklerinin kültür ve/veya histoloji sonuçlarını kullanan, yüksek yanlış riskine sahip iki yeni büyük ölçekli geriye dönük tek merkezli çalışmada, ESH  $> 60$  mm/saat ile birlikte CRP  $\geq 80$  mg/L'nin DAO tanısı için yüksek bir pozitif öngörü değerine, ancak sınırlı bir negatif öngörü değerine sahip olduğu bulunmuştur. Ayrıca, yüksek ESH ( $>43$  mm/saat) ile pozitif KST testinin birlikte kullanımının pozitif kemik kültürü ve/veya histoloji sonuçları ile yüksek uyum gösterdiğini bulmuşlardır.<sup>97,98</sup> Genel olarak, ne düz röntgenler, ne inflamatuvar biyobelirteçler (ESH, CRP ve PCT) ne de kemiğe sondajı testi DAO tanısını tek başına ve güvenilir bir şekilde dışlayamaz. Klinik değerlendirme ve ayağın düz röntgenlerinin incelenmesinden sonra tanısal şüphe devam ettiğinde, ESH, CRP veya PCT için test yapılmasını öneriyoruz. Ancak bu öneri, tanısal doğruluk sonuçlarına ilişkin verilerdeki tutarsızlık ve düşük kanıt kalitesine dayalı olarak, kemik infeksiyonunun aşırı veya eksik tanı riski nedeniyle koşulludur.



**Tablo 3.** Direk radyografilerde diyabetik ayak osteomyelitinin karakteristik özellikleri<sup>109-114</sup>

- Seri radyografilerde\*\* yeni veya gelişmekte olan radyografik özellikler\* ile birlikte:
  - Kemik erozyonu veya demineralizasyon ile beraber kemik korteksi kaybı
  - Fokal trabeküler patern kaybı veya kemik iliği radyolüsenisi (demineralizasyon)
  - Periostal reaksiyon veya elevasyon
- Erozyonlu veya erozyonsuz kemik sklerozu
- Derin yara veya sinüs oluşumunu düşündürecek ciltten alttaki kemiğe doğru yayılım gösteren subkütanöz yağ dokusunda anormal yumuşak doku dansitesi veya gaz dansitesi
- Sekestrum varlığı\*: normal kemikten ayrı, radyodens görünümlü devitalize kemik
- İnvolutrum varlığı\*: önceden varolan kemiğin dışında yeni kemik gelişimine ait tabaka
- Kloake varlığı\*:içinden sekestrum veya granülasyon dokusunun deşarj olabileceği involukrumda veya kortekste olan açıklık

Not: \*Bazı özellikler (örneğin sekestrum, involukrum ve kloake) diyabetik ayak osteomyelitinde daha büyük kemiklerin osteomyeliti olan genç hastalara göre daha az sıklıkla görülür.

\*\*Genellikle birkaç hafta ara bırakılarak

**Öneri 8:** Klinik, direkt grafi ve laboratuvar bulgularına karşın diyabetle ilişkili ayak osteomyeliti tanısı şüpheli kaldığında manyetik rezonans görüntüleme yapın. (Güçlü; Orta)

**Öneri 9:** Diyabetle ilişkili ayak osteomyelitinin tanısı için manyetik rezonans görüntülemeye alternatif olarak pozitron emisyon tomografisi, lökosit sintigrafisi veya tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi kullanmayı düşünün. (Koşullu; Düşük)

**Gerekeç:** Hastanın durumuna bağlı olarak, osteomyelit tanısı için ileri görüntüleme birçok hastada gerekli değildir. Gerektiğinde, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) DAO tanısı için en sık istenen ileri görüntüleme tekniğidir, maliyeti orta düzeydedir (ancak düz röntgenlerden yaklaşık 10 kat daha yüksektir) ve yüksek gelirli ülkelerde yaygın olarak bulunmaktadır. MRG (çok hassas) osteomyelit için bir tanı aracı olarak kullanılmasıyla birlikte, yumuşak dokuların yanı sıra kemik ve eklemlerin anatomisi hakkında iyi bir genel bakış sağlar ve bu da ameliyat öncesi herhangi bir pürülan koleksiyonu veya kemik tutulumunun derecesini tespit etmek için yardımcı olabilir. İleri görüntüleme teknikleri arasında üzerinde en çok çalışılan, diğer bazı ileri görüntüleme tekniklerine göre daha düşük maliyetli olan ve ayaktaki hem yumuşak doku hem de kemik infeksiyonlarının varlığı ve kapsamı hakkında genel bir bakış sağlayan MRG'dir.<sup>99,100</sup> Ancak travma, önceki ayak ameliyatı veya Charcot nöroartropatisi gibi infeksiyöz olmayan patolojilerden kaynaklanan reaktif kemik iliği ödeminin varlığının, özgüllüğünü ve pozitif öngörü değerini düşürdüğünü belirtmek önemlidir.<sup>101,102</sup> İçinde Olası nöro-osteartropatisi olan seçilmiş hastalarda MR anjiyografi, dinamik kontrastlı MRG veya nörografi gibi yeni teknikler Charcot artropatisini

osteomyelitten daha iyi ayırt edebilir.<sup>103-106</sup> MRG bulgularının doğruluğu, uzman bir kas-iskelet radyoloğu tarafından yapılan ikinci bir okumanın sonuçları kullanılarak artırılabilir.<sup>107</sup> DAO tanısı için MRG'nin duyarlılığını artırması olası bir başka bulgu da T2 / Short Tau Inversion Recovery (STIR) sekanslarında artmış kemik iliği örneklem alanı (ÖA - marrow region of interest) / eklem sıvısı ÖA oranının tespit edilmesidir.<sup>108</sup> DAO tanısı için görüntüleme testlerinin [düz röntgen, sintigrafi, MRG, tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT) ve pozitron emisyon tomografisi (PET)] tanısal doğruluğunu karşılaştıran sistematik bir inceleme ve meta-analiz, 18 F- florodeoksiglukoz (FDG)-PET ve mTc<sup>99</sup>-eksametazim hekza metil propilen amin oksim (HMPAO) ile işaretlenmiş lökosit sintigrafisinin en yüksek özgüllüğü sunduğunu göstermiştir (her ikisi için de 0,92).<sup>109</sup> MRG'ye kontrindikasyonu olan hastalarda klinisyenler diğer görüntüleme tekniklerini (örneğin FDGPET/ BT, HMPAO işaretli lökosit sintigrafisi veya mTc<sup>99</sup> işaretli Ubiquicidin (UBI) SPECT/BT) tercih edebilir.<sup>109-114</sup>

Nükleer (örn. lökosit) görüntüleme ile karşılaştırıldığında, pozitron emisyon tomografisi (PET), özellikle BT taraması ile birlikte, yüksek uzaysal çözünürlük, hassas anatomik lokalizasyon, kronik infeksiyon için olasılıkla daha yüksek duyarlılık, daha kolay performans, daha hızlı sonuçlar ve düşük radyasyon etkisi sunar. Genel olarak, DAO şüphesi olan hastalarda MRG ve nükleer görüntüleme tekniklerinin tanısal doğruluğunu karşılaştıran çalışmalar çelişkili sonuçlar göstermektedir.<sup>106-109</sup> MRG ve FDG PET/BT, diğer anatomik ve fonksiyonel görüntüleme yöntemlerine kıyasla kısa çekim süresi, yüksek çözünürlük, düşük radyasyon dozu ve daha iyi tolere edilebilirlik gibi çeşitli avantajlara sahiptir.<sup>112</sup> Bu gelişmiş görüntüleme tekniklerinin kullanılabilirliği ve maliyeti farklı coğrafi bölgelerde değişiklik gösterebilir, ancak tanının şüpheli kaldığı ve kemik biyopsisi almak için sınırlı seçeneklerin olduğu durumlarda yararlı olabilirler.

DAO'da gelişmiş görüntülemenin tanısal doğruluğu için, dahil edilen çalışmalarda ciddi tutarsızlık, kesin olmama ve sonuçların dolaylı olması nedeniyle kanıtların genel düzeyi orta düzeydedir. Kanıtların düzeyi orta düzeyde olmasına karşın, özellikle hem yumuşak doku hem de kemik ve eklem yapıları hakkındaki bilgilerle ilgili olarak sonuçlardaki yüksek doğruluk nedeniyle DAO'da MRG kullanımına ilişkin güçlü bir öneride bulunulmuştur. Kanıt düzeyi orta düzeyde olmasına karşın, erişilebilirlik ve fizibilite eksikliği ve tekniği uygulamak için gereken büyük kaynaklar ve uzmanlık nedeniyle DAO'da SPECT/BT ve PET/BT kullanımına ilişkin güçlü bir öneri yerine Koşullu bir öneride bulunulmuştur.

**Öneri 10:** Ayağında osteomyelit şüphesi olan diyabetli bir kişide (tedaviden önce veya sonra), intraoperatif veya perkütan olarak kültür için kemik (yumuşak doku yerine) örnekleri almayı düşünün. (Koşullu; Orta)

**Gerekçe:** Osteomyelit tanısı için kemik örneği alınması, infeksiyon tanısı için genel kabul görmüş altın standarttır ve etken patojen(ler)i belirlemenin tek kesin yoludur. Bununla birlikte, DAO şüphesi olan olguların çoğunda kemik biyopsisi, işlemi uygulamak için yeterli eğitime sahip bir sağlık uzmanının bulunmaması ve/veya olası yan etkilerden, özellikle de kemiğin kırılması veya infeksiyona neden olunmasından korkulması nedeniyle genellikle yapılmamaktadır.<sup>115</sup> Yayınlanmış çalışmalar, kemik ve kemik dışı kültür sonuçları arasında, çoğu < %50 olmak üzere, düşük bir benzerlik olduğunu ve en yüksek benzerliğin *Staphylococcus aureus* için olduğunu bildirmektedir.<sup>116-118</sup> Bu durum, kemik patojenlerinin yanlış tanımlanması ve tedavi başarısızlığı riskini artırabileceğinden potansiyel bir öneme sahiptir, ancak bu durum yalnızca yayınlanmış bir çalışmada rapor edilmiştir.<sup>119</sup> Devam etmekte olan çok merkezli, ileriye dönük, randomize bir çalışma (BonE BiOPsy (BeBoP) çalışması), DAO'nun tedavi sonuçlarının seçilen tanı stratejisine, yani kemik kültürüne karşı yara kültürüne bağlı olarak farklılık gösterip göstermediğini belirlemek üzere tasarlanmıştır.<sup>120</sup>

Gerçek patojenlerin en doğru şekilde değerlendirilmesini sağlamak ve kemik örneklerinin deri florası ile kontaminasyonunu önlemek için, kemik örneğinin aseptik bir şekilde (yani, sağlam ve enfekte olmamış deriden perkütan olarak veya cerrahi sırasında) alınması önemlidir.<sup>116</sup> DAO şüphesi olan hastalarda 46 eşleştirilmiş yara başına ve transkütan kemik biyopsisinin ileriye dönük olarak doğrudan karşılaştırılması, sonuçların yalnızca %42'sinde aynı olduğunu ortaya koymuştur.<sup>121</sup> Yanlış negatif kültürden kaçınmak için, bazı uzmanlar antibiyotik alan bir hastada kemik biyopsisinin tedavi kesildikten az birkaç gün ve ideal olarak en az 2 hafta sonasına ertelenmesini önermektedir. Bu konu hala tartışmalıdır ve biyopsi öncesi antibiyotiksiz dönemin en uygun süresi bilinmemektedir. Son çalışmalarda, önceden antibiyotik tedavisi öyküsü, yanlış negatif kemik kültürü olasılığının artmasıyla ilişkilendirilmiştir.<sup>123,124</sup> Yayınlanmış çalışmalar, perkütan ve cerrahi sırasında yapılan kemik biyopsilerinin her ikisinin de güvenli olduğunu ortaya koymuştur. Perkütan biyopsi genellikle ağrılı değildir (etkilenen hastaların çoğunda duyuşal nöropati olduğundan ve lokal anestezipler önerilebildiğinden) ve komplikasyonlar nadirdir.<sup>117,118</sup> Kemik örneği almak genellikle bir cerrah veya radyolog tarafından yapılır, ancak son çalışmalar bunun herhangi

bir eğitimli tıbbi bakıcı tarafından yatak başında güvenli bir şekilde yapılabileceğini göstermektedir.<sup>124,125</sup> Yatak başı perkütan biyopsi, ameliyat/görüntüleme olanakları uygun veya var olmadığında kemik kültürü elde etmeyi kolaylaştırabilir. Derin bir yumuşak doku infeksiyonundan aseptik olarak toplanan örnekte yalnızca tek bir virülen patojen, özellikle de *S. aureus* üremesi durumunda kemik biyopsisine gerek olmayabilir.<sup>11</sup> Kemik kültürü, etken patojeni belirleme avantajına sahiptir, ancak hasta antibiyotik tedavisi görüyorsa histoloji daha duyarlı olabilir ve numune kontaminasyonu söz konusuysa daha özgül olabilir.

Çeşitli çalışmalar, kemik rezeksiyonu yapılan ve cerrahın klinik olarak infekte görünmeyen bir kemik örneği (çeşitli şekillerde "marjinal", "distal" veya "proksimal" kemik olarak adlandırılır) aldığı hastaların üçte biri ile üçte ikisinde kültür veya patolojik kanıt olacağını göstermiştir.<sup>126-130</sup> Bu pozitif rezidüel kemik kültürlerinin çoğunun yanlış pozitif olma olasılığı, iki çalışmada aynı örnekte önemli ölçüde daha düşük bir pozitif histoloji oranının bulunmasıyla desteklenmektedir.<sup>129-130</sup> Özellikle antibiyotiklerle tedavi edilen hastalarda veya numuneler mikrobiyoloji laboratuvarına uygun şekilde nakledilmediğinde ve laboratuvar tarafından işlenmediğinde, kültürlerde yanlışlıkla negatif olabilir. Histopatoloji ile osteomyelit tanısı konusunda patoloğ değerlendirmeleri arasındaki düşük uyum<sup>131</sup> ve ayak kemiği örneklerinin histopatolojisi ile kültürü arasındaki zayıf uyum<sup>128</sup> tartışma konusudur.<sup>132</sup> Bu soru iki yeni çalışmada daha ele alınmıştır, ancak bunlar da çelişkili sonuçlar vermektedir.<sup>133,134</sup>

Kemik biyopsisi sonuçlarının DAO nedeniyle tedavi edilen hastaların sonuçları üzerinde net bir fayda sağladığını gösteren yeterli veri bulunmadığından ve kemik biyopsisi alma olanakları her zaman var olmadığından, DAO şüphesi olan hastalarda kemik biyopsisi yapılmasına yönelik önerimiz "koşullu" olarak derecelendirilmiştir. Kanıtların düzeyi, kemik kültürlerinin kemiksiz kültürlerle kıyasla tanısız doğruluğuna ilişkin sonuçlarda tutarlılık gösteren birkaç geriye dönük çalışmaya ve bu çalışmalarda ortaya konan işleyişin güvenliğine dayalı olarak orta düzeydedir.

## TEDAVİ

**Klinik soru:** Diyabetli ve ayağında yumuşak doku infeksiyonu olan bir kişide, infeksiyonun yatışması, tekrarı ve antimikrobik direnç kazanımı göz önüne alındığında hangi özellikli antibiyotik seçeneği (özellikli ajan[lar], uygulama yolu, tedavi süresi) seçilmelidir?

**Öneri 11:** Amaç yeni infeksiyon riskini azaltmak veya yara iyileşmesini desteklemek olduğunda, klinik olarak infekte olmamış ayak yaralarını sistemik veya lokal antibiyotik tedavisi ile tedavi etmeyin. (En İyi Uygulama)

**Öneri 12a:** Diyabetli ve ayağında yumuşak doku infeksiyonu olan bir kişiyi tedavi etmek için yayımlanmış randomize kontrollü çalışmalarda etkili olduğu gösterilen sistemik antibiyotik rejimlerinden herhangi birini standart (alınmış) dozda kullanın. (Güçlü; Yüksek)

**Öneri 12b:** Diyabetli ve ayağında deri veya yumuşak doku infeksiyonu olan bir hastaya 1 ila 2 hafta süreyle antibiyotik tedavisi uygulayın. (Güçlü; Yüksek)

**Öneri 12c:** İnfeksiyon iyileşiyor ancak yaygın ve beklenenden daha yavaş iyileşiyorsa veya hastanın ciddi periferik arter hastalığı varsa, tedaviye olasılıkla 3-4 haftaya kadar devam etmeyi düşünün. (Koşullu, Düşük)

**Öneri 12d:** Görünürde uygun tedavinin 4 hafta sonrasında infeksiyon kanıtları ortadan kalkmamışsa, hastayı yeniden değerlendirin ve daha ileri tanısal çalışmalar veya alternatif tedavilerin gerekliliğini yeniden gözden geçirin. (Güçlü; Düşük)

**Öneri 13:** Diyabetle ilişkili bir ayak infeksiyonunu tedavi etmek için aşağıdakilere dayanarak bir antibiyotik ajan seçin: olası veya kanıtlanmış etken patojen(ler) ve antibiyotik duyarlılıkları; infeksiyonun klinik şiddeti; diyabetle ilişkili ayak infeksiyonları için ajanın etkinliğine ilişkin yayımlanmış kanıtlar; kommensal floraya ikincil hasarı da içermek üzere yan etki riski; ilaç etkileşimi olasılığı; ajanın bulunabilirliği ve maliyetler. (En İyi Uygulama)

**Öneri 14:** Diyabet ile ilişkili hafif ayak infeksiyonu olan, yakın zamanda antibiyotik tedavisi almamış ve ılıman iklim bölgesinde yaşayan kişiler için yalnızca aerobik gram pozitif

patojenleri (beta hemolitik streptokoklar ve *Staphylococcus aureus*, indike ise metisiline dirençli suşları da içeren) hedefleyin. (En İyi Uygulama)

**Öneri 15:** Ilıman iklimlerde diyabetle ilişkili ayak infeksiyonu olan hastalarda *Pseudomonas aeruginosa*'ya karşı empirik antibiyotik tedavisini hedeflemeyin, ancak tropikal/subtropikal iklimlerde yaşayan orta veya şiddetli infeksiyonu olan bir kişide önceki birkaç hafta içinde etkilenen bölgenin kültürlerinden izole edilmişse *P.aeruginosa* için empirik tedavi kullanın. (En İyi Uygulama)

**Gerekeç:** Sistematik incelememizde, klinik olarak infekte olmamış yaralar için antibiyotik tedavisi reçete edilmesinin iyileşmeyi hızlandırdığı veya klinik olarak belirgin infeksiyon gelişme riskini azalttığı kavramını destekleyen veriler tespit edemedik.<sup>135</sup> Bu tür açık yaraların kültürlerinde genellikle patojen olarak kabul edilenler de dahil olmak üzere mikroorganizmalar bulunacağından, bu durum yaranın infekte olduğu anlamına gelmez. Tüm DAY'ların yaklaşık yarısı başvuru sırasında klinik olarak infekte olmadığından, bunlar için antibiyotik tedavisi reçete etmek, hastaların potansiyel olarak gereksiz ve genellikle zararlı tedaviye maruz kalmasına neden olabilir.<sup>136</sup> Klinik olarak infekte olmayan yarası olan hastalar için antibiyotik tedavisinin olası zararlarının (hastaya, sağlık sistemine ve bir bütün olarak topluma) (antibiyotik tedavisinin yan etkileri, hastaya verilen rahatsızlık, ilaç maliyeti ve antibiyotik direncini artırma olasılığı) teorik (ancak kanıtlanmamış) faydalardan daha ağır bastığına inanıyoruz.

DAİ hastalarında çeşitli oral veya parenteral antibiyotik ajanlarını karşılaştıran birçok çalışmaya (çoğu metodolojik kusurlarla sınırlıdır) dayanarak, çoğu antibiyotik sınıfından uygun şekilde seçilmiş herhangi bir ajanla her iki yolla tedavi, olguların büyük çoğunluğunda etkilidir.<sup>137-143</sup> Bir antibiyotik rejiminin seçimi aşağıdakilere dayanmalıdır:

- Olası veya kanıtlanmış etken patojen(ler) ve bunların antibiyotik duyarlılıkları,
- Antibiyotiğin kullanılabilirliği,
- DAİ'ler için ajanın etkinliğine dair yayınlanmış kanıtlar,
- İnfeksiyonun klinik şiddeti
- Tedavi eden ekibin deneyimi ve yerel protokollerin varlığı,

- İlaç alerjisi öyküsü, yakın zamanda hastaneye yatış ve bozulmuş böbrek fonksiyonu veya böbrek diyalizi gibi altta yatan hastalıkları da içere hastayla ilgili faktörlerin varlığı,
- Yan etki olay olasılığı veya potansiyel ilaç etkileşimleri,
- Kommensal floraaya ikincil zarar verme riski,
- Maliyetleri (Tablo 4'teki antibiyotik tedavisine ilişkin önerilerimize bakınız).

**Tablo 4:** Klinik tablo ve mikrobiyolojik verilere göre ampirik antibiyotik tedavisi için öneriler<sup>a</sup> (Lipsky ve ark.11 adresinden alınmıştır)

<b>İnfeksiyonun Ciddiyeti</b>	<b>Ek faktörler</b>	<b>Beklenen patojenler<sup>b</sup></b>	<b>Olası empirik rejimler<sup>c</sup></b>
<b>Hafif</b>	Komplike edici bir özellik yok	GPK	Yarı sentetik penisilinaza dirençli penisilin (kloksasilin); birinci kuşak sefalosporin
	$\beta$ -laktam alerjisi veya intoleransı	GPK	Klindamisin; Florokinolon (levo/moksifloksasin); trimetoprin-sülfametoksazol; Doksisisiklin
	Yakın zamanda antibiyotik kullanımı	GPK+GNR	Betalaktam-betalaktamaz inhibitörü-1 (amoksisilin/klavulanat, ampisilin/sulbaktam); Florokinolon (levo/moksifloksasin); trimetoprin-sülfametoksazol;
	MRSA için yüksek risk	MRSA	Linezolid; trimetoprin-sülfametoksazol; Doksisisiklin; makrolid
<b>Orta derecede veya ciddi<sup>d</sup></b>	Komplike edici bir özellik yok	GPK±GNR	Betalaktam-betalaktamaz inhibitörü 1 (amoksisilin/klavulanat, ampisilin/sulbaktam); ikinci/üçüncü kuşak sefalosporin (sefroksim, sefotaksim, seftriakson)
	Yakın zamanda antibiyotik kullanımı	GPK±GNR	Betalaktam-betalaktamaz inhibitörü-2 (tikarsilin/klavulanat, piperasilin/tazobaktam); ikinci/üçüncü kuşak sefalosporin (sefroksim, sefotaksim, seftriakson); grup 1 karbapenem (ertapenem) (önceki tedaviye bağlı, öneri alın)
	Nemli - ıslak yara veya ılıman iklim	GNR, Pseudomonas dahil	Betalaktam-betalaktamaz inhibitörü-2 (tikarsilin/klavulanat, piperasilin/tazobaktam); Yarı sentetik penisilinaza dirençli penisilin (kloksasilin)+ seftazidim veya siprofloksasin; grup 2 karbapenem (mero/imi-penem)
	İskemik uzuv/nekroz/gaz oluşumu	GPK±GNR± Anaeroblar	Betalaktam-betalaktamaz inhibitörü 1 (amoksisilin/klavulanat, ampisilin/sulbaktam) veya Betalaktam-betalaktamaz inhibitörü-2 (tikarsilin/klavulanat, piperasilin/tazobaktam); grup 1 (ertapenem) veya 2 karbapenem (mero/imi-penem); ikinci (sefuroksim)/üçüncü kuşak (sefotaksim, seftriakson) + klindamisin veya metronidazol
	MRSA risk faktörleri	MRSA	Aşağıdakileri eklemeyi veya çıkarmayı düşün: glikopeptidler; linezolid; daptomisin; fusidik asit, trimetoprin-sülfametoksazol; Doksisisiklin
	Dirençli GNR için risk faktörleri	GSBL	Karbapenemler (erta/mero/imi-penem); Florokinolonlar (siprofloksasin); Aminoglikozid (amikasin); Kolistin

Kısaltmalar: GNR, gram-negatif çubuk; GPC, gram-pozitif koklar (stafilokoklar ve streptokoklar); MRSA, metisiline dirençli Staphylococcus aureus; GSBL: genişlemiş spektrumlu  $\beta$ -laktamaz

<sup>a</sup> Öneriler teorik değerlendirmelere ve var klinik çalışmaların sonuçlarına dayanmaktadır.

<sup>b</sup> İnfekte ayak yarısından alınan izolatları ifade eder, sadece başka bir bölgedeki kolonizasyonu değil.



c Ciddi infeksiyonlar için önerilen normal dozlarda verilir. Birden fazla ajanın listelendiği durumlarda, aksi belirtilmedikçe sadece bir tanesi reçete edilmelidir. Azotemi, karaciğer fonksiyon bozukluğu, obezite gibi komorbiditeleri olan hastalar için seçilen dozları veya ajanları değiştirmeyi düşünün.

d Oral antibiyotik ajanlar, başlangıçtaki parenteral tedaviden sonra takip (geçiş) dışında, genellikle ciddi infeksiyonlar için kullanılmamalıdır.

MRSA için yüksek risk: önceki MRSA infeksiyonu veya kolonizasyonu

MRSA risk faktörleri: uzun süreli hastaneye yatış, yoğun bakıma kabul, yakın zamanda hastaneye yatış, yakın zamanda antibiyotik kullanımı, invaziv prosedürler, HIV infeksiyonu, bakımevine kabul, açık yaralar, hemodiyaliz, uzun süreli santral venöz erişim ile taburculuk

Not: Parantez içine alınan antibiyotikler örnek olarak verilmiştir

Uygun şekilde seçilmiş antibiyotik tedavisiyle (gerekli ameliyat, uygun metabolik kontrol ve yara bakımı ile birlikte), çoğu DAI tedaviyle ilişkili sınırlı zararlarla başarılı bir şekilde tedavi edilebilir.<sup>142-144</sup> Hafif infeksiyonlarda, en olası etken organizmalar Gram pozitif patojenlerdir (beta-hemolitik streptokoklar ve *S. aureus*).<sup>11</sup> Bu hafif infeksiyonlar için, kültürlerde dirençli organizmalar veya Gram pozitif kok olmayan organizmalar tespit edilirse antibiyotik tedavisini ayarlamak için zaman vardır. İnfeksiyon düzelmezse, tedavi, gönderilen örneklerden üretilen bakterileri hedef alacak şekilde ayarlanmalıdır. Orta veya şiddetli DAI'lerin empirik antibiyotik tedavisi için öneriler Tablo 4'te sunulmuştur. *Pseudomonas* türleri Kuzey Amerika ve Avrupa'da yapılan çalışmalarda daha az izole edilirken (sub)tropikal iklimlerde yapılan çalışmalarda daha yaygındır.<sup>138</sup> DAI'nin karmaşıklığı ve genellikle polimikrobiyal doğası ışığında, kesin tedavi özellikle antibiyotik yönetimi ilkelerine dayanmalıdır: olanaklı cerrahi ile infeksiyon kaynağı kontrolü; uygun olduğunda, en dar spektrumlu, en kısa süreli, en az yan etkiye sahip, en güvenli ve en ucuz yolla tercihen empirik antibiyotik tedavisi ile başlamak; ve üretilen patojenlere dayalı ajanlarla hedefe yönelik (tercihen oral) antibiyotik tedavisine geçmek.<sup>139</sup>

*Corynebacterium* sp. veya koagülaz negatif stafilokoklar gibi bir yara örneğinde tespit edilen bazı bakterilerin patojenik veya kolonizan rolü tartışmalı olduğundan, laboratuvara gönderilen örneğin kalitesi son derece önemlidir. Amaç, numunede, kolonize olan varlığından kaçınmak ve böylece gereksiz yere geniş spektrumlu antibiyotik ajanların reçetelenmesi riskini sınırlamaktır. Klinisyenler, alışılmadık veya yüksek dirençli patojenlerin neden olduğu olgular gibi zor olgularda antibiyotik tedavisi konusunda bir infeksiyon hastalıkları/mikrobiyoloji uzmanına danışmayı düşünmelidir.

Biri tigesiklinin ertapenemden önemli ölçüde daha kötü olduğu<sup>140</sup> ve diğeri ertapenemin piperasilin-tazobaktamdan biraz daha düşük klinik yanıt oranına sahip olduğu<sup>141</sup> İki yeni geriye dönük çalışma<sup>142,143</sup> ve RKÇ'lerin sistematik bir incelemesi<sup>144</sup> dışında hiçbir antibiyotik

sınıfı veya ajanı DAİ'lerin tedavisinde diğerlerinden üstün bulunmamıştır; bunların tümü, etkinliği ve infeksiyonun tedavisi açısından belirli bir antibiyotik seçimini önermek için kanıt bulunmadığına ilişkin önceki önerilerimizi doğrulamıştır. Çoklu dirençli patojen prevalansının yüksek olduğu bir ülkede, karbapenem kullanımı majör ampütasyon gereksiniminin bağımsız bir belirleyicisi olarak tanımlanmış ve bir çalışmada vankomisin kullanımı yenileyen infeksiyon veya ölümün bağımsız bir belirleyicisi olmuştur.<sup>145</sup> Ancak, bu antibiyotikler genellikle daha ağır veya yanıt vermeyen olgularda kullanıldığından, net sonuçlara varmak zordur.<sup>145</sup>

İnfeksiyonun yatışması, infeksiyonun yenilemesi ve antimikrobik direnç kazanımına ilişkin verilerin yetersizliği göz önüne alındığında, önerimiz diyabetli ve ayağında yumuşak doku infeksiyonu olan bir hastayı tedavi etmek için yayınlanmış randomize kontrollü çalışmalarda etkili olduğu gösterilen sistemik antibiyotik rejimlerinden herhangi birini seçmektir. Deri ve yumuşak doku infeksiyonu için antibiyotik dozu genellikle standarttır, ancak DAO tedavisi standart dozlardan daha yüksek dozlar gerektirebilir. Tedavi eden klinisyenleri doz önerisi için ulusal rehberlerine yönlendiriyoruz. Betalaktam antibiyotikler (betalaktamaz inhibitörleri olan veya olmayan penisilinler, sefalosporinler, karbapenemler), metronidazol (diğer antibiyotiklerle birlikte), klindamisin, linezolid, tetrasiklinler, trimetoprim-sülfametoksazol, daptomisin, florokinolonlar veya vankomisin düşünülmesini ancak tigesiklinin düşünülmemesini öneriyoruz. Betalaktamlar artı betalaktamaz inhibitörlerinin yeni bileşimleri, dalbavancin veya oritavancin gibi yeni lipoglikopeptidler hakkındaki veriler, DAİ'lerde kullanımları konusunda herhangi bir öneride bulunmak için yetersizdir. Diyabet ile ilişkili ayak infeksiyonu olan hastaların bu yeni antibiyotiklerle nasıl tedavi edileceğine ilişkin öneri, orta düzeyde kanıta dayalı olarak şarta bağlıdır.

Sistematik incelememiz, yakın zamanda yapılan bir pilot ileriye dönük çalışmada 10 günlük sürenin yeterli bulunduğu orta veya şiddetli DAİ'lerin cerrahi sonrası debridmanı dışında, yumuşak doku DAİ'leri için antibiyotik tedavisinin süresi hakkındaki önceki önerilerimizi değiştirmeyi haklı çıkaracak yeni bir çalışma bulamamıştır.<sup>146</sup> Klinisyenler serum CRP düzeylerini sıklıkla izlemektedir ancak bunu destekleyen kanıtlar düşük kalitededir ve yalnızca bir çalışmaya dayanmaktadır.<sup>147</sup> Herhangi bir yumuşak doku DAİ'si için 1-2 haftalık bir süre önerdiğimiz 2019 rehberimizle karşılaştırıldığında, orta veya şiddetli yumuşak doku DAİ'leri için cerrahi debridmanın ardından antibiyotik tedavisinin 10 günlük bir süresi için Koşullu bir öneride bulunuyoruz, ancak yüksek yanlılık riski olan yalnızca bir çalışmaya

dayanan kanıtların düzeyi düşüktür. Diğer durumlar için, bu sorularla ilgili klinik çalışmalardan elde edilen veri eksikliği nedeniyle yalnızca en iyi uygulama önerisinde bulunduk. DAI'lerin mikrobiyolojisinin özgül yönleri ve bu infeksiyonların olası ciddiyeti, önerilerimizi yönlendiren kilit unsurlardır. Önerilerimiz, moleküllerin seçimi, uygulama şekli ve süresi ile ilgili olarak antimikrobik ajanların kullanımına ilişkin genel kurallarla uyumludur.<sup>139</sup>

**Klinik soru:** Diyabetli ve ayağında kemik ya da eklem infeksiyonu olan bir kişide, herhangi bir antibiyotik rejimi (özellikli ajan[lar], uygulama yolu, toplam ve parenteral süre) infeksiyonun iyileşmesi veya tekrarlaması açısından diğerlerinden daha mı iyidir?

**Öneri 16:** Diyabetle ilişkili ayak osteomyeliti olan ve minör ampütasyon yapılan veya debridman sonrası kemik sınırlarında kültür sonucu pozitif olan hastalarda 3 haftaya kadar, kemik rezeksiyonu veya ampütasyon yapılmayan hastalarda 6 haftaya kadar antibiyotik tedavisi süresini göz önünde bulundurun. (Koşullu; Düşük)

**Gerekeç:** DAO için antibiyotik tedavisi reçete ederken klinisyen, özellikle kemiğe penetrasyonu sağlamak için yeterince yüksek bir serum seviyesine ulaşmak gibi çeşitli konuları göz önünde bulundurmalıdır. Bu tedavi yolu seçildiğinde oral ajanların biyoyararlanımını (yani gastrointestinal sistemden kan dolaşımına emilim) göz önünde bulundurmamak özellikle önemlidir. Antibiyotiklerin kandan kemiğe penetrasyonu değişkendir, ancak çoğu sınıf infekte kemikte yeterli seviyelere ulaşabilir.<sup>148</sup> Antibiyotiklerin önerilen en yüksek doz aralığında ve genellikle yumuşak doku infeksiyonundan önemli ölçüde daha uzun bir toplam tedavi süresi (bkz. Tablo 5) boyunca uygulanmasını öneriyoruz. Uzun süreli baskılayıcı antibiyotik tedavisinin reçete edilmesi genellikle sadece kemik tutulumu olan ve tam debridmana uygun olmayan geniş nekrotik kemiği olan bireyler için gereklidir.

İki randomize kontrollü çalışma, cerrahi olmayan yollarla tedavi edilen DAO için toplam antibiyotik tedavisi süresinin 6 haftadan fazla olması gerekmediğini göstermektedir.<sup>149,150</sup> Bu sürenin 6 haftadan daha aza indirilebileceğine dair yalnızca ön veriler vardır, ancak bu konu halen araştırılmaktadır. Cerrahi debridman uygulanan DAO'lu hastalar için gerekli antibiyotik tedavisinin süresi, cerrahi olmayan yollarla tedavi edilen hastalara kıyasla olasılıkla daha kısa olacaktır. Buna ek olarak, ampütasyon seviyesinin antibiyotik süresine karar vermede bir rol oynayıp oynamayacağı belirsizdir. Örneğin, başarılı bir klinik tedavi olmaksızın parmak

ampütasyonunu yapılan bir hasta başka bir küçük ampütasyon ile karşı karşıya kalabilir ya da total transmetatarsal ampütasyon yapılmış bir hastaya tedaviye yanıt vermeme durumunda diz altı ampütasyon yapılmak durumunda kalınabilir. İleriye dönük, randomize, non-inferiority, pilot bir çalışmada, cerrahi debridman uygulanan ve 3 veya 6 haftalık antibiyotik tedavisi alan DAO hastalarında tedavi yanıtı açısından benzer sonuçlar ve benzer antibiyotikle ilişkili yan etki oranları görülmüştür.<sup>151</sup> Cerrahi sonrası infekte kemik dokunun kaldığı osteomyelit için ağızdan antibiyotik tedavisi ile intravenöz tedavi arasında benzer başarısızlık oranları olduğundan, ağızdan antibiyotik tedavisi yaklaşımı bu hastalarda hastanede kalış süresini azaltmaya yardımcı olabilir.<sup>152</sup> Cerrahi sonrası antibiyotik tedavisinin süresi ve uygulanmasına ilişkin öneri, yüksek yanlılık riskine sahip birkaç çalışmaya dayalı olarak düşük bir kanıt düzeyi ile koşulludur.

**Tablo 5.** Klinik duruma göre antibiyotik tedavisinin süresi

İnfeksiyonun şiddeti (deri ve yumuşak dokular)	Uygulama yolu	Süre
Sınıflama 2: Hafif	Ağızdan	1-2 hafta*
Sınıflama 2/3: orta/şiddetli	Başlangıçta IV sonrasında ağızdan	2-4 hafta
Kemik/eklem	Uygulama yolu	Süre
Tüm infekte dokular temizlendi	Başlangıçta IV sonrasında ağızdan	2-5 gün
Ampütasyon veya debridman sonrası sadece yumuşak dokuda infeksiyon var (kemik doku temiz)	Başlangıçta IV sonrasında ağızdan	1-2 hafta
Ampütasyon veya debridman sonrası kemik sınırlarında pozitif kültür veya histoloji	Başlangıçta IV sonrasında ağızdan	3 hafta
Cerrahi uygulan(a)madı veya cerrahi sonrası ölü kemik doku kaldı	Başlangıçta IV sonrasında ağızdan	6 hafta

\*Cerrahi debridmanı izleyen 10 gün

IV: İntravenöz

**Öneri 17:** Diyabetle ilişkili ayak osteomyelitinin tedavisinin tam olarak yapıldığından emin olmak için antibiyotik tedavisinin bitiminden sonra en az 6 aylık bir izlem yaparak hastayı değerlendirin. (En İyi Uygulama)

**Gerekeç:** DAO'nun ne zaman başarılı bir şekilde tedavi edildiğini bilmek zor olabilir. Yavaş tedavi olan ve yeterince tedavi edilmezse sıklıkla tekrarlayan kronik bir infeksiyon için, başlangıçta yatışma (remisyon) terimini tedavi için kullanmayı seçiyoruz. Bu, başlangıçta veya bitişik bölgede herhangi bir kalıcı veya yeni DAO atağının olmaması olarak tanımlanır, ancak bir yatışmanın değerlendirilmesi gereken süre belirsizdir.

DAO'lu hastalarda, genellikle izlenmesi gereken çok az klinik belirti ve semptom vardır, ancak üstte yatan herhangi bir yumuşak doku infeksiyonunun tedavi ediyor görünmesi güven vericidir. Daha önce yükselmiş olan serum inflamatuvar belirteçlerindeki azalma infeksiyonun iyileştiğini göstermektedir. Daha fazla kemik yıkımı olmadığını gösteren düz röntgenler ve daha da iyisi kemik iyileşmesi belirtileri de iyileşmeye işaret eder. İşaretli lökosit SPECT/BT, FDG PET/BT gibi bazı yeni gelişmiş görüntüleme çalışmaları, infeksiyonun iyileşmesini değerlendirmede daha duyarlı olabilir. Uzun süreli (tipik olarak en az bir yıl) izlem klasik olarak infeksiyonun iyileştiğini ilan etmeden önce önerilir. Hastayı başlangıç DAO atağına yatkın hale getiren altta yatan koşullar yeterince ele alınmazsa (örn. basınç yüklemesi, ayak deformitesini düzeltmek için ameliyat), aynı bölgedeki başka bir infeksiyon tekrardan daha çok yeni bir infeksiyon olabilir. Yatışmayı tanımlamak için aşırı uzun bir tedavi sonrası dönem kullanılmasının, yeni bir DAY ile ilişkili yeni bir DAO atağı olarak adlandırılmasına ve dolayısıyla bu olgularda tekrar riskinin olduğundan fazla öngörülmesine neden olabileceğini düşünüyoruz. Bu nedenle, bir DAO'nun yatışmasını tanımlamak için antibiyotik tedavisinin bitiminden sonra en az 6 aylık bir izlem süresi kullanılmasını öneriyoruz. Ayrıca, DAİ öyküsü olan hastaların çoğu gelecekteki ayak komplikasyonları açısından yüksek risk altında olduğundan, bu grupta yaşam boyu sık ayak muayenesi yapılması gerekmektedir.<sup>21</sup>

**Klinik soru:** Diyabetli ve osteomyelit de içermek üzere orta veya şiddetli ayak infeksiyonu olan bir kişide, cerrahi olmayan (sadece antibiyotik) tedavinin yatışmayı sağlamada cerrahi tedavi (antibiyotik tedavisi ile birlikte) kadar güvenli ve etkili olduğu durumlar var mıdır?

**Öneri 18:** Şiddetli infeksiyon veya yaygın kangren, nekrotizan infeksiyon, derin (fasya altı) apse, kompartman sendromu veya şiddetli alt ekstremité iskemisi ile komplike olan orta derecede diyabetle ilişkili ayak infeksiyonu olan hastalarda acil cerrahi konsültasyon istenmelidir. (En İyi Uygulama)

**Öneri 19:** Diyabete bağlı orta ve şiddetli ayak infeksiyonlarında infekte ve nekrotik dokuyu temizlemek için antibiyotiklerle birlikte erken (24-48 saat içinde) ameliyat yapmayı düşünün. (Koşullu; Düşük)

**Öneri 20:** Diyabet, periferik arter hastalığı ve ayağın herhangi bir bölümünü içeren infeksiyonlu ayak yarası veya kangreni olan kişilerde, drenaj işlemi ve/veya

revaskularizasyon işleminin indikasyonlarını ve zamanlamasını belirlemek için bir cerrahi uzmanı ile beraber bir vasküler uzmandan acil konsültasyon isteyin. (En İyi Uygulama)

**Gerekeçe:** Osteomyelit olsun ya da olmasın, şiddetli, derin DAI'si olan ve hastaneye yatırılan hastalarda erken cerrahi (çeşitli şekillerde tanımlanmıştır, ancak genellikle başvurudan sonraki 72 saat içinde) ile gecikmiş cerrahi (yatıştan 3-6 gün sonra) karşılaştıran geriye dönük çalışmalar, daha düşük majör alt ekstremitte amputasyon oranları ve daha yüksek yara iyileşme oranları bildirmiştir.<sup>153-155</sup> Benzer şekilde, uzmanlaşmış ayak merkezlerine geç kabul edilen orta veya şiddetli DAI'li hastaların majör amputasyon gerektirme olasılığı daha yüksektir.<sup>156</sup> Cerrahi tedavinin en azından şiddetli DAI olgularında ve cerrahi olmayan tedavinin başarısız olma olasılığının yüksek olduğu diğer olgularda her zaman göz önünde bulundurulması gerektiğini düşünüyoruz. Böyle bir değerlendirme için bir cerrahi uzmanına danışmak şarttır ve bu nedenle bu yaklaşımı en iyi uygulama olarak önerdik. Şiddetli DAI'ler, bu makalenin arka plan bölümünde açıklananları içerir. Diyabet ile ilişkili ayak sorununa ilişkin PAH hakkındaki var olan rehberler, infeksiyon ile birlikte PAH birlikteliğinin, eğer her ikisi de yeterince tedavi edilmezse kötü bir klinik sonuca işaret ettiğini vurgulamaktadır.<sup>7</sup> Bu nedenle, infeksiyon durumunda, hasta PAH varlığı ve şiddeti açısından değerlendirilmelidir. Klinik değerlendirme genellikle güvenilirmez olduğundan, ayak bileği basınç ölçümü ile birlikte Doppler ultrasonografik inceleme ve ayak parmağı basınç ölçümleri gibi invazif olmayan testlerin de yapılması önemlidir.<sup>7</sup> Yaranın ve doku kaybı miktarının değerlendirilmesine, invazif olmayan testlerin sonuçlarına ve IWGDF/IDSA infeksiyon şiddeti skoruna dayanarak, tüm hastalar Wifl sınıflandırmasına göre sınıflandırılmalıdır,<sup>9</sup> bu da IWGDF PAH rehberinde açıklandığı gibi bir vasküler girişime gereksinimin daha fazla belirlenmesine yardımcı olur.<sup>7</sup>

**Öneri 21:** Diyabete bağlı ayak osteomyeliti olan bir kişide sistemik antibiyotiklerle birlikte infekte kemiğin cerrahi rezeksiyonunu yapmayı düşünün. (Koşullu; Düşük)

**Öneri 22:** (i) infeksiyonu kontrol etmek için acil insizyon ve drenaj gereksinimi olmayan ön ayak osteomyeliti ve (ii) periferik arter hastalığı olmayan ve (iii) açıkta kemik bulunmayan durumlarda ameliyatsız antibiyotik tedavisini düşünün. (Koşullu; Düşük)

**Gerekeçe:** İnfekte kemiğin cerrahi rezeksiyonu uzun süredir osteomyelitin standart tedavisi olmuştur, ancak son yirmi yılda, birkaç geriye dönük olgu serisinden,<sup>157-159</sup> geriye dönük

kohort çalışmalarından,<sup>160-162</sup> ve bir ileriye dönük kontrollü çalışmadan<sup>163</sup> elde edilen kanıtlar, çoğunlukla ön ayak DAO'su olan uygun şekilde seçilmiş hastalarda, tek başına antibiyotik tedavisinin DAO'nun tedavisi ve amputasyon gereksinimi açısından cerrahi kadar etkili olduğunu göstermiştir. Bu öneri büyük ölçüde, DAO'lu hastaları genellikle eşlik eden herhangi bir yumuşak doku infeksiyonunun varlığı veya ciddiyetine göre sınıflandırmayan çalışmalara dayanmaktadır.<sup>164</sup> Bu konuyu ele alan çalışmalarda genellikle eşlik eden yumuşak doku infeksiyonu olan DAO hastalarının (ve belki de periferik arter hastalığı olanların) daha acil ve kapsamlı cerrahiye gereksinim duyduğu, daha uzun yatış sürelerine sahip olduğu ve daha kötü sonuçlara sahip olduğu bulunmuştur.<sup>165</sup>

Çoğu çalışmadaki, özellikle de RKÇ'deki denekler, açıkça ameliyata gereksinim duyuyorlarsa (örn. açıkta kalan kemik, kompartman sendromu, drene olmamış apse) ve periferik arter hastalığı yoksa çalışma dışı bırakılmıştır. Perfüzyon ciddi şekilde tehlikeye girmişse, revaskülarizasyon her zaman yapılmalıdır (herhangi bir yumuşak doku/kemik rezeksiyonundan önce veya sonra). Daha sonra iyi perfüze olan bir ayakta, DAİ tedavisi farklı olmamalıdır. İnkilem, sınırlı yumuşak doku infeksiyonu olan, görünüşte hafif iskemisi olan ve drenaj indikasyonu olmayan DAO'lu bir hastanın nasıl tedavi edileceği olacaktır. Eğer yeterli bir vasküler değerlendirme yapılmaz ve perfüzyon gereksinimi göz önünde bulundurulmazsa herhangi bir ameliyatın iyileşmeyen bir yarayla sonuçlanabileceği yönünde açık bir risk vardır. Küçük bir çalışma, acil cerrahi debridman gerektirmeyen akut yumuşak doku infeksiyonu ve ayak osteomyeliti olan hastaların, ilk olarak yumuşak doku infeksiyonu için antibiyotik tedavisi ve ikinci olarak serbest antibiyotik döneminden sonra DAO tedavisi için kemik kültürü sonuçlarına göre antibiyotiklerden oluşan iki aşamalı bir yaklaşım kullanılarak tedavi edilebileceğini öne sürmektedir.<sup>166</sup> Genel olarak, DAO için cerrahi ve tıbbi yaklaşımları karşılaştıran çalışmaların sonuçlarında RKÇ ve kohort çalışmaları arasında tutarsızlık ve yüksek yanlılık riski (kohort çalışmalarında) vardır. Bununla birlikte, sonuçların ciddi bir düzeyi olmadığı görülmektedir.

DAO için ağırlıklı olarak tıbbi ve cerrahi yaklaşımların indikasyonlarına ilişkin güçlü önerilerde bulunulan önceki rehberle karşılaştırıldığında, eldeki verilerin kanıtlarının düşük düzeyi nedeniyle önerinin gücünü koşullu olarak sınıflandırdık.

**Klinik soru:** Diyabetli ve ayak infeksiyonu olan bir kişide, sistemik antibiyotik tedavisi ve cerrahiye herhangi bir özellikli yardımcı veya topikal antibiyotik tedavisinin eklenmesi infeksiyonun sonucunu iyileştirir mi?

**Öneri 23:** Diyabetle ilişkili ayak infeksiyonlarını ele almak için aşağıdaki tedavilerin kullanılmamasını öneriyoruz: (a) ek granülosit koloni uyarıcı faktör tedavisi veya (b) topikal antiseptikler, gümüş preparatları, bal, bakteriyofaj tedavisi veya negatif basınçlı yara tedavisi (instilasyonlu veya instilasyonsuz). (Koşullu; Düşük)

**Gerekçe:** Sistematik incelemelere göre<sup>50,115</sup> diyabetle ilişkili ayak tedavisine granülosit koloni uyarıcı faktör (G-CSF) eklenmesi infeksiyonun iyileşme olasılığını, yaranın iyileşmesini veya sistemik antibiyotik tedavisinin süresini önemli ölçüde etkilememektedir. Alt ekstremitte cerrahi girişimleri (ampütasyonu da içeren) olasılığının azalması ve hastanede kalış süresinin kısalması ile ilişkili görünse de, özellikle maliyetler ve olası yan etkilerle ilgili olarak fayda sağlayabilecek hasta grubu belirsizdir.

DAY'ları tedavi etmek için çeşitli topikal antiseptikler kullanılmıştır, ancak var kanıtlar bunların çoğu için herhangi bir yararlı etkiyi desteklememektedir.<sup>167</sup> Gümüşün antibakteriyel etkisi olduğu gösterilmiştir ve gümüş içeren topikal tedaviler (kremler, pansumanlar, vb.) infekte DAY'lar için yaygın olarak kullanılmaktadır. Gümüş bileşikleri yara iyileşmesinde fayda sağlamaz (IWGDF yara iyileşmesi kılavuzunda açıklandığı gibi<sup>8</sup>) ve DAY'ın infekte olduğu durumların tedavisinde etkinliğini destekleyen hiçbir kanıt yoktur. Diğer ajanların topikal olarak uygulanmasının, düşük kaliteli çalışmalarda bu infeksiyonların sonuçları üzerinde yalnızca çok düşük bir etkisi olduğu görülmektedir.<sup>50</sup>

**Öneri 24:** Diyabetli hastalarda yumuşak doku infeksiyonlarının veya ayak osteomyelitinin tedavisinde sistemik antibiyotiklerle birlikte topikal (sünger, krem ve çimento) antibiyotiklerin kullanılmamasını öneriyoruz. (Koşullu; Düşük)

**Gerekçe:** Topikal antimikrobik tedavi birçok teorik avantaja sahiptir, özellikle de doğrudan infeksiyon bölgesine sadece küçük bir doz gerektirerek maliyet, yan etki ve antibiyotik direnci sorunlarını olası olarak sınırlandırır. Sistemik antibiyotik tedavisine kıyasla topikal tedavinin olası avantajı, infeksiyon bölgesine sistemik uygulama yolu kullanılarak elde edilemeyecek çok yüksek konsantrasyonlarda antibiyotik verilmesidir. Bir diğer avantaj ise çoklu dirençli



bakterilerin ve *Clostridioides difficile* ile ilişkili ishalin ortaya çıkmasını da içermek üzere bağırsak mikrobiyotası üzerindeki olası ikincil hasarı sınırlamaktır.

Yumuşak doku DAO'ları için sistemik antibiyotik tedavisine ek tedavi olarak topikal antibiyotik uygulamasının olası faydasını ele alan çalışmalar çelişkili sonuçlar vermiştir.<sup>167-173</sup> Yüksek yanlılık riski taşıyan çalışmalardan elde edilen sınırlı veriler, cerrahi debridmanla tedavi edilen DAO hastalarında antibiyotik emdirilmiş dolguların ve cerrahi sırasında vankomisin tozu uygulamasının olası bir faydası olduğunu göstermektedir.<sup>174,177</sup> Genel olarak, olası yüksek yanlılık riski, tutarsızlık, kesin olmama ve düşük kanıt düzeyi ile tanımlanan bu çalışmalar, diyabetle ilişkili ayak yumuşak doku veya kemik infeksiyonlarının tedavisinde topikal antibiyotiklerin önemli bir klinik faydası olduğunu göstermemektedir. Ayrıca, yardımcı ajanların klinik sonuçları anlamlı bir şekilde etkileyip etkilemediğine dair yeterli kanıt bulunmamaktadır ve rutin olarak lokal antibiyotik kullanımının güvenliği henüz net bir şekilde ortaya konmamıştır. Bu nedenle, topikal antibiyotiklerin kullanılmamasını önermeyi seçtik. Gelecekteki çalışmalar, istatistiksel olarak sağlam ve klinik olarak faydalı RKC'ler sağlamak için önceki çalışmalardan öğrenilenleri uygulamalıdır.

**Öneri 25:** Hiperbarik oksijen tedavisinin veya topikal oksijen tedavisinin, diyabetle ilişkili bir ayak infeksiyonunu tedavi etmek yardımcı bir tedavi olarak kullanılmamasını öneriyoruz. (Koşullu; Düşük)

**Gerekeç:** Hiperbarik oksijen (HBO) tedavisi diyabete bağlı ayak yarasını iyileştirmek amacıyla sıklıkla kullanılmaktadır, ancak infeksiyonu kontrol etmedeki olası rolü hakkında çok az veri bulunmaktadır. Bir RKC'nin sonuçları, hiperbarik oksijen tedavisi kullanımının tedaviden sonra daha az pozitif yara kültürüne yol açtığını göstermiştir, ancak çalışmanın yüksek yanlılık riski (küçük çalışma boyutu, düşük kalite, standartlaştırılmamış yöntemler ve kullanılan standartlaştırılmamış tanımlar) ve kanıtların dolaylı olması, DAİ'de sistemik hiperbarik oksijen kullanımı için destek sunmamaktadır.<sup>50</sup> İnfeksiyon için topikal hiperbarik oksijen kullanımına ilişkin bir öneriye temel oluşturacak herhangi bir çalışma bulunamamıştır. Yüksek maliyetler ve HBO tedavisinin düşük bulunabilirliği nedeniyle eşitlik ve uygulanabilirliği sınırlıdır. Yumuşak doku veya kemik infeksiyonu tedavisinde veya antimikrobik etki yoluyla yara iyileşmesini hızlandırmada etkisini destekleyen önemli bir veri olmadığından, maliyetlerin ve uygulanmasındaki zorlukların teorik faydalardan daha ağır

bastığını düşünüyoruz. DAİ'lerde HBO tedavisinin kullanımına karşı öneri, etkinliğine dair kabul edici veri bulunmaması ve düşük kanıt düzeyine dayalı olarak şarta bağlıdır.

## **EKSİK VEYA TUTARSIZ KANIT BULUNAN ALANLAR**

Biyoaktif cam bileşikleri, cerrahi DAO olgularında yardımcı tedavi biçiminde topikal olarak kullanılmıştır, ancak var olan verilerin yetersiz olması, bu terapötik yaklaşım hakkında bir öneri sunmamızı engellemektedir.<sup>178,179</sup> Eldeki tedavi rehberleri, diyabetle ilişkili ayak osteomyeliti için herhangi bir özellikli antibiyotik ajanını desteklememektedir, ancak sistematik incelememiz, kombinasyon antimikrobik tedavilerine rifampisin eklenmesinin osteomyelit için iyileşme oranlarında iyileşme sağladığını öne süren iki retrospektif çalışma bulmuştur.<sup>119,180</sup> Sonuçların tutarsızlığına bağlı olarak kanıtların düzeyi düşüktür. Özellikle genellikle başka ilaçlarla tedavi edilen yaşlı hastalarda ilaca bağlı yan etki olasılığı ve ilaç-ilaç etkileşimi riski, düzenli kullanımı düşünülmeden önce olası yararı hakkında geçerli veriler elde edilmesini haklı çıkarmaktadır.

## **ÖNEMLİ TARTIŞMALAR**

DAİ'lerin yönetimine ilişkin bazı alanların hala daha fazla geliştirilmeye gereksinimi vardır. Aşağıdaki sorular en çok ilgimizi çeken sorulardır:

- Yumuşak doku ve osteomyelit de içermek üzere bir enfeksiyonun iyileşip iyileşmediği nasıl ve ne zaman belirlenir?
- Diyabetle ilişkili bir ayak yaralarının enfekte olup olmadığını ve altta yatan osteomyelit olup olmadığını, özellikle klinik ve görüntüleme değerlendirmeleri yetersiz olduğunda, belirlemeye yardımcı olacak en yararlı serum biyobelirteçleri nelerdir?
- Yumuşak doku ve osteomyelit için şu anda önerilen antibiyotik tedavi süreleri ne ölçüde azaltılabilir?
- Klinisyenler DAİ olan bir hastada ne zaman ve hangi ileri görüntüleme çalışmalarını istemelidir?
- Ampütasyon bölgesini de içermek üzere kemik biyopsisinden elde edilen bilgilerin kullanılması DAO sonuçlarını iyileştirir mi?
- Çeşitli yeni antibiyotiklerin DAİ'lerin yönetimindeki yeri nedir?
- Diyabetle ilişkili ayak yaralarında kronik biyofilm enfeksiyonu kavramının bir tanımı ve pratik klinik kullanımı var mıdır?
- DAİ için moleküler (genotipik) mikrobiyolojik testler antimikrobik tedaviyi yönlendirmeye ve sonuçları iyileştirmeye yardımcı olur mu?

- Antimikrobiklerin topikal olarak uygulanmasının DAİ'lerde sistemik antibiyotik kullanımını sınırlama potansiyeli nedir?

## **TEŞEKKÜRLER**

Dış hakemlere teşekkür ederiz: Benjamin A. Lipsky, Bulent Ertugrul, Mohamed El Makki, Jamil Halabi, José Luis Lázaro Martínez, Arun Murari, Marcos Coutinho Schechter, Albert Sotto, Carlo Tascini ve Oleg Udovichenko'ya belgenin düzenlenmesindeki değerli yardımları için teşekkür ederiz. Ayrıca Nicolaas Schaper'e (IWGDF Yayın Kurulu adına) makalenin hakem değerlendirmesini yaptığı için teşekkür ederiz.

## **ÇIKAR ÇATIŞMASI**

Rehber çalışma grubu, Rehber geliştirme sürecine katılanlar tarafından şeffaflık ve tam açıklama yoluyla güvenilir klinik uygulama rehberleri geliştirmeye kararlıdır. Büyük bir Çıkar Çatışmasını (COI) önlemek amacıyla, rehber grubunun üyelerinin bu rehberin konusuyla doğrudan veya dolaylı olarak ilgili bir şirketin yetkilisi, yönetim kurulu üyesi, mütevellisi, sahibi veya çalışanı olarak hizmet vermesine izin verilmemiştir. Rehber çalışma grubunun ilk ve son toplantısından önce, üyelerden herhangi bir COI'yi yazılı olarak bildirmeleri istenmiştir. Ayrıca, her toplantının başında bu soru sorulmuş ve evet yanıtı verilmesi durumunda üyelerden bir COI formu sunmaları istenmiştir. Bu COI'ler biyomedikal şirketlerden, cihaz üreticilerinden, ilaç şirketlerinden veya alanla ilgili ürünler üreten diğer şirketlerden alınan gelirleri içeriyordu. Buna ek olarak, endüstri ilişkilerinin de her seferinde açıklanması gerekiyordu ve bunlar arasında bir şirketin hisse senedi/opsiyon veya tahvil sahipliği; bir şirket için herhangi bir danışmanlık, bilimsel danışma komitesi üyeliği veya öğretim üyeliği, araştırma hibeleri, patentlerden elde edilen gelirler yer alıyordu. Bu gelirler kişisel olabileceği gibi üyenin ilişkide olduğu bir kurum tarafından da elde edilmiş olabilir. Tüm açıklamalar çalışma gruplarının başkanı ve sekreteri tarafından gözden geçirilmiştir ve bunlar [www.iwgdfguidelines.org/about-iwgdfguidelines/biographies](http://www.iwgdfguidelines.org/about-iwgdfguidelines/biographies) adresinde bulunabilir. Rehberin geliştirilmesinde veya gözden geçirilmesinde hiçbir şirket yer almamıştır. Rehberin geliştirilmesinde yer alan hiç kimse, toplantılar sırasında yolculuk ve konaklama masrafları dışında herhangi bir ödeme veya ücret almamıştır.

Çalışma grubu üyelerinden ayrıca COI beyan etmeleri ve belirli bir makaledeki ortak yazarlardan herhangi biriyle profesyonel bir iş ilişkisine sahip olmaları durumunda belirli

girişimler için yanlılık riski puanlama sürecinden veya oylama sürecinden kaçınmaları istenmiştir.

2023 IWGDF Rehberleri'nin üretimi Advanced Oxygen Therapy Inc., Essity, Mölnlycke, Reapplix ve Urgo Medical tarafından sağlanan sınırsız hibelerle desteklenmiştir. Bu destekçiler, literatürün sistematik incelemeleri veya IWGDF Rehberleri ile ilgili herhangi bir iletişimde bulunmamıştır. Rehberlerin yazımı sırasında çalışma grubu üyeleriyle birlikte rehberleri incelememiş ve yayınlanmadan önce herhangi bir rehberi veya rehberle ilgili belgeyi görmemiştir.

### **YAZAR KATKILARI**

ES, EJP, SAV ve ZA belgenin yazımına katılmış ve tüm çalışma grubu üyeleri literatür taramasına, inceleme için seçilen makalelerin içerik ve kalitesinin değerlendirilmesine ve son belgenin gözden geçirilmesine katılmıştır.

### **KAYNAKLAR**

- (1) International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th edn. Brussels, Belgium: 2021. Available at: [www.diabetesatlas.org](http://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 with diabetes-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 prospective observational 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.

(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.
- (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, Maugeudre D, Moreno M, Le Goff MC, Allannic H, Genetet B. Impaired leucocyte functions in diabetic patients. *Diabet Med*. 1997;14:29-34.
- (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://guidancenice.org.uk/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.
- (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. Predictive 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.
- (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) Umopathy 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.
- (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 diabetic foot ulcers. *Health Technol Assess* 2006;10:iii-iv, ix-x, 1–221.
- (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 cross-sectional 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 culture 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.

(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 Foot Ankle 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-bone test 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 Bone 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 Osteomyelitis in Patients with Diabetes-related Foot Infections? *Clin Orthop Relat Res.* 2019;477(7):1594-1602.
- (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. *Skeletal Radiol.* 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 scintigraphy, and FDG-PET. *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) Ubiquitin 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.
- (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.
- (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.

- (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 Initial Antibiotic 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.



- (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) Aragón-Sánchez 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.

(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). *Clinicaltrials.gov.* 2017; NCT01594762.

(169) Pexiganan versus placebo control for the treatment of mild infections of diabetic foot ulcers (OneStep-1). *Clinicaltrials.gov.* 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.

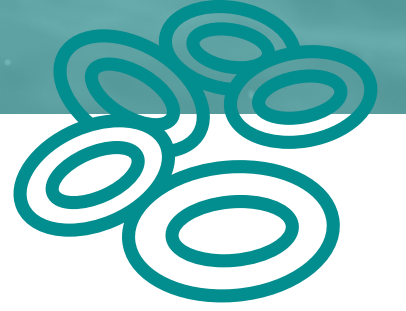
(173) Memon ML, Ikram M, Azhar M, Balouch V. Comparison of efficacy of systemic antibiotics alone and combination of systemic antibiotics with gentamicin cream in diabetic foot infections. *Pak J Med Sci.* 2022;38(3Part-I):663-667.

(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.

- (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 devices used 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](http://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.

**DİABETES MELLİTUS VE  
AYAK YARASI OLAN  
HASTALARDA  
PERİFERİK  
ARTER HASTALIĞINA  
İLİŞKİN DERNEKLER  
ARASI  
IWGDF ESVS SVS  
REHBERİ**



## YAZARLAR

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

## KURUMLAR

<sup>1</sup>Faculty of Health and Medical Sciences, University of  
Adelaide, Adelaide, Australia <sup>2</sup>School of Health Sciences,  
Western Sydney University, Campbelltown, Sydney,  
Australia <sup>3</sup>Baylor College of Medicine, Houston, Texas,  
USA

<sup>4</sup>Bristol Centre for Surgical Research, University of  
Bristol, Bristol, UK

<sup>5</sup>Asahikawa Medical University, Hokkaido, Japan

<sup>6</sup>Department of Vascular and Endovascular Surgery,  
Asklepios Clinic Wandsbek, Asklepios Medical School,  
Hamburg, Germany

<sup>7</sup>University of Washington, Seattle, Washington, USA

<sup>8</sup>University of California, San Francisco (UCSF) Medical  
Centre, San Francisco, California, USA

<sup>9</sup>UC Davis Medical Centre, Sacramento, California, USA

<sup>10</sup>The Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio, USA

<sup>11</sup>University of North-Carolina, Chapel Hill, North  
Carolina, USA

<sup>12</sup>Clinical and Interventional Angiology, Asklepios Klinik,  
Hamburg, Germany <sup>13</sup>Sahlgrenska University Hospital,  
Gothenburg, Sweden

<sup>14</sup>David Geffen School of Medicine, UCLA, Los Angeles,  
California, USA

<sup>15</sup>Leeds Teaching Hospitals NHS Trust, Leeds, UK

<sup>16</sup>CENTRO VASCOLARE TICINO Ospedale Regionale di  
Lugano, sede Civico and Universitätsinstitut für  
Diagnostische, Interventionelle und Pädiatrische  
Radiologie Inselspital, Universitätsspital Bern Switzerland

<sup>17</sup>Helsinki University Hospital, University of Helsinki,  
Helsinki, Finland

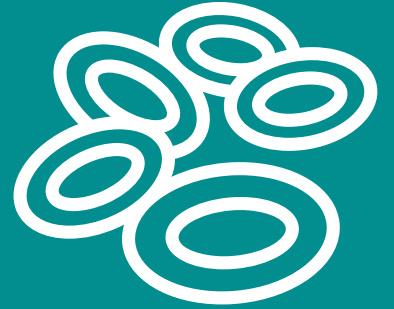
<sup>18</sup>Division of Endocrinology, MUMC+, CARIM and CAPHRI  
Institute, Maastricht, the Netherlands

## ÇEVİREN

Prof. Dr. Emre Özker

Acıbadem Sağlık Grubu, Maslak, Altunizade ve Kozyatağı  
Hastaneleri Kardiyovasküler

Cerrahi Kliniği



## ÖZET

Diyabetle ilişkili ayak komplikasyonları önemli bir morbidite nedeni haline gelmiştir ve dünya genelinde majör ve minör amputasyonların çoğunda rol oynamaktadır. Diyabetli ve ayak yarası olan kişilerin yaklaşık %50'sinde periferik arter hastalığı (PAH) vardır ve PAH varlığı, kötü sonuçlanan uzuv olay ve kardiyovasküler olay riskini önemli ölçüde artırmaktadır.

Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu (IWGDF) 1999 yılından bu yana diyabetle ilişkili ayak komplikasyonlarının yönetimi ve önlenmesine ilişkin kanıta dayalı rehberler yayınlamaktadır. Bu rehber, diyabet ve ayak yarası olan kişilerde periferik arter hastalığının tanı, prognoz ve yönetimine ilişkin 2019 IWGDF rehberinin güncellenmiş halidir. Bu güncellenmiş rehber için IWGDF, Avrupa Vasküler Cerrahi Derneği ve Vasküler Cerrahi Derneği, tüm ülkelerdeki klinisyenlerle ilgili tutarlı bir öneri paketi geliştirmek için işbirliği yapmaya karar vermiştir.

Bu rehber üç yeni sistematik incelemeye dayanmaktadır. Önerilerin Derecelendirilmesi, Değerlendirme, Geliştirme ve Değerlendirme (GRADE) çerçevesi kullanılarak klinik olarak ilgili sorular formüle edilmiş ve literatür sistematik olarak gözden geçirilmiştir. Kanıtların kesinliği değerlendirildikten sonra, yarar ve zarar dengesi, hasta değerleri, uygulanabilirlik, kabul edilebilirlik, hakkaniyet, gerekli kaynaklar ve var olan maliyetler göz önünde bulundurulmak suretiyle öneriler formüle edilmiştir.

Bu süreç boyunca, ayak yarası veya gangreni olan veya olmayan diyabetli bir kişide PAH teşhisi için beş öneri geliştirilmiştir.

Diyabetik olup, ayak yarası veya gangreni olan bir kişide iyileşme olasılığının ve amputasyon sonuçlarının öngörülmesi için geliştirilmiştir. Revaskülarizasyon için hastaların önceliklendirilmesi, süreç seçimi ve cerrahi sonrası bakımı kapsayan PAH tedavisi ile ilgili on beş öneri geliştirilmiştir. Buna ek olarak, Yazım Komitesi varolan kanıtların eksik olduğu kilit araştırma sorularını vurgulamıştır.

Yazım Komitesi, bu önerilere uyulmasının sağlık çalışanlarının daha iyi bakım sağlamasına yardımcı olacağına ve diyabetle ilişkili ayak komplikasyonlarının yükünü azaltacağına inanmaktadır.

## **KISALTMALAR**

ABI: Ayak Bileği Brakiyal İndeksi

ADA: Amerikan Diyabet Derneği

ABB: Ayak bileği basıncı

RDUS: Renkli Dupleks ultrason

CI: Güven aralığı

KUTEİ: Kronik uzuv tehdit edici iskemi

COI: Çıkar çatışması

BTA: Bilgisayarlı tomografi anjiyografi

CSAD: Sürekli akım Doppler

DAY: Diyabetle ilişkili ayak yarası

DSA: DIJİTAL SUBTRAKSIYON ANJİYOĞRAFI: Dijital subtraksiyon anjiyografi

EAS: Avrupa Ateroskleroz Derneği

EASD: Avrupa Diyabet Araştırmaları Derneği

eGRF: Glomerüler filtrasyon hızı öngörüsü

ESC: Avrupa Kardiyoloji Derneği

ESVM: AVRUPA VASKÜLER TIP DERNEĞİ

Avrupa Vasküler Tıp Derneği ESVS: Avrupa Vasküler Cerrahi Derneği

GLASS: Global Anatomik Evreleme Sistemi

GRADE: Önerilerin Derecelendirilmesi, Değerlendirme, Geliştirme ve Değerlendirmeler

GVG: Küresel Vasküler Rehberler

HbA1c: Hemogloblin A1c

IDSA: Amerika Bulaşıcı Hastalıklar Derneği

IWGDF: Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu

LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoproteinler

MAC: Medial arteriyel kalsifikasyon

MAKO: Majör advers kardiyovasküler olaylar

MALE: Majör advers uzuv olayları

MRA: Manyetik rezonans anjiyografi

NOO: Negatif olabilirlik oranı

PAH: Periferik arter hastalığı

PICO: Toplum, Girişim, Karşılaştırma, Sonuç

POO: Pozitif olabilirlik oranı

SGLT-2: Sodyum-glukoz kotransporter 2

CPB: Deri perfüzyon basıncı

SVS: Vasküler Cerrahi Derneği

ABI: Ayak Bileği Brakiyal İndeksi

TcPO2: Transkütan oksijen basıncı

APB: Ayak parmağı basıncı

WIFI: Yara/İskemi/Ayak İnfeksiyonu

WFVS: Dünya Vasküler Dernekler Federasyonu



## ÖNERİLER LİSTESİ

### TANI

1. Ayak yarası olmayan diyabetli bir kişide, periferik arter hastalığı için anamnez alın, iskemi belirtileri açısından ayağı muayene edin ve en az yılda bir kez veya ayakların klinik durumunda herhangi bir değişiklik olduğunda ayak nabızlarını palpe edin. (Güçlü, Düşük)
2. Ayak yarası olmayan diyabetli bir kişide, periferik arter hastalığından (PAH) şüpheleniliyorsa, Ayak Bileği Brakiyal İndeksi (ABI) ve Ayak Parmağı Brakiyal İndeksi (APBI) ile birlikte ayak arterlerinin doppler ile akım formlarını ölçün. PAH tanısı için tek bir yöntemin yeterli olduğu gösterilmemiştir ve PAH'ın dışlanabileceği tek bir değer yoktur. Bununla birlikte, ABI 0,9-1,3; APBI  $\geq$  0,70; ve trifazik veya bifazik ayak arter akım paterni varlığında PAH olasılığı azalmaktadır (Koşullu, Düşük)
3. Diyabetik, ayak yarası veya gangreni olan bir kişide, periferik arter hastalığı için anamnez alın, hastayı iskemi belirtileri açısından muayene edin ve ayak nabızlarını palpe edin. (Güçlü, Düşük)
4. Diyabetik, ayak yarası veya gangreni olan bir kişide, PAH varlığını belirlemek için ayak arterlerinin dopplerde akım paternlerini, ABI ve APBI ölçümleri ile birlikte değerlendirin. PAH tanısı için tek bir yöntemin yeterli olduğu gösterilmemiştir ve PAH'ın dışlanabileceği bir değer yoktur. Bununla birlikte, ABI 0,9-1,3; APBI  $\geq$  0,70; ve trifazik veya bifazik ayak doppler akım formlarının varlığında PAH olasılığı daha düşüktür. (Güçlü, Düşük)
5. Ayak yarası olmayan ve acil olmayan bir girişimsel ayak sürecinin düşünüldüğü diyabetli bir kişide, ABI ve APBI ile birlikte ayak damarlarının dopplerde akım paternlerinin değerlendirilmesi yapılarak periferik arter hastalığı dışlanmalıdır. En İyi Uygulama Bildirimi

### PROGNOZ

6. Diyabetik, ayak yarası veya gangreni olan bir kişide, iyileşme ve amputasyon olasılığının değerlendirilmesine yardımcı olmak için ayak bileği basınçları ve ABI ölçümleri yapmayı düşünün.

Ayak bileği basıncı ve ABI iyileşmenin zayıf göstergeleridir. Düşük ayak bileği basıncı (örn.  $<$  50 mmHg) veya ABI (örn.  $<$  0,5), azalmış iyileşme ve artmış majör amputasyon olasılığı ile ilişkili olabilir. (Koşullu, Düşük)

7. Diyabetik, ayak yarası veya gangreni olan bir kişide iyileşme ve amputasyon olasılığını değerlendirmek için ayak parmağı basıncı ölçümü yapmayı düşünün.  
Ayak parmağı basıncının  $\geq 30$  mmHg olması test öncesi iyileşme olasılığını %30'a kadar artırır ve  $< 30$  mmHg değer test öncesi majör amputasyon olasılığını yaklaşık %20 artırır. (Koşullu, Düşük)
8. Diyabetik, ayak yarası veya gangreni olan bir kişide, ayak parmağına basınç uygulanamıyorsa, iyileşme olasılığını değerlendirmek için transkutanöz oksijen basıncı (TcPO<sub>2</sub>) ölçümü veya cilt perfüzyon basıncı (CPB) ölçümü yapmayı düşünün.  
TcPO<sub>2</sub>  $\geq 25$  mmHg, test öncesi iyileşme olasılığını %45'e kadar artırır ve  $< 25$  mmHg değeri, test öncesi majör amputasyon olasılığını yaklaşık %20 artırır. CPB  $\geq 40$  mmHg, test öncesi iyileşme olasılığını %30'a kadar artırır. (Koşullu, Düşük)
9. Diyabetik, ayak yarası veya gangreni olan bir kişide, periferik arter hastalığı ve diğer kötü iyileşmeye yol açan sebeplerin her zaman değerlendirilmesi önerilmektedir. Diyabetle ilişkili mikroanjyopati, diğer sebepler dışlanmadan ayak yarasının, gangrenin veya kötü yara iyileşmesinin esas nedeni olarak kabul edilmemelidir. (Şartlı, Düşük)
10. Diyabeti, periferik arter hastalığı ve ayak yarası veya gangreni olan bir kişide iyileşme olasılığını ve amputasyon riskini ön görmek için Yara/İskemi/Ayak İnfeksiyonu (WIFI) sınıflamasını kullanmayı düşünün. (Koşullu, Düşük)

## TEDAVİ

11. Diyabeti, periferik arter hastalığı, ayak yarası veya gangreni olan ve revaskülarizasyon için değerlendirilen bir kişide, diz altı ve ayak arterlerin ayrıntılı görüntülenmesi ile tüm alt ekstremitte arteriyel dolaşımını (aorttan ayağa kadar) değerlendirin. En İyi Uygulama Bildirimi
12. Diyabeti, periferik arter hastalığı, ayak yarası ve klinik iskemi bulguları olan bir kişide revaskülarizasyon işlemi düşünülmelidir. İskeminin bulguları nabızların alınamaması, dopplerde ayak arterlerinde monofazik veya hiç akım alınamaması, ayak bileği basıncı  $<100$  mmHg veya ayak parmağı basıncı  $<60$  mmHg olmasıdır. Majör amputasyon tıbbi olarak acil kabul edilmediği sürece önce bir vasküler uzmana danışın. En İyi Uygulama Bildirimi
13. Diyabeti, periferik arter hastalığı, ayak yarası ve ileri derece iskemisi olan bir kişide; yani ayak bileği brakial indeksi  $<0,4$ , ayak bileği basıncı  $<50$  mmHg, ayak basıncı  $<30$  mmHg veya transkutanöz oksijen basıncı  $<30$  mmHg veya dopplerde monofazik veya hiç

akım yoksa revaskülarizasyon açısından acilen bir vasküler uzmana danışın. En İyi Uygulama Bildirimi

14. Diyabeti, periferik arter hastalığı ve ayağın herhangi bir bölümünü içeren infeksiyon veya gangrenli ayak yarası olan bir kişide, drenaj süreci ve revaskülarizasyon sürecinin zamanlamasını belirlemek için acilen bir damar uzmanına danışın. En İyi Uygulama Bildirimi
15. Diyabetik ve ayak yarası olan bir kişide, uygun infeksiyon ve glikoz kontrolüne, yara bakımına ve yükten kurtarmaya karşın yara kötüleştiğinde veya belirgin derecede iyileşme görülmediğinde (örn. 4 hafta içinde yara alanında %50'den az azalma), vasküler durumu yeniden değerlendirin ve revaskülarizasyon açısından bir vasküler uzmana danışın. En İyi Uygulama Bildirimi
16. Diyabeti, periferik arter hastalığı ve ayak yarası veya gangreni olan bir kişide, eğer işlemin risk-yarar oranı, girişimin başarısı yanında ağır basmıyorsa revaskülarizasyondan kaçının. En İyi Uygulama Bildirimi
17. Diyabeti, periferik arter hastalığı, ayak yarası veya gangreni olan, infrainguinal revaskülarizasyonun indike olduğu, uygun safen veni olan ve her iki yaklaşım için de uygun olan bir kişide, endovasküler tedavi yerine bypassı seçin (Şartlı, Orta)
18. Diyabeti, periferik arter hastalığı (PAH), ayak yarası veya gangreni olan bir kişi, endovasküler ve cerrahi bypass işlemlerinde uzman olan veya bunlara hızlı erişimi olan merkezlerde tedavi edilmelidir. Bu şartların sağlandığı durumlarda, tedavi kararını bireyin risk durumuna ve seçimine, uzuv kaybı tehdidinin ciddiyetine, PAH'ın anatomik dağılımına ve uygun otojen ven varlığına göre verin. En İyi Uygulama Bildirimi
19. Diyabeti, periferik arter hastalığı, ayak yarası veya gangreni olan bir kişide revaskülarizasyon işlemleri, ayak arterlerinden en az birine kesintisiz direkt kan akışını yeniden sağlamayı amaçlamalıdır. En İyi Uygulama Bildirimi
20. Diyabeti, periferik arter hastalığı, ayak yarası veya gangreni olan ve endovasküler bir işlem uygulanan bir kişide, olanaklı ise, yaranın bulunduğu anatomik bölgeyi besleyen artere kan akımı sağlamayı hedef edin. (Koşullu, Çok düşük)
21. Diyabeti olan ve revaskülarizasyon geçirmiş, ayak yarası veya gangreni olan bir kişide perfüzyonun yeterliliğini nesnel olarak değerlendirin (örneğin, girişimsel olmayan yatak başı testleri kullanarak). En İyi Uygulama Bildirimi
22. Diyabeti, periferik arter hastalığı, ayak yarası ya da gangreni olan bir kişi, kapsamlı bir bakım planının parçası olarak multidisipliner bir ekip tarafından tedavi edilmelidir. En İyi Uygulama Bildirimi

23. Diyabeti ve periferik arter hastalığı olan bir kişide aşağıdaki değerler hedeflenmelidir:

- HbA1c < %8 (< 64 mmol/mol), ancak ciddi hipoglisemi riskine bağlı olarak daha yüksek hedef HbA1c değeri gerekli olabilir.
- Kan basıncı < 140/90 mmHg ancak ortostatik hipotansiyon ve diğer yan etki riskine bağlı olarak daha yüksek hedef düzeyler gerekli olabilir.
- Düşük yoğunluklu lipoprotein hedefi < 1,8 mmol/L (<70 mg/dLdL) ve başlangıç değerinin en az %50'si oranında azaltılmış değer. Yüksek yoğunluklu statin tedavisi (ezetimib ile veya ezetimib olmadan) tolere edilirse, hedef düzeylerin < 1,4 mmol/L (55 mg/dL) olması önerilir. En İyi Uygulama Bildirimi

24. Diyabeti ve semptomatik periferik arter hastalığı olan bir kişi:

- tekli antiplatelet tedavisi ile tedavi edilmelidir,
- aspirin yerine klopidogrel ile tedavi ilk seçenek olarak düşünülebilir
- Yüksek kanama riski olmayan kişiler için aspirin (günde bir kez 75 mg ila 100 mg) artı düşük doz rivaroksaban (günde iki kez 2,5 mg) ile birlikte tedavisi düşünülebilir.

En İyi Uygulama Bildirimi

25. Tip 2 diyabet ve periferik arter hastalığı olan bir kişide:

eGFR > 30 ml/dak/1.73m<sup>2</sup> olan hastalarda, kan glukoz düzeyine bakılmaksızın, kardiyovasküler hastalıklara yararı kanıtlanmış bir sodyum-glukoz kotransporter 2 (SGLT-2) inhibitörü veya bir glukagon benzeri peptid 1 reseptör agonisti düşünülmelidir. SGLT-2 inhibitörleri, diyabetle ilişkili ayak yarası veya gangreni olan ilaç kullanmayan (drug-naive) başlatılmamalı ve halihazırda bu ilaçları kullanan kişilerde etkilenen ayak iyileşene kadar geçici olarak kesilmesi düşünülmelidir. En İyi Uygulama Bildirimi

## DIŞ UZMANLAR, HASTA TEMSİLCİLERİ VE İNCELEME SÜRECİ

İnceleme süreci, altı dış uzman, dört hasta temsilcisi ve Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu (IWGDF), Avrupa Vasküler Cerrahi Derneği (ESVS) ve Vasküler Cerrahi Derneği (SVS) rehber hakemlerinin dahil olduğu birkaç aşamadan oluşmuştur. Dış uzmanlar ve hasta temsilcileri çeşitli ülkelerden ve kıtalardan (Singapur, Japonya, Güney Afrika, Çin, Hong Kong, Kolombiya, Bulgaristan, Avustralya, İngiltere, Amerika Birleşik Devletleri) gelmiştir. Süreç, Yazım Komitesinin ele alınmasını önerdiği klinik soruların gözden geçirilmesiyle başlamış, daha sonra bu sorular yeniden düzenlenmiş ve rehberin geliştirilmesinin temelini oluşturmuştur. Rehberin ilk ön sürümü IWGDF, ESVS ve SVS Belge Gözetim Komitesi üyeleri tarafından gözden geçirilmiştir. Bir kez daha ele alıp düzeltilen metin daha sonra dış uzmanlar ve hasta temsilcileri tarafından gözden geçirilmiş ve ardından yeni bir sürüm üç kuruluşun görüşüne sunulmuştur. Yazım Komitesi ilk kez 2020'nin sonlarında toplanmış ve rehberin ilk taslağı Aralık 2022'de incelemeye gönderilmiştir.

## YÖNTEM

Bu rehber aynı zamanda IWGDF'nin diyabetle ilişkili ayak yaralarının yönetimine ilişkin, hepsi aynı GRADE yöntemini kullanan bir dizi rehberin (ve destekleyici sistematik incelemelerinin) bir parçasıdır. Bu rehberler yönetimin farklı yönlerini ele almakta ve ayrı olarak yayınlanmaktadır. IWGDF yayın kurulu, bu belgeler arasında çok fazla örtüşme olmamasını ve birbirleriyle tutarlı olmalarını sağlama görevini üstlenmiştir. ESVS ve SVS Yönetim Kurulu bu yaklaşımı kabul etmiştir. Kullanılan yöntemi ayrı bir IWGDF belgesinde ayrıntılı olarak açıklanmıştır; burada bir özet verilmiştir (1).

Kısaca, Önerilerin Derecelendirilmesi, Değerlendirme, Geliştirme ve Değerlendirme (GRADE) sistemi takip edilmiştir (2, 3). GRADE, klinik soruların geliştirilmesi ve daha sonra PICO (Toplum, Girişim, Karşılaştırma, Sonuç) formatına çevrilen kritik sonuçların seçilmesi ile yapılandırılmıştır. Yazım Komitesi, dış uzmanlar ve hasta temsilcileriyle tartışıldıktan sonra araştırılacak klinik soruları geliştirmiştir. Klinik sorular için kritik öneme sahip sonuçlar Yazım Komitesi üyeleri tarafından oylanmıştır. Daha sonra, PICO'lar oluşturulmuş ve Yazım Komitesi üyeleri tarafından dahil edilmek üzere oylanmıştır. Dahil edilecek PICO'lar daha sonra dış uzmanlar, hasta temsilcileri ve ilgili derneklerin rehber komitesi tarafından gözden geçirilmiştir. Klinik soruları ele almak üzere literatürün sistematik incelemeleri, sistematik incelemeler ve meta-analizler için seçilen raporlama maddeleri (PRISMA) rehberine göre gerçekleştirilmiştir (4).

Varolan kanıtları belirleme ve değerlendirme süreci, ana sonuçlarıyla birlikte, Diabetes Mellitus'ta Periferik Arter Hastalığının Tanısı, Prognozu ve Yönetimi üzerine üç sistematik inceleme ile sonuçlanmıştır. Bu sistematik incelemeler ayrı olarak yayınlanmıştır (buraya bağlantı ekleyin). İlgili toplum, diabetes mellitus hastalarıdır (klinik soruya bağlı olarak ayak yarası veya gangreni olan veya olmayan). Tanı için, herhangi bir girişimsel olmayan yatakbaşı testi ile bir nesnel görüntüleme yönteminin; prognoz için herhangi bir girişimsel olmayan yatakbaşı testinin karşılaştırılması; ve tedavi için karşılaştırılan uygulamalar bypass (açık) ve direkt revaskülarizasyon ile endovasküler ve ve indirekt revaskülarizasyonların karşılaştırılması oldu.

Birincil hedef yara iyileşmesi, minör ve majör ampütasyon ve advers olaylar, uzuv kurtarma ve yara iyileşmesiydi. Literatür taramasından sonra tüm özetler ve daha sonra seçilen makaleler, sistematik incelemelerimizde açıklandığı gibi iki yazar tarafından incelenmiştir.

Katılımcıların en az %80'inin diyabetli olduğu veya diyabetli katılımcıların sonuçlarının ayrı olarak rapor edildiği çalışmalar dahil edilmiştir.

Dahil edilen tüm çalışmalar kalite ve yanlılık riski açısından çalışmanın tipine bağlı olarak aşağıdaki enstrümanlar kullanılarak değerlendirilmiştir: Prognoz Çalışmalarında Kalite (QUIPS), tanısal güvenilirlik çalışmalarında bir kez daha ele alıp düzeltilmiş kalite doğrulaması aracı (QUADAS-2), ROBIN-I (tedavi ile ilgili randomize olmayan çalışmalarda yanlılık riskinin değerlendirilmesi için), Newcastle-Ottawa Ölçeği (gözlemsel ve kohort çalışmaları da kapsayan randomize olmayan çalışmalarda çalışma gruplarına dahil edilme ayrıntılarının belirtilmediği çalışmalar ve randomize kontrollü çalışmalarda Cochrane yanlılık riski 2 gereci)(5-10). Her bir PICO için kanıt kalitesi yanlılık riski, tutarsızlık, belirsizlik, yayın yanlılığı ve genel kalite açısından derecelendirilmiştir. Kanıtın kesinliği daha sonra "yüksek", "orta", "düşük" veya "çok düşük" olarak derecelendirilmiştir.

GRADE kanıttan karar yaklaşımı Yazım Komitesinin online tartışmaları esnasında önerilerin geliştirilmesi için kullanılmıştır. (Bunların tümü kaydedilmiştir ve daha sonra sekreterden istenebilir). Her bir önerinin ve gücünün geliştirilmesinde aşağıdaki hususlar dikkate alınmıştır: yararlar, zararlar, etki büyüklüğü ve kesinlik; yarar ve zarar dengesi; kaynak kullanımı; kabul edilebilirlik; Yapılabilirlik; hakkaniyet. Her bir önerinin gücü "Güçlü" veya "Şartlı" olarak derecelendirilmiştir. Tüm Yazım Komitesi üyeleri her bir öneri için oy kullanmış, "Güçlü" bir öneri için en az %75, "Şartlı" bir öneri için ise en az %60 oranında oybirliği sağlanmıştır. Her önerinin ardından, her bir öneriyi nasıl belirlediğimize dair bir gerekçe sunulmuştur (1, 11).

Bir önerinin formüle edilmesini destekleyen yeterli doğrudan kanıt bulamadığımız, ancak önerilen eylemlerin gerçekleştirilmesinin büyük olasılıkla net bir yarar sağlayacağı veya testin veya girişimin yapılmamasının belirgin bir zararla sonuçlanacağı durumlar vardı. Bu durumlarda, bu açıklamaya nasıl ulaştığımızı açıklayan bir gerekçe ile derecelendirilmemiş bir En İyi Uygulama Beyanı formüle ettik ve GRADE grubunun bu konudaki yakın tarihli bir yayınında öneri edildiği gibi, böyle bir beyanın geliştirilmesi için GRADE ölçütlerini dikkate aldık (12). GRADE'e göre bu tür öneriler, uygulama için gerekli görüldüklerinde ve bir girişimin istenen etkileri istenmeyen etkilerinden açıkça daha ağır bastığında eyleme geçirilebilir ifadeler olarak formüle edilmelidir. Bu durumlarda doğrudan kanıtlar eksik olsa da dolaylı kanıtlarla desteklenmelidir. Diyabetli ve semptomatik periferik arter hastalığı

(PAH) olan kişilerde kardiyovasküler riski veya alt ekstremite olaylarını azaltmak için varolan tıbbi tedavilerin kullanımına ilişkin klinik soru için sistematik bir inceleme yapmadık veya derecelendirilmiş öneriler geliştirmedik, çünkü bu konularda yakın zamanda yüksek kaliteli rehberler zaten bulunmaktadır(13-20).

Bununla birlikte, okuyucuya eksiksiz bir genel bakış sunmak amacıyla, klinik sorumuzla ilgili olan bu varolan rehberlerin bir özetini oluşturduk ve bunları diabetes mellituslu ve semptomatik PAH'lı kişilere uyarladık. Bu öneriler aynı zamanda En İyi Uygulama İfadeleri olarak formüle edilmiştir. ESVS, SVS ve Amerikan Diyabet Derneği gibi kuruluşların diğer rehberlerin de özetlendiği gibi, bazı öneriler için yüksek kaliteli kanıtların var olduğunu, ancak diğerleri için yalnızca daha düşük kaliteli kanıtların bulunduğunu kabul ediyoruz. Diğer ilgili kuruluşlar tarafından halihazırda geliştirilmiş olan tüm bu kanıta dayalı rehberleri tekrar etmemek için, bu alanda ilgili rehberlerin ilgili referanslarına atıf yaparak derecelendirilmemiş En İyi Uygulama Beyanları yapmayı seçtik.

Son olarak, Yazım Komitesi gelecekteki araştırmalar için konuları değerlendirmiş ve rehberin sonunda tartışılan 5 temel konuya odaklanılmasına karar vermiştir. Öneriler ve ilgili gerekçeler, yukarıda bahsedilen üç derneğin rehber geliştirmeden sorumlu aynı uluslararası dış uzmanlar ve komiteler tarafından gözden geçirilmiştir. Daha fazla ayrıntı IWGDF rehber yöntemi belgesinde yer almaktadır (1). Geliştirdiğimiz arka plan araçları, yani üç sistematik inceleme, her bir sistematik inceleme için ilgili kanıt tabloları ve her bir önerinin ve En İyi Uygulama Beyanının formüle edilmesine temel oluşturan değerlendirme tablolarının özeti, bu makalenin Ek Materyallerinde bulunabilir. Bu sistematik incelemeler, bu rehberde yapılan derecelendirilmiş öneriler için kanıt sağlamaktadır.

## **HEDEF NÜFUS VE HEDEF KİTLE**

Diyabetes mellituslu kişilerde, kötü iyileşen ayak yaraları veya gangren sıklıkla birlikte seyreden eden çeşitli faktörlerden kaynaklanır. Bu rehberin birincil hedef kitlesi, PAH varlığının yara gelişimine ve/veya kötü iyileşme potansiyeline katkıda bulunmuş olabileceği, ayağın herhangi bir kısmında ayak yarası veya gangreni olan (nöropati olsun veya olmasın) diabetes mellituslu kişilerdir. İkincil hedef grup, PAH varlığının düşünüldüğü veya dışlanması gereken diabetes mellituslu kişilerdir. Saf venöz yaralar, ayak bileği düzeyinin üzerindeki



yaralar, akut uzuv iskemisi, embolik hastalık ve alt ekstremitenin aterosklerotik olmayan kronik vasküler durumları olan kişiler dışarıda bırakılmışlardır.

Bu rehberin birincil hedef kitlesi, birinci, ikinci ve üçüncü basamak sağlık hizmetlerinde çalışan damar uzmanları ile diyabetle ilişkili ayak yaraları ve gangrenin teşhisi, yönetimi ve önlenmesi ile ilgilenen diğer tüm sağlık profesyonelleridir.

Rehberler onaylandıktan sonra, rehberin hangi unsurlarının "Hastalar için Bilgilendirme "ye dahil edilmesi gerektiğini tartışmak üzere hasta temsilcilerine başvurulacaktır. Bunun sonucunda, bu bilgilendirmede ele alınması gereken öğelerin bir listesi oluşturulacaktır. Kültürel ve dilsel farklılıklar göz önünde bulundurularak son metin ulusal veya yerel düzeyde hazırlanmalıdır.

## **REHBER YAZIM GRUBU ÇIKAR ÇATIŞMASI POLİTİKASI**

Bu rehberlere katılan üç kuruluş, şeffaflık ve tam açıklama yoluyla güvenilir klinik uygulama rehberleri geliştirmeyi taahhüt etmektedir.

Rehber geliştirme sürecine katılmak. Önemli bir Çıkar Çatışmasını (COI) önlemek amacıyla, Yazım Komitesi üyelerinin bu rehberin konusuyla doğrudan veya dolaylı olarak ilgili bir şirketin yetkilisi, yönetim kurulu üyesi, mütevellisi, sahibi veya çalışanı olarak hizmet vermesine izin verilmemiştir. Yazım Komitesinin ilk ve son toplantısından önce, üyelerden herhangi bir çıkar çatışmasını (ÇÇ) yazılı olarak bildirmeleri istenmiştir. Ayrıca, her toplantının başında bu soru sorulmuş ve evet cevabı verilmesi halinde üyelerden güncellenmiş bir ÇÇ formu sunmaları istenmiştir. Bu ÇÇ'ler biyomedikal şirketlerden, cihaz üreticilerinden, ilaç şirketlerinden veya alanla ilgili ürünler üreten diğer şirketlerden alınan gelirleri içeriyordu. Buna ek olarak, endüstri ilişkilerinin de her seferinde açıklanması gerekiyordu ve bunlar arasında bir şirketin hisse senedi veya opsiyon veya tahvil sahipliği; bir şirket için herhangi bir danışmanlık, bilimsel danışma komitesi üyeliği veya öğretim üyeliği, araştırma hibeleri, patentlerden elde edilen gelirler yer alıyordu.

Bu gelirler kişisel olabileceği gibi üyenin ilişkide olduğu bir kurum tarafından da elde edilmiş olabilir. Tüm açıklamalar üç kuruluş tarafından gözden geçirilmiştir ve bunlar [www.iwgdfguidelines.org](http://www.iwgdfguidelines.org) adresinde bulunabilir. Rehberlerin geliştirilmesinde veya gözden

geçirilmesinde hiçbir şirket yer almamıştır. Rehberde yer alan başka hiç kimse herhangi bir ödeme veya ücret almamıştır.

## **BU BELGEDE KULLANILAN TANIMLAR VE TERMİNOLOJİ**

Diyabetle ilişkili ayak hastalığının tanımları ve ölçütleri IWGDF tarafından standardize edilmiştir ve bu rehberde paralel olarak bir güncelleme yayınlanmıştır (21). Buna ek olarak, bu rehberde aşağıdaki terminolojiyi kullandık:

Hasta başı test: hasta başında yapılabilecek bir kan akışı ölçümü kullanarak alt ekstremitede PAH'ı değerlendiren herhangi bir girişimsel olmayan test.

Kronik Uzuvları Tehdit Eden İskemi: En az 2 hafta süren istirahat ağrısı, gangren veya ayak yarası ile birlikte periferik arter hastalığının varlığı ile tanımlanan klinik bir sendromdur. Venöz, embolik, aterosklerotik olmayan ve travmatik etiyolojiler dışarıda bırakılmışlardır.

Diyabetle ilişkili mikroanjyopati: Diyabetli kişilerin mikro sirkülasyonunda, hastalığın bir sonucu olarak vücudun herhangi bir yerinde meydana gelebilen patolojik yapısal ve işlevsel değişiklikler.

Diyabetle ilişkili ayak yarası: Diyabetli bir kişide en azından epidermisi ve dermisin bir kısmını içeren ve genellikle alt ekstremitede nöropati ve/veya PAH'ın eşlik ettiği ayak derisinin bütünlüğünün bozulması.

Diyabete bağlı ayak gangreni: Yetersiz kan akımı, infeksiyon veya yaralanma nedeniyle vücut dokusunun ölmesiyle ortaya çıkan bir durumdur.

Ayak perfüzyonu: Doku perfüzyonu kesin olarak bir birim dokudan geçen kan hacmi anlamına gelir ve genellikle ml kan/100 gr doku olarak ifade edilir. Ayağın klinik değerlendirmesi açısından perfüzyon geleneksel olarak ayak bileği ve ayak parmağı arterleri düzeyinde sistolik arter basıncının vekil belirteçleri ile ölçülür. Basınç ölçümleri, mediakalsinozisin sık görülmesi nedeniyle diyabetli kişilerde yanıltıcı olabilir. Bu durum, doku perfüzyonunu değerlendirmek için TcPO<sub>2</sub> (Transkutanöz Oksijen Basıncı), CPB (Deri Perfüzyon Basıncı), AAZ (Ayak Akselerasyon Zamanı) ve yakın kızılötesi spektrofotometri

(NIRS) gibi klinik olarak kullanılan bir dizi ikincil, başka yöntemin geliştirilmesine yol açmıştır.

Multidisipliner ekip: İlgili klinik disiplinlerden gelen, birarada nasıl çalışacakları belirli takım görevleri tarafından yönlendirilen, takım ve kişi bazında tanımlanmış olumlu sonuçlar elde etmek için çalışan bir grup insan.

Periferik arter hastalığı (PAH): Aortadan ayağa kadar olan atar damarların tıkalı aterosklerotik damarsal hastalığı ile beraber klinik semptomların, bulguların veya anormalliklerin non girişimsel veya girişimsel damarsal değerlendirmeler ile ortaya konduğu, bir veya daha fazla uzuvun normalden farklı veya bozulmuş dolaşımı ile sonuçlanan hastalık.

## GİRİŞ

Diyabet insidansı tüm ülkelerde artmaya devam etmektedir. Son öngörüler 537 milyon kişinin diyabetten etkilendiği (dünya çapında her 11 yetişkinden 1'i) ve 2045 yılına kadar 783 milyon kişinin etkileneceği yönündedir (22). Diyabet, yara, gangren ve amputasyon gibi ayak komplikasyonları açısından önemli risklerle ilişkilidir. Diyabete bağlı ayak yarası (DAY) gelişimi, travmatik olmayan amputasyonların %85'inden sorumlu olup, yıllık yara insidansı yaklaşık %2 ve yaşam boyu DAY insidansı %34'e kadar çıkmaktadır (23). Periferik nöropati ve periferik arter hastalığı (PAH) dahil olmak üzere alt ekstremitelerde diyabetle ilişkili komplikasyonlar tipik olarak DAY gelişiminden önce ortaya çıkar (24). Bu komplikasyonlar bir arada globalde sakatlığın, hastaneye yatışın ve amputasyonun önde gelen nedenlerindedir ve amputasyon sonrasında yüksek mortalite görülmektedir (25).

Diyabet, PAH gelişimi için önemli bir risk faktörüdür. Yakın tarihli bir sistematik derlemede, Stoberock ve arkadaşları (26) PAH prevalansının genel yetişkin toplumunda %10-26, diyabetlilerde ise %20-28 olduğunu bulmuştur. DAY olanlarda PAH prevalansı %50'dir ve bu da çok merkezli Eurodiale çalışmasının bulgularıyla uyumludur (26, 27). Diyabetli kişilerde PAH, sıklıkla çok uzlaşmalı ve çift taraflı olan, kollateral gelişimin bozulduğu, sıklıkla uzun segment tibial arter oklüzyonlarının görüldüğü ve alt ekstremitelerde daha distal dağılım gösteren, dizaltı arteriyel tıkalı hastalığın sıkça görüldüğü (28-30) ve amputasyon riskinin arttığı bir hastalık paterni ile karakterizedir. PAH ve kronik uzvu tehdit eden iskemi (KUTEİ) tanısı, muhtemelen sedanter yaşam tarzı ve (iskemik) DAY'lı kişilerin çoğunda varolan olan

diyabetle ilişkili periferik nöropatiye bağlı, ağrı hissi kaybı gibi faktörlere bağlı olarak, aralıklı topallama ve istirahat ağrısı gibi klasik PAH semptomlarının bulunmaması nedeniyle sıklıkla karmaşık bir hal almaktadır (27, 29). Periferik nöropati ile de ilişkili olan birlikte var olan medial arter kalsifikasyonu (MAK) yaygındır ve ayak bileği brakiyal indeks (ABI) gibi girişimsel olmayan testlerin doğruluğunu ayak bileği ve daha az ölçüde ayak parmak basınçların yükselmesine neden olarak etkileyebilir (31).

Diyabetli kişilerde PAH'ın erken teşhisi esastır (26). Hastalık süreci, yüksek kardiyovasküler morbidite ve mortalite oranlarına ek olarak DAY, gangren ve amputasyonun gecikmesi veya iyileşmeme ihtimali ile ilişkilidir (32). Diyabet, PAH ve amputasyon gerektiren ayak yarası olan bir kişinin prognozu, birçok sık görülen kanserden daha kötüdür - insanların %50'si 5 yıl içinde yaşamını kaybedecektir (23, 33). PAH, kişiyi olumsuz kardiyovasküler olaylar açısından çok yüksek risk altında bırakır ve bu nedenle kardiyovasküler risk faktörlerinin optimal tıbbi yönetimi sağlanmalıdır (29). Ayak perfüzyonunun erken ve yeterli bir şekilde değerlendirilmesi, gecikmiş veya kötü yara iyileşmesi ve amputasyon riskinin erken tespit edilmesini ve böylece tedavide gecikme olmadan ele alınabilmesini sağlamak için gereklidir.

Diyabetli kişilerde ve özellikle DAY'lı kişilerde PAH'ın sonuçlarının ciddiyetine karşın, bu Toplumda PAH'ın tanı ve tedavisini özel olarak ele alan çok az sayıda uygulama rehberi bulunmaktadır. Bu özel topluma yönelik önerileri formüle ederken, diyabetin birden fazla sistemi etkilemesi ve diğer diyabet komplikasyonlarının tanı testlerinin uygulanabilirliği, yara iyileşmesi, amputasyon ve sağkalım sonuçları üzerindeki etkileri dikkate alınmalıdır. Bu konuları özellikle ele alan rehberlerden biri, son sürümü 2019'da yayınlanan IWGDF rehberidir (34). IWGDF, yeni bir güncellenmiş sürüm hazırlamak yerine, ESVS ve SVS ile birlikte, diyabetle ilişkili ayak yarası veya gangreni olan kişilere vurgu yaparak, diabetes mellitusta PAH üzerine bu yeni, toplumlar arası uygulama rehberini yazmak için işbirliği yapmaya karar vermiştir. Ayak yarası ve diyabeti olan kişilerde PAH'ın tanısı, prognozu (yani, farklı girişimsel olmayan testlerin prognostik değeri) ve tedavisi hakkında kanıta dayalı öneriler sunmayı amaçlıyoruz. Bu konuların her biri aşağıdaki farklı bölümlerde ele alınmaktadır. Bu rehber çok uluslu bir girişim olduğundan ve ülkeler arasında ve içinde belirgin farklılıklar gösterdiğinden, ilgili her bir tıbbi uzmanlık alanının özellikli, özgül rollerini, görevlerini ve sorumluluklarını detaylandırmak niyetinde değiliz. Bununla birlikte, insanları beklenen bakım standartlarına göre yönetmek için bilgi, beceri ve yetkinlik açısından hangi uzmanlığın var olması gerektiğini vurguluyoruz.

## İLGİLİ REHBERLER

Bu rehber aynı zamanda diyabetle ilişkili ayak hastalıklarının önlenmesi ve yönetimine ilişkin IWGDF Rehberinin bir parçasıdır. Bu kişilerde DAY tedavisinin diğer yönleri ele alınmadan PAH'ın yönetilmesi sıklıkla suboptimal sonuçlarla sonuçlanacaktır. Bu nedenle okuyucu bu hususlar için diğer IWGDF Rehberlerine yönlendirilmektedir. IWGDF, ESVS, SVS'nin diabetes mellituslu kişilerde PAH'a ilişkin bu rehber aynı zamanda diyabetle ilişkili ayak komplikasyonlarının yönetimine ilişkin IWGDF rehberinin bir parçası olup, Önleme, Sınıflandırma, İnfeksiyon, Yükten Kurtarma, Yara iyileşmesi ve Charcot ile ilgili ek bölümler [www.iwgdguidelines.org](http://www.iwgdguidelines.org) adresinde yer almakta ve DMRR'nin özel bir sayısında yayınlanmaktadır. Bu rehberler günlük klinik kullanım için [www.iwgdguidelines.org](http://www.iwgdguidelines.org) adresinde bulunan ve DMRR'nin özel bir sayısında yayınlanan Diyabetle ilişkili ayak hastalıklarının önlenmesi ve yönetimine ilişkin Pratik Rehberlerde özetlenmiştir. Bu rehber, ayak yarası ve diyabeti olan hastalarda periferik arter hastalığına ilişkin IWGDF rehberinin önceki bir sürümü üzerine inşa edilmiştir ve Kronik Uzuvları Tehdit Eden İskeminin Yönetimine İlişkin Küresel Vasküler Rehberler ile entegre edilmiştir (17, 34).

## ÖNERİLER

### TANI

**Klinik soru:** Ayak yarası olan veya olmayan diyabetli bir kişide tıbbi öykü ve klinik muayene (nabız palpasyonu dahil) bir referans testle (görüntüleme - dijital subtraksiyon anjiyografi [DSA], manyetik rezonans anjiyografi [MRA], bilgisayarlı tomografi anjiyografi [BTA], renkli Duplex ultrason [RDUS]) karşılaştırıldığında PAH'yi doğru bir şekilde tanımlar ve PAH'yi güvenilir bir şekilde teşhis eder mi?

**Klinik soru:** Ayak yarası olan veya olmayan diyabetli bir kişide, PAH tanısını doğru ve güvenilir bir şekilde koymak için referans testlerle (görüntüleme - dijital subtraksiyon anjiyografi [DSA], manyetik rezonans anjiyografi [MRA], bilgisayarlı tomografi anjiyografi [BTA], renkli Duplex ultrason [RDUS]) karşılaştırıldığında tek başına veya kombinasyon halinde hangi girişimsel olmayan yatak başı testi yapılmalıdır?

**Öneri 1:** Ayak yarası olmayan diyabetli bir kişide, periferik arter hastalığı için anamnez alın, iskemi belirtileri açısından ayağı muayene edin ve en az yılda bir kez veya ayakların klinik durumunda herhangi bir değişiklik olduğunda ayak nabızlarını palpe edin. (Güçlü, Düşük)

**Öneri 2:** Ayak yarası olmayan diyabetli bir kişide, periferik arter hastalığından (PAH) şüpheleniliyorsa, Ayak Bileği Brakiyal İndeksi (ABI) ve Ayak Parmağı Brakiyal İndeksi (APBI) ile birlikte ayak arterlerinin doppler ile akım formlarını ölçün. PAH tanısı için tek bir yöntemin yeterli olduğu gösterilmemiştir ve PAH'ın dışlanabileceği tek bir değer yoktur. Bununla birlikte, ABI 0,9-1,3; APBI  $\geq$  0,70; ve trifazik veya bifazik ayak arter akım paterni varlığında PAH olasılığı azalmaktadır (Koşullu, Düşük)

**Gerekçe:** PAH'ın tanı ve tedavisi, DAY gelişme riskinin yanı sıra miyokard enfarktüsü ve inme dahil olmak üzere eşlik eden kardiyovasküler hastalıktan kaynaklanan komplikasyon olasılığının artması nedeniyle kritik öneme sahiptir (32). DAY'ı olmayan diyabetli kişilerde PAH için nabız palpasyonunun tanısallığına ilişkin kanıtlar, nabız varlığının hastalığı dışlamamasına karşın, ayak nabzının olmadığı veya zayıf olduğu durumlarda hastalığı dışlama yeteneğinde küçük bir artış olduğunu gösteren düşük kaliteli iki çalışma ile sınırlıdır (pozitif olabilirlik oranı [POO] 1.84 ila 2,46) (35, 36); (POO, testin pozitif çıkması halinde bir sonucun ortaya çıkma olasılığındaki değişimi verirken, negatif olabilirlik oranı [NOO] testin negatif çıkması halinde bir sonucun ortaya çıkma olasılığındaki değişimi ifade eder. POO veya NOO'nun 1,0 olması, testin sonucun olasılığını test öncesi olasılığın üzerinde değiştirmediği ve bu nedenle yararlı bir tanı testi olmadığı anlamına gelir). Bununla birlikte, nabız palpasyonunun bu nedenle yapılması ve sonuçların diğer PAH ile ilişkili olabilecek saç dökülmesi, kas atrofisi ve periferik cilt sıcaklığında azalma gibi klinik bulgularla beraber değerlendirilmesi gerekmektedir.

Bu klinik muayenelerin oldukça öznel olduğu ve bu tür bulguların nöropati ile de ilişkili olabileceği unutulmamalıdır. PAH, diğer yaşlı veya risk altındaki toplumlarda olduğu gibi diyabetli kişilerde de asemptomatik olabilir veya atipik bir görünüm sergileyebilir (24, 37, 38). Örneğin, periferik nöropati ağrı semptomlarını maskeleyebilir ve otonom nöropati sıcak bir ayakla sonuçlanabilir, yani PAH'ın yaygın olarak bilinen belirti ve semptomları bulunmayabilir (39).

Bu öneriler tüm diyabet hastaları için geçerlidir. DAY yoksa ancak PAH'ın klinik belirti ve semptomları varsa veya PAH'dan şüpheleniliyorsa, örneğin uzun süreli diyabet, kronik hiperglisemi, periferik nöropati gibi diğer diyabet komplikasyonları veya diğer vasküler yataklarda aterosklerotik hastalık varlığı nedeniyle, ek yatak başı testleri de dahil olmak üzere daha sık vasküler değerlendirme gereklidir. Bu öneriler, diyabetli kişilerde PAH (ve diğer ayak komplikasyonları) için yıllık klinik değerlendirmeyi öneren diyabet yönetimine ilişkin diğer (uluslararası) rehberlerle örtüşmektedir (40-43).

Her ne kadar kanıt düzeyi düşük olsa da, zayıf nabızları olan veya olmayan kişilerde PAH ihtimalinin arttığını ve kardiyovasküler morbidite ve mortalite riskinin arttığını gösteren veriler, diyabetli bir kişide nabız palpasyonu da içermek üzere klinik muayene yapılmasının seçilmesi gerektiğini desteklemektedir (32, 44). Klinik muayene ve nabız palpasyonunun non girişimsel olması, bu değerlendirmelerin diyabetli kişilerde başlangıç tanı testleri olarak kullanılabilmesini göstermektedir. Herhangi bir araç, malzeme gereksinimi duyulmadığından, Yazım Komitesi nabız palpasyonunun ve diğer klinik muayene yöntemlerinin düşük kaynak gereksinimine sahip olduğunu, farklı sağlık çalışanları tarafından kolayca ve yaygın olarak uygulanabileceğini; hem sağlık hizmeti sağlayıcıları için uygulanabilir hem de diyabetli kişiler için kabul edilebilir olup sağlık hizmetlerine erişimde eşitliği artırmak adına bir çözüm sunduğunu düşünmektedir. Bu nedenle, düşük kanıt düzeyi ve uzman görüşüne dayanarak bunu güçlü bir öneri haline getirdik.

Alt ekstremitede periferik kan akışının objektif ölçümünü sağlayan yatak başı test tekniklerinin (örn. ayak bileği brakial indeks [ABI], ayak parmağı brakial indeks [APBI] ve ayak Doppler akım formları) diyabetli kişilerde PAH'ı teşhis etmek ve dışlamak için yararlı olduğu gösterilmiştir. Sistematik incelememiz, alt ekstremitede periferik dolaşımın objektif ölçümünü sağlayan çoklu yatak başı test tekniklerinin, DAY'ı olmayan, ancak PAH olduğundan şüphelenilen diyabetli kişilerde hastalığı ekarte etmek veya dışlamak için yararlı olduğunu göstermektedir (44).

Diyabetli toplumsegmentlerde girişimsel olmayan hasta başı testlerinin tanısal doğruluğunu araştıran kırk çalışma tespit ettik (44). Çalışmaların yirmi beşi prospektif, ikisi kesitsel ve geri kalanı retrospektifti. Genel olarak, çalışmalar düşük kalitedeydi ve kanıtlar düşük kesinlikte olarak değerlendirildi. Hasta başı testlerinin mutlak eşik değerlerini veya 'normal' değerlerini belirleyememiş olsak da, ABI <0,9 veya >1,3, APBI <0,70 ve ayak arterlerin sürekli akım

Doppler (CSAD) ile değerlendirilmesinden bir veya daha fazla monofazik Doppler akım formu varlığında PAH'ın bu toplumda var olma olasılığının daha yüksek olduğunu düşünüyoruz. (44). DAY olmayan kişilerde, <0,90 ABI, 2,1 ila 19,9 arasında değişen POO'ler PAH olasılığında orta ila ileri bir artışla ilişkilidir, ancak hastalığı dışlama yeteneği sınırlıdır; (NOO 0,29 ila 0,84). ABBBI <0,70'in PAH tanısı koyma ve dışlama kabiliyeti orta düzeydedir (POO 2,0 ila 3,55, NOO 0,25 ila 0,44) monofazik ayak Doppler akım formunun varlığı PAH tanısı koyma ve dışlama kabiliyeti orta düzeydedir (POO 7,09, NOO 0,19). Bu nedenle, girişimsel olmayan testlerin DAY'ı olmayan kişiler için yararlı olması olasıdır, ancak tanısız doğruluğa ilişkin yüksek kaliteli çalışmalar gereklidir. Sonuçların bir özeti Ek Tablo 1'de verilmiştir.

PAH tanısı amacıyla DAY olan ve olmayan bir kişinin bacağına ABI hesaplanırken, testin tanısız doğruluğunu artırdığı için dorsalis pedis veya posterior tibial arterin basınç ölçümlerinde daha düşük sistolik kan basıncının kullanılmasını öneri ediyoruz (44). Diz altındaki arterleri etkileyen PAH için bu hesaplama yöntemi en şiddetli hastalığı tanımlarken, daha yüksek basınç kullanılması en az etkilenen arteri tanımlar. Ayrıca üç testin (ABI, APBI ve ayak Doppler akım formları) kullanılmasını öneriyoruz. Bunun nedeni, testlerin doğruluğunun diyabetle ilgili diğer komplikasyonların varlığından etkilenebilmesidir.

Zaman içinde PAH durumunu izlemek için hasta başı ölçümlerin kullanılması nedeniyle, testlerin güvenilirliği (veya tekrarlanabilirliği) klinik etkinliklerinin belirlenmesinde önemlidir. Sistemik incelememiz, hem ABI hem de APBI'nın güvenilirliğinin iyi ila mükemmel olduğunu göstermiştir, Kaldı ki, bu testlerin geniş bir hata aralığına sahip olup, değişimin gerçek bir değişiklik olup ölçüm hatası olmadığını ortaya koymak gerekmektedir. Örneğin aynı kişi tarafından yapılan ABI ölçümünde en az 0.15 lik bir fark ancak gerçek bir değişiklik olarak kabul edilebilir(45). Bu nedenle, test edilen hastaya yanlış pozisyon verilmesi (sırtüstü olmalıdır) ve yanlış test süreçleri (örn. test öncesi egzersiz, kafein tüketimi vb.) içermek üzere hataya neden olabilecek faktörleri kontrol etmek için ölçüm yapılırken dikkatli olunmalıdır.

Önerimiz, PAH'tan şüphelenilen diyabetli kişilerde yatakbaşı tetlerinin yapılma gereksinimini tanımlamaktadır. DAY'ı olmayan diyabetli kişilerde PAH'ın varlığı gelecekteki DAY ve amputasyon riskini artıracaktır, bu nedenle IWGDF korunma rehberinde de anlatıldığı gibi



PAH'ın varlığı, ampütasyon riskini azaltmak için yapılacak görüntülemelerin sıklığını ve alınacak güvenlik önlemlerini etkileyecektir.

Bu nedenle, öykü ve ayak muayenesinin yanı sıra, uzun süredir devam eden veya kötü kontrol altında olan diyabet veya diğer vasküler yataklarda saptanmış ateroskleroz varlığı gibi PAH için risk faktörlerinin de ayrıca dikkate alınması kritik önem taşımaktadır. Bu önerinin yararları ve zararları göz önüne alındığında, tedavi edilmeyen hastalığın büyük olumsuz etkisi; testlerin, teste tabi tutulan hasta için getirdiği düşük yük; ve tanının hastaya getireceği olumlu yararlar nedeniyle bu toplumda PAH tanısını koymanın veya dışlamanın gerekli olduğuna karar veriyoruz. Yukarıda sözü edilen tüm hasta başı testleri (ABI, APBI, CSAD) eğitimli sağlık çalışanları tarafından standart bir şekilde yapılmalıdır ve bu testler yeterli eğitim aldıktan sonra çok çeşitli uygulayıcılar tarafından uygulanabilir. Orta veya yüksek gelirli ülkeler açısından bakıldığında, RDUS, BTA, MRA ve anjiyografi gibi diğer PAH tanı yöntemlerine kıyasla, hasta başı testi yapmak için gereken maliyetler görece düşüktür. Olasılıkla birçok insan, ampütasyonu önlemek için ayaklarının daha yakın izleme gereksinim duyduğu bilgisini önemseyecektir, ancak bu yeterince geniş bir kohortta incelenmemiştir. Kanıtların belirsizliğine dayanarak, asemptomatik hastalığı olan bu grupta ek girişimsel olmayan testler için şartlı bir öneride bulunduk. Aralıklı topallaması olanlarda ek testlerin rolü bu rehberin kapsamı dışındadır.

**Öneri 3:** Diyabetik, ayak yarası veya gangreni olan bir kişide, periferik arter hastalığı için anamnez alın, hastayı iskemi belirtileri açısından muayene edin ve ayak nabızlarını palpe edin. (Güçlü, Düşük)

**Öneri 4:** Diyabetik, ayak yarası veya gangreni olan bir kişide, PAH varlığını belirlemek için ayak arterlerinin dopplerde akım paternlerini, ABI ve APBI ölçümleri ile birlikte değerlendirin.

PAH tanısı için tek bir yöntemin yeterli olduğu gösterilmemiştir ve PAH'ın dışlanabileceği bir değer yoktur. Bununla birlikte, ABI 0,9-1,3; APBI  $\geq$  0,70; ve trifazik veya bifazik ayak doppler akım formlarının varlığında PAH olasılığı daha düşüktür. (Güçlü, Düşük)

**Gerekeç:** DAY'lı kişilerin yaklaşık yarısında PAH bulunmaktadır (26, 27). Bu nedenle, diyabeti olan ve ayak yarası veya gangreni olan herhangi bir kişide PAH düşünülmeli ve uygun tanı yöntemleri ile dışlanmalıdır. Tanı konulduktan sonra ikinci soru, PAH'ın yara

iyileşmesinin gecikmesine ve amputasyon riskinin artmasına katkıda bulunacak kadar ciddi olup olmadığıdır. Bu, daha fazla araştırma veya girişim gerekip gerekmediği konusunda bilgi verecektir. Buna ek olarak, diyabetli kişilerde kardiyovasküler risk faktörlerinin modifikasyonu her zaman indike olsa da, semptomatik PAH'ı olanlar (yani DAY'ı olanlar) çok yüksek kardiyovasküler risk kategorisine girmektedir ve Tedavi Bölümünde açıklandığı gibi daha yoğun risk faktörlerinin tedavisine gereksinim duyar.

Klinik öykü almanın yanı sıra, DAY veya gangreni olan tüm kişiler, arteriyel hastalığın varlığını belirlemeye yardımcı olabilecek alt ekstremite nabızlarının palpasyonu da içermek üzere tam bir fizik muayeneden geçirilmelidir (46). Tanıya ilişkin sistematik incelememizde, DAY'lı kişilerde ayak nabız değerlendirmesinin tanısal doğruluğunu değerlendiren düşük kaliteli bir çalışma bulduk (47). Ayak yarası ile başvuran kişilerde nabız palpasyonunun PAH için POO değeri 1,38 ve NOO değeri 0,75'tir (47). Bu olasılık oranları, testin hastalığı tanımlama veya dışlama konusunda çok düşük yeteneğe sahip olduğunu göstermektedir. Nabız palpasyonu, etkilenen uzuv ve ayağın sistematik değerlendirilmesinde ilk adım olarak görülmelidir, ancak DAY var olduğunda, klinik muayene PAH'ı dışlamak için yeterli olmadığından, girişimsel olmayan hasta başı testleriyle daha ileri tanı süreçleri uygulanmalıdır. Sınırlı bir değere sahip olsa da, tedavinin erken evresinde bazen başka testlere erişim olmadığından veya bulguların yorumlanması zor olabileceğinden bu testler göz ardı edilmemelidir. Kanıt değeri azdır ve kesinliği düşüktür; ancak daha önce de tartışıldığı gibi bu test şekli düşük kaynak kullanımına sahiptir; çeşitli uygulayıcılar tarafından yaygın olarak kullanılabilir; uygulanabilir ve sağlık hizmetlerine erişimde eşitliği artırabilir. Bu nedenle, düşük kanıt düzeyi ve uzman görüşüne dayanarak bunu güçlü bir öneri haline getirdik. Bununla birlikte, iskemi belirtileri için sistematik bir ayak muayenesi, sistematik bir değerlendirmenin başlangıç noktası olmalıdır, çünkü bu durumun tanı ve tedavi edilmemesi birçok insanda kötücül sonuçlar doğurabilir. DAY var olduğunda, ayak nabızlarının palpasyonu ve klinik muayene, tek başına PAH'ı dışlamak için yeterli olmadığından, ilk basamakta yatak başı testleri kullanılarak daha ileri tanısal testler yapılmalıdır.

Sistematik incelememiz, aktif DAY'lı hastaları içeren ve çalışma Toplumunun %6,6 ile %100 arasında oranının etkilendiği hastalarda, yatak başı testlerinin tanısal doğruluğuna ilişkin sekiz çalışma (47-54) bulmuştur (47, 48). Bir çalışmada, ayak Doppler akım formu değerlendirmesinin tanısal olduğu (POO  $\geq$  10) ve testin PAH'ı dışlamak için orta düzeyde bir yetenekte olduğu gösterilmiştir. Katılımcıların ~%40'ında ayak yarasının bulunduğu ikinci bir

çalışmada, POO daha düşük (3,04) ve NOO benzer (0,35) bulunmuştur (52). Çalışma Toplumunun çoğunluğunun DAY'a sahip olduğu çalışmalarda ABI <0,90 test öncesi hastalık olasılığını az bir miktar artırmıştır (POO: 1,69 ila 2,40) ve testin hastalığı dışlama yeteneği sınırlıdır (NOO: 0,53 ila 0,75) (47, 50, 53, 54). Benzer şekilde, APBI için veriler sınırlı ve değişkendir; hem karma Toplumlarında (DAY olan ve olmayan) hem de sadece DAY'da POO 1,62 (kısıtlı hastalığı tanımlama yeteneğinin olduğunu gösterir) ile tanısal olduğunu gösterecek şekilde (POO  $\geq$  10) değişir ve testin hastalığı dışlama yeteneğinin az ila orta düzeyde olduğunu gösterir (NOO 0,30 ila 0,47) (47, 50, 52, 53).

Yukarıda sözü edilen tüm girişimsel olmayan testler (ABI, APBI, CSAD), özellikle insanların ikinci basamakta veya uzmanlaşmış ayak polikliniklerinde tedavi edildiği ortamlarda çok çeşitli sağlık çalışanları tarafından uygulanabilir. Bu testler, RDUS ve anjiyografi gibi diğer PAH tanı yöntemlerine kıyasla düşük kaynak gereksinimine sahiptir. Bu faktörlerin sağlık hizmetlerine erişimde eşitliği artırması ve testleri, hem testi yaptıran kişi hem de sağlık hizmeti sağlayıcıları için uygulanabilir ve kabul edilebilir hale getirmesi olasıdır. Olası büyük yararlı etkisi ve bunun sonrasında tedavi üzerindeki etkisi göz önüne alındığında, kanıt temelinin kısıtlılıklarını kabul etmemize karşın, bu toplum için Güçlü öneride bulunduk.

**Öneri 5:** Ayak yarası olmayan ve acil olmayan bir girişimsel ayak sürecinin düşünüldüğü diyabetli bir kişide, ABI ve APBI ile birlikte ayak damarlarının dopplerde akım paternlerinin değerlendirilmesi yapılarak periferik arter hastalığı dışlanmalıdır. En İyi Uygulama Bildirimi

**Gereke:** Ciddi enfeksiyonu kontrol altına almak için acil olarak gerekmedikçe, ayak cerrahisi gerektiren tüm diyabet hastalarına ABI ve ABB veya APBI ile birlikte ayak atardamarları Doppler akım formlarından oluşan vasküler inceleme yapılmalıdır. Elektif cerrahi gibi acil olmayan girişimsel süreçler, DAY'ı olmayan diyabetli kişilerde ağırlı ayak durumlarını ele almak amacıyla indike olabilir. Özellikle periferik nöropatisi olanlarda (55), ayak deformitesi ve yüksek lokalize plantar basınçlar gibi ayak yarası için risk faktörlerini ele almak için profilaktik işlemler düşünülebilir. Diyabetli bir kişide ayağa yönelik herhangi bir cerrahi işlemden önce, PAH durumu belirlenmeli ve bu bulgu, bireyin işleme uygunluğunun belirlenmesine katkıda bulunmalıdır. Elektif cerrahi yapma kararı , operasyonun yararlarının, girişimsel olmayan değerlendirmelerin sebep olduğu yanlış değerlendirme ve sonrasında gelişen zayıf yara iyileşme riski gibi operasyonun olası zararları ile karşılaştırılması sonucundan etkilenen ortak karar verme sürecinin sonunda alınmalıdır.

Yukarıda tartışıldığı gibi, hastabaşı testler genellikle PAH tanısı koymada veya diabetes mellituslu kişilerde bu hastalığı dışlamada orta düzeyde yeteneğe sahiptir. Herhangi bir anormal test sonucu PAH göstergesi olarak kabul edilmelidir. Bu nedenle, bu önerinin cerrahi sonrası sonuçları potansiyel olarak olumsuz etkileyecek olan tanı konulmamış ciddi PAH riskini azaltacağını ve insanların bu yaklaşımı önemseyeceğini düşünüyoruz. Bu testlerin yapılabilirliği ve kaynak kullanımını üzerindeki etkisi öneri 4'te tartışılmaktadır. Ayaktaki herhangi bir cerrahi işlemden önce hasta başı testleri yapmanın sonuca olan katma değeri konusunda randomize kontrollü çalışmalar (etik nedenlerden dolayı) veya yeterli kalitede gözlemsel çalışmalar yapılmamıştır. Yukarıda tartışılan dolaylı kanıtlar, PAH tanısının atlanmasının önemli klinik sonuçları ve az miktarda zarar ve düşük ek maliyetler göz önüne alındığında, bir "En İyi Uygulama Bildirimi" yapılmıştır.

## PROGNOZ

**Klinik soru:** Diyabetli, PAH şüphesi olan ve ayak yarası veya gangreni olan bir kişide, herhangi bir zaman noktasında (revaskülarizasyon süreçlerinden sonra da dahil olmak üzere) tek başına veya kombinasyon halinde hangi girişimsel olmayan hastabaşı testler DAY iyileşmesini, minör amputasyon sonrası iyileşmeyi ve majör amputasyonu öngörür?

**Öneri 6:** Diyabetik, ayak yarası veya gangreni olan bir kişide, iyileşme ve amputasyon olasılığının değerlendirilmesine yardımcı olmak için ayak bileği basınçları ve ABI ölçümleri yapmayı düşünün.

Ayak bileği basıncı ve ABI iyileşmenin zayıf göstergeleridir. Düşük ayak bileği basıncı (örn. < 50 mmHg) veya ABI (örn. < 0,5), azalmış iyileşme ve artmış majör amputasyon olasılığı ile ilişkili olabilir. (Koşullu, Düşük)

**Öneri 7:** Diyabetik, ayak yarası veya gangreni olan bir kişide iyileşme ve amputasyon olasılığını değerlendirmek için ayak parmağı basıncı ölçümü yapmayı düşünün.

Ayak parmağı basıncının  $\geq 30$  mmHg olması test öncesi iyileşme olasılığını %30'a kadar artırır ve < 30 mmHg değer test öncesi majör amputasyon olasılığını yaklaşık %20 artırır. (Koşullu, Düşük)

**Öneri 8:** Diyabetik, ayak yarası veya gangreni olan bir kişide, ayak parmağına basınç uygulanamıyorsa, iyileşme olasılığını değerlendirmek için transkutanöz oksijen basıncı (TcPO<sub>2</sub>) ölçümü veya cilt perfüzyon basıncı (CPB) ölçümü yapmayı düşünün.

TcPO<sub>2</sub> ≥ 25 mmHg, test öncesi iyileşme olasılığını %45'e kadar artırır ve < 25 mmHg değeri, test öncesi majör ampütasyon olasılığını yaklaşık %20 artırır. CPB ≥ 40 mmHg, test öncesi iyileşme olasılığını %30'a kadar artırır. (Koşullu, Düşük)

**Gerekçe:** PAH varlığı, diyabetle ilişkili ayak yarası veya gangreni olan kişiler için iyileşememe ve majör alt ekstremitte ampütasyonu riskini önemli ölçüde artırmaktadır. Yatak başı test sonuçları, iskeminin ciddiyetini belirlemenin ve bu amaçla ileri tetkiklerin gerekliliğini ve aciliyetini belirlemenin ayrılmaz bir bileşenidir. DAY veya gangreni olan bir hastada, ileri tedaviyi planlamada ABB, ABI ve ABPB gibi girişimsel olmayan yatak başı testleri, iyileşme ve/veya majör ampütasyon olasılığını öngörmeye yardımcı olabileceğinden kullanılabilir. Ön ayak ampütasyonu yapılmış bir hastada APB artık mümkün olmadığında, TcPO<sub>2</sub> ve deri perfüzyon basıncı (CPB) iyileşme potansiyeli hakkında ek bilgi verir. Ancak bize göre bu testler, daha masraflı olmaları ve araç, malzemelerin daha az bulunabilir olması ve bunları uygulamak için gereken zaman ve uzmanlık nedeniyle ikincil testlerdir.

Ayak arteriyel Doppler akım formlarının ABB ölçümü ve ardından ABI hesaplaması ile birlikte değerlendirilmesi, genellikle PAH'ın değerlendirilmesinde ilk adımlardır. Öneri 1 ve 2'nin gerekçelerinde tartışıldığı gibi, tanı ile ilgili olmasına karşın, Doppler arteriyel akım formu analizinin DAY'lı Toplumlarda yara iyileşmesini öngörme kapasitesi hakkında yeterli veri bulamadık (44). Anormal veya eksik Doppler akım formlarının majör ampütasyon olasılığında küçük (%15) bir artışla ilişkili olduğu sonucuna varan düşük kaliteli iki çalışma bulduk (56, 57), bu da kullanımını daha da sınırlandırmaktadır. Benzer şekilde, iyileşme veya ampütasyon sonuçlarını ön görmek için ABI kullanımını destekleyecek yeterli veri bulunmamaktadır, ancak ABB (ABI'nin bir bileşeni olarak) daha yaygın olarak araştırılmıştır ve bu nedenle önerimize alınmıştır. ABB'lerin ve ABI'nin yara iyileşmesini öngörme kapasitesi, sistematik incelememize dahil edilen 15 çalışmada tutarsızdı (44). ABB ve ABI için iyileşme olasılığının artmasıyla ilişkili eşikler belirleyemedik, ancak çok düşük bir ayak bileği basıncı (örn. <50 mmHg) veya ABI (örn. <0,5) daha büyük bir gecikmiş iyileşme olasılığı ile ilişkilendirilmiştir ve var olan rehberlere göre, PAH ve yara veya gangreni olan kişilerde bu değerler ölçüldüğünde revaskülarizasyon düşünülmelidir (17). ABB ve ABI değerleri > 50 mmHg veya > 0,5'in üzerinde olan ABI değerleri, belirsizlikleri nedeniyle yara

iyileşme olasılığını ön görmek için tek başına kullanılmamalıdır, ancak öneri 6'da belirtildiği gibi ayrıntılı klinik muayene ve daha ileri vasküler testler gereklidir. Ampütasyon riski ile ilgili olarak, transmetatarsal ampütasyon geçirmiş kişilerde yapılan bir çalışmaya göre ABI <0,4 olduğunda majör ampütasyon olasılığı yaklaşık %45 artmıştır, ancak ABI eşliğinin <0,9 olması herhangi bir artışla ilişkili bulunmamıştır (44, 60). ABB için kullanılan eşikler literatürde oldukça değişkendir ve hangi eşığın en uygun olduğunu belirleyemedik (44). Diğer araştırmalar, yüksek ABI'nin (>1,3) hem daha yüksek ampütasyon olasılığı hem de daha kötü ampütasyonsuz sağkalım sonuçlarıyla ilişkili olduğunu ve bu nedenle kötü DAY sonuçları için bir risk faktörü olarak kabul edilmesi gerektiğini göstermiştir. Aynı gözlemler diyabeti olmayan kişilerde de yapılmıştır ve bu nedenle yüksek ABI, yüksek ampütasyon riski ile birlikte daha ciddi kardiyovasküler hastalık için bir belirteç olarak görülmektedir (61, 62).

ABB ve ABI, çoğu DAY'ın meydana geldiği ön ayak ve ayak parmaklarının distalindeki kan akışını değerlendirebilir (63). Düşük kaliteli on çalışmaya dayanarak,  $\geq 30$  mmHg ABB ile iyileşme ön test olasılığının %30'a kadar arttığını bulduk (64). Majör ampütasyonla ilgili olarak, bir değer <30 mmHg majör ampütasyon olasılığını yaklaşık %20 oranında artırmaktadır.

ABI ile karşılaştırıldığında (biraz) daha düşük bir öngörü kapasitesine işaret etmektedir. Tanımlanan üç çalışmada, ABI'nin iyileşme veya majör ampütasyonu öngörmek için kullanımına ilişkin tutarsız ve yetersiz kanıtlar bulunmaktadır.

TcPO<sub>2</sub> ve CPB, perfüzyonu doku düzeyinde ölçme avantajına sahip olan ve bu nedenle hem makrovasküler hem de mikrovasküler işlevi yansıtan ek testlerdir. Sistemik derlememizde, düşük kalitede varolan çalışmaların çoğu (n=7), kullanılan eşiklerde değişkenlik olmasına karşın, TcPO<sub>2</sub>'nin DAY iyileşme olasılığını ön görmek için kullanılabileceğini bildirmiştir (58, 59, 64-71). TcPO<sub>2</sub>  $\geq 25$  mmHg olduğunda, test öncesi iyileşme olasılığı %45'e kadar artmaktadır; bu oran, dahil ettiğimiz çalışmalarda diğer testler için bildirilenden daha yüksektir.

Ampütasyonla ilgili olarak, <25 mmHg'lik bir değer majör ampütasyon olasılığını yaklaşık %20 artırmaktadır; bu, farklı çalışmaları karşılaştırdığımızda ABI'dan daha düşük görünen bir öngörme değeridir. Düşük kaliteli bir çalışmada CPB'nin ( $\geq 40$  mmHg) test öncesi iyileşme olasılığını %30'a kadar artırdığı gösterilmiştir (72). CPB ile ampütasyon sonuçları arasındaki ilişkiyi araştıran veriler, bir öneri oluşturmak için yeterli değildir.

Özetle, farklı çalışmalar karşılaştırıldığında, ABI'nın majör ampütasyon için en iyi öngörü kapasitesine sahip olduğu görülürken, ABB ve TcPO<sub>2</sub>'nin yara iyileşmesi için daha iyi bir öngörü kapasitesine sahip olduğu görülmüştür. ABI'nın iyileşme ya da ampütasyon sonuçlarını öngörmek için kullanımına ilişkin yeterli kanıt bulunmaması dikkat çekiciydi. Prospektif çalışmaların sayısı ve söz konusu çalışmalara dahil edilen katılımcı sayısı nispeten düşüktü, çalışılan toplumlar farklıydı ve yapılan testlerin sonuçları sıklıkla çalışmacılara kör değildi. Ayrıca, farklı çalışmaların hastalık için farklı eşikler kullanması ve dolayısıyla analiz için verilerin birleştirilmesinin olanaklı olmaması çalışmaların karşılaştırılmasını engellemiştir.

Hasta başı testleri yapılmadığında, kötü klinik sonuç veya gereksiz, daha maliyetli tetkik yapma riskleri fazladır. Daha önce de belirtildiği gibi, eğitim ve uzmanlık gerektirmesine karşın, hasta başı testlerinin çoğunun hem kişiye hem de sağlık sistemine yükü azdır. Bu testler yapılmazsa, klinisyen yalnızca klinik yargıya ve görüntüleme incelemelerine güvenmek zorunda kalır. Görüntüleme, arteriyel anatominin ayrıntılarını sağlayacak olsa da, girişimsel olmayan testler klinisyene ayaktaki perfüzyon hakkında bilgi verecektir. Ancak, DAY'ın sonucu sadece iskemi derecesine göre belirlenmediğinden, tüm insanlar için geçerli mutlak perfüzyon eşikleri sağlanamaz. İnfeksiyon, doku kaybının derecesi ve yara derinliği gibi diğer faktörler, aşağıda tartışıldığı gibi iyileşme potansiyeli ve ampütasyon riski üzerinde önemli bir etkiye sahip olabilir. Bu nedenle ve kanıtların belirsizliği nedeniyle, iyileşme ve ampütasyon olasılığını ön görmek için ABB, ABI ve APB kullanımı için Şartlı önerilerde bulunduk.

TcPO<sub>2</sub> ve CPB testleri, diğer hasta başı testlerine kıyasla daha pahalı araç, malzeme ve uygulama için daha fazla uzmanlık gerektirir; bu da düşük veya orta gelirli ülkelerdeki merkezler için bir engel teşkil edebilir. Sağlık harcamaları bu ölçümlerin her biriyle artabilse de, PAH'ın ciddiyetinin yanlış değerlendirilmesi yetersiz tedaviye ve daha kötü sonuçlara yol açarak maliyetleri artırabilir. Daha da önemlisi, yukarıda bahsedilen tüm hastabaşı testleri, sistematik incelememizde özetlendiği üzere, iyileşme ve ampütasyon olasılığını öngörme konusunda farklı kapasitelere sahiptir(73). Varolan kanıtlara dayanarak, hiçbir testin hem iyileşme hem de ampütasyonun prognostik göstergesi olarak diğer testlerden daha iyi performans gösterdiği, ikna edici bir şekilde gösterilememiştir. Yazım Komitesinin görüşüne göre birden fazla test kullanılmalıdır. TcPO<sub>2</sub> ve CPB ile ilgili varolan kanıtların sınırlı olması

ve daha yüksek maliyetleri göz önüne alındığında, bu iki testle ilgili şartlı bir öneride bulunduk.

**Öneri 9:** Diyabetik, ayak yarası veya gangreni olan bir kişide, periferik arter hastalığı ve diğer kötü iyileşmeye yol açan sebeplerin her zaman değerlendirilmesi önerilmektedir. Diyabetle ilişkili mikroanjiyopati, diğer sebepler dışlanmadan ayak yarasının, gangrenin veya kötü yara iyileşmesinin esas nedeni olarak kabul edilmemelidir. (Şartlı, Düşük)

**Gerekçe:** DAY'da mikrovasküler hastalığın tanımı ve yara iyileşmesindeki rolü iyi anlaşılmamıştır. Birçok klinisyen, DAY'lı kişilerin büyük bir kısmında mikrovasküler hastalık bulunduğunu ve genellikle büyük damar arter hastalığının kapsamlı bir şekilde araştırılmamasına karşın bunun gecikmiş yara iyileşmesinin önemli bir nedeni olduğunu varsaymıştır. Bu rehberin başka bir yerinde tartışıldığı üzere, diyabeti ve DAY'lı olan kişilerde sıklıkla distal, infrapopliteal obstrüktif aterosklerotik hastalık vardır ve bu hastalık genellikle küçük boyutları nedeniyle görüntülenmesi zor olabilen ayak arterleri tutar. Ancak, görüntüleme ve teknolojiye ilerlemeler tibial ve ayak arterlerinin endovasküler ve açık cerrahi tekniklerle potansiyel olarak tedavi edilebileceğini göstermiştir.

"Mikrovasküler" hastalık terimi arterioller, kapiller ve venülleri etkileyen anormallikleri tanımlar. Birçok çalışmada diyabetli kişilerde deri ve deri altı dokularda mikrovasküler anormallikler bildirilmiştir. Bu anormallikler, tıkaçıcı hastalık ve kan damarı duvarındaki değişiklikler gibi yapısal, endojen veya zararlı uyaranlara karşı bozulmuş vazodilatör yanıtlar gibi işlevsel olabilir (74). Ancak, bu konudaki sistematik incelememizde, bu tür anormalliklerin bozulmuş yara iyileşmesine katkıda bulunduğunu gösteren yeterli kalitede çalışmalar bulamadık (75). Prospektif bir çalışma, diyabet ve nöro-iskemi hastalarının ayaklarından alınan deri biyopsilerinde gözlemlenen mikrovasküler değişikliklerin revaskülarizasyon sonrası daha kötü yara iyileşmesi ile ilişkili olduğunu bildirmiştir (76). Ancak, hem bu mikrovasküler değişiklikler hem de daha kötü yara iyileşmesi, önceden var olan diyabetle ilişkili mikroanjiyopatiden değil, iskeminin neden olduğu doku hasarından kaynaklanıyor olabilir. Eğer ayak yarası olan bölgeye perfüzyon yeterli ise ama yara iyileşme göstermiyorsa, kötü iyileşmeye sebep olan infeksiyon, biyomekanik stresten yetersiz korunma, ödem, kötü glisemik kontrol, zayıf beslenme durumu ve altta yatan ko-morbiditeler gibi diğer sebepler araştırılmalı ve tedavi edilmelidir (77).



Diyabetle ilişkili mikro-anjiyopatinin DAY'da kötü yara iyileşmesine katkıda bulunduğunu gösteren çalışmaların eksikliğine ve bunun varsayılması durumunda potansiyel zarara dayanarak, düşük kanıt düzeyine dayalı şartlı bir öneride bulunduk.

**Öneri 10:** Diyabeti, periferik arter hastalığı ve ayak yarası veya gangreni olan bir kişide iyileşme olasılığını ve amputasyon riskini ön görmek için Yara/İskemi/Ayak İnfeksiyonu (WIFI) sınıflamasını kullanmayı düşünün. (Koşullu, Düşük)

**Gerekeç:** Yara, İskemi ve Ayak infeksiyonu (WIFI) sınıflandırma sistemi, ayak yarası veya gangreni olan kişilerde amputasyon riskini ve revaskülarizasyonun potansiyel yararını öngörmede klinisyene rehberlik etmek için geliştirilmiştir ve kronik uzuv tehdit eden iskemisi (KUTEİ) olan kişilerde uzuv evrelemesi (uzuv tehdidinin ciddiyeti ile ilgili) için Global Vasküler Rehber tarafından önerilmektedir (17). Bu sistem disiplinler arası bir uzmanlar paneli tarafından geliştirilmiştir ve ayak yarası, iskemisi ve infeksiyonun varlığı ve ciddiyetine göre uzvu evrelemektedir. Bu birleşimleri, çok düşük (evre 1), düşük (evre 2), orta (evre 3) ve yüksek (evre 4) öngörülen bir yıllık majör amputasyon riskine dayalı olarak 4 klinik evreye ayırmak için bir Delphi uzlaşma süreci kullanılmıştır. Yaygın olarak kullanılan diğer tüm uzuv evreleme sistemleriyle tutarlı olarak, bireylerin yara iyileşmesini ve amputasyon riskini etkilemesi muhtemel olan komorbiditeleri WIFI'ye alınmamıştır. WIFI sisteminin ikinci bir farklı yönü de revaskülarizasyondan yarar görme olasılığının öngörülmesidir (78).

Yakın zamanda yapılan bir sistematik inceleme, revaskülarizasyon süreci geçiren kişilerde, bir yıl sonra amputasyon olasılığının WIFI düzeyi yükseldikçe arttığı sonucuna varmıştır. WIFI klinik evre 1-4 için 569 katılımcıyı içeren dört çalışmadan elde edilen öngörülen bir yıllık majör amputasyon oranları sırasıyla %0, %8 (%95 CI %3-21), %11 (%95 CI %6-18) ve %38 (%95 CI %21-58) olarak bildirilmiştir (79). DAY'lı insan Toplumunu için WIFI sistemi, bu rehberle paralel olarak yayınlanan sınıflandırma sistemleri üzerine IWGDF sistematik incelemesinde değerlendirilmiştir. Özetle, diyabet, PAH ve ayak yarası olan kişilerde bu sistematik inceleme, yüksek WIFI uzuv klinik evresinin iyileşmeye kadar daha uzun süre ve 6 ve 12 ayda iyileşmeme olasılığının artmasıyla ilişkili olduğunu gösteren, düşük kesinlikte kanıt içeren yedi çalışma belirlemiştir (80-86). Daha yüksek WIFI klinik evreleri aynı zamanda majör amputasyon olasılığının artmasıyla da ilişkilidir ve bir çalışmada evre 4 için amputasyon oranı %64 olarak bildirilmiştir (87). Benzer şekilde, daha yüksek WIFI klinik evreleri yüksek minör amputasyon oranları ve 12 ayda daha düşük amputasyonsuz sağkalım

oranları ile ilişkilendirilmiştir (82, 83, 86, 8893). Revaskularizasyon yararının öngörülmesi için, Wifl'nın revaskularizasyon yarar evrelemesi, revaskularizasyon geçiren kişilerde iyileşme veya amputasyon sonuçlarını öngörmek gibi faktörleri sağlayıp sağlamadığını belirlemek için çok az veri bulunmaktadır ve kanıtlar yetersizdir.

Wifl aracı (Tablo 1), DAY'lı kişilerde yara iyileşmesi ve amputasyonun temel sonuçları için öngörme kapasitesine sahiptir (82, 83, 86, 88-93). İskeminin ciddiyetini belirlemek için girişimsel olmayan yatakbaşı testleriyle birlikte infeksiyon ve yara özelliklerinin klinik derecelendirmesini kullanır ve çevrimiçi bir araç olarak da geniş bir kullanılabilirliğe sahiptir ([ABBps.ABBple.com/us/ABBp/svs-ipg/id1014644425](http://ABBps.ABBple.com/us/ABBp/svs-ipg/id1014644425)). Ayrıca, çok çeşitli uygulayıcılar tarafından kullanılabilir olması klinik uygulamada kullanılmasını mümkün kılmaktadır; maliyeti nispeten sınırlıdır ve uygulayıcılar için kabul edilebilir olmasının yanı sıra bakım alan kişiler için de değerli olması beklenmektedir. İnvazif testlerin yaygın olarak ulaşılabilir olmadığı düşük-gelirli ülkeleri için anlamlı olabilecek bir tür standardize edilmiş vasküler değerlendirmeye ulaşımı sağlamaktadır.

Varolan kanıtların çoğunun gözlemsel ve genellikle retrospektif olması nedeniyle, bu öneri şartlı olarak yapılmıştır.

**Tablo 1A.** Yara İnfeksiyonu Ayak İskemisi Sınıflandırma Sistemi: Yara klinik kategorisi

Sınıf	Klinik Açıklama
0	İskemik istirahat ağrısı; açık yara veya gangren olmadan
1	Minör doku kaybı: ayak veya bacak distalinde küçük sığ yara < 5 cm <sup>2</sup> Hayır Gangren. Basit deri örtüsü veya ≤2 ayak parmağı amputasyonu ile kurtarılabilir
2	Büyük doku kaybı: kemik, eklem veya tendonun açığa çıktığı daha derin yara(lar), yara 5-10 cm <sup>2</sup> kalkaneusu içermeyen; parmaklarla sınırlı gangrenöz değişiklikler. Kapsamlı ön ayak cerrahisi ile kurtarılabilir
3	Ön ayak veya orta ayağı içeren geniş yara/gangren > 10 cm <sup>2</sup> ; tam kalınlık topuk yarası > 5 cm <sup>2</sup> + kalkaneal tutulum. Sadece kompleks ayak rekonstrüksiyonu ile kurtarılabilir

**Tablo 1B.** Yara İnfeksiyonu Ayak İskemisi Sınıflandırma Sistemi: İskemi kategorisi

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

**Tablo 1C.** Yara İnfeksiyonu Ayak İskemisi Sınıflandırma Sistemi: Ayak İnfeksiyon kategorisi

Sınıf	Klinik Açıklama	IDSA	IWGDF Sınıfı
0	Pürülan olmayan yara veya İnfeksiyon	İnfekte olmamış	1
1	>2 infeksiyon belirtisi, eritem (<2 cm), ağrı, hassasiyet, sıcaklık veya endürasyon) lokal komplikasyon veya sistemik hastalık yok	Hafif	2
2	Sistemik olarak stabil olan hastada infeksiyon ancak; selülit (>2 cm), lenfanjit, fasya altına yayılım, derin doku apsesi, gangren, kas, tendon, eklem veya kemik tutulumundan ≥ 1'ine sahip olması	İlımlı	3
3	Sistemik veya metabolik hastalığı olan hastada infeksiyon toksisite (SIRS/ sepsis)	Şiddetli	4

**Tablo 1D.** Yara İnfeksiyonu ayak İskemisi Sınıflandırma Sistemi: Öngörü 1 yıllık amputasyon riski

	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

**Tablo 1E.** Yara İnfeksiyonu Ayak İskemisi Sınıflandırma Sistemi: Revaskülarizasyondan yararlanma olasılığını/gereksinimini öngörün.

	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

Anahtar:

Very Low = VL = Class or Clinical Stage 1

Low = L = Class or Clinical Stage 2

Moderate = M = Class or Clinical Stage 3

High = H = Class or Clinical Stage 4

## TEDAVİ

**Klinik soru:** Klinik bulgular, perfüzyon testi bulguları ve/veya sınıflandırma sistemleri kullanılarak diyabet, PAH ve ayak yarası veya gangreni olan hangi kişilerde revaskülarizasyon düşünülmelidir?

**Öneri 11:** Diyabeti, periferik arter hastalığı, ayak yarası veya gangreni olan ve revaskülarizasyon için değerlendirilen bir kişide, diz altı ve ayak arterlerin ayrıntılı görüntülenmesi ile tüm alt ekstremitte arteriyel dolaşımını (aorttan ayağa kadar) değerlendirin.

En İyi Uygulama Bildirimi

**Gerekeç:** 1-4. önerilerimize göre, klinik muayene ve yatak başı testleri, PAH varlığını teşhis etmek için yapılan ilk testler olmalıdır. Bir revaskülarizasyon düşünüldüğünde, arteriyel stenozların veya oklüzyonların varlığını, şiddetini ve dağılımını değerlendirmek için alt ekstremitte arterleri hakkında daha fazla anatomik bilgi edinilmelidir. Bu süreçte, tibial ve ayak damarların yeterli görüntülenmesi, özellikle diyabetli ve ayak yarası olan kişilerde girişimin planlanmasında kritik öneme sahiptir (17). Anatomik bilgi elde etmek için kullanılacak yöntemler şunlardır: arteriyel renkli dupleks ultrason, bilgisayarlı tomografik anjiyografi, manyetik rezonans anjiyografi veya intra-arteriyel dijital subtraksiyon anjiyografi (ayağın ön-arka ve yan görüntüleri dahil). Yazım Komitesi, görüntüleme tekniklerinin her birinin avantaj ve dezavantajları olduğunu ve kullanımlarının büyük ölçüde araç, malzeme ve uygulayacak uzman bulunabilirliğine, bireyin seçimlerine ve işlem maliyetlere bağlı olacağını

düşünmüştür. Bu nedenlerle bir En İyi Uygulama beyanı formüle edilmiştir. Diyabetli kişilerde kullanımları ile ilgili olarak, RDUS ve BTA gibi bazı tekniklerin yararı, DAY'lı kişilerde bacağın küçük arterlerinde sıklıkla varolan olan (şiddetli) MAK'dan etkilenebilir. MRA görüntüleri, revaskülarizasyon planlanırken önemli olabilecek kalsifikasyonun miktarını tanımlayamaz (17). Son olarak, Global Vasküler Rehberlerde belirtildiği üzere, kateter dijital subtraksiyon anjiyografi (DSA), özellikle dizaltı ve ayak arterleri için altın standart görüntüleme tekniğini temsil etmektedir (17). Birçok merkezde DSA tipik olarak MRA veya BTA var olmadığında, veya bu teknikler arteriyel anatomiye yeterince tanımlayamadığında veya endovasküler bir girişim planlandığında kullanılır. Arteriyel görüntüleme, örneğin aorto-iliak hastalık için TASC ve infrainguinal ve ayak hastalık için Global Vasküler Rehberlerde tanımlanan Global Anatomik Evreleme Sistemi (GLASS) kullanılarak aortadan ayağa kadar tam anatomik evrelemeye izin vermelidir (17).

**Öneri 12:** Diyabeti, periferik arter hastalığı, ayak yarası ve klinik iskemi bulguları olan bir kişide revaskülarizasyon işlemi düşünülmelidir. İskeminin bulguları nabızların alınamaması, dopplerde ayak arterlerinde monofazik veya hiç akım alınamaması, ayak bileği basıncı <100 mmHg veya ayak parmağı basıncı <60 mmHg olmasıdır. Majör ampütasyon tıbbi olarak acil kabul edilmediği sürece önce bir vasküler uzmana danışın. En İyi Uygulama Bildirimi

**Gerekeç:** Diyabet, PAH ve DAY veya gangreni olan kişilerin doğal seyri tam olarak tanımlanmamıştır, ancak revaskülarize edilmeyen diyabet ve uzuv iskemisi olan hastaların sonuçlarını bildiren iki çalışmada, uzuv kurtarma oranı 1 yılda yaklaşık %50'dir (66, 94). Revaskülarizasyona ilişkin kanıt analizimiz, uygun şekilde seçilmiş diyabetli ve hemodinamik olarak önemli PAH'a sahip kişilerde, revaskülarizasyonun perfüzyonu iyileştirebileceğini, yara iyileşmesini hızlandırabileceğini ve majör uzuv ampütasyonlarını azaltabileceğini göstermektedir(73). Bir revaskülarizasyon sürecinden sonra, çoğu çalışma %80 ila %85 oranında uzuv kurtarma oranları ve 12 ayda >%60 oranında yara iyileşmesi bildirmektedir (95). Öte yandan, revaskülarizasyon işlemi risksiz değildir. IWGDF tarafından 2019 yılında gerçekleştirilen sistematik derlemede özetlendiği üzere (95), endovasküler veya cerrahi revaskülarizasyon uygulanan diyabetli kişilerde peri-operatif veya 30 günlük mortalite yaklaşık %2'dir (95). En yüksek risk grubunda, son dönem böbrek yetmezliği olan hastalar bulunmaktadır ki bu hastalarda perioperatif mortalite %5, 1 yıllık mortalite %40, ve 1 yıllık uzuv kurtarma oranı yaklaşık %70 olarak bildirilmiştir (95).

İskemi belirtilerine sahip hastalar; diğeri bir deyişle Wifi ve Global Vasküler rehberlerde tanımlandığı şekilde; nabızları alınamayan ve ayak atardamarlarında monofazik veya hiç akım olmayan, ayak bileği basıncı<100 mmHg veya ayak parmak basıncı<60 mmHg olanlar büyük ihtimalle yara iyileşmesini ve amputasyon riskini etkileyecek belirgin PAH'a sahiptir (17, 78). Sistematik incelememizde, revaskülarizasyonun yara iyileşmesi ve amputasyon riski üzerindeki etkilerine ilişkin kanıtların kesinliğinin düşük olduğuna karar verdik, çünkü sonuçları etkileyebilecek, uygun ven greftinin olup olmaması, yara bakımı, yükten kurtarma ve tedavi edilen lezyonların yaygınlığı ve ciddiyeti hakkında yeterli anatomik ayrıntılar gibi birçok önemli faktör rapor edilmemiştir. Revaskülarizasyon kararını etkileyen faktörler arasında uzuv tehdidinin derecesi (ör. Wifi sınıflandırması), doku kaybı miktarı, infeksiyon varlığı, eşlik eden hastalıklar, farklı revaskülarizasyon seçeneklerinin uygulanabilirliği ve riskleri yer almaktadır.

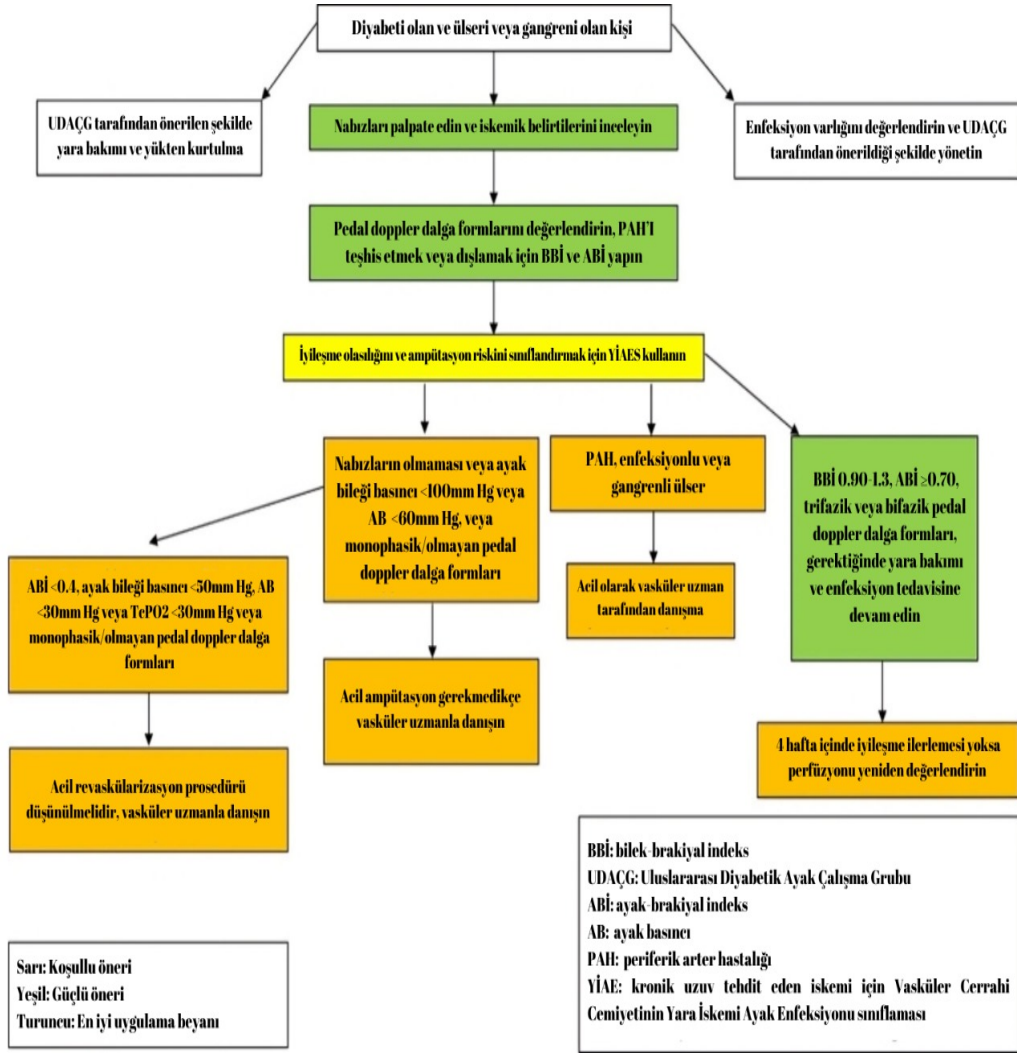
IWGDF Rehberlerinin başka kısımlarında tartışıldığı gibi, ayağın perfüzyonunun sağlanması yara iyileşmesini en uygun hale getirmek ve doku kaybını önlemek veya en aza indirmek için gerekli olan ve multidisipliner bir takım tarafından uygulanan tedavinin sadece bir kısmıdır (77).

Herhangi bir revaskülarizasyon süreci, eşlik eden infeksiyonun hızlı tedavisi, düzenli yara debridmanı, biyomekanik yükten kurtarma, kan glukozunun kontrolü, beslenme durumunun değerlendirilmesi ve iyileştirilmesinin yanı sıra ödem ve komorbiditelerin tedavisi gibi diğeri önemli konuları da ele alan kapsamlı bir bakım planının parçası olmalıdır (77). Bu nedenle, revaskülarizasyon sürecini uygulama kararı ve hangi sürecin tercih edileceği çeşitli faktörlere bağlıdır ve karar verme sürecinde her birey için beklenen yararlar, potansiyel riskler, zararlar ve maliyetler arasında denge kurulmalıdır. Bu nedenlerden dolayı bir En İyi Uygulama Önerisinde bulunduk.

DAY'lı kişilerin bakımı sıklıkla PAH tedavisi konusunda özel eğitim almamış sağlık çalışanları tarafından yürütülmektedir. PAH'lı kişilerin bakımı birçok ülkede farklı şekilde organize edilmektedir ve vasküler cerrahlar, anjiyologlar, girişimsel radyologlar, nefrologlar, kalp cerrahları ve kardiyologlar gibi farklı tıbbi disiplinler bu sürece dahil olmaktadır. Bu nedenle önerimizde "vasküler uzman konsültasyonu" terimini kullandık, ancak bakımın organizasyonu ne olursa olsun diyabetli ve PAH'lı tüm kişilerin hem bypass cerrahisine hem de endovasküler süreçlere erişimi olmalıdır.

**Öneri 13:** Diyabeti, periferik arter hastalığı, ayak yarası ve ileri derece iskemisi olan bir kişide; yani ayak bileği brakiyal indeksi  $<0,4$ , ayak bileği basıncı  $<50$  mmHg, ayak basıncı  $<30$  mmHg veya transkütanöz oksijen basıncı  $<30$  mmHg veya dopplerde monofazik veya hiç akım yoksa revaskülarizasyon açısından acilen bir vasküler uzmana danışın. En İyi Uygulama Bildirimi

**Gerekçe:** Şiddetli iskemi, Global Vasküler Rehberlerde (GVG) ABI  $<0,4$ , ABB basıncı  $<50$  mmHg, APB  $<30$  mmHg veya  $T_cPO_2 <30$  mmHg veya ayak atardamarlarında monofazik veya hiç akım olmaması 1 olarak tanımlanmaktadır (17, 78). Bu tür perfüzyon sorunları, GVR'de de belirtildiği gibi, kontrindike olmadıkça veya teknik olarak yapılabilir olduğu müddetçe revaskülarizasyon için bir indikasyondur. Diyabetli kişilerde revaskülarizasyonda iki haftadan fazla gecikmenin uzuv kaybı riskinde artışa neden olduğunu gösteren retrospektif kanıtlar vardır (96). Bu durum, revaskülarizasyon için daha kısa bir sürenin ( $<8$  hafta) daha yüksek DAY iyileşme olasılığı ve daha düşük uzuv kaybı olasılığı ile ilişkili olduğunu gösteren gözlemsel araştırmalarla desteklenmektedir (67). Revaskülarizasyona kadar geçen sürenin kısalması, daha yüksek DAY iyileşme olasılığı ve daha düşük uzuv kaybı olasılığı ile ilişkili olduğundan, DAY ve ciddi iskemi kanıtı olan kişilerde vasküler konsültasyon için acil sevki destekleyen bir En İyi Uygulama Bildirisi yaptık (Şekil 1).



**Şekil 1.** Diyabet, periferik arter hastalığı ve iskemi, enfeksiyon veya gangren bulguları olan ayak yarası olan bir kişi için değerlendirme ve yönetim yolu. (Renk kodu: sarı=koşullu öneri, yeşil=güçlü öneri, turuncu=en iyi uygulama önerisi)

**Öneri 14:** Diyabeti, periferik arter hastalığı ve ayağın herhangi bir bölümünü içeren enfeksiyon veya gangrenli ayak yarası olan bir kişide, drenaj süreci ve revaskülarizasyon sürecinin zamanlamasını belirlemek için acilen bir damar uzmanına danışın. En İyi Uygulama Bildirimi

**Gerekeç:** PAH ve enfeksiyon veya gangren varlığında acil revaskülarizasyon düşünülmelidir. Prospektif Eurodiale çalışmasında, ayak enfeksiyonu ve PAH kombinasyonu olan hastalarda 1 yıllık majör amputasyon oranı %44'e kadar çıkmıştır (80). Ayrıca, Sınıflandırma Sistemleri hakkındaki sistematik incelememizde özetlendiği üzere, WifI enfeksiyon derecesi daha



yüksek olan hastalar, çeşitli gözlemsel çalışmalarda daha yüksek amputasyon riskine sahipti (97).

Tedavide gecikme, IWGDF/IDSA Diyabetik Ayak İnfeksiyonlarının Yönetimi Rehberinde açıklandığı gibi hızlı doku yıkımına ve yaşamı tehdit eden sepsise yol açabilir (98). Acil drenaj gerektiren ayak apsesi veya derin ayak kompartmanı infeksiyonu olan bir kişide veya infeksiyonu kontrol altına almak için çıkarılması gereken gangrene alan varsa, öncelikle acil cerrahi düşünülmelidir (98). Buna, daha sonra doku kültürü sonuçlarına göre uyarlanan geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi eşlik etmelidir, çünkü bu insanlar için "zaman dokudur".

Sepsis kontrol altına alındığında ve kişinin genel durumu stabilize edildiğinde, arteriyel yapının değerlendirilmesi, önemli perfüzyon eksikliği olan kişilerde hızlı revaskülarizasyonun (yani birkaç gün içinde) yapılması planlanmalıdır. Kan akışı düzeldiğinde ve infeksiyon kontrol altına alındığında, fonksiyonel bir ayak oluşturmak için yumuşak doku ve kemik rekonstrüksiyonu gerektirebilecek kesin bir operasyon gerekebilir (99).

Bu klinik senaryonun içinde barındırdığı amputasyon riski nedeniyle, hastaların muhtemelen amputasyondan kaçma isteği, bunu sağlayabilmek için yapılacak girişim stratejilerinin önem sırasının doğru belirlenmesi için Yazım Komitesi bir En İyi Uygulama Beyanı formüle etmiştir.

**Öneri 15:** Diyabetik ve ayak yarası olan bir kişide, uygun infeksiyon ve glikoz kontrolüne, yara bakımına ve yükten kurtarmaya karşın yara kötüleştiğinde veya belirgin derecede iyileşme görülmediğinde (örn. 4 hafta içinde yara alanında %50'den az azalma), vasküler durumu yeniden değerlendirin ve revaskülarizasyon açısından bir vasküler uzmana danışın.  
En İyi Uygulama Bildirimi

**Gereke:** DAY'ın iyileşmesinde gecikme veya iyileşmemesine, infeksiyon varlığı, yara boyutu ve derinliği, yara bölgesinde artmış ayak basıncı ve yetersiz yara bakımı gibi birçok faktör katkıda bulunabilir. Bir dizi çalışma, başvurudan sonraki dört hafta içinde yara alanı yüzdesinde %50'den fazla azalmanın 12. haftada iyileşme için öngörü olduğunu göstermiştir (100-103). Bu durumun başlangıçtaki yara boyutundan bağımsız olduğu gösterilmiştir ve dört haftalık zaman diliminde yeterli yara küçülmesinin sağlanamadığı durumlarda tedavi protokollerinin gözden geçirilmesini desteklemektedir. Şüpheli KYE veya en iyi uygulama bakımına karşın yeterince iyileşmeyen bir DAY varlığı, bir vasküler uzmanla derhal

konsültasyon yapılmasını ve bir revaskülarizasyon sürecinin indike olup olmadığının değerlendirilmesini gerektirir. Dolaylı kanıtlara ve uzman görüşüne dayanan pragmatik bir ifade olan önerimizi destekleyen doğrudan bir kanıt bulunmamaktadır. Kötü iyileşen yarası olan bir kişide PAH tedavi edilmediğinde olabilecek kötü sonuç riski göz önüne alarak, bir En İyi Uygulama Beyanı yaptık.

**Öneri 16:** Diyabeti, periferik arter hastalığı ve ayak yarası veya gangreni olan bir kişide, eğer işlemin risk-yarar oranı, girişimin başarısı yanında ağır basmıyorsa revaskülarizasyondan kaçının. En İyi Uygulama Bildirimi

**Gerekeç:** Yara iyileşmesi için gerçekçi bir şans yoksa, majör ampütasyon kaçınılmazsa, fonksiyonel bir ayağa ulaşılması olası değilse veya yaşam beklentisi kısaysa ve kişiye yarar sağlaması olası değilse revaskülarizasyon yapılmamalıdır. Yazım Komitesi, bu tür kişilerde herhangi bir revaskülarizasyon sürecinin kişiye yarar sağlamanın olası olmadığını ve zarar verebileceğini düşünmüştür. Etkilenen birçok kişi, komorbiditeleri nedeniyle yüksek süreçsel sonrası risk beklemektedir. Özellikle, aşağıdaki kişiler bu risk altında olmayabilir. Çok kırılgan, yaşam beklentisi kısa olan, fonksiyonel durumu kötü olan, yatağa bağlı olan ve/veya ayağı fonksiyonel olarak kurtarılamaz hale getiren geniş bir doku yıkımı alanına sahip olanlar ve revaskülarizasyon sonrasında mobilize olması gerçekçi olarak beklenemeyenler hastalar revaskülarizasyon için uygun değildir. Dizaltı ampütasyonun iyileşme olasılığını artırmak ve dizüstü ampütasyondan kaçınmak için arteriyel giriş sürecinin uygulandığı ender durumlar da vardır.

Revaskülarizasyon için uygun olmayan diyabetli kişilerde iskemik DAY için %50 iyileşme oranı olduğuna dair birkaç gözlemsel çalışmadan elde edilen kanıtlar vardır ve bu da bakım seçimini belirlerken dikkate alınmalıdır (67, 94). Birincil ampütasyon ile ilerleme veya paliyatif bir yaklaşım uygulama kararı, eğer acil bir işlem gerekmiyorsa, daha önce de belirtildiği gibi hasta ve vasküler uzmanı da içeren çok disiplinli bir takım ile beraber verilmelidir(104).

Yazım Komitesi, iyileşmenin olanaklı olmadığı bu durumlarda kişinin revaskülarizasyondan elde edilecek sonuçları revaskülarizasyon yapılmamasına kıyasla değerlendirmesinin olanaklı olmadığını düşünmüştür. Benzer şekilde bu tür durumlarda revaskülarizasyonun yararı potansiyel zararlarından daha fazla olmayacaktır.

**Klinik soru:** Diyabet, PAH ve ayak yarası veya gangreni olan kişilerde endovasküler revaskülarizasyon açık veya hibrid revaskülarizasyona kıyasla nasıldır?

**Öneri 17:** Diyabeti, periferik arter hastalığı, ayak yarası veya gangreni olan, infrainguinal revaskülarizasyonun indike olduğu, uygun safen veni olan ve her iki yaklaşım için de uygun olan bir kişide, endovasküler tedavi yerine bypassı seçin (Şartlı, Orta)

**Öneri 18:** Diyabeti, periferik arter hastalığı (PAH), ayak yarası veya gangreni olan bir kişi, endovasküler ve cerrahi bypass işlemlerinde uzman olan veya bunlara hızlı erişimi olan merkezlerde tedavi edilmelidir. Bu şartların sağlandığı durumlarda, tedavi kararını bireyin risk durumuna ve seçimine, uzuv kaybı tehdidinin ciddiyetine, PAH'ın anatomik dağılımına ve uygun otojen ven varlığına göre verin. En İyi Uygulama Bildirimi

**Gerekeç:** Revaskülarizasyon kararı verildikten sonra, bir sonraki karar endovasküler, açık (yani bypass veya endarterektomi) süreç veya her ikisinin bir kombinasyonunun (yani hibrid süreç) uygulanıp uygulanmayacağıdır. Öneri 18, güncel vasküler uygulamada açık ve endovasküler tekniklerin tamamlayıcı rolünü vurgulamaktadır. Özellikle, endovasküler teknikler aorto-iliak hastalıklarının tedavisinde büyük ölçüde açık cerrahinin yerini almıştır ve ayrıca ayak ve ayak arkının hastalıklarının tedavisine de olanak sağlamaktadır.

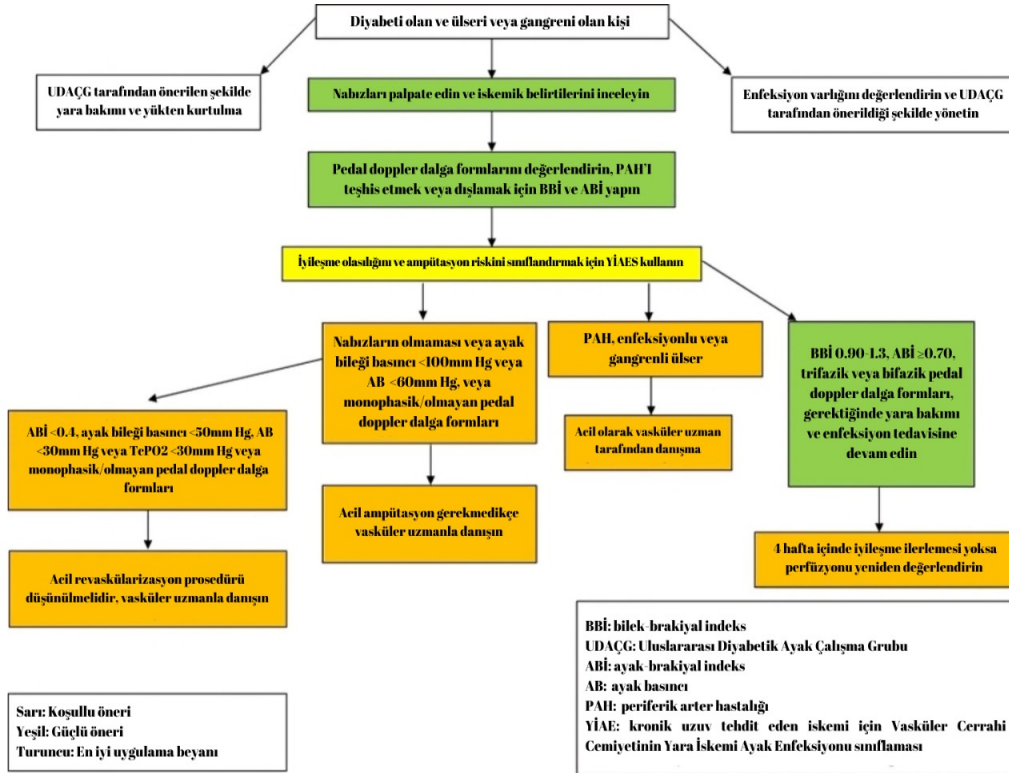
Endovasküler ve bypass cerrahisi sonuçlarına ilişkin sistematik incelememizde bulduğumuz çalışmaların çoğunluğu gözlemsel ve retrospektif vaka serileriydi ve yüksek yanlılık riski taşıyordu (105). BEST CLI çalışması, endovasküler ilk yaklaşım ile cerrahi ilk yaklaşımı karşılaştıran, düşük yanlılık riski olan büyük bir randomize klinik çalışmadır. İnfrainguinal arteriyel tıkaçıcı hastalık nedeniyle revaskülarizasyon için uygun görülen kritik uzuv iskemili kişiler alınmıştır (106). Birincil sonuç, indeks ekstremitenin dizaltı amputasyonu veya indeks ekstremitede majör bir yeniden girişim (yeni bypass, ven grefti interpozisyon revizyonu, trombektomi veya tromboliz) veya ölüm olmuştur. İki paralel kohort çalışması tasarlanmıştır: (Kohort 1) bypass konduiti olarak kullanılabilir yeterli tek segment büyük safen veni (BSV) olan kişiler ve (Kohort 2) ikincil, başka bir konduite gereksinim duyan yeterli tek segment BSV'si olmayan kişiler. Birincil sonuç için önce BSV bypass yaklaşımıyla tedavi, önce endovasküler tedaviye göre daha üstün olarak bulunmuştur (hazard ratio [HR], 0.68; %95 güven aralığı [CI] 0.59-0.79; P <0.001). Kohort 2'de birincil sonuçlar iki grup arasında benzerdi. Kohort 1'deki kişilerin alt grup analizi, diyabeti olan kişilerde (HR 0.72; CI 0.61-

0.86) diyabeti olmayanlarla (HR 0.57; CI 0.41-0.78) karşılaştırılabilir yarar ile cerrahiye tercih etmiştir. Bu rehberin yazıldığı sırada, bu çalışmanın diğer sonuçları henüz yayımlanmamıştır. Kohort 1 için tüm grup verileri, endovasküler süreç uygulananlarda cerrahi uygulananlara kıyasla daha yüksek bir majör amputasyon oranı göstermiştir (Cerrahi:74/709 (%10,4) Endovasküler:106/711 (%14,9). Daha ileri alt analizler bu durumun diyabet hastaları için geçerli olduğunu gösterebilir ve dolayısıyla bu durum bireyin girişim seçimini etkileyebilir. Tedavi gören kişi açısından bakıldığında, sistematik incelememizde bypass yayınlarında endovasküler yayınlara göre daha uzun olan hastanede kalış süresindeki fark dikkate alınmalıdır. Buna ek olarak, bypass cerrahisinin daha girişimsel bir yaklaşım olması nedeniyle hastalar endovasküler yaklaşım seçilebilir. Maliyetler göz önüne alındığında, hastanede kalış süresi dışında olasılıkla önemli bir fark yoktur, ancak bu henüz belirlenmemiştir ve BEST-CLI çalışmasının ek bir sonucu olabilir. Ayrıca, tedavi edilen hastalığın anatomik paternleri ve kapsamının yanı sıra hangi hastalık paternlerinin iyi temsil edilmediği veya dışlandığı konusunda daha fazla ışık tutacak izleyen analizler de beklenmektedir. BEST-CLI şu anda bu alandaki tek randomize kontrollü çalışma (RCT) olduğundan, önerimiz için kanıtların kesinliği orta düzeydedir. BEST-CLI çalışmasındaki sonuçlardaki önemli farklılıklar göz önüne alındığında, uygun safen veni olan kişilerde ilk seçenek olarak bypass ameliyatının düşünülmesini öneriyoruz. Bu önerinin, şu anda herkes için 'önce endovasküler' yaklaşıma sahip olan birçok merkezin yaklaşımında bazı önemli değişikliklere yol açabileceğini kabul ediyoruz.

Önerimiz, araç, malzeme ve uzmanlık eksikliği nedeniyle tüm ülkelerde kısa vadede uygulanabilir olmayabilir. Son olarak, BEST-CLI çalışmasında, yapılan bypass'a optimum inflow kan akımı sağlamak için endovasküler süreçler *Iliak* ve *Common* femoral arterde gerçekleştirilebileceği; bu da DAY'lı kişilerde PAH tedavisi yapan bir merkezin hem endovasküler hem de bypass süreçlerini gerçekleştirecek uzmanlığa sahip olması gerektiğini vurgulanmaktadır. Buna ek olarak, bazı merkezlerde endovasküler yaklaşımın hemen kullanılabilir olması, acil revaskülarizasyon gerektiğinde veya cerrahi riskin çok yüksek olduğu düşünüldüğünde bu tedaviyi seçmek için bir neden olabilir. Bu nedenlerden ve kanıtların orta düzeyde kesinliğinden dolayı Şartlı öneri kararı verilmiştir.

Revaskülarizasyonun düşünüldüğü ancak bypass ameliyatı için uygun tek segment büyük safen veni olmayan diyabetli kişilerde, BEST-CLI'daki sonuçlar endovasküler ve cerrahi bypass için benzerdir. Bu ifade, randomize olmayan ve gözlemsel çalışmaların endovasküler,

açık veya hibrit revaskülarizasyon tekniğinin üstün olup olmadığını belirlemek için kanıtların yetersiz olduğunu gösterdiği sistematik incelememizin sonuçlarıyla uyumludur. Bu tekniklerin her birinin kazanımları ve kayıpları vardır. Başarılı bir distal venöz bypass ayağa giden kan akışında belirgin bir artış sağlayabilir, ancak genel, spinal veya epidural anestezi genellikle gereklidir ve BEST-CLI çalışmasında olduğu gibi bypass konduiti olarak uygun bir ven varolan olmalıdır. Endovasküler bir sürecin çeşitli lojistik kazanımları vardır, ancak bazen ayakta yeterli kan akışı elde etmek için çok karmaşık girişimler gereklidir ve başarısız bir endovasküler girişim, daha sonra yapılacak açık bir süreç uygulandığında daha kötü sonuç alınmasına yol açabilir (107). Son birkaç on yılda, endovasküler tekniklerde önemli ilerlemeler kaydedilmiştir; ancak buna paralel olarak, anestezi ve operasyon sonrası bakımda cerrahi sonuçların iyileştirilmesine yardımcı olan gelişmeler gördük. Diyabet, PAH ve ayak yarası veya gangreni olan kişiler için "herkese uyan tek bir tedavi" yaklaşımı olmadığından, bir tedavi merkezinin hem endovasküler hem de açık tekniklerin varolan olduğu bir dizi tedavi seçeneği sunacak uzmanlığa ve olanaklara sahip olması önemlidir. Alt ekstremitte revaskülarizasyonu gerektiren her kişide tüm revaskülarizasyon tekniklerinin dikkate alınmasını öneriyoruz (Şekil 2).



**Şekil 2.** Diyabetik ve ayak yarası veya gangreni olan bir kişi için vasküler girişime yaklaşım. (Renk kodu: sarı=koşullu öneri, yeşil=güçlü öneri, turuncu=en iyi uygulama önerisi)

**Klinik Soru:** Diyabet, PAH ve ayak yarası ya da gangreni olan kişilerde doğrudan anjiyozom revaskülarizasyonu dolaylı anjiyozom revaskülarizasyonuna kıyasla nasıldır?

**Öneri 19:** Diyabeti, periferik arter hastalığı, ayak yarası veya gangreni olan bir kişide revaskülarizasyon işlemleri, ayak arterlerinden en az birine kesintisiz direkt kan akışını yeniden sağlamayı amaçlamalıdır. En İyi Uygulama Bildirimi

**Gerekçe:** Revaskülarizasyonun gerekli olduğu diyabetli ve ayak yarası veya gangreni olan kişilerde, ayağa giden kan akışını en uygun hale getirmek, ayağın iyileşme şansını en uygun hale getirmek ve amputasyondan kaçınmak için önemlidir. Eksik revaskülarizasyon (distal hastalık var iken sadece inflow hastalığının tedavi edilmesi veya akış olmayan "kör segment" arterlere bypass yapılması dahil), yara iyileşmesinin gecikmesine (veya iyileşmemesine) ve önemli amputasyon riskine neden olabilir.

Bypass ameliyatı ideal olarak ayağa giden bir out flow damarına yapılır. Bununla birlikte, peroneal artere yapılan baypaslar (ayağa kollateralizasyona dayanan), ayağa iyi bir kollateralizasyon olduğunda ve patent bir ayak ark var olduğunda en etkilidir (93).

Ayak ark açıklığı, daha iyi yara iyileşmesi ve azalmış majör amputasyon riski ile ilişkili görünmektedir (108).

**Öneri 20:** Diyabeti, periferik arter hastalığı, ayak yarası veya gangreni olan ve endovasküler bir işlem uygulanan bir kişide, olanaklı ise, yaranın bulunduğu anatomik bölgeyi besleyen artere kan akımını sağlamayı hedef edin. (Koşullu, Çok düşük)

**Gerekçe:** Anjiyozomlar, bir kaynak arter tarafından beslenen üç boyutlu doku ve deri bölgeleridir. Ayak ve ayak bileğindeki altı anjiyozom posterior tibial arter (n=3), peroneal arter (n=2) ve anterior tibial arter (n=1) tarafından beslenir (Şekil 3). Anjiyozomlar arasındaki iletişim, doğrudan arteriyel-arteriyel bağlantıların yanı sıra komşu anjiyozomları birbirine bağlayan "boğucu" damarları da içerir (108-110). Diyabetle ilişkili ayak komplikasyonlarının yönetiminde anjiyozom temelli revaskülarizasyonun yara iyileşmesi ve amputasyonun (majör ve minör) önlenmesi üzerindeki etkisi/etkisi tartışmalıdır.

Doğrudan revaskülarizasyon, doku kaybının meydana geldiği anjiyozomu besleyen tibial arterin revaskülarizasyonunu içerir. Bundan başka, tedavi edilen tibial arterin endovasküler teknikler ile ayağa başarılı in-line akışı sağlayabilecek en olası arter olduğu veya bypass cerrahisinde anastomoz için en iyi tibial outflow (çıkış) damarı olarak kabul edildiği; ancak etkilenen doku kaybı alanını doğrudan beslemediği için bu arterin revaskülarizasyonu ise dolaylı revaskülarizasyon olarak adlandırılır. Sistemik derlememiz, açık vasküler rekonstrüksiyon süreçlerinin, etkilenen ayak anjiyosomuna doğrudan veya dolaylı revaskülarizasyon yapıp yapılmadığına bakılmaksızın eşit derecede etkili olduğunu bulmuştur (105).

Buna ek olarak, doğrudan ve dolaylı endovasküler revaskülarizasyon için iyileşme ve amputasyon sonuçları, doğrudan revaskülarizasyon olanaklı ise, DAY iyileşme süresinin ve majör amputasyonun dolaylı revaskülarizasyona kıyasla azaltılabileceğini göstermektedir. Minör amputasyonu önlemek için doğrudan revaskülarizasyonun dolaylı revaskülarizasyona üstün olup olmadığını belirlemek için yeterli kanıt yoktur (111). Kollateral dolaşımın olduğu dolaylı revaskülarizasyon, doğrudan revaskülarizasyon sonuçlarına benzer ve kollaterallerin olmadığı dolaylı revaskülarizasyona göre önemli ölçüde daha iyi yara iyileşmesi ve uzuv kurtarma sonuçları ile ilişkilendirilmiştir (112-116).

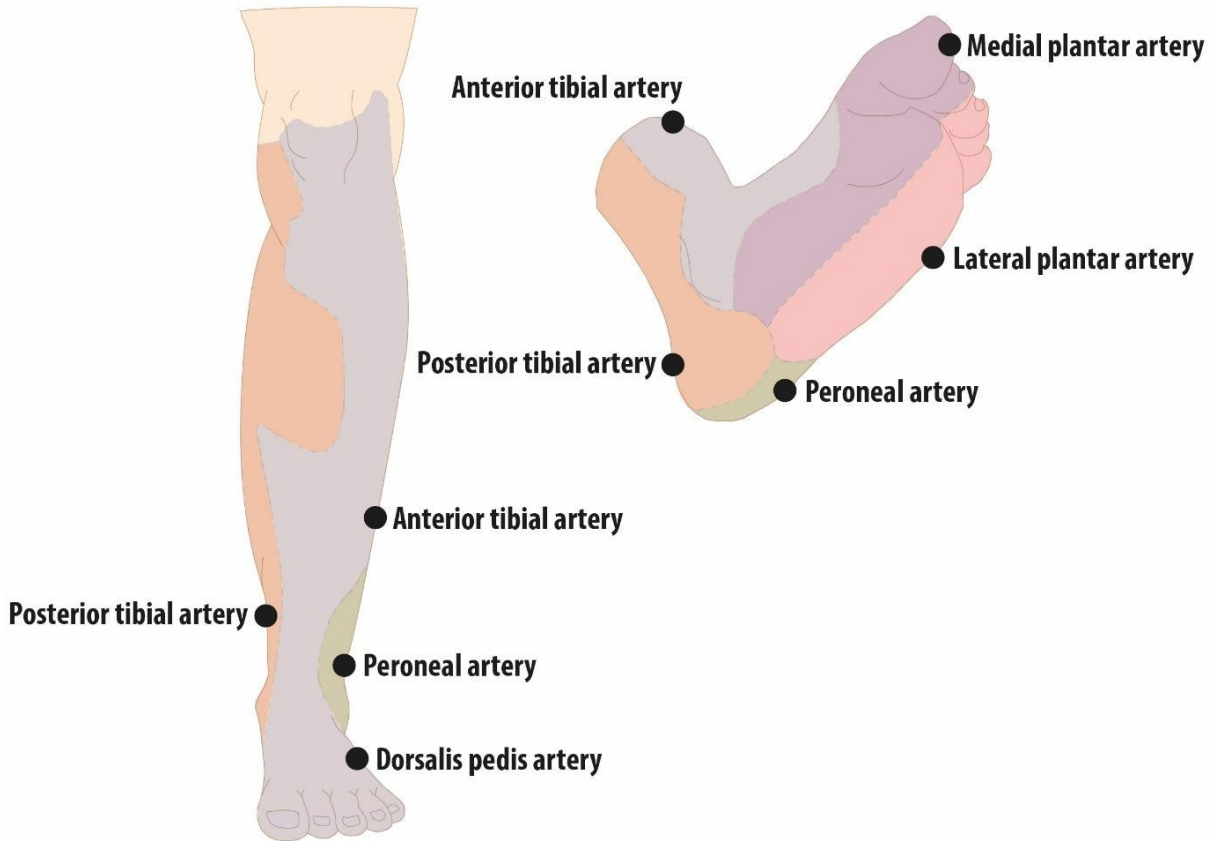
Sistemik derlememize alınan çalışmaların çoğunda endovasküler süreçler kullanılmıştır ve veriler olasılıkla doğrudan revaskülarizasyon yanındadır. Bypass süreçleri için, doğrudan ve dolaylı revaskülarizasyon arasında 12 ayda iyileşme ve amputasyon sonuçları açısından çok az fark vardı (116-119). Bu çalışmalar yüksek yanlılık riskine sahiptir, randomizasyondan yoksundur (ve bunun mümkün olması olası değildir) ve çoğunlukla retrospektiftir. Yara/ayak evrelemesi (örn. Wifl ile) ve doku kaybının boyutu gibi temel değişkenler nadiren rapor edilmiştir.

Alınan çalışmaların farklılığı, verilerin meta-analizini engelleyecek düzeyde yüksek bulunmuştur. Bunun nedeni olasılıkla hastalar ve yara evresindeki (doku kaybının boyutu, iskeminin şiddeti, infeksiyon varlığı) yüksek değişkenliktir. Bu nedenle birincil sonuçların (iyileşme/amputasyon) veya istenmeyen olayların karşılaştırılması sorunludur. Varolan verilere dayanarak, doğrudan revaskülarizasyonun sonuçları iyileştirmiş olabileceği ve bu nedenle bu sürecin iyileşmeyi hızlandırmak ve amputasyonu önlemek için tedavi gören kişiler tarafından seçilebileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte, Yazım Komitesi, bir yaklaşımın

diğerine kıyasla kesin bir yararının olmaması nedeniyle hasta değerlerinde önemli değişkenlikler olabileceğini düşünmüştür.

İskeminin ve doku kaybının ciddiyeti (örn. Wifl evrelemesi) ve hastanın sürece uygunluğu/yandaş hastalıkların varlığı gibi faktörlerin yanı sıra uzman mevcudiyeti ve süreçlerin maliyetleri (lokasyonlar/ölkeler arasında farklılık gösterebilir), bu faktörlerin etkisiyle uygun görülen süreç türüne ilişkin karar verme sürecini yönlendirir.

Birçok çalışma, serilerindeki ayak ve ayak bileği yaralarının yalnızca küçük bir kısmının tek bir anjiyozoma karşılık geldiğini belirtmiştir. Kret ve arkadaşları (120) serilerindeki yaraların yalnızca %36'sının tek bir anjiyozoma karşılık geldiğini tespit etmiştir. Benzer şekilde, Aerden ve arkadaşları (121), birden fazla yaranın ve birden fazla anjiyozomu besleyen büyük yaraların varlığı nedeniyle insanları doğrudan revaskülarizasyona karşı dolaylı revaskülarizasyona ayırmayı zor bulmuştur. Bu gibi durumlarda, Yazım Komitesinin görüşü, tercihen en kaliteli arterin hedeflenmesi gerektiğidir. Birçok klinisyen yarayı besleyen ikinci damarı da tedavi etmeye çalışmayı düşünecektir, ancak bu yaklaşımı destekleyecek kanıt eksikliği vardır (105).



**Şekil 3.** Alt bacak ve ayaktaki anjiyozom dağılımı.



**Klinik soru:** DAY'lı kişilerde revaskülarizasyon perfüzyon sonuçları iyileşmeyi, majör amputasyonu veya daha fazla revaskülarizasyon ihtiyacını öngörür mü?

**Öneri 21:** Diyabeti olan ve revaskülarizasyon geçirmiş, ayak yarası veya gangreni olan bir kişide perfüzyonun yeterliliğini nesnel olarak değerlendirin (örneğin, girişimsel olmayan yatak başı testleri kullanarak). En İyi Uygulama Bildirimi

**Gerekçe:** Revaskülarizasyon sonrası perfüzyon ölçümlerinin iyileşme veya amputasyon sonuçları ya da diyabetli kişilerde daha fazla revaskülarizasyon gereksinimi için öngörücü kapasitesini inceleyen çok az veri bulunmaktadır. Bununla birlikte, yeterli perfüzyon yara iyileşmesi için gereklidir ve klinik muayene genellikle çok güvenilmezdir. Diyabetle ilişkili PAH, doğası gereği uzun ve yaygın olan ve distal vasküler yatakları tutma olasılığı daha yüksek olan aterosklerotik plak oluşumuyla karakterizedir. Tibial lezyonların endovasküler tedavisinde sıklıkla uzun süreli açıklık sağlanamamaktadır (122).

Bu nedenle, girişim sonrası oklüzyon/ restenoz riski nedeniyle revaskülarizasyon sonrası perfüzyonun düzenli olarak değerlendirilmesi gerekir. Bu, iyileşmenin gerçekten gerçekleşip gerçekleşmediğini belirlemek için ayak lezyonunun düzenli olarak değerlendirilmesiyle birlikte yapılmalıdır. Revaskülarizasyonun ayaktaki perfüzyonu olanaklı olduğunca iyileştirmeyi hedeflemesini öneriyoruz, bu da kişiye göre değişecektir. Takip için yeterli zaman dilimini belirleyen verilerin eksikliği ve bunun kullanılan test yöntemine bağlı olarak değişme olasılığı nedeniyle, dolaylı kanıtlara ve uzman görüşüne dayanan bir En İyi Uygulama Beyanı yaptık.

**Öneri 22:** Diyabeti, periferik arter hastalığı, ayak yarası ya da gangreni olan bir kişi, kapsamlı bir bakım planının parçası olarak multidisipliner bir ekip tarafından tedavi edilmelidir. En İyi Uygulama Bildirimi

**Gerekçe:** Bu rehberin çeşitli bölümlerinde ve DAY'ın tanı ve yönetimine ilişkin diğer IWGDF rehberlerinde tartışıldığı gibi, ayaktaki perfüzyonun yeniden sağlanması, multidisipliner bakım ekibi tarafından sağlanması gereken tedavinin yalnızca bir parçasıdır (77). Uzman bakımına erişim eksikliği, daha kötü ayak yaraları ile ilişkilidir. Kırsal ve uzak bölgelerde ve uzman erişiminin zor olduğu bölgelerde, multidisipliner bakım sağlamak için bakıma erişimi sağlayan sevk sistemleri (örneğin sanal sevk yolları aracılığıyla) oluşturmak

esastır (123). Bu nedenle herhangi bir revaskülarizasyon süreci, eşlik eden infeksiyonun hızlı tedavisi, düzenli yara debridmanı, biyomekanik yükten kurtarma, kan glukozunun kontrolü, kardiyovasküler riskin azaltılması ve komorbiditelerin tedavisi gibi diğer önemli konuları ele alan kapsamlı bir bakım planının parçası olmalıdır (123). Ayrıca, yara iyileştikten sonra tekrarlama riski, çeşitli çalışmalarda beş yıl içinde %50'ye kadar çıkmaktadır, bu nedenle koruyucu önlemlerin alınması ve birçok kişinin özel bir önleme ekibi tarafından uzun süreli izleme gereksinim vardır (23).

**Klinik soru:** Diyabet, PAH ve ayak yarası olan bir kişide, Majör İstenmeyen Kardiyovasküler Olayları (MİKO), Majör İstenmeyen Uzun Olaylarını (MİUO) ve ölümü önlemek için hangi tıbbi tedaviler önerilmelidir?

MİKO\* ölümcül olmayan inme, ölümcül olmayan miyokard enfarktüsü ve kardiyovasküler ölümün bir bileşimi olarak tanımlanmıştır.

MİUO\*, vasküler bir girişime veya büyük bir alt bacak amputasyonuna yol açan ciddi alt bacak iskemisi gelişimi olarak tanımlanır.

\* Bu tanımlar çalışmalar arasında küçük farklılıklar göstermektedir.

Diyabet ve PAH (ayak yarası olan veya olmayan) hastaları çok yüksek kardiyovasküler risk altındadır. Kardiyovasküler risk faktörü hedefleri, yaşam beklentisi, beklenen yarar, tedavi yükü, potansiyel ilaç etkileşimleri ve tedavinin istenmeyen yan etkileri dikkate alınarak her zaman bireyselleştirilmelidir. Bu hususları göz önünde bulunduran Yazım Komitesi, gelecekteki majör istenmeyen uzun ve kardiyovasküler olay riskini azaltmak için aşağıdaki tedavi hedeflerini önermektedir:

**Öneri 23:** Diyabeti ve periferik arter hastalığı olan bir kişide aşağıdaki değerler hedeflenmelidir:

- HbA1c < %8 (< 64 mmol/mol), ancak ciddi hipoglisemi riskine bağlı olarak daha yüksek hedef HbA1c değeri gerekli olabilir.
- Kan basıncı < 140/90 mmHg ancak ortostatik hipotansiyon ve diğer yan etki riskine bağlı olarak daha yüksek hedef düzeyler gerekli olabilir.
- Düşük yoğunluklu lipoprotein hedefi < 1,8 mmol/L (<70 mg/dLdL) ve başlangıç değerinin en az %50'si oranında azaltılmış değer. Yüksek yoğunluklu statin tedavisi

(ezetimib ile veya ezetimib olmadan) tolere edilirse, hedef düzeylerin  $< 1,4$  mmol/L (55 mg/dL) olması önerilir. En İyi Uygulama Bildirimi

**Öneri 24:** Diyabeti ve semptomatik periferik arter hastalığı olan bir kişi:

- tekli antiplatelet tedavisi ile tedavi edilmelidir,
- aspirin yerine klopidogrel ile tedavi ilk seçenek olarak düşünülebilir
- Yüksek kanama riski olmayan kişiler için aspirin (günde bir kez 75 mg ila 100 mg) artı düşük doz rivaroksaban (günde iki kez 2,5 mg) ile birlikte tedavisi düşünülebilir.

En İyi Uygulama Bildirimi

**Öneri 25:** Tip 2 diyabet ve periferik arter hastalığı olan bir kişide:

eGFR  $> 30$  ml/dak/1.73m<sup>2</sup> olan hastalarda, kan glukoz düzeyine bakılmaksızın, kardiyovasküler hastalıklara yararı kanıtlanmış bir sodyum-glukoz kotransporter 2 (SGLT-2) inhibitörü veya bir glukagon benzeri peptid 1 reseptör agonisti düşünülmelidir. SGLT-2 inhibitörleri, diyabetle ilişkili ayak yarası veya gangreni olan ilaç kullanmayan (drug-naive) başlatılmamalı ve halihazırda bu ilaçları kullanan kişilerde etkilenen ayak iyileşene kadar geçici olarak kesilmesi düşünülmelidir. En İyi Uygulama Bildirimi

**Gerekeçe:** Yazım Komitesi, diyabet, PAH ve ayak yarası veya gangreni olan kişilerde kardiyovasküler riski azaltmak veya yukarıda tanımlandığı gibi majör uzuv olaylarını önlemek için farmakolojik girişimler konusunda kendi rehberlerini yazmamaya karar vermiştir. Diyabet ve kardiyovasküler hastalığı olan kişilerde kardiyovasküler riskin önlenmesine ilişkin güncel bir dizi rehber bulunmaktadır ve bu nedenle başka bir rehberin katkısı çok az olacaktır. En İyi Uygulama Beyanlarımızı, ESVS, SVS ve Dünya Vasküler Dernekler Federasyonu (WFVS) (17) tarafından hazırlanan KLT için Küresel Vasküler Rehberlere dayandırmaya karar verdik, çünkü bunlar kritik uzuv iskemili kişilerin özel grubuna yöneliktir. Antiplatelet tedaviye ilişkin öneriler, ESVS'nin son antitrombotik rehberleriyle uyumludur (124). Uygulanabilir olduğunu düşündüğümüz durumlarda, Amerikan Diyabet Derneği (ADA), Avrupa Diyabet Araştırmaları Derneği (EASD) ve periferik arter hastalığına ilişkin diğer rehberleri (Avrupa Kardiyoloji Derneği [ESC]-ESVS, Avrupa Vasküler Tıp Derneği [ESVM], ESCEASD, ESC- Avrupa Ateroskleroz Derneği [EAS]) kullandık (13-16, 18-20).

PAH, diyabeti olanlarda diyabeti olmayanlara kıyasla daha agresif seyretmekte ve dizaltı amputasyonu riskini artırmaktadır. Buna ek olarak, diyabet ve PAH birlikteliği, diğer damar yataklarında komplikasyon gelişme riskinin yüksek olmasıyla ilişkilidir. Daha önce tartışıldığı üzere, iskemik diyabetle ilişkili ayak yarası olan kişilerde 5 yıllık kardiyovasküler mortalite %50 civarındadır (125). Bu nedenle, birkaç büyük vasküler ve diyabet derneğinin uluslararası rehberlerine göre, bu bireyler çok yüksek kardiyovasküler riske sahip olarak kabul edilmeli ve bu şekilde tedavi edilmelidir. Öte yandan, bu kişilerde genellikle periferik nöropatiye ek olarak diyabetle ilişkili diğer komplikasyonlar ve çeşitli komorbiditeler bulunmakta; bu da yüksek bir hastalık yükü ve çoklu ilaç kullanımı ile sonuçlanmaktadır (27). Etkilenen kişilerin çoğu yaşlı, kırılğan ve düşük yaşam kalitesine sahip düşük sosyoekonomik koşullarda yaşamaktadır (126, 127). Bu nedenle, bu kişilerde kardiyovasküler risk faktörü yönetiminin bireyselleştirilmesi, kişiye özel hale getirilmesi ve yaşam beklentisi, diyabetle ilişkili komplikasyonlar/eş hastalıklar, beklenen yarar, tedavi yükü, ilaç etkileşimleri ve tedavi yan etkileri dikkate alınarak ortak bir karar verme sürecinin parçası olması esastır. Bu bakım, kardiyovasküler risk faktörleri ve glisemi tedavisinde yeterli uzmanlığa sahip sağlık çalışanları tarafından, tercihen diyabetle ilgili ayak bakımı için multidisipliner ekibin bir parçası olan kişi(ler) tarafından sağlanmalıdır.

### **Glisemik hedefler**

ADA ve ESC-EASD rehberlerinde belirtildiği gibi, HbA1c düzeyinin %7,0'nin (53 mmol/mol) altında olduğu normale yakın glisemi mikrovasküler komplikasyonları azaltacaktır (15, 19). Genç bireylerde diyabet seyrinin erken dönemlerinde başlatılan daha sıkı glikoz kontrolü, diyabetin makrovasküler komplikasyonlarında; özellikle 20 yıllık bir zaman ölçeğinde kardiyovasküler olaylara yol açmaktadır.

Bu tür bir glikoz kontrolü, daha kısa bir süre içinde mikrovasküler komplikasyonlar üzerinde olumlu etkilere sahip olabilir. Ancak, şiddetli hipoglisemi riski taşıyan kan şekeri düşürücü ajanlar kullanıldığında, ADA ve ESC-EASD rehberlerinde ayrıntılı olarak belirtildiği üzere, bu durum kardiyovasküler olay ve ölüm riskini artırabilir (15, 18). DAY ve PAH'ı olan birçok kişide diğer damar yataklarında da aterosklerotik hastalık bulunduğundan, sıkı glikoz kontrolü zararlı olabilir. İnsanlar sadece metformin, sodyum-glukoz kotransporter 2 inhibitörü veya glukagon benzeri peptid 1 reseptör agonisti ile tedavi edildiğinde hipoglisemi riski belirgin şekilde azalmaktadır. Hipoglisemi riskinin, potansiyel olumlu etkiden daha ağır basması nedeniyle PAH ve DAY olan kişilerde sıkı glikoz kontrolü genellikle indike değildir. ADA,

2022 Bakım Standartlarında bu kişilerde HbA1c <8% (<64 mmol/mol) ve ESC-EASD 2019 rehberinde 8-9% (<64-75 mmol/L) altındaki düzeylerin hedeflenmesini önermektedir (15, 18). Ancak seçilen hedef yaş, diyabet süresi, komplikasyonlar, komorbiditeler ve hipoglisemi riski gibi faktörlere bağlı olacaktır.

Bu hedef HbA1c düzeyleri, kritik uzuv tehdit eden iskemi için Küresel Vasküler Rehberlerde formüle edilen düzeyden (<7,0, 53 mmol/mol) daha yüksektir, ancak yukarıda tartışıldığı gibi, bu özel toplumda bu kadar sıkı kan şekeri kontrolünün riskinin çok yüksek olduğu sonucuna vardık.

### **Kan basıncı hedefleri**

ESC-EASD rehberleri, randomize kontrollü çalışmaların sistolik KB'yi <140 mmHg'ye ve diyastolik KB'yi <90 mmHg altındaki değerlere düşürmenin yararını (inme, koroner olaylar ve böbrek hastalığının azaltılması) gösterdiklerini belirtmektedir (15). Diyabetli kişilerde bu düzeylere ulaşmak için genellikle birden fazla ilaç gereklidir. Daha genç kişilerde (örneğin 65 yaş altı), bu kadar sıkı kan basıncı kontrolü için herhangi bir kontrindikasyon yoksa ve ortostatik hipotansiyon riski düşükse 130/80 mmHg'nin altındaki düzeyler düşünülebilir. Hem ADA hem de ESC-EASD, aşırı agresif kan basıncı düşürme işleminin, genellikle DAY'lı yaşlılarda ve diyabetle ilişkili birden fazla komplikasyonu ve ek morbiditesi olanlarda risksiz olmadığından, bireyselleştirilmiş tedavinin önemini vurgulamaktadır. Bu nedenle, bu kişilerde kan basıncının <140/90 mmHg olmasını öneriyoruz, ancak daha genç bireylerde (örn. <65 yaş) ve tedavinin yan etki riskinin az olduğu durumlarda daha düşük hedef düzeyler düşünülebilir.

### **Lipid hedefleri**

ADA ve EASD rehberleri diyabet ve aterosklerotik kardiyovasküler hastalığı olan kişilerde LDL hedefinin <1,8 mmol/L (70 mmol/L) olmasını önermektedir (18). 'Ne kadar düşük o kadar iyi' yaklaşımı doğrultusunda, son çalışmalar çok yüksek kardiyovasküler riski olan kişilerde <1,4 mmol/L (55 mg/dL) düşük LDL düzeylerinin yararlı olabileceğini göstermektedir. Bu nedenle, son ESC-EASD ve ESC-EAS rehberleri, bu tür çok düşük LDL düzeylerinin bu bireylerde hedeflemektedir (15, 16). İki yıl içinde tekrarlayan olayları olanlarda, LDL düzeyleri bile ESC-EAS rehberlerinde hedef olarak <1,0 mmol/L (40 mg/dL) önerilmektedir (16). Rosuvastatin 20-40 mg veya atorvastatin 40-80 mg gibi statin tedavisi

ile, bu nispeten basit tedaviler tolere edilirse, LDL kolesterolde belirgin düşüşler sağlanabilir. Hedefe ulaşılmadığında, her iki statin ile kombinasyon tabletleri halinde bulunan ezetimibe eklenebilir. Bu tedaviler çoğu kişide (hepsinde değil) sınırlı yan etkiye sahiptir ve nispeten ucuzdur. Son ESC-EASD ve ESC-EAS rehberlerine göre, kritik uzuvu tehdit eden iskemi ve diyabeti olan nispeten az sayıda hastanın dahil edildiği sınırlı sayıda RKÇ'ye dayanarak, tekrarlayan kardiyovasküler olayları olan kişilerde (2 yıl içinde) 1,0 mmol/L'nin (40 mg/dL) altında bir LDL düzeyi hedef olabilir. Yukarıda bahsedilen çok düşük LDL düzeylerine ulaşmak için insanların bir kısmında PCSK9 inhibitörü ile ek tedavi gerekli olacaktır. PCSK9 inhibitörleri, yan etkileri sınırlı olan monoklonal antikorlardır ancak yüksek maliyet, ebeveyn uygulaması gibi dezavantajları vardır ve şu anda diyabet, PAH ve ayak yarası veya gangreni olan kişilerde PCSK9 inhibitörlerinin maliyet-etkinliğine dair çok sınırlı kanıt bulunmaktadır. Buna ek olarak, bu pahalı ilaçların kullanımı dünyadaki birçok ülke için bir sorundur ve bu nedenlerden dolayı Özellikli, özgül Toplumumuz için 1,0 mmol/L'nin (40 mg/dL) altındaki LDL düzeyine ilişkin bir öneriye yer vermedik, ancak birçok ülkede PCSK9 inhibitörlerinin tekrarlayan kardiyovasküler olayları olanlarda bu hedeflere ulaşmak için kullanıldığını kabul ediyoruz.

Genellikle kırılğan ve multimorbid olan bu bireylerde diğer kardiyovasküler risk azaltma girişimlerine paralel olarak, tedavi ve tedavi hedeflerine ortak karar verilmeli ve yararlar, zararlar ve maliyetler dikkatli bir şekilde tartıldıktan sonra bireyselleştirilmelidir. Önerimizdeki LDL (ve diğer) tedavi hedefleri mutlak hedefler olarak değil, daha ziyade arzu edilen hedefler olarak yorumlanmalıdır. Hedefe sadece kısmen ulaşılsa bile, bu çok yüksek riskli kişilerde kardiyovasküler olaylarda belirgin bir azalma ile sonuçlanabilir. Çok düşük LDL düzeyleri belki de herkes için ulaşılabilir olmasa da, yukarıda bahsedilen güçlü statinler (ve ezetimibe) ile birçok kişide kardiyovasküler riskte belirgin azalma ile birlikte %50'ye varan LDL düşüşleri elde edilebilir (13).

## **Ek tedaviler**

### *Antiplatelet tedavi*

Tüm rehberler, kardiyovasküler hastalığı veya daha özellikli, özgül olarak kronik uzuv tehdit eden iskemisi olan kişilerde tek bir antiplatelet ajan ile tedaviyi şiddetle öneri etmektedir. Bu ilaçlar kardiyovasküler olay riskini azaltır; aspirin tedavisi gören kişilerde mide kanaması riskinin artması durumunda ek tedavi olarak bir proton pompası inhibitörü düşünülmelidir.

Hangi ilacın, klopidogrelin mi yoksa aspirinin mi seçileceği konusunda daha az fikir birliği vardır. ADA ve ESC-EASD rehberi diyabeti ve kardiyovasküler olayı olan kişilerde aspirini ilk seçim olarak önermekte ama PAH olanlar için ayrıca herhangi birşey belirtmemektedir (15, 18). Son ESVM, ESC-ESVS ve GVG Rehberlerinde, klopidogrel, PAH'ı olanlarda seçilen antiplatelet ajan olarak kabul edilmektedir. Bu öneri özellikle, klopidogrelin kanama riskinde artış olmaksızın kardiyovasküler riski azaltmada daha etkili olduğu 'The Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk for Ischaemic Events (CABBRIE)' çalışmasına dayanmaktadır (128). Bu çalışmadaki katılımcıların bir kısmının PAH'ı olduğu ve bunların da sadece %21'inin diyabetik olduğu unutulmamalıdır. Ayrıca, bir meta analiz PAH'ı olanlar için aspirinin herhangi bir yararı olduğunu göstermemiştir (129). CABBRIE çalışmasının post-hoc, alt analizi, diyabetli hastalarda tekrarlayan iskemik olayları azaltmada klopidogrelin aspirinden üstün olduğunu göstermiştir (130). Göreceli risk azalması diyabeti olmayanlarla karşılaştırılabilir düzeydeydi, ancak olay sayısının daha fazla olması nedeniyle mutlak risk azalması daha da büyüktü. Potansiyel yarar göz önüne alındığında, yukarıda belirtilen rehberler doğrultusunda klopidogrelin ilk seçenek olarak değerlendirilebileceğini şartlı olarak öneriyoruz.

Tekli antiplatelet tedaviye ek bir ikincil, başka olarak, Global Vasküler Rehberler, ESVM ve ESC- EASD rehberleri (13) tarafından önerildiği üzere, kardiyovasküler olayları önlemenin yanı sıra kritik uzuv tehdit eden iskemisi olanlarda ekstremitte iskemik olaylarını azaltmak için düşük kanama riski olan kişilerde aspirin (günde bir kez 100 mg) ve düşük doz rivaroksaban (günde iki kez 2,5 mg) ile birliktelik tedavisi düşünülebilir (17, 20). Bu öneri, bu birliktelik tedavisinin aspirinden daha etkili olduğu ancak aynı zamanda çoğunlukla gastrointestinal olmak üzere klinik olarak anlamlı kanama riskinde artışla ilişkili olduğu COMPASS çalışmasına dayanmaktadır (131). Bu çalışmada hastaların yaklaşık %38'inde diabetes mellitus vardı ve kombinasyon tedavisinin yararı, diabetes mellitusu olanlarda ve olmayanlarda benzer görünüyordu. Bu sınırlı kanıt tabanı ve sıklıkla hassas olan bu kohort için ilave tedavi yükü göz önüne alındığında, bir En İyi Uygulama Bildirimi yaptık. ESVS antitrombotik rehberleri, alt ekstremitte PAH'ı için endovasküler girişim geçiren ve kanama riski yüksek olmayan hastaların, MAKO ve MAUO riskini azaltmak için 1-6 aylık bir ikili antiplatelet tedavi (aspirin artı klopidogrel) ve ardından tekli antiplatelet tedavi için değerlendirilebileceğini önermektedir (132). Benzer şekilde, endovasküler girişim uygulanan ve kanama riski yüksek olmayan hastalarda, MAKO ve MAUO riskini azaltmak için aspirin (günde 75-100 mg) ve düşük doz rivaroksaban (günde iki kez 2,5 mg) düşünülmelidir (133,

134). Kanama riskinin yüksek olduğu düşünülüyorsa, girişim sonrası tekli antiplatelet tedavi kullanılmalıdır.

Endovasküler girişimden sonra aspirin ve düşük doz rivaroksabana ek olarak klopidogrel kullanılırsa, klopidogrel yalnızca <30 gün süreyle kullanılmalıdır çünkü daha uzun süreli kullanımda kanama riski olasılıkla yarardan daha ağır basacaktır (135).

ESVS antitrombotik rehberleri, infrainguinal endarterektomi veya bypass ameliyatı geçiren ve kanama riski yüksek olmayan kişilerin MAKO ve MAUO riskini azaltmak için aspirin (günde 75-100 mg) ve düşük doz rivaroksaban (günde iki kez 2,5 mg) önerilmektedir. Otojen ven ile infrainguinal bypass ameliyatı geçiren ve kanama riski yüksek olmayan kişilerde greft açıklığını iyileştirmek için K vitamini antagonisti ile tedavi düşünülebilir (134, 136).

Prostetik ile infrainguinal bypass geçirenler için tekli antiplatelet tedavi için düşünülmelidir. Otojen veya prostetik konduit kullanılarak alt ekstremitte bypass ameliyatı geçiren yüksek kanama riski olan kişilerde greft açıklığını iyileştirmek için tekli antiplatelet tedavi düşünülebilir (134).

Otolog ven bypass cerrahisi sonrası arteriyel dupleks tarama genellikle greft stenozlarını tanımlamak için işlem sonrası önerilir. Endovasküler girişim sonrası görüntüleme yapmanın yararları belirsizliğini korumaktadır; yerel protokollerin izlenmesini öneriyoruz.

*Sodyum-glukoz kotransporter 2 inhibitörleri ve glukagon benzeri peptid 1 reseptör agonistleri*  
Son yıllarda, başlangıçta kan şekeri düzeylerini düşürmek için geliştirilen çeşitli sodyum-glukoz kotransporter 2 (SGLT-2) inhibitörlerinin ve glukagon benzeri peptid 1 reseptör (GLP-1) agonistlerinin tip 2 diyabetli kişilerde yararlı kardiyovasküler etkilere sahip olabileceği giderek daha açık duruma gelmiştir (18). Bu etkiler kan glukozunu düşürücü etkilerinden bağımsızdır. Bu ilaçlarla glikoz yönetiminin sadece sınırlı bir rol oynadığı (SGLT-2 inhibitörleri) veya hiç rol oynamadığı (GLP-1 agonistleri) tip 1 diabetes mellitus hastalarında da bu yararın ne ölçüde gözlemlenebileceği henüz belirlenmemiştir. eGFR < 30 ml/dak/1.73m<sup>2</sup> olan bireylerde bu ilaçlar kontraindikedir. Bu nedenle, eGFR > 30 ml/dak/1.73m<sup>2</sup> olan tip 2 diabetes mellitus ve periferik arter hastalığında bu ilaçların dikkatli bir incelemeden ve hipoglisemiye önlemek için olasılıkla diğer kan şekeri düşürücü ilaçların



ayarlanmasından sonra düşünülmesini öneri ediyoruz, ancak SGLT2 inhibitörleri için ek uyarılar vardır.

SGLT2-inhibitörü canagliflozin bir RKÇ'de artmış amputasyon riski ile ilişkilendirilmiştir. Bu, önceden belirlenmiş bir son nokta değildi ve ADA-EASD 2022 uzlaşısı raporunda (138) belirtildiği üzere, diğer SGLT2-inhibitörleri denemelerinde (137) veya uzun vadeli prospektif çalışmalarda gözlenmemiştir. Ayrıca, post-hoc analizlerde, bu ilaçların periferik arter hastalığı olan kişilerde yararlı kardiyovasküler ve renal etkileri olduğu görülmüştür (139). Bununla birlikte, SGLT2 inhibitörü çalışmalarında ayak yarası olan bireyler sıklıkla çalışma dışı bırakılmıştır ve dikkate alınması gereken ikinci bir uyarı vardır. Diyabetle ilişkili ketoasidoz SGLT2-inhibitörlerinin nadir ancak ciddi bir yan etkisidir ve uzun süreli açlık, akut hastalık ve operasyon sonrası dönem ketoasidoz gelişimine zemin hazırlar. Bu durumlarda, ADA-EASD ilacın ameliyattan 3 gün önce geçici olarak kesilmesini önermektedir (138). PAH'lılarda , diyabetle ilişkili ayak yarası veya gangreni olması halinde ayak infeksiyonu gelişme veya bir veya daha fazla (acil) cerrahi girişim geçirme riski yüksek olduğundan, gerçekçi nedenlerden ötürü, SGLT-2 inhibitörlerinin ilaca yeni başlayacak bireylerde başlatılmamasını ve bu ilaçları güncelde kullananlarda ise etkilenen ayak iyileşene kadar geçici olarak kesilmesini öneriyoruz.

## DİPNOT

Bu metinde tartışılan hedefler kardiyovasküler olayların azaltılmasına dayanmaktadır, ancak bunun bileşik bir son nokta olduğu ve çalışmalar arasındaki tanımın farklılık gösterdiği unutulmamalıdır. MAUO de bazen farklı tanımlanmaktadır ve diyabet, PAH ve ayak yarası olan kişilerde farmakolojik tedavi ile alt ekstremitte olaylarının azaltılmasına yönelik kanıtlar azdır. Bu nedenle bu konuda Özellikli, özgül bir öneri sunamadık.

## GELECEKTEKİ ARAŞTIRMA ÖNCELİKLERİ

Bu rehberin ana kısıtlamalarından biri, ileriye dönük randomize çalışmaların olmaması, sınıflandırmanın ve bildirilen sonuçların tutarsızlığı ve diyabeti olan ve olmayan kritik uzuv iskemili kişiler için sonuçların ayrılmamasıdır. Tanı, prognoz ve yönetimle ilgili olarak PAH hakkında rapor edilen veriler büyük ölçüde genel toplumla ilgilidir. DAY veya gangreni olan kişilerin tanı ve yönetimine ilişkin üst düzey kanıtlar yetersizdir ve çalışmalar sıklıkla yalnızca sağlam ayakları olan kişileri kapsamakta veya nöropati, yara, infeksiyon veya kötü sonuçlara katkıda bulunan diğer faktörler dahil olmak üzere karıştırıcı faktörleri yeterince detaylandırmamaktadır (veya kontrol etmemektedir). Ayrıca, KUTEİ kohortlarındaki az sayıda çalışma, dahil edilen toplumun çoğunluğunu oluşturmaları muhtemel olmasına karşın diyabet hastaları için alt analiz sağlamaktadır. Bu nedenle, dünya çapında sonuçların iyileştirilebilmesi için diyabetli bireylerin bu benzersiz alt grubuna yönelik daha fazla araştırmaya gereksinim olduğu açıktır. Yazım Komitesi, gelecekteki araştırmalar için bir dizi öncelikli alan olduğunu düşünmektedir. DAY iyileşmesi ve amputasyon sonuçlarını öngörmek için yatak başı vasküler testlerin prognostik yeterliliğine ilişkin sistematik incelememiz, APBI ve TcPO<sub>2</sub> dahil olmak üzere yaygın olarak bulunan birkaç test için yeterli kalitede araştırma olmadığını, ölçüm eşiklerinin tutarsız kullanımını ve test sonuçlarının birleştirilmesinin etkisini inceleyen veri eksikliğini göstermiştir. Revaskülarizasyon tedavilerine rehberlik etmek üzere DAY ve PAH'lı kişiler için ayak perfüzyonuna ilişkin en uygun araçları ve ölçümleri geliştirecek yeni teknolojiler, bireyler için revaskülarizasyon stratejilerine rehberlik etmede ve daha agresif stratejilerin ne zaman indike olduğunu belirlemede çok değerli olacaktır.

## BAŞKA SORULAR

1. Diyabetli ve DAY, doku kaybı veya gangreni olan hangi grup hasta acil revaskülarizasyondan en çok yarar sağlar ve kimler başlangıçta beklenen tedaviden yarar sağlayabilir?

Çalışma grubu, hangi kişilerin acil vasküler değerlendirme ve revaskülarizasyondan en fazla yarar sağlayacağını tanımlamaya çalışan bir En İyi Uygulama Bildirisi hazırlamıştır. Kişiyle ve uzuvla ilgili etmenleri netleştirmek için daha fazla çalışmaya gereksinim vardır ve bu tür öngörüler Makine Öğrenimi gibi yeni öngörü yöntemleriyle kolaylaştırılabilir (140).

2. İnfraapopliteal revaskülarizasyon için geliştirilen yeni endovasküler revaskülarizasyon yardımcıları ve teknikleri, diyabet, PAH ve ayak yarası olanlarda açıklık oranları ve kişi merkezli son noktalar (ampütasyonsuz sağkalım, iyileşmiş yara iyileşmesi ve sağlıkla ilgili yaşam kalitesi) üzerinde olumlu bir etkiye sahip mi?

İlaç salınımlı balonlar ve stentler ve biyolojik olarak emilebilir vasküler iskeleler/stentleri de içermek üzere endovasküler girişimlerin açıklığını artırmak için bir dizi yeni teknoloji geliştirilmiştir. Ağır kalsifiye lezyonlarla başa çıkmak için aterektomi ve litotripsi cihazları geliştirilmiştir. Revaskülarizasyon için "seçeneği olmayan" hastaları revaskülarize etmeye çalışmak için venöz arterizasyon da uygulanmaya başlanmıştır (141, 142). Bu girişimlerin kritik uzuv iskemili genel toplumda ve özellikle diyabet hastalarında rolü ve indikasyonları henüz netlik kazanmamıştır.

3. Standart revaskülarizasyon için aday olmayan DAY ve PAH'lı kişilerde ayak perfüzyonunu iyileştirmek için etkili rejeneratif tedavileri (örn. hücre veya gen bazlı) tanımlamak.

Anjiyogenez (varolan damarlardan yeni kan damarlarının oluşması), arteriyel tıkanıklığa yanıt olarak arteriyel kollateral oluşumunun gelişmesi ve ayrıca yara iyileşmesi için önemlidir. Diyabet (ve hiperglisemi) bozulmuş anjiyogenez ile ilişkilidir. Diyabette hem tedavi seçeneği olmayan kritik bacak iskemisi hem de yara iyileşmesi için bir dizi hücre, gen ve protein bazlı terapötik yaklaşım denenmiştir ve denenmektedir. Şu anda yararı kanıtlanmış bir terapötik tedavi bulunmamaktadır ve denemeler devam etmektedir (143).

## YAZARLARIN KATKISI

Yazım Komitesine R.F. (IWGDF adına) başkanlık etmiş, R.H. (ESVS adına) ve J.L.M (SVS adına) eş başkanlar olarak görev almış ve NCS (IWGDF adına) tarafından desteklenmiştir. V.C. bilimsel sekreter olarak görev yapmıştır. İlgili üç kuruluşun her biri, toplam on sekiz üyeden oluşan uluslararası, multidisipliner bir yazım komitesi oluşturmak için altı tanınmış uzman seçmekle görevlendirilmiştir. Vasküler cerrahi, anjiyoloji, girişimsel radyoloji, vasküler tıp, endokrinoloji, epidemiyoloji ve podiatri gibi disiplinleri içeren küresel, multidisipliner bir gruba sahip olmaya özen gösterilmiştir.

Yazım Komitesinin tüm üyeleri, ayrı olarak yayınlanan destekleyici sistematik incelemelerdeki varolan kanıtların özetlenmesinde ve bu rehberin yazılmasında yer almıştır. Birkaç üye (başkanlar, bilimsel sekreter, N.S. ve M.S.C.) rehberin ayrı bölümlerini yazmakla

görevlendirilmiş ve tüm yazarlar grup toplantıları sırasında elde edilen kanıtları, GRADE'e göre karar maddelerine ilişkin kanıtları ve her bir öneriyi gözden geçirmiş ve tartışmıştır. Tüm yazarlar, toplumsal incelemelerden ve ardından onay için gönderilmeden önce son belgeyi gözden geçirmiş ve kabul etmiştir. Çalışma grubunun tüm üyeleri Düzey 1 GRADE eğitimi almış ve birkaç çalışma grubu üyesi de Rehber yöntem eğitimi almıştır (McMaster Üniversitesi).

## TEŞEKKÜRLER

Aşağıdaki dış uzmanlara klinik uygunluk açısından PICO'larımızı ve Rehber belgesini gözden geçirdikleri için teşekkür ederiz: Sriram Narayanan (SingABBur), Rica Tanaka (JABBonya), Ismail Cassimjee (Güney Afrika), Xu Jun (Çin), Heidi Corcoran (Hong Kong), Yamile Jubiz (Kolombiya), Tsvetalina Tankova (Bulgaristan) ve hasta temsilcilerimiz.

## REFERANSLAR

## KAYNAKLAR

- 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, Brožek 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, 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)]. *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.
- 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, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in

collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2018;71(2):111.

- 21) Van Netten JJ, Bus SA, Apelqvist J, et al. Definitions and criteria for diabetic foot disease. *Diabetes Metab Res Rev*. 2023;e3654.
- 22) Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes research and clinical practice*. 2022;183:109119. © 2023 The International Working Group on the Diabetic Foot Intersocietal PAD Guideline IWGDF Guidelines
- 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, Piaggese A, Bakker K, et al. High prevalence of ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Baseline results from the Eurodiale study. *Diabetologia*. 2007;50(1):18-25.
- 28) Jude EB, Oyibo SO, Chalmers N, Boulton AJ. Peripheral arterial disease in diabetic and nondiabetic patients: a comparison of severity and outcome. *Diabetes Care*. 2001;24(8):1433-7.
- 29) Golledge J. Update on the pathophysiology and medical treatment of peripheral artery disease. *Nat Rev Cardiol*. 2022;19(7):456-74.
- 30) Low Wang CC, Blomster JI, Heizer G, Berger JS, Baumgartner I, Fowkes FGR, et al. Cardiovascular and Limb Outcomes in Patients With Diabetes and Peripheral Artery Disease: The EUCLID Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(25):3274-84.

- 31) Ix JH, Miller RG, Criqui MH, Orchard TJ. Test characteristics of the ankle-brachial index and ankle-brachial difference for medial arterial calcification on X-ray in type 1 diabetes. *J Vasc Surg.* 2012;56(3):721-7.
- 32) Leibson CL, Ransom JE, Olson W, Zimmerman BR, O'Fallon W M, Palumbo PJ. Peripheral arterial disease, diabetes, and mortality. *Diabetes Care.* 2004;27(12):2843-9.
- 33) Yammine K, Hayek F, Assi C. A meta-analysis of mortality after minor amputation among patients with diabetes and/or peripheral vascular disease. *J Vasc Surg.* 2020;72(6):2197-207.
- 34) Hinchliffe RJ, Forsythe RO, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Hong JP, et al. Guidelines on diagnosis, prognosis, and management of peripheral artery disease in patients with foot ulcers and diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36 Suppl 1:e3276.
- 35) Aubert CE, Cluzel P, Kemel S, Michel PL, Lajat-Kiss F, Dadon M, et al. Influence of peripheral vascular calcification on efficiency of screening tests for peripheral arterial occlusive disease in diabetes--a cross-sectional study. *Diabet Med.* 2014;31(2):192-9.
- 36) Williams DT, Harding KG, Price P. An evaluation of the efficacy of methods used in screening for lower-limb arterial disease in diabetes. *Diabetes care.* 2005;28(9):2206-10.
- 37) Dolan NC, Liu K, Criqui MH, Greenland P, Guralnik JM, Chan C, et al. Peripheral artery disease, diabetes, and reduced lower extremity functioning. *Diabetes Care.* 2002;25(1):113-20.
- 38) Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin JW, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *Jama.* 2001;286(11):1317-24.
- 39) Wang Z, Hasan R, Firwana B, Elraiyyah T, Tsapas A, Prokop L, et al. A systematic review and meta-analysis of tests to predict wound healing in diabetic foot. *J Vasc Surg.* 2016;63(2 Suppl):29S-36S.e1-2.
- 40) Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, Barshes NR, Corriere MA, Drachman DE, et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(11):e71-e126.
- 41) Hart T, Milner R, Cifu A. Management of a Diabetic Foot. *Jama.* 2017;318(14):1387-8.
- 42) Hingorani A, LaMuraglia GM, Henke P, Meissner MH, Loretz L, Zinszer KM, et al. The management of diabetic foot: A clinical practice guideline by the Society for Vascular

Surgery in collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine. *J Vasc Surg.* 2016;63(2 Suppl):3s-21s.

- 43) National Institute for Health and Care Excellence: Guidelines. Diabetic foot problems: prevention and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE) copyright © NICE 2023; 2023. © 2023 The International Working Group on the Diabetic Foot Intersocietal PAD Guideline IWGDF Guidelines
- 44) Chuter VH, Schaper NC, Mills J, Hinchliffe R, Azuma N, Behrendt C, et al. The effectiveness of bedside investigations for diagnosing peripheral artery disease among people with diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev.* 2023; in press.
- 45) Casey S, Lanting S, Oldmeadow C, Chuter V. The reliability of the ankle brachial index: a systematic review. *J Foot Ankle Res.* 2019;12:39.
- 46) Wennberg PW. Approach to the patient with peripheral arterial disease. *Circulation.* 2013;128(20):2241-50.
- 47) Vriens B, D'Abate F, Ozdemir BA, Fenner C, Maynard W, Budge J, et al. Clinical examination and non-invasive screening tests in the diagnosis of peripheral artery disease in people with diabetes-related foot ulceration. *Diabet Med.* 2018;35(7):895-902.
- 48) Babaei MR, Malek M, Rostami FT, Emami Z, Madani NH, Khamseh ME. Non-invasive vascular assessment in people with type 2 diabetes: Diagnostic performance of Plethysmographic-and-Doppler derived ankle brachial index, toe brachial index, and pulse volume wave analysis for detection of peripheral arterial disease. *Prim Care Diabetes.* 2020;14(3):282-9.
- 49) Dinesh R, Vinod KV, Ramkumar G. Comparison of resting/postexercise ankle-brachial index and transcutaneous partial pressure of oxygen for noninvasive diagnosis of peripheral artery disease in type 2 diabetes mellitus. *Medical Journal Armed Forces India.* 2021.
- 50) Fejfarova V, Matuska J, Jude E, Pithova P, Flekac M, Roztocil K, et al. Stimulation TcPO<sub>2</sub> Testing Improves Diagnosis of Peripheral Arterial Disease in Patients With Diabetic Foot. *Frontiers in Endocrinology.* 2021;12 (no pagination).
- 51) Hur KY, Jun JE, Choi YJ, Lee JH, Kim DJ, Park SW, et al. Color doppler ultrasonography is a useful tool for diagnosis of peripheral artery disease in type 2 diabetes mellitus patients with ankle-brachial index 0.91 to 1.40. *Diabetes and Metabolism Journal.* 2018;42(1):63-73.



- 52) Normahani P, Poushpas S, Alaa M, Bravis V, Sounderajah V, Aslam M, et al. Diagnostic Accuracy of Point-of-care Tests Used to Detect Arterial Disease in Diabetes: TEsting for Arterial Disease in Diabetes (TrEAD) Study. *Ann Surg.* 2022;276(5):e605-e12.
- 53) Park SC, Choi CY, Ha YI, Yang HE. Utility of toe-brachial index for diagnosis of peripheral artery disease. *Archives of Plastic Surgery.* 2012;39(3):227-31.
- 54) Potier L, Halbron M, Bouilloud F, Dadon M, Le Doeuff J, Ha Van G, et al. Ankle-to-brachial ratio index underestimates the prevalence of peripheral occlusive disease in diabetic patients at high risk for arterial disease. *Diabetes Care.* 2009;32(4):e44-e.
- 55) Bevilacqua NJ, Rogers LC, Armstrong DG. Diabetic foot surgery: classifying patients to predict complications. *Diabetes Metab Res Rev.* 2008;24 Suppl 1:S81-3.
- 56) Hering J, Angelkort B, Keck N, Wilde J, Amann B. Long-term outcome of successful percutaneous transluminal angioplasty of the fibular artery in diabetic foot syndrome and single-vessel calf perfusion depends on doppler wave pattern at the forefoot. *Vasa.* 2010;39(1):67-75.
- 57) Tsai CY, Chu SY, Wen YW, Hsu LA, Chen CC, Peng SH, et al. The value of Doppler waveform analysis in predicting major lower extremity amputation among dialysis patients treated for diabetic foot ulcers. *Diabetes Res Clin Pract.* 2013;100(2):181-8.
- 58) Gershater MA, Löndahl M, Nyberg P, Larsson J, Thörne J, Eneroth M, et al. Complexity of factors related to outcome of neuropathic and neuroischaemic/ischaemic diabetic foot ulcers: a cohort study. *Diabetologia.* 2009;52(3):398-407.
- 59) Wallin L, Björnsson H, Stenström A. Fluorescein angiography for predicting healing of foot ulcers. *Acta Orthop Scand.* 1989;60(1):40-4.
- 60) Zhang S, Wang S, Xu L, He Y, Xiang J, Tang Z. Clinical outcomes of transmetatarsal amputation in patients with diabetic foot ulcers treated without revascularization. *Diabetes Therapy.* 2019;10(4):1465-72.
- 61) Ho CY, Shanahan CM. Medial Arterial Calcification: An Overlooked Player in Peripheral Arterial Disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2016;36(8):1475-82.
- 62) Silvestro A, Diehm N, Savolainen H, Do DD, Vögelea J, Mahler F, et al. Falsely high ankle-brachial index predicts major amputation in critical limb ischaemia. *Vasc Med.* 2006;11(2):69-74. © 2023 The International Working Group on the Diabetic Foot Intersocietal PAD Guideline IWGDF Guidelines
- 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. TcPO<sub>2</sub> 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 microvascular function on diabetes related foot ulcer healing: A systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*. 2023.

- 76) Fiordaliso F, Clerici G, Maggioni S, Caminiti M, Bisighini C, Novelli D, et al. Prospective study on microangiopathy in type 2 diabetic foot ulcer. *Diabetologia*. 2016;59(7):1542-8.
- 77) Schaper NC, van Netten JJ, Apelqvist J, Bus SA, FitrIDGE R, Game F, Monteiro-Soares M, Senneville E; IWGDF Editorial Board. Practical guidelines on the diagnosis and management of the diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev*. 2023; e3657.
- 78) Mills JL, Sr., Conte MS, Armstrong DG, Pomposelli FB, Schanzer A, Sidawy AN, et al. The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System: risk stratification based on wound, ischaemia, and foot infection (WIFI). *J Vasc Surg*. 2014;59(1):220-34.e1-2.
- 79) van Reijen NS, Ponchant K, Ubbink DT, Koelemay MJW. Editor's Choice - The Prognostic Value of the WIFI Classification in Patients with Chronic Limb Threatening Ischaemia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2019;58(3):362-71.
- 80) Andersen CA, McLeod K, Steffan R. Diagnosis and treatment of the invasive extension of bacteria (cellulitis) from chronic wounds utilising point-of-care fluorescence imaging. *Int Wound J*. 2022;19(5):996-1008.
- 81) Fujii M, Terashi H, Yokono K, Armstrong DG. The Degree of Blood Supply and Infection Control Needed to Treat Diabetic Chronic Limb-Threatening Ischemia with Forefoot Osteomyelitis. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2021;111(2). © 2023 The International Working Group on the Diabetic Foot Intersocietal PAD Guideline IWGDF Guidelines
- 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.
- 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, Desvergnés M, et al. Impact of angiosome- and nonangiosome-targeted peroneal bypass on limb salvage and healing in patients with chronic limb-threatening ischaemia. *J Vasc Surg.* 2017;66(5):1479-87.
- 94) Lepäntalo M, Mätzke S. Outcome of unreconstructed chronic critical leg ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1996;11(2):153-7.

- 95) Forsythe RO, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Hong JP, Katsanos K, et al. Effectiveness of revascularisation of the ulcerated foot in patients with diabetes and peripheral artery disease: A systematic review. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36 Suppl 1:e3279.
- 96) Noronen K, Saarinen E, Albäck A, Venermo M. Analysis of the Elective Treatment Process for Critical Limb Ischaemia with Tissue Loss: Diabetic Patients Require Rapid Revascularisation. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2017;53(2):206-13.
- 97) Monteiro-Soares M, Hamilton EJ, Russell DA, Sirisawasdi G, Boyko EJ, Mills JL, et al. Guidelines on the classification of foot ulcers in people with diabetes (IWGDF 2023 update). *Diab Metab Res Rev.* 2023;e3648.
- 98) Senneville É, Albalawi Z, Van Asten SA, Abbas ZG, Allison G, Aragón-Sánchez J, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF/IDSA 2023). *Diab Metab Res Rev.* 2023;in press.
- 99) Fisher TK, Scimeca CL, Bharara M, Mills JL, Sr., Armstrong DG. A stepwise approach for surgical management of diabetic foot infections. *J Am Podiatr Med Assoc.* 2010;100(5):401-5.
- 100) Lavery LA, Barnes SA, Keith MS, Seaman JW, Jr., Armstrong DG. Prediction of healing for postoperative diabetic foot wounds based on early wound area progression. *Diabetes Care.* 2008;31(1):26-9. © 2023 The International Working Group on the Diabetic Foot Intersocietal PAD Guideline IWGDF Guidelines
- 101) Coerper S, Beckert S, Küper MA, Jekov M, Königsrainer A. Fifty percent area reduction after 4 weeks of treatment is a reliable indicator for healing--analysis of a single-center cohort of 704 diabetic patients. *J Diabetes Complications.* 2009;23(1):49-53.
- 102) Snyder RJ, Cardinal M, Dauphinée DM, Stavosky J. A post-hoc analysis of reduction in diabetic foot ulcer size at 4 weeks as a predictor of healing by 12 weeks. *Ostomy Wound Manage.* 2010;56(3):44-50.
- 103) Sheehan P, Jones P, Caselli A, Giurini JM, Veves A. Percent change in wound area of diabetic foot ulcers over a 4- week period is a robust predictor of complete healing in a 12-week prospective trial. *Diabetes Care.* 2003;26(6):1879-82.
- 104) Dunning T. Integrating palliative care with usual care of diabetic foot wounds. *Diabetes Metab Res Rev.* 2016;32 Suppl 1:303-10.
- 105) Chuter VH, Schaper NC, Mills J, Hinchliffe R, Azuma N, Behrendt C, et al. Outcomes of revascularisation procedures in people with diabetes-related foot ulcer and gangrene: A systematic review. *Diabetes Metab Res Rev.* 2023; in press.

- 106) Farber A, Menard MT, Conte MS, Kaufman JA, Powell RJ, Choudhry NK, et al. Surgery or endovascular therapy for chronic limb-threatening ischaemia. *New England Journal of Medicine*. 2022;387(25):2305-16.
- 107) Meecham L, Patel S, Bate GR, Bradbury AW. Editor's Choice - A Comparison of Clinical Outcomes Between Primary Bypass and Secondary Bypass After Failed Plain Balloon Angioplasty in the Bypass versus Angioplasty for Severe Ischaemia of the Limb (BASIL) Trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2018;55(5):666-71.
- 108) Troisi N, Turini F, Chisci E, Ercolini L, Frosini P, Lombardi R, et al. Pedal arch patency and not direct-angiosome revascularization predicts outcomes of endovascular interventions in diabetic patients with critical limb ischaemia. *Int Angiol*. 2017;36(5):438-44.
- 109) Taylor GI, Palmer JH. The vascular territories (angiosomes) of the body: experimental study and clinical applications. *Br J Plast Surg*. 1987;40(2):113-41.
- 110) Attinger CE, Evans KK, Bulan E, Blume P, Cooper P. Angiosomes of the foot and ankle and clinical implications for limb salvage: reconstruction, incisions, and revascularization. *Plast Reconstr Surg*. 2006;117(7 Suppl):261s-93s.
- 111) Fossaceca R, Guzzardi G, Cerini P, Cusaro C, Stecco A, Parziale G, et al. Endovascular treatment of diabetic foot in a selected population of patients with below-the-knee disease: is the angiosome model effective? *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2013;36(3):637-44.
- 112) Acín F, Varela C, López de Maturana I, de Haro J, Bleda S, Rodriguez-Padilla J. Results of infrapopliteal endovascular procedures performed in diabetic patients with critical limb ischaemia and tissue loss from the perspective of an angiosome-oriented revascularization strategy. *Int J Vasc Med*. 2014;2014:270539.
- 113) Alexandrescu VA, Brochier S, Limba A, Balthazar S, Khelifa H, De Vreese P, et al. Healing of Diabetic Neuroischemic Foot Wounds With vs Without Wound-Targeted Revascularization: Preliminary Observations From an 8-Year Prospective Dual-Center Registry. *J Endovasc Ther*. 2020;27(1):20-30.
- 114) Bekeny JC, Alfawaz A, Day J, Naz I, Attinger CE, Fan KL, et al. Indirect Endovascular Revascularization via Collaterals: A New Classification to Predict Wound Healing and Limb Salvage. *Ann Vasc Surg*. 2021;73:264-72.
- 115) Zheng XT, Zeng RC, Huang JY, Pan LM, Su X, Wu ZH, et al. The Use of the Angiosome Concept for Treating Infrapopliteal Critical Limb Ischemia through

- Interventional Therapy and Determining the Clinical Significance of Collateral Vessels. *Ann Vasc Surg.* 2016;32:41-9.
- 116) Špillarová K, Settembre N, Biancari F, Albäck A, Venermo M. Angiosome Targeted PTA is More Important in Endovascular Revascularisation than in Surgical Revascularisation: Analysis of 545 Patients with Ischaemic Tissue Lesions. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2017;53(4):567-75.
- 117) Azuma N, Uchida H, Kokubo T, Koya A, Akasaka N, Sasajima T. Factors influencing wound healing of critical ischaemic foot after bypass surgery: is the angiosome important in selecting bypass target artery? *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2012;43(3):322-8.
- 118) Lejay A, Georg Y, Tartaglia E, Gaertner S, Geny B, Thaveau F, et al. Long-term outcomes of direct and indirect below-the-knee open revascularization based on the angiosome concept in diabetic patients with critical limb ischaemia. *Ann Vasc Surg.* 2014;28(4):983-9. © 2023 The International Working Group on the Diabetic Foot Intersocietal PAD Guideline IWGDF Guidelines
- 119) Neville RF, Attinger CE, Bulan EJ, Ducic I, Thomassen M, Sidawy AN. Revascularization of a specific angiosome for limb salvage: does the target artery matter? *Ann Vasc Surg.* 2009;23(3):367-73.
- 120) Kret MR, Cheng D, Azarbal AF, Mitchell EL, Liem TK, Moneta GL, et al. Utility of direct angiosome revascularization and runoff scores in predicting outcomes in patients undergoing revascularization for critical limb ischaemia. *Journal of vascular surgery.* 2014;59(1):121-8.
- 121) Aerden D, Denecker N, Gallala S, Debing E, Van den Brande P. Wound morphology and topography in the diabetic foot: hurdles in implementing angiosome-guided revascularization. *Int J Vasc Med.* 2014;2014:672897.
- 122) Mustapha J, Finton SM, Diaz-Sandoval LJ, Saab FA, Miller LE. Percutaneous transluminal angioplasty in patients with infrapopliteal arterial disease: systematic review and meta-analysis. *Circulation: Cardiovascular Interventions.* 2016;9(5):e003468.
- 123) McDermott KM, Srinivas T, Abularrage CJ, editors. Multidisciplinary approach to decreasing major amputation, improving outcomes, and mitigating disparities in diabetic foot and vascular disease. *Seminars in Vascular Surgery*; 2022: Elsevier.
- 124) Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, Allison MA, Creager MA, Diehm C, et al. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2012;126(24):2890-909.

- 125) Hinchliffe RJ, Brownrigg JR, Andros G, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, et al. Effectiveness of revascularization of the ulcerated foot in patients with diabetes and peripheral artery disease: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev.* 2016;32 Suppl 1:136-44.
- 126) Siersma V, Thorsen H, Holstein PE, Kars M, Apelqvist J, Jude EB, et al. Importance of factors determining the low health-related quality of life in people presenting with a diabetic foot ulcer: the Eurodiale study. *Diabet Med.* 2013;30(11):1382-7.
- 127) Ribu L, Hanestad BR, Moum T, Birkeland K, Rustoen T. A comparison of the health-related quality of life in patients with diabetic foot ulcers, with a diabetes group and a nondiabetes group from the general population. *Qual Life Res.* 2007;16(2):179-89.
- 128) A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet.* 1996;348(9038):1329-39.
- 129) Berger JS, Krantz MJ, Kittelson JM, Hiatt WR. Aspirin for the prevention of cardiovascular events in patients with peripheral artery disease: a meta-analysis of randomized trials. *Jama.* 2009;301(18):1909-19.
- 130) Bhatt DL, Marso SP, Hirsch AT, Ringleb PA, Hacke W, Topol EJ. Amplified benefit of clopidogrel versus aspirin in patients with diabetes mellitus. *American Journal of Cardiology.* 2002;90(6):625-8.
- 131) Anand SS, Caron F, Eikelboom JW, Bosch J, Dyal L, Aboyans V, et al. Major Adverse Limb Events and Mortality in Patients With Peripheral Artery Disease: The COMPASS Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(20):2306-15.
- 132) Twine CP, Kakkos SK, Aboyans V, Baumgartner I, Behrendt CA, Bellmunt-Montoya S, et al. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2023 Clinical Practice Guidelines on Antithrombotic Therapy for Vascular Diseases. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2023.
- 133) Bonaca MP, Bauersachs RM, Anand SS, Debus ES, Nehler MR, Patel MR, et al. Rivaroxaban in peripheral artery disease after revascularization. *New England Journal of Medicine.* 2020;382(21):1994-2004.
- 134) Twine CP, Kakkos SK, Aboyans V, Baumgartner I, Behrendt C-A, Bellmunt-Montoya S, et al. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2023 Clinical Practice Guidelines on Antithrombotic Therapy for Vascular Diseases. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery.* 2023.
- 135) Hiatt WR, Bonaca MP, Patel MR, Nehler MR, Debus ES, Anand SS, et al. Rivaroxaban and aspirin in peripheral artery disease lower extremity revascularization:



impact of concomitant clopidogrel on efficacy and safety. *Circulation*. 2020;142(23):2219-30.

- 136) Group DBOAoAS. Efficacy of oral anticoagulants compared with aspirin after infrainguinal bypass surgery (The Dutch Bypass Oral Anticoagulants or Aspirin Study): a randomised trial. *The Lancet*. 2000;355(9201):346-51.
- 137) Arnott C, Huang Y, Neuen BL, Di Tanna GL, Cannon CP, Oh R, et al. The effect of canagliflozin on amputation risk in the CANVAS program and the CREDENCE trial. *Diabetes Obes Metab*. 2020;22(10):1753-66. © 2023 The International Working Group on the Diabetic Foot Intersocietal PAD Guideline IWGDF Guidelines
- 138) Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, Gabbay RA, Green J, Maruthur NM, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia*. 2022;65(12):1925-66.
- 139) Barraclough JY, Yu J, Figtree GA, Perkovic V, Heerspink HJL, Neuen BL, et al. Cardiovascular and renal outcomes with canagliflozin in patients with peripheral arterial disease: Data from the CANVAS Program and CREDENCE trial. *Diabetes Obes Metab*. 2022;24(6):1072-83.
- 140) Xie P, Li Y, Deng B, Du C, Rui S, Deng W, et al. An explainable machine learning model for predicting in-hospital amputation rate of patients with diabetic foot ulcer. *Int Wound J*. 2022;19(4):910-8.
- 141) Ho VT, Gologorsky R, Kibrik P, Chandra V, Prent A, Lee J, et al. Open, percutaneous, and hybrid deep venous arterialization technique for no-option foot salvage. *J Vasc Surg*. 2020;71(6):2152-60.
- 142) Shishehbor MH, Powell RJ, Montero-Baker MF, Dua A, Martínez-Trabal JL, Bunte MC, et al. Transcatheter Arterialization of Deep Veins in Chronic Limb-Threatening Ischemia. *New England Journal of Medicine*. 2023;388(13):1171-80.
- 143) Solly EL, Psaltis PJ, Bursill CA, Tan JTM. The Role of miR-181c in Mechanisms of Diabetes-Impaired Angiogenesis: An Emerging Therapeutic Target for Diabetic Vascular Complications. *Front Pharmacol*. 2021;12:718679.

© Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu; CC-BY-NC-NN

# DİYABETLİ KİŞİLERDE AYAK YARALARININ YÜKTEN KALDIRILMASINA İLİŞKİN REHBER

IWGDF 2023 GÜNCELLEMESİ



#### YAZARLAR

Sicco A. Bus<sup>1,2</sup>, David G. Armstrong<sup>3</sup>, Ryan T. Crews<sup>4</sup>, Catherine Gooday<sup>5</sup>, Gustav Jarl<sup>6,7</sup>, Klaus Kirketerp-Moller<sup>8,9</sup>, Vijay Viswanathan<sup>10</sup>, Peter A. Lazzarini<sup>11,12</sup>, on behalf of the International Working Group on the Diabetic Foot.

#### KURUMLAR

<sup>1</sup>Amsterdam UMC, University of Amsterdam, Department of Rehabilitation Medicine, Amsterdam, the Netherlands

<sup>2</sup>Amsterdam Movement Sciences, program Rehabilitation & Development, Amsterdam, the Netherlands

<sup>3</sup>Southwestern Academic Limb Salvage Alliance (SALSA), Department of Surgery, Keck School of Medicine of University of Southern California (USC), Los Angeles, California, USA

<sup>4</sup>Dr. William M. Scholl College of Podiatric Medicine's Center for Lower Extremity Ambulatory Research (CLEAR) at Rosalind Franklin University, North Chicago, Illinois, USA

<sup>5</sup>Elsie Bertram Diabetes Centre, Norfolk and Norwich University Hospitals, Norwich, UK <sup>6</sup>Department of Prosthetics and Orthotics, Faculty of Medicine and Health, Örebro University, Örebro, Sweden

<sup>7</sup>University Health Care Research Center, Faculty of Medicine and Health, Örebro University, Örebro, Sweden

<sup>8</sup>Copenhagen Wound Healing Center, Bispebjerg University Hospital, Copenhagen, Denmark <sup>9</sup>Steno Diabetes Center, Copenhagen, Denmark

<sup>10</sup>MV Hospital for Diabetes, Chennai, India

<sup>11</sup>School of Public Health and Social Work, Queensland University of Technology, Brisbane, Australia

<sup>12</sup>Allied Health Research Collaborative, The Prince Charles Hospital, Brisbane, Australia

#### ÇEVİRENLER

Prof. Dr. Kerim Bora Yılmaz

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Gülhane Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Genel

Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara

Prof. Dr. Murat Kendirci

Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Çorum



## ÖZET

Mekanik doku stresinin kaldırılması, diyabetle ilişkili ayak yaralarının iyileşmesi için gereken çoklu girişimler arasında tartışmasız en önemlisidir. Bu rehber, 2023 Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu'nun (IWGDF) diyabetli kişilerde ayak yaralarının iyileşmesini desteklemek için yapılan yükten kaldırma girişimlerine ilişkin kanıta dayalı rehberdir. Bu rehber, 2019 IWGDF rehberinin güncellenmiş halidir.

PICO (Hasta-Girişim-Kontrol-Sonuç) formatında klinik sorular ve önemli sonuçlar geliştirerek, sistematik bir inceleme ve meta-analizler yaparak, kararların özeti tabloları geliştirerek ve her soru için öneriler ve gerekçeler yazarak GRADE yaklaşımını izledik. Her bir öneri, sistematik incelemede bulunan kanıtlara, kanıtların var olmadığı durumlarda uzman görüşüne ve istenen ve istenmeyen etkiler, kanıtların kesinliği, hasta değerleri, gerekli kaynaklar, maliyet etkinliği, eşitlik, uygulanabilirlik ve kabul edilebilirlik dahil olmak üzere GRADE karar özeti öğelerinin dikkatli bir şekilde değerlendirilmesine dayanmaktadır.

Diyabetli bir kişide nöropatik plantar ön ayak veya orta ayak yaralarını iyileştirmek için, ilk seçenek yükten kaldırma amaçlı olarak çıkarılabilir olmayan diz üstü yükten kaldırma cihazı kullanılmalıdır. Çıkarılamayan bir yükten kaldırma ile girişimin kontraindikasyonları veya hasta uyumsuzluğu varsa, ikinci seçenek olarak çıkarılabilir diz yüksekliğinde veya ayak bileği yüksekliğinde bir yükten kaldırma cihazı kullanılması düşünülmelidir. Herhangi bir yükten kaldırma cihazı yoksa, üçüncü seçenek yükten kaldırma uygulaması olarak keçeli köpüklerle birlikte uygun şekilde oturan ayakkabı kullanılması düşünülebilir. Bu tür cerrahi olmayan yükten kaldırma tedavisi bir plantar ön ayak yarasını iyileştiremezse, aşıl tendonu uzatma, metatars başı rezeksiyonu, eklem artroplastisi veya metatars osteotomisini düşünülmelidir. Fleksibl ayak deformitesine bağlı nöropatik bir plantar veya apeks küçük parmak yarasını iyileştirmek için dijital fleksör tendon tenotomisi kullanılmalıdır. Arka ayak, plantar olmayan veya infeksiyon ya da iskemi ile birlikte olumuş yaraların iyileşmesi için daha fazla öneri özetlenmiştir. Tüm öneriler, bu rehberin klinik uygulamaya uygulanmasını kolaylaştırmaya yardımcı olmak için bir yükten kaldırma klinik uygulaması yolunda özetlenmiştir.

Bu yükten kaldırma rehberi önerileri, sağlık çalışanlarının diyabetle ilişkili ayak yarası olan kişiler için en iyi bakımı ve sonuçları sağlamasına ve kişinin infeksiyon, hastaneye yatış ve amputasyon riskini azaltmasına yardımcı olmalıdır.

## ÖNERİLER LİSTESİ

**1a.** Diyabetli ve nöropatik plantar ön ayak veya orta ayak yarası olan bir kişide, yarasının iyileşmesini desteklemek için ilk olarak yükten kaldırma tedavisi seçeneği olarak çıkarılabilir olmayan, diz üstü yükten kaldırma cihazı kullanın. (GRADE önerisi: Güçlü; Kanıt düzeyi: Orta)

**1b.** Diyabetli ve nöropatik plantar ön ayak veya orta ayak yarası olan bir kişide çıkarılmayan bir diz üstü yükten kaldırma cihazı kullanılacaksa, yerel kaynaklara ve kişinin bireysel faktörlerine ve kabul edilebilirliğine göre tam temas alçısı veya çıkarılmayan diz üstü yürüteç seçin. (Koşullu; Orta)

**2.** Çıkarılabilir olmayan diz üstü yükten kaldırma cihazının kontrindike olduğu veya tolere edilemediği diyabetli ve nöropatik plantar ön ayak veya orta ayak yarası olan bir kişide, yaranın iyileşmesini desteklemek için ikinci yükten kaldırma tedavisi seçeneği olarak çıkarılabilir bir diz üstü veya ayak bileği üstü yükten kaldırma kullanmayı düşünün ve kişiyi tüm ağırlık taşıma aktiviteleri sırasında cihazı kullanmaya teşvik edin. (Koşullu; Düşük)

**3.** Diyabetli ve nöropatik plantar ön ayak veya orta ayak yarası olan bir kişide, yarasının iyileşmesini desteklemek için geleneksel ayakkabı veya yükten kaldırma cihazı üzerinde standart terapötik ayakkabı kullanmayın ve kişiyi kullanmaması konusunda eğitin. (Güçlü; Düşük)

**4.** Diyabeti olan ve nöropatik plantar ön ayak veya orta ayak yarası olan ve yükten kaldırma cihazlarının olmadığı bir kişide, yarasının iyileşmesini teşvik etmek için üçüncü yükten kaldırma tedavisi seçeneği olarak uygun şekilde oturan ayakkabılarla birlikte keçeli köpük kullanmayı düşünün. (Koşullu; Çok Düşük)

**5a.** Diyabeti olan ve cerrahi olmayan yükten kaldırma tedavisinin başarısız olduğu nöropatik plantar metatars başı yarası olan bir kişide, yarasının iyileşmesini teşvik etmek ve sürdürmek için bir yükten kaldırma cihazı ile birlikte Aşil tendonu uzatmayı kullanmayı düşünün. (Koşullu; Orta)

**5b.** Diyabeti olan ve cerrahi olmayan yükten kaldırma tedavisinin başarısız olduğu nöropatik plantar metatars başı yerleşimli yarası olan bir kişide, yarasının iyileşmesini teşvik etmek ve sürdürmek için bir yükten kaldırma cihazı ile birlikte metatars başı rezeksiyonu kullanmayı düşünün. (Koşullu; Düşük)

**5c.** Diyabeti olan ve cerrahi olmayan yükten kaldırma tedavisinin başarısız olduğu nöropatik halluks yarası olan bir kişide, yarasının iyileşmesini teşvik etmek ve sürdürmek için bir yükten kaldırma cihazı ile birlikte eklem artroplastisini kullanmayı düşünün. (Koşullu; Düşük)

- 5d.** Diyabetli ve metatars başları 2-5 üzerinde nöropatik plantar yarası olan ve cerrahi olmayan yükten kaldırma tedavisinin başarısız olduğu bir kişide, yarasının iyileşmesini teşvik etmek ve sürdürmek için bir yükten kaldırma cihazı ile birlikte bir metatars osteotomisi uygulamayı düşünün. (Koşullu; Çok düşük)
- 6.** Diyabeti olan ve esnek ayak deformitesine bağlı olarak 2-5. parmaklarda nöropatik plantar veya apeks yarası olan bir kişide, yarasının iyileşmesini desteklemek ve sürdürmek için dijital fleksör tenotomi kullanın. (Güçlü; Orta)
- 7.** Diyabeti olan ve hafif enfeksiyonu veya hafif iskemisi olan nöropatik plantar ön ayak veya orta ayak yarası olan bir kişide, yarasının iyileşmesini desteklemek için çıkarılamayan dizden yüksek bir yükten kaldırma cihazı kullanmayı düşünün. (Koşullu; Düşük)
- 8.** Diyabeti olan ve hem hafif enfeksiyonu hem de hafif iskemisi olan veya orta derecede enfeksiyonu ya da orta derecede iskemisi olan nöropatik plantar ön ayak veya orta ayak yarası olan bir kişide, yarasının iyileşmesini desteklemek için çıkarılabilir bir yükten kaldırma cihazı kullanmayı düşünün. (Koşullu; Düşük)
- 9.** Diyabeti ve nöropatik plantar ön ayak veya orta ayak yarası olan, hem orta derecede enfeksiyonu hem de orta derecede iskemisi olan veya şiddetli enfeksiyonu ya da şiddetli iskemisi olan bir kişide, öncelikle enfeksiyonu ve/veya iskemiye ele alın ve yarasının iyileşmesini teşvik etmek için kişinin bireysel faktörlerine bağlı olarak yükten kaldırma belirleyin ve çıkarılabilir bir yükten kaldırma uygulaması kullanın. (Güçlü; Çok düşük)
- 10.** Diyabeti ve nöropatik plantar arka ayak yarası olan bir kişide, yarasının iyileşmesini desteklemek için çıkarılabilir bir yükten kaldırma cihazı yerine çıkarılamayan bir diz üstü yükten kaldırma cihazı kullanmayı düşünün. (Koşullu; Çok düşük)
- 11.** Diyabetli ve plantar olmayan ayak yarası olan bir kişide, yarasının iyileşmesini desteklemek için ayak yarasının tipine ve konumuna bağlı olarak çıkarılabilir bir yükten kaldırma cihazı, ayakkabı modifikasyonları, ayak parmağı ara parçaları, ortezler veya dijital fleksör tenotomi kullanın. (Güçlü; Çok düşük)
- 12.** Diyabetli ve ayak yarası olan bir kişide dizden yüksek veya ayak bileğinden yüksek bir yükten kaldırma cihazı kullanılıyorsa, kişinin cihazda yürürken rahatlığını ve dengesini artırmak için kontralateral uzuvda bir ayakkabı kaldırma kullanmayı da düşünün. (Koşullu; Çok düşük)

## GİRİŞ

Diyabetle ilişkili ayak yarası (DAY), küresel engellilik, ölüm ve sağlık hizmeti maliyet yüklerinin önde gelen nedenlerinden biridir (1-5). DAY'lar dünya çapında her yıl yaklaşık 20 milyon kişiyi etkilemektedir (2, 4) ve uygun bakım yapılmadığı takdirde bu ayak yaraları enfeksiyona, hastaneye yatışa, amputasyona ve ölüme yol açabilmektedir (1-5). Bu nedenle, DAY'ın iyileştirilmesi büyük bir küresel öneme sahiptir (1-5).

DAY'ın en yaygın nedeni diyabetli bir kişinin ayağındaki yüksek mekanik doku stresi ve koruyucu duyu kaybıdır (2, 6-8). Koruyucu his kaybı periferik nöropatiden kaynaklanır ve diyabetli kişilerin yaklaşık yarısını etkiler (2, 3, 9). Mekanik doku stresi, ağırlık taşıma aktivitesinin tekrarlayan döngüleri sırasında biriken plantar basınçlardan ve kaymadan oluşur (2, 6-8). Periferik nöropati ayrıca yürüyüşte, ayak deformitesinde ve yumuşak dokuda daha fazla değişikliğe yol açabilir ve bunların hepsi mekanik doku stresini daha da artırabilir (7, 8, 10). Bir DAY oluşuktan sonra, bölgede etkili bir şekilde yükten kaldırma uygulanmaz ise iyileşme kronik olarak gecikir (2, 6, 11).

Bir DAY'ı etkili bir şekilde iyileştirmek için tipik olarak lokal yara yönetimi, herhangi bir enfeksiyonun ve periferik arter hastalığının yönetimi ve yükten kaldırma dahil olmak üzere çoklu girişimler gereklidir (12, 13). Bunun için, farklı uzmanlık alanlarından işbirlikçi bir ekip yaklaşımının yanı sıra, ilgili ve yetkilendirilmiş bir hasta yönetimine gereksinim vardır (13). Bu girişimlerden ilk üçü Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu (IWGDF) Rehberi'nin diğer bölümlerinde ele alınmıştır (13-16). Nöropatik DAY'lı kişilerde, yükten kaldırmannın etkili iyileşme için bu girişimler arasında tartışmasız en önemlisi olduğu bulunmuştur (11-13, 17, 18). DAY'ları iyileştirmek için farklı yükten kaldırma cihazları, ayakkabılar, cerrahi ve diğer yükten kaldırma girişimlerinin kullanıldığı uzun süredir devam eden bir klinik geleneğimiz vardır (6, 19-22). Önceki IWGDF Rehber'leri, plantar ön ayak yaralarını iyileştirmek için diğer tüm yükten kaldırma girişimlerine kıyasla çıkarılamayan diz üstü yükten kaldırma cihazlarının kullanımını desteklemek için yeterli kanıtın olduğunu göstermiştir (11, 13, 19). Ayrıca, uygulayıcıları etkili tedaviler hakkında daha iyi bilgilendirmek amacıyla, DAY'larını iyileştirmek için diğer yükten kaldırma girişimlerinin umut verici etkilerini doğrulamak için daha yüksek kaliteli çalışmalara gereksinim olduğunu belirlemiştir (11, 19).

Son dört yılda, DAY'lı kişilerin tedavisine yönelik kanıt temeline katkıda bulunan yükten kaldırma alanında bir dizi yeni çalışma gerçekleştirilmiştir (23-29). Yara iyileşmesi hala DAY'lı kişiler için kritik öneme sahip kilit sonuç olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte, plantar basınç, ağırlık taşıma aktivitesi, bağlılık, yan etkiler, yaşam kalitesi ve maliyetler

üzerindeki etkiler gibi, DAY'lı kişiler için önemli olan diğer sonuçlar daha fazla dikkat çekmekte ve yeni yükten kaldırma rehberlerinde öneriler geliştirilirken dikkatli bir şekilde dikkate alınması gerekmektedir.

Bu yeni 2023 kılavuzu, DAY'larının yükten kaldırılmasına yönelik çağdaş kanıta dayalı uluslararası öneriler ve gerekçeler sağlamak amacıyla tüm yeni kanıtları ve önemli sonuçları dikkate almak için rehber geliştirme için en iyi uygulama GRADE yaklaşımını izleyerek DAY'larının yükten kaldırılmasına ilişkin önceki 2019 IWGDF rehberini güncellemeyi amaçlamaktadır (19). Bu rehber, yara sınıflandırması, periferik arter hastalığı, enfeksiyon, yara iyileşmesi, önleme ve Charcot ayağı konularını içeren bir dizi yeni 2023 IWGDF rehberinin bir parçasıdır (14-16, 30-32).

## **YENİ NELER VAR**

Bu güncellenmiş 2023 yükten kaldırma rehberinde, önceki 2019 yükten kaldırma rehberine kıyasla çeşitli değişiklikler yaptık. Başlıca değişiklikler şunlardır:

- Meta-analizler yaparak, etki büyüklüklerini derecelendirerek, kanıtların kesinliğini (kalitesini) bir seçenek olarak 'çok düşük' ile derecelendirerek, bulguların özeti tabloları geliştirerek ve karar tablolarının özetini geliştirerek rehber ve onu destekleyen sistematik incelemeye daha kapsamlı bir GRADE metodolojik yaklaşımı kullandık.
- Ayak bileği yüksekliğinde yüksüzleştirme cihazları, plantar dijital ayak yaraları, girişimlerin birleştirilmesi, eğitimsel ve psikolojik girişimler ve kontralateral uzuv için yüksüzleştirme konularında yeni klinik sorular ekledik.
  - Sürekli iyileşme, denge ve yeni lezyonlar, düşmeler, enfeksiyonlar ve amputasyonların spesifik yan etkilerini/olaylarını içerecek şekilde yeni önemli sonuçlar ekledik.
- Çıkarılabilir diz üstü ve ayak bileği üstü yükten kaldırma cihazları artık sırasıyla ikinci ve üçüncü seçenek tedavi için ayrı öneriler yerine ikinci seçenek yükten kaldırma cihazı tedavisi için tek bir öneri olarak gruplandırılmış ve ayak bileği üstü yükten kaldırma cihazları etkin bir şekilde önerilmiştir. Bu, son 4 yılda eklenen kanıtlara ve kullanılan daha kapsamlı GRADE yaklaşımına dayanmaktadır.
- Cerrahi girişimleri tek bir öneride gruplamak yerine özgül cerrahi yükten kaldırma girişimleri için dört yeni öneri eklenmiştir.
- Kontralateral uzuv için yükten kaldırma konusunda yeni bir öneri eklendi.
- Daha kapsamlı GRADE yaklaşımı kullanılarak iki önerinin öneri gücü ve dokuz önerinin kanıt kesinliği güncellenmiştir.



## YÖNTEMLER

Bu rehberde, GRADE kanıttan karara yaklaşımının temel adımlarını izledik: i) rehberi geliştirmek için çeşitli uzmanlardan oluşan bir panel oluşturmak, ii) PICO formatında (Hasta-Girişim-Karşılaştırma-Sonuç) temel klinik soruları ve önemli sonuçları tanımlamak, iii) soruları ele alan var tüm kanıtların sistematik incelemelerini ve titiz değerlendirmelerini yapmak, iv) her soru için ana değerlendirme öğelerini değerlendirmek, v) bu özet değerlendirmelere dayalı olarak öneriler ve bunların gerekçelerinin geliştirilmesi ve vi) her adımda dış paydaşlara danışılması (33, 34). Bu rehberin metodolojisi aşağıda özetlenmiştir; bu rehberlerin geliştirilmesi ve yazılmasına ilişkin yöntemler hakkında daha ayrıntılı bilgi edinmek isteyenleri 'IWGDF Rehberleri geliştirme ve metodoloji' belgesine yönlendiriyoruz (35).

İlk olarak, DAY'ın yükten kaldırılması konusunda bağımsız uluslararası uzmanlardan oluşan multidisipliner bir çalışma grubu (bu rehberin yazarları) IWGDF Yayın Kurulu tarafından bu rehberi geliştirmek ve yazmak üzere davet edilmiştir. Uluslararası uzmanlar, klinik uygulamada ve/veya DAY'ın yükten kaldırılması konusunda önemli deneyime sahip olan ve önceki dört yıl içinde bu konuda yayın yapmış kişiler olarak tanımlanmıştır. Çalışma grubu, Avrupa, Kuzey Amerika, Asya ve Avustralya'dan egzersiz ve insan hareketleri bilimi, ortopedik cerrahi, podiatri, protez ve ortezi, endokrinoloji ve rehabilitasyon bilimi disiplinlerinden üyelerden oluşmuştur.

İkinci olarak, çalışma grubu, rehberin son biçimini temel alarak, GRADE yaklaşımı kullanılarak yanıtlanacak önemli klinik sorular ve ilgili sonuçlar geliştirmiştir. Sorular ve sonuçlar, altı dış klinik uzmanın ve çeşitli coğrafi bölgelerden DAY deneyimi olan iki kişinin ve IWGDF Yayın Kurulunun yardımıyla gözden geçirilmiş ve önceliklendirilmiştir. Amaç, diyabetli kişilerde ayak yaralarının tedavisine yönelik yükten kaldırma girişimleri hakkında en yararlı klinik bilgileri sağlamak için soruların ve sonuçların geniş bir yelpazedeki sağlık çalışanları ve hastalarla ilgili olmasını sağlamaktır. Çalışma grubu, sonuçları uluslararası DAY standartlarına (12, 36) veya standartların olmaması durumunda çalışma grubunun uzman görüşüne uygun olarak kritik derecede önemli veya önemli olarak sınıflandırmıştır.

Üçüncü olarak, literatür sistematik olarak gözden geçirilmiş ve yukarıda üzerinde uzlaşılan klinik soruları ele alan tüm çalışmalar değerlendirilmiştir. Her bir soru için değerlendirilebilir her bir sonuç, uygunsa meta-analiz elde edilmiş; ve Cochrane ve GRADE El Kitapları kullanılarak etki büyüklükleri ve Kanıt Kesinliği (CoE) değerlendirilmiştir. Son olarak, sistematik derlemede tam olarak sunduğumuz her soru için her değerlendirilebilir sonuç için

kanıt bildirimlerini de içerecek şekilde bulguların özeti tabloları geliştirdik. Bu rehberi destekleyen sistematik inceleme ayrıca yayınlanmıştır (11).

Dördüncü olarak, sistematik inceleme, bulguların özeti tabloları ve uzman görüşüne dayanarak, çalışma grubunun iki üyesinden oluşan ekipler, GRADE'i izleyerek her soru için değerlendirmelerin özeti tabloları geliştirmiştir (bkz. çevrimiçi ek bilgiler). Değerlendirilen karar özeti maddeleri arasında arzu edilen ve istenmeyen etkiler, etki dengesi, kanıt düzeyi, değerler, maliyetler, maliyet etkinliği, eşitlik, kabul edilebilirlik ve fizibilite yer almıştır. Bu öğeler için tanımlamaları, çevrimiçi ek bilgilerdeki değerlendirme tablosunda bulabilirsiniz. Değerlendirme özetlerinin dikkatli bir şekilde tartışılmasının ardından, ekip, çalışma grubuna bir öneri yönü, gücü, kanıt düzeyi ve sözcük seçimi önerdi. GRADE'e uygun olarak soru için incelenen kritik sonuç(lar)a dayalı olarak kanıt düzeyi 'yüksek', 'orta', 'düşük' veya 'çok düşük' olarak derecelendirilmiştir. Öneriler, neyin, hangi kişiler için ve hangi koşullar altında önerildiği konusunda açık, özgül ve net olmayı amaçlamıştır. Her bir öneri için gerekçeler de sunulmuş ve kararların özeti tablolarına dayandırılmıştır (33, 34).

Beşinci olarak, her bir soru için özet değerlendirme tabloları ve öneriler, çalışma grubuyla yapılan çevrimiçi toplantılarda kapsamlı bir şekilde tartışılmıştır. Tartışmanın ardından, her bir öneri için önerinin yönünü belirli bir girişimin 'yanında' veya 'karşısında' ve her bir önerinin gücünü 'güçlü' veya 'koşullu' olarak derecelendirmek için bir oylama yöntemi kullanılmıştır. Tartışma ve oylamanın devam edebilmesi için üyelerin %60'ının hazır bulunması ve her bir öneriye ilişkin son kararlar için hazır bulunanların çoğunluğunun oyu gerekmiştir. Oylama sonuçları çevrimiçi ek bilgilerde yer almaktadır.

Son olarak, tüm öneriler, gerekçeleriyle birlikte, klinik soruları gözden geçiren aynı klinik uzmanlar ve DAY deneyimi olan kişilerin yanı sıra IWGDF Yayın Kurulu üyeleri tarafından gözden geçirilen bir danışma (taslak) rehber taslağında bir araya getirilmiştir. Çalışma grubu daha sonra danışma taslağına ilişkin tüm geri bildirimleri derlemiş, gözden geçirmiş ve tartışmış ve son rehber taslağını oluşturmak için uygun şekilde düzeltmiştir.

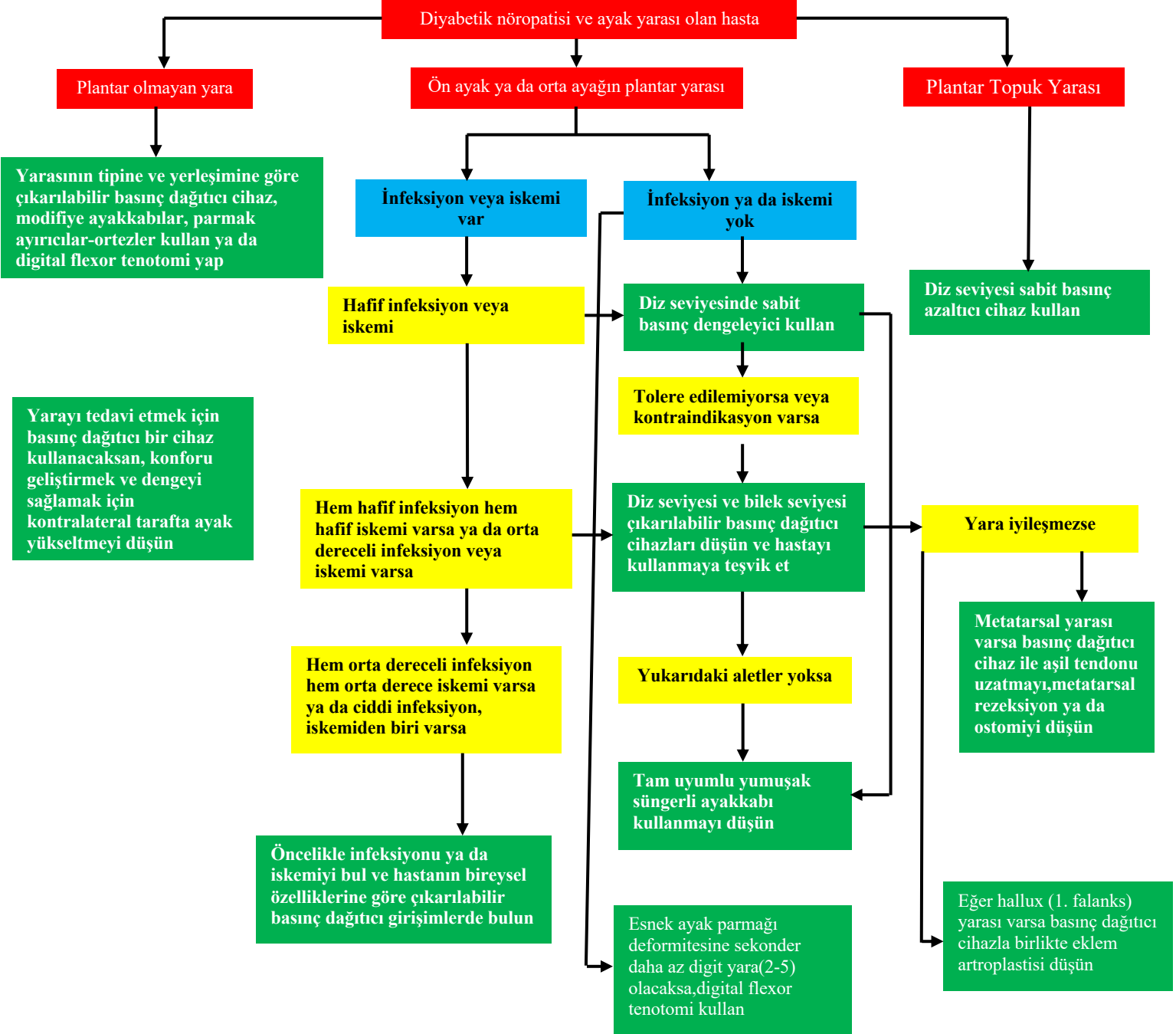
## **ÇIKAR ÇATIŞMASI BEYANI**

Yükten kaldırma çalışma grubu, rehber geliştirme sürecine katılanlar tarafından şeffaflık ve tam açıklama yoluyla güvenilir klinik uygulama rehberleri geliştirmeye karardır. Büyük bir Çıkar Çatışmasını (ÇÇ) önlemek amacıyla, rehber grubunun üyelerinin bu rehberin konusuyla doğrudan veya dolaylı olarak ilgili bir şirketin yetkilisi, yönetim kurulu üyesi, mütevellisi, sahibi veya çalışanı olarak hizmet vermesine izin verilmemiştir. Rehber çalışma grubunun ilk ve son toplantısından önce, üyelere herhangi bir ÇÇ'ni yazılı olarak bildirmeleri istenmiştir. Ayrıca, her toplantının başında bu soru sorulmuş ve evet yanıtı verilmesi halinde üyelere bir ÇÇ formu sunmaları istenmiştir. Bu ÇÇ'leri biyomedikal şirketlerden, cihaz üreticilerinden, ilaç şirketlerinden veya alanla ilgili ürünler üreten diğer şirketlerden alınan gelirleri içeriyordu. Buna ek olarak, endüstri ilişkilerinin de her seferinde açıklanması gerekiyordu ve bunlar arasında bir şirketin hisse senedi/opsiyon veya tahvil sahipliği; bir şirket için herhangi bir danışmanlık, bilimsel danışma komitesi üyeliği veya öğretim üyeliği, araştırma hibeleri, patentlerden elde edilen gelirler yer alıyordu. Bu gelirler kişisel olabileceği gibi üyenin ilişkide olduğu bir kurum tarafından da elde edilmiş olabilir. Tüm açıklamalar çalışma gruplarının başkanı ve sekreteri tarafından gözden geçirilmiştir ve bunlar [www.iwgdfguidelines.org](http://www.iwgdfguidelines.org) adresinde bulunabilir. Rehberin geliştirilmesinde veya gözden geçirilmesinde hiçbir şirket yer almamıştır. Rehberin geliştirilmesinde yer alan hiç kimse, şahsen toplantılar sırasında seyahat ve konaklama masrafları dışında herhangi bir ödeme veya ücret almamıştır.

## SONUÇLAR

Genel olarak, her biri 13'e kadar (kritik) önemli sonuç içeren 14 klinik soru son haline getirilmiş ve bu rehber tarafından ele alınmıştır. Ekteki sistematik incelemede 194 uygun çalışma belirlenmiş, 35 meta-analiz gerçekleştirilmiş ve bu soruları toplu olarak ele almak için 128 kanıt beyanı içeren 17 bulgu özeti tablosu geliştirilmiştir (11). Sistematik incelemeye ve grubun uzman görüşüne dayanarak, klinik soruları ele alan 16 öneri geliştirilerek 20 yargı özeti tablosu tamamlanmıştır (bkz. ek bilgiler). Diyagramatik bir genel bakış kullanan ve 16 önerinin tamamını içeren bir klinik yol, bir DAY'ı iyileştirmek için yükten kaldırma tedavisine yönelik önerilen yaklaşımı özetlemektedir (Şekil 1).

Bu rehberde farklı yükten kaldırma girişimlerinden söz edilmektedir ve bunlar şu kategorilere göre ele alınmaktadır: yükten kaldırma cihazları, ayakkabılar, diğer yükten kaldırma teknikleri ve cerrahi yükten kaldırma teknikleri. Okuyucuları, bu yükten kaldırma girişimlerinin ve kategorilerinin her birinin tanımları ve açıklamaları için bu rehberin sonundaki sözlüğe yönlendiriyoruz. Ayrıca, önerilen yükten kaldırma cihazlarının ve girişimlerinin birçoğunun doğru şekilde uygulanabilmesi için özel eğitim, beceri ve deneyim gerekmektedir. Özellikle beceriler ve eğitim, yapılan çalışmalarda tanımlanmamıştır ve merkezler ve ülkeler arasında farklılık gösterebilir. Yükten kaldırmayı uygulayan kişinin, ulusal veya bölgesel standartlara göre DAY'ı tedavi etmek için gerekli bilgi, uzmanlık ve becerilere sahip, uygun şekilde eğitilmiş bir sağlık uzmanı olmasını öneriyoruz.



**Şekil 1.** Diyabetli ve ayak yarası olan bir kişi için önerilen yükten kaldırma tedavisine ilişkin akış diyagramı

## ÖNERİLER

### YÜKTEN KALDIRMA CİHAZLARI

**Klinik soru 1:** Diyabetli ve plantar ön ayak veya orta ayak yarası olan bir kişide, çıkarılabilir yükten kaldırma cihazları yerine çıkarılamayan yükten kaldırma cihazları mı kullanılmalıdır?

**Öneri 1a:** Diyabetli ve nöropatik plantar ön ayak veya orta ayak yarası olan bir kişide, yarasının iyileşmesini desteklemek için ilk yükten kaldırma tedavisi seçeneği olarak çıkarılamayan diz üstü yükten kaldırma cihazı kullanın. (GRADE önerisi: Güçlü; Kanıt Düzeyi: Orta)

**Gerekeç:** Çıkarılamayan diz üstü yükten kaldırma cihazları, bacağı dizin hemen altındaki bir seviyeye kadar uzatan ve Total Temas Alçıkları (TTA'lar) ve çıkarılamayan yürüteçler gibi hasta tarafından kolayca çıkarılamayan cihazlardır (tanımlar için Sözlük'e bakın). Ayrıca yara bölgesinde tepe basıncını azaltmaya yardımcı olan bir ayak-cihaz arayüzü içermelidirler. TTA'ları için, ayak cihaz arayüzleri tipik olarak TTA'nın ayak üzerindeki basıncı yeniden dağıtmak için plantar yüzeyin şekline elle kalıplanması yoluyla TTA yöntemine yerleştirilir. Yürüteçler için ayak cihaz arayüzleri tipik olarak prefabrik (değiştirilebilir modüler tasarımlı olabilir) veya özel tabanlıklardan oluşur. Ayrıca, basıncı daha da azaltmak ve yarasının iyileşmesini desteklemek için ayak-cihaz arayüzünün bir parçası olarak yarasının çevresine keçeli köpük eklenebilir. Son olarak, cihazın takılmasıyla stabilite tehlikeye giriyorsa ve düşme riski yüksekse kişilerin bir yürüme yardımcısı kullanmasını öneriyoruz.

Sistemik incelememiz ve meta-analizlerimiz 10 randomize kontrollü çalışma (RKÇ) ve 6 diğer kontrollü çalışma belirlemiş, 4 kontrollü olmayan çalışma da bu soruya ilişkin kanıtlar eklemiştir (11). Çıkarılabilir olmayan diz üstü cihazların, çıkarılabilir yükten kaldırma cihazlarına kıyasla iyileşen yara oranlarında orta düzeyde artışa neden olabileceği (risk oranı (RR) 1,24, %95 GA 1,09-1,41; Orta düzeyde kanıt) ve ayrıca infeksiyonlarda (RR 0,58, 0,34-0,99; Düşük kanıt) ve amputasyonlarda (RR 0,53, 0,19-1,50; Çok düşük kanıt) orta düzeyde azalmaya neden olabileceği bulgusuna dayanan meta-analizimize dayanarak, genel arzu edilen etkilerin (faydaların) orta düzeyde olduğuna karar verdik. Genel istenmeyen etkilerin (zararlar) küçük olduğuna karar verirken, çıkarılabilir olmayan diz üstü cihazların çıkarılabilir cihazlara kıyasla yeni lezyonlarda orta derecede artışa (RR 1.77, 0.89-3.54; Düşük kanıt), hasta memnuniyetinde küçük düşüslere (10 puanlık ölçekte ortalama fark (MD) 0.21 daha düşük, 1.47 daha düşük ila 1.05 daha yüksek; Çok düşük kanıt) ve düşmeler için çok az veya hiç farka (RR NA; Çok düşük kanıt) neden olabileceğini bulduk. Bununla birlikte, diğer bir kontrollü çalışma da bilateral TTA kullanan iki kişinin düşme nedeniyle kullanımı bıraktığı belirtildiğinden, düşmeler için kanıtlar çok belirsizdi. Bu nedenle, kritik sonucumuz olan yaraların iyileşmesi için orta düzeyde bir kanıt düzeyine dayanarak, etki dengesinin çıkarılabilir olmayan yükten kaldırma cihazlarının çıkarılabilir yükten kaldırma cihazlarına göre açıkça lehine olduğuna karar verdik.

Bağlılık, aktivite ve plantar basınç gibi iyileşen yaralar için diğer önemli ikincil sonuçlara ilişkin bulgular, bu iyileşmiş yara oranı için potansiyel bir gerekçe sağlamaktadır. Çıkarılabilir olmayan cihazların çıkarılabilir yükten kaldırma cihazlarına göre başlıca avantajı zorunlu bağlılıktır ve meta-analizimiz çıkarılabilir olmayan cihazların uyumsuzlukta büyük düşümlere neden olabileceğini bulmuştur (RR 0.07, 0.01-0.79; Çok düşük kanıt). Ek olarak, başka bir derlemede ağırlık taşıma aktivitesinde azalmanın yara iyileşmesine fayda sağlayabileceğine dair bazı kanıtlar bulunmuştur (37), meta-analizimiz çıkarılabilir cihazlara karşı çıkarılabilir olmayan cihazların ağırlık taşıma aktivitesinde küçük azalmalara neden olabileceğini bulmuştur (MD 671 daha az günlük adım, %95 CI 1.680 daha az ila 338 daha fazla; Çok düşük kanıt). Son olarak, plantar basınç azalmalarının iyileşme ile ilişkili olduğu iyi bilinmektedir ve meta-analizimiz çıkarılmayan ve çıkarılabilen cihazların plantar basınçta küçük artışlara neden olabileceğini bulmuştur (MD 39 kPa daha yüksek, %95 GA 7 daha az ila 84 daha fazla; Çok düşük kanıt). Ancak, meta-analizimizde TTA'ları çıkarılmayan diz üstü yürüteçlerle karşılaştırdığımızı ve bu nedenle plantar basınç azalmalarının gerçekte çıkarılmayan ve çıkarılabilen yürüteçler arasında benzer olması gerektiğini belirtiyoruz (11). Bu nedenle, bizim görüşümüze göre, çıkarılabilir yükten kaldırma cihazlarına kıyasla çıkarılabilir olmayanlar benzer plantar basınç azalmalarına, ağırlık taşıma aktivitesinde küçük azalmalara ve bağlılıkta büyük artışlara neden olur ve dolayısıyla daha fazla yara iyileştirir.

İlk tedavi maliyetleri açısından, sistematik derlememiz çıkarılabilir cihazlara kıyasla çıkarılabilir olmayan cihazların ilk tedavi maliyetlerinde küçük artışlara neden olabileceğini bulmuştur (MD 14,60 € daha yüksek, %95 GA 7,68 daha düşük ila 136,88 daha yüksek; Çok düşük kanıt). Bununla birlikte, tam tedavi süresi boyunca maliyet etkinliği açısından, sistematik incelememiz çıkarılabilir cihazlara kıyasla çıkarılabilir olmayan cihazların orta derecede daha maliyet etkin olabileceğini bulmuştur (MD NA; N=2; n=2.053; Düşük kanıt).

Ayrıca, kanıt eksikliği tespit edilmesine karşın, uzman görüşümüze göre, çıkarılabilir cihazlara kıyasla çıkarılmayan cihazların kullanımıyla sağlıkta eşitliğin azalması olasıdır, çünkü bu tür girişimlerin uygulanması bazı düşük ve orta gelirli ülkelerde hastaların ödeme gücü ve girişimleri sağlayacak beceri ve kaynaklara sahip sağlık çalışanlarına erişimle sınırlıdır. Dolayısıyla, buna ve klinik uygulamada çıkarılmayan yükten kaldırma cihazlarının ve özellikle de TTA'larının düşük kullanımını gösteren yayımlanmış birçok araştırmaya (20, 22, 38, 39) dayanarak, çıkarılmayan yükten kaldırma cihazlarının kullanılmasının olasılıkla birçok hasta ve klinisyen için adil veya kabul edilebilir olmadığına karar verdik (20, 21). Bununla birlikte, çıkarılabilir diz üstü cihazların çoğu alçı bant, kayış veya diğer yöntemler kullanılarak kolayca çıkarılmaz bir biçime dönüştürülebileceğinden, diğer çıkarılabilir cihazlarla karşılaştırma bağlamında, bu tür çıkarılmaz yükten kaldırmanın uygulanmasının olasılıkla uygulanabilir olduğuna karar verdik.

Özetle, çıkarılabilir cihazlara kıyasla çıkarılmayan cihazların orta düzeyde istenen etkiler ve küçük istenmeyen etkiler üretmesi gerektiği yönündeki yargularımıza dayanarak ve kritik sonuçlar için destekleyici kanıtların orta düzeyde kesinliği ile, etki dengesinin çıkarılmayan yükten kaldırma cihazları lehine olduğunu düşünüyoruz. Ayrıca, çıkarılabilir olmayan cihazlar için gereken kaynaklar için başlangıç maliyetlerinde yalnızca küçük bir artış olması gerektiği, ancak tedavi süresi boyunca çıkarılabilir olmayan cihazların orta derecede

daha uygun maliyetli ve uygulanabilir olması gerektiği sonucuna vardık. Bununla birlikte, sağlık eşitliği ve kabul edilebilirlik üzerindeki etki açısından, kararlarımız çıkarılabilir cihazların seçilebileceği yönündedir. Bu nedenle, tüm önemli karar maddelerini değerlendirdikten sonra, çıkarılmayan yükten kaldırma cihazları lehine güçlü bir önerinin haklı olduğunu ve orta derecede kanıt düzeyine dayandığını düşünüyoruz. Bununla birlikte, plantar yarasının küçük parmaklarda olduğu ve esnek ayak deformitesine ikincil olduğu durumlarda, öneri 6'ya atıfta bulunuyoruz.

**Klinik soru 2:** Diyabetli ve plantar ön ayak veya orta ayak yarası olan bir kişide, çıkarılmayan başka bir diz üstü yükten kaldırma cihazı yerine tam temas alçısı mı kullanılmalıdır?

**Öneri 1b:** Diyabetli ve nöropatik plantar ön ayak ya da orta ayak yarası olan bir kişide çıkarılmayan diz üstü yükten kaldırma cihazı kullanılacaksa, yerel kaynaklara ve kişinin bireysel faktörlerine ve kabul edilebilirliğine bağlı olarak tam temas alçısı ya da çıkarılmayan diz üstü yürüteç seçin. (Koşullu; Orta)

**Gerekeç:** Çıkarılmayan bir diz üstü yükten kaldırma cihazı seçerken genellikle iki yöntem kullanılır: TTA veya çıkarılmaz hale getirilmiş prefabrik bir çıkarılabilir yürüteç. Her ikisi de klinik uygulamada kullanılmaktadır ve bu da plantar ön ayak ve orta ayak DAY'ların yükten kaldırılması için hangisinin daha etkili ve tercih edilir olduğu sorusunu haklı çıkarmaktadır.

Sistemik inceleme ve meta-analizlerimizde 5 RKÇ ve 1 diğer kontrollü çalışma bulunmuş olup, 6 kontrollü olmayan çalışma da bu soruya ilişkin kanıtlar eklemiştir (11). Metaanalizimizde, TTA'ların çıkarılmayan diz üstü yürüteçlere kıyasla iyileşen yara (RR 1.05, %95 CI: 0.92-1.19; Orta kanıt), infeksiyon (RR 1.00, 0.07-14.90; Düşük kanıt) ve amputasyon (RR 1.05, 0.07-15.68; Düşük kanıt) oranlarında olasılıkla çok az fark yarattığını veya hiç fark yaratmadığını tespit ettiğimizden, genel olarak arzu edilen etkilerin küçük olduğuna karar verdik. Genel istenmeyen etkilerin küçük olduğuna karar vermemize karşın, TTA'ları çıkarılabilir olmayan yürüteçlere kıyasla plantar basınçta küçük artışlara (MD 39 kPa daha fazla; %95 CI: 5-73; Düşük kanıt), yeni lezyonlarda büyük artışlara (örn. sıyrıklar, yaralar; RR 2.04, %95 GA: 0,70-5,96; Düşük kanıt), düşmelerde orta düzeyde artışlar yol açıyordu, ancak kanıtlar çok belirsizdir (RR 1,47, %95 GA: 0,16-13,18; Çok düşük kanıt) ve hasta memnuniyetinde küçük düşüşler (10 puanlık ölçekte MD -1,60 daha düşük, 2,91-0,29 daha düşük; Düşük kanıt) ile ilişkiliydi. Bu nedenle, biz kritik sonucumuz olan yaraların iyileşmesi için orta düzeyde bir kanıt gücüne dayanarak, etki dengesinin TTA'ları veya çıkarılabilir olmayan yürüteçler lehine olmadığına karar verilmiştir.

Başlangıç maliyetleri açısından, meta-analizimiz TTA'larının ve çıkarılmayan yürüteçlerin başlangıç maliyetlerinde çok az veya hiç fark yaratmayabileceğini (MD 0,77 € daha düşük, 11,62 € daha düşük ila 10 €.09 daha yüksek; Çok düşük kanıt), ancak TTA'ların tedavi süresi boyunca çıkarılmayan yürüteçlere göre orta derecede daha az maliyet etkin olması olasıdır (MD 564,79 € daha yüksek, 781,57-348,01 € daha yüksek; Orta kanıt) ve havuzlanamayan bir sağlık teknolojisi değerlendirmesinin sonuçları da bu yöne işaret etmektedir (40). Literatürde bildirilen ve iki cihaz türü arasında sağlayıcı tercihini



etkileyebilecek ek bir husus da uygulama süresidir. TTA'larının uygulanması ve çıkarılmasının çıkarılmayan diz üstü yürüteçlere göre daha uzun sürdüğü bulunmuştur (sırasıyla MD 13 dakika daha uzun,  $p<0,001$ ; MD 4,8 dakika daha uzun,  $p<0,0001$ ) (41, 42).

Ayrıca, herhangi bir kanıt bulunmadığından yalnızca uzman görüşümüze dayanarak, TTA'ların yalnızca sürekli TTA materyalleri için ödeme yapmaya istekli olanlar için var olması, TTA'ları sağlamak için beceri ve kaynaklara sahip klinisyenlere erişimin olması ve çıkarılabilir olmayan yürüteçlere göre daha fazla konsültasyon gerektirebilmesi nedeniyle, çıkarılabilir olmayan yürüteçlere kıyasla TTA'larda eşitliğin olasılıkla azalacağına karar verdik. Öneri 1'dekine benzer nedenlerle, klinik uygulamada yaygın olarak kullanılmadıklarını gösteren çok sayıda yayımlanmış araştırmaya dayanarak, TTA'ların çıkarılmayan yürüteçlere kıyasla olasılıkla daha az kabul edilebilir olduğuna karar verdik. Son olarak, TTA'ların yukarıdaki maliyet, kaynak ve beceri nedenlerine benzer şekilde çıkarılmayan yürüteçler kadar uygulanabilir olmadığına karar verdik.

Özetle, önemli sonuçların birçoğu çıkarılabilir olmayan yürüteçlerin lehinedir, ancak TTA kritik öneme sahip bazı sonuçlar (örn. iyileşen yaralar ve amputasyon) için biraz daha iyi etki etkinlikleri göstermektedir. Çıkarılabilir cihazlara kıyasla TTA'larının küçük arzu edilen etkiler ve küçük istenmeyen etkiler üretebileceğine dair yargılarımıza dayanarak ve kritik sonuçlar için destekleyici kanıtların orta düzeyde kesinliği ile, etki dengesinin bir cihazı diğerine tercih etmediğini düşünüyoruz. Bu nedenle, sağlık uzmanlarının nöropatik plantar ön ayak veya orta ayak yarası olan kişiler için TTA veya çıkarılabilir olmayan diz üstü yürüteç kullanmayı seçebileceklerine dair koşullu bir öneride bulunduk ve kanıtların kesinliği orta düzeydedir. TTA ya da çıkarılabilir olmayan diz üstü yürüteç arasındaki seçim nihai olarak var olan kaynaklara, teknisyen becerilerine, hasta seçimlerine ve cihazın var ayak deformitesinin seviyesine uygunluğuna bağlı olmalıdır (örneğin, ciddi şekilde deforme olmuş bir ayakta TTA kullanmak).

**Klinik soru 3:** Diyabetli ve plantar ön ayak veya orta ayak yarası olan bir kişide, çıkarılabilir diz üstü yükten kaldırma cihazları, çıkarılabilir ayak bileği üstü yükten kaldırma cihazlarına göre seçilmeli midir?

**Öneri 2:** Çıkarılabilir olmayan diz üstü yükten kaldırma cihazının kontrindike olduğu veya tolere edilemediği diyabetli ve nöropatik plantar ön ayak veya orta ayak yarası olan bir kişide, yarasının iyileşmesini desteklemek için ikinci yükten kaldırma tedavisi seçeneği olarak çıkarılabilir bir diz üstü veya ayak bileği üstü yükten kaldırma cihazı kullanmayı düşünün ve kişiyi tüm ağırlık taşıma aktiviteleri sırasında cihazı takmaya teşvik edin. (Koşullu; Düşük)

**Gerekeç:** Çıkarılmayan diz üstü yükten kaldırma cihazının kontrindike olduğu (örn. ağır eksüdalı yara veya orta derecede infeksiyon) veya plantar ön ayak veya orta ayak yarası olan kişi için kabul edilemez olduğu durumlar vardır. Bu, kişinin cihazı takmayı reddetmesi veya kişinin işinin bir parçası olarak cihazı kullanamaması gibi kişinin koşullarının cihazı kullanmasını desteklemediği durumları içerebilir. Çıkarılabilir bir diz üstü veya ayak bileği üstü yükten kaldırma cihazı, sırasıyla çıkarılabilir diz üstü yürüteç veya iyileştirici sandalet gibi bu sorunların üstesinden gelmek için bir çözüm olabilir (tanımlar için Sözlük'e bakın)

(11). Yine, çıkarılabilir bir yükten kaldırma cihazı kullanırken uygun bir ayak-cihaz arayüzü kullanılmalı ve bir yürüme yardımcısı da düşünölmelidir (ayrıntılar için bkz. Öneri 1).

Sistematiik inceleme ve meta-analizlerimizde 4 RKÇ ve 2 diğer kontrollü çalışma tespit edilmiş, 7 kontrollü olmayan çalışma da bu soruya ilişkin kanıtlar eklemiştir (11). Meta-analizimizde, çıkarılabilir diz üştü cihazların çıkarılabilir ayak bileği üştü cihazlara kıyasla iyileşen yara (RR 1.00, %95 CI 0.86-1.16; Düşük kanıt) ve infeksiyon (RR 1.00, 0.51- 1.94; Düşük kanıt) oranlarında çok az veya hiç farka neden olmayabileceği bulgusuna dayanarak, genel arzu edilen etkilerin küçük olduğuna karar verdik (RR 1.00, 0,51- 1,94; Düşük kanıt), ancak plantar basınçta (MD 42 kPa daha düşük, %95 GA 68-12 daha düşük; Düşük kanıt). Bu durum yeni lezyonlarda (RR 0,87, 0,42-1,82; Çok düşük kanıt) küçük düşüşlere ve ağırlık taşıma aktivitesinde orta düzeyde düşüşlere (MD 969 günlük adım, %95 GA 2.004 daha düşük ila 67 daha yüksek; Çok düşük kanıt) neden olabilir. Bununla birlikte, çıkarılabilir diz üştü cihazların ayak bileği üştü cihazlara kıyasla hasta memnuniyetinde küçük düşüşlere (10 puanlık ölçekte MD -0,6 daha düşük, 1,8 daha düşük ila 0.7 daha yüksek, Çok düşük kanıt) ve uyumsuzlukta (RR 1.66, %95 CI 1.10-2.52; Düşük kanıt), düşmelerde (RR 2.00, %95 CI 0.13- 30.34; Çok düşük kanıt) ve amputasyonlarda (RR 1.96, %95 CI 0.52-7.34; Çok düşük kanıt) orta derecede artışa neden olabilir, ancak kanıtlar çok belirsizdir. Bu nedenle, yaraların iyileşmesine ilişkin kritik sonucumuz için düşük kanıt düzeyine dayanarak, etki dengesinin çıkarılabilir diz üştü veya çıkarılabilir ayak bileği üştü yükten kaldırma cihazları lehine olmadığına karar verdik.

İlginç bir şekilde, plantar basıncın azaltılması, ağırlık taşıma aktivitesi ve bağlılık dahil olmak üzere iyileşen yaralar için diğer önemli ikincil sonuçlar için diz üştü veya ayak bileği üştü cihazların kullanımını destekleyen kanıtlar tutarsızdır. Meta-analizimiz, diz üştü cihazların ayak bileği üştü cihazlara kıyasla plantar basıncı ve ağırlık taşıma aktivitesini daha fazla azalttığını, ancak aynı zamanda bağlılığı azalttığını göstermektedir.

Daha düşük bağlılık seviyeleri, diz üştü cihazlarda gözlemlenen plantar basınç ve ağırlık taşıma aktivitesindeki azalmanın mekanik etkilerinin yara iyileşme oranlarında neden bir iyileşmeye yol açmadığını açıklayabilir. Plantar ön ayak veya orta ayak yarası olan kişiler diz üştü cihaz takmaya teşvik edilebilirse, plantar basınç ve aktivitede gözlemlenen azalma göz önüne alındığında, bu durum ayak bileği üştü cihaza kıyasla daha iyi yara iyileşme oranlarına dönüşebilir.

Bir RKÇ (11) diz üştü cihazların tek seferlik malzeme maliyetlerinin ayak bileği üştü cihazlardan daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur (MD NA; 150-200 ABD\$ v 25-75 ABD\$; p=NR; Çok düşük kanıt). Bununla birlikte, çeşitli çalışmalardan elde edilen kanıtları ve uzman görüşünü kullanan büyük bir maliyet-etkinlik analizi (40), diz üştü cihazların çıkarılabilir ayak bileği üştü cihazlardan daha uygun maliyetli olduğunu bulmuştur (MD NA; \$1,629 v 1.934 \$; p=NR; Düşük kanıt). Bununla birlikte, girişim ve karşılaştırma gruplarına alınan farklı cihaz türlerinin çeşitliliği, tek tek cihazların maliyet etkinliği konusundaki belirsizliği artırmaktadır.

Ayrıca, herhangi bir kanıt bulunmadığından yalnızca uzman görüşümüze dayanarak, çıkarılabilir diz üştü ve ayak bileği üştü cihazlar arasında maliyetler ve maliyet etkinliği

arasında bir denge olduğundan, düşük, orta ve yüksek gelirli ülkelerde olasılıkla benzer şekilde var olduklarından ve her iki cihazı uygulamak için klinik beceriler de benzer olduğundan, olasılıkla eşitlik üzerinde bir etkisi olmayacağına karar verdik. Bununla birlikte, diz üstü cihazların katılımcı memnuniyeti veya kabul edilebilirliğinin biraz daha düşük olması nedeniyle diz üstü cihazların ayak bileği üstü cihazlara göre daha az kabul edilebilir olduğuna karar verdik ve yayınlanmış birçok klinik uygulama araştırması, sağlık uzmanlarının çıkarılabilir diz üstü cihazları kullanma konusundaki kabul edilebilirliğinin de ayak bileği üstü cihazlardan biraz daha düşük olduğunu göstermiştir (20, 21). Son olarak, uzman görüşümüze dayanarak çıkarılabilir diz üstü cihazların çıkarılabilir ayak bileği üstü cihazlar kadar uygulanabilir olduğuna karar verdik.

Özet olarak, çıkarılabilir diz üstü cihazların çıkarılabilir ayak bileği üstü cihazlara kıyasla küçük arzu edilen etkiler ve küçük istenmeyen etkiler üretebileceğine dair yargılarımıza dayanarak ve kritik sonuçlar için destekleyici kanıtların düşük kesinliği ile, etki dengesinin bir cihazı diğerine tercih etmediğini düşünüyoruz. Bu nedenle, sağlık uzmanlarının diz üstü veya ayak bileği üstü yükten kaldırma cihazı reçete ederken, yükten kaldırma kapasitesini ve cihazı takmaya bağlılık düzeylerini göz önünde bulundurarak kişi merkezli bir yaklaşım kullanmaları gerektiği yönünde koşullu bir öneride bulduk. Daha sık giyilen daha az basınç azaltma özelliğine sahip bir cihaz, daha seyrek giyilen yüksek basınç azaltma özelliğine sahip bir cihazdan, plantar ön ayak veya orta ayak yarasının iyileşmesinde eşit ya da daha etkili olabilir. Bu nedenle, insanlar, yaralarını iyileştirmede cihazın etkinliğini artırmak için tüm ağırlık taşıma aktivitesi sırasında çıkarılabilir bir yükten kaldırma cihazı kullanmaya bağlı kalmanın faydaları konusunda eğitilmelidir.

Lütfen bunun, 2019 IWGDF rehberinin tersine, çıkarılabilir diz üstü ve ayak bileği üstü yükten kaldırma cihazlarının, 2019'da olduğu gibi sırasıyla ikinci ve üçüncü seçenek tedavi için ayrı öneriler yerine, artık ikinci seçenek yükten kaldırma tedavisi için tek bir öneri olarak gruplandırıldığı anlamına geldiğini unutmayın. Bu, ayak bileği yüksekliğindeki yükten kaldırma cihazlarının ikinci seçenek yükten kaldırma tedavisine yükseltilmesi anlamına gelmektedir ve var olan kanıtların yanı sıra daha kapsamlı GRADE yaklaşımı kullanılarak yapılan analiz ve yorumlara dayanmaktadır.

**Klinik soru 4:** Diyabetli ve plantar ön ayak veya orta ayak yarası olan bir kişide, çıkarılabilir ayak bileği üstü yükten kaldırma cihazları, çıkarılabilir ayak bileği altı yükten kaldırma göre kullanılmalı mıdır?

**Öneri:** Herhangi bir öneride bulunulmamıştır.

**Gereke:** Ayak bileği yüksekliğindeki yükten kaldırma cihazları, ayak bileği yüksekliğindeki yürüteçler gibi ayak bileğinin üstünden, ameliyat sonrası iyileşme ayakkabıları gibi ayak bileğinin altına kadar değişebilir ve hepsi klinik uygulamada plantar ön ayak ve orta ayak DAY tedavisinde kullanılır (daha fazla tanım ve örnek için Sözlük'e bakın).

Sistemik incelememizde, yaraların iyileşmesi gibi kritik sonuçların yanı sıra ağırlık taşıma aktivitesi, bağlılık, yeni lezyonlar, düşmeler, infeksiyonlar, amputasyonlar veya maliyetler gibi diğer önemli sonuçların çoğu için ayak bileğinin üstündeki cihazlarla ayak

bileğinin altındaki cihazları karşılaştıran kontrollü çalışmaların bulunmamasına dayanarak, bu soruyu yanıtlamak için yeterli kanıt olmadığını düşündük. Ayrıca, ayak bileğine yüksek yük bindirme daha önceki bir öneriye zaten alındığından, esas olarak uzman görüşüne dayanacaksa, bu özel soruyu ele almak için ayak bileğine yüksek yük bindirme türleri hakkında özel bir öneri geliştirmenin sınırlı önceliği olduğunu düşündük.

Bunun dışında, plantar basınç, yaşam kalitesi ve denge gibi diğer önemli sonuçlara ilişkin tekrarlanan ölçüm çalışmalarından elde edilen bazı kanıtlar bulunmaktadır. Çalışmalar, ayak bileği yüksekliğinin üzerindeki çeşitli alçılı yürüteçleri ayak bileği yüksekliğinin altındaki yükten kaldırma cihazlarıyla karşılaştırmış ve bu da özellikli karşılaştırmaları zorlaştırmıştır. Üç tekrarlı ölçüm çalışması (11), iki farklı yükseklikteki cihaz arasında plantar basınç azalması açısından çok az fark olduğunu ya da hiç fark olmadığını ortaya koymuştur. Bu çalışmalardan biri ayrıca ayak bileği yüksekliğinin altındaki cihazlara kıyasla ayak bileği yüksekliğinin üzerindeki çıkarılabilir cihazların denge üzerinde çok az etkisi olabileceğini ya da hiç etkisi olmayabileceğini bulmuştur. Bir tekrarlı ölçüm çalışmasından elde edilen kanıtlar vardır (11) Bununla birlikte, ayak bileği yüksekliğinin altındaki cihazlara kıyasla ayak bileği yüksekliğinin üstündeki cihazların çıkarılabilir olmasının hasta konforunu artırabileceği bulunmuştur. Ancak var olan tüm araştırmalar, DAY'lı kişiler için ikinci popülasyonlarda tekrarlanan ölçüm çalışmalarıyla sınırlıdır. Bu nedenle, herhangi bir öneride bulunulmadan önce, bu klinik soruyla ilgili, özellikle de yaraların iyileşmesi gibi kritik bir sonuçla ilgili daha geniş bir kanıt tabanına ihtiyaç vardır.

## **AYAKKABI**

**Klinik soru 5:** Diyabetli ve plantar ön ayak veya orta ayak yarası olan bir kişide, yükten kaldırma cihazları yerine ayakkabı mı kullanılmalıdır?

**Öneri 3:** Diyabetli ve nöropatik plantar ön ayak veya orta ayak yarası olan bir kişide, yarasının iyileşmesini desteklemek için geleneksel ayakkabı veya standart terapötik ayakkabıyı bir yükten kaldırma cihazı üzerinde kullanmayın ve kişiyi kullanmaması konusunda eğitin. (Güçlü; Düşük)

**Gerekeç:** Geleneksel ayakkabılar, herhangi bir tedavi edici etkisi olmayan hazır ayakkabılardır; standart tedavi edici ayakkabılar ise ek derinlikli ayakkabılar gibi bazı tedavi edici etkileri olan hazır ayakkabılardır, ancak özel yapım ayakkabılar değildir (daha fazla ayrıntı için Sözlük'e bakınız).

Yükten kaldırma cihazlarının tersine, geleneksel veya standart terapötik ayakkabıları araştıran tüm kontrollü çalışmalar, bunu yükten kaldırma cihazı gibi başka bir yükten kaldırma girişimiyle karşılaştırma/kontrol olarak yapmıştır. Bu nedenle, sistematik incelememiz ve metaanalizimiz için yükten kaldırma cihazı girişimlerini terapötik ayakkabı kontrolleriyle karşılaştırdık ve bu klinik soruyu bilgilendirmek için bu kanıtları kullandık.

Sistematik incelememiz ve meta-analizlerimiz bu soru için 5 RKÇ tespit etmiş, 5 kontrollü olmayan çalışma da ilgili kanıtları eklemiştir (11). Yükten kaldırma cihazlarının terapötik ayakkabalara kıyasla yeni lezyonları artırabileceğini bulan meta-analizimize

dayanarak, terapötik ayakkabılar için genel arzu edilen etkilerin küçük olduğuna karar verdik (RR 1.60, 0.07-37.75; Çok düşük kanıt). Terapötik ayakkabılar için genel istenmeyen etkilerin büyük olduğuna karar verirken, yükten kaldırma cihazlarının terapötik ayakkabılara kıyasla iyileşen yara oranlarını orta derecede artırabileceğini (RR 1.39, %95 CI 0.89-2.18; Düşük kanıt), ayrıca çıkarılmayan diz üstü yükten kaldırma cihazlarının terapötik ayakkabılara kıyasla iyileşen yaralar üzerinde yine daha büyük etkileri olduğunu (RR 1.98, %95 CI 0.99-3.93) bulduk. Ayrıca, yükten kaldırma cihazları plantar basınçta (MD 239 kPa daha düşük, 317-160 daha düşük; Düşük kanıt), infeksiyonlarda (RR 0.15, 0.03-0.79; Düşük kanıt) ve amputasyonlarda (RR 0.18, 0.01-3.56; Çok düşük kanıt) terapötik ayakkabılara kıyasla büyük düşüslere ve hasta memnuniyetinde çok az farka veya hiç farka (MD 100 mm VAS 2.8 daha düşük, 10.6 daha düşük ila 4.9 daha yüksek; Çok düşük kanıt) neden olabilir. Bu nedenle, kritik sonucumuz olan yaraların iyileşmesi için düşük kanıt düzeyine dayanarak, etki dengesinin yükten kaldırma cihazlarını terapötik ayakkabılara göre güçlü bir şekilde desteklediğine karar verdik.

Yükten kaldırma cihazlarının terapötik ayakkabılara kıyasla malzeme maliyetlerinde küçük artışlara neden olabileceğini bulduk (20 \$ vs 7 \$; Çok düşük kanıt), ancak büyük bir maliyet etkinliği analizi (40), terapötik ayakkabılara kıyasla yükten kaldırma cihazlarının olasılıkla maliyet etkinliğinde büyük artışlara neden olduğunu buldu (MD NA; 877 \$ v 1934 \$; Orta kanıt).

Buna ek olarak, herhangi bir kanıt bulunmadığından yalnızca uzman görüşümüze dayanarak, düşük gelirli ülkelerde ayakkabıların var ve daha ucuz olma olasılığı daha yüksek olduğundan, terapötik ayakkabıların yükten kaldırma cihazlarına kıyasla muhtemelen sağlık eşitliğini artıracığına karar verdik. Ayrıca, terapötik ayakkabıların çoğu yerde muhtemelen kabul edilebilir ve uygulanabilir olacağını düşündük.

Özetle, terapötik ayakkabıların yükten kaldırma cihazlarına kıyasla küçük arzu edilen etkiler ancak büyük istenmeyen etkiler üretebileceğine dair yargılarımıza dayanarak ve kritik sonuçlar için destekleyici kanıtların düşük kesinliği ile, etki dengesinin terapötik ayakkabılar lehine olmadığını ve bunun yerine yükten kaldırma cihazları lehine olduğunu düşünüyoruz. Bu nedenle, biz plantar ön ayak veya orta ayak DAY'larının tedavisinde geleneksel veya standart terapötik ayakkabı kullanımına karşı, var olduğunda çok çeşitli yükten kaldırma cihazı seçenekleri yönünde güçlü bir öneride bulunduk. Bu öneri düşük kanıt düzeyine dayanmaktadır.

## **DİĞER YÜKTEN KALDIRMA GİRİŞİMLERİ**

**Klinik soru 6:** Diyabetli ve plantar ön ayak veya orta ayak yarası olan bir kişide, başka bir cerrahi olmayan yükten kaldırma girişimsi, başka bir cerrahi olmayan yükten kaldırma girişimsine tercih edilmeli midir?

**Öneri 4:** Diyabeti olan ve nöropatik plantar ön ayak ya da orta ayak yarası bulunan ve yükten kaldırma cihazlarının var olmadığı bir kişide, yarasının iyileşmesini desteklemek için üçüncü yükten kaldırma tedavisi seçeneği olarak uygun şekilde oturan ayakkabılarla birlikte keçeli köpük kullanmak düşünülmelidir. (Koşullu; Çok Düşük)

**Gereke:** Diğer yükten arındırma girişimleri, ayağın belirli bir bölgesindeki mekanik stresi azaltmak amacıyla yapılan ve yükten arındırma cihazı, ayakkabı veya cerrahi prosedür olmayan herhangi bir girişim olarak tanımlanır. Keçeli köpük ve tekerlekli sandalye gibi diğer yükten kaldırma girişimlerinin yüksek oranda kullanıldığını bildiren birçok uygulama araştırmasına karşın (21, 22), DAY'ları iyileştirmek için diğer yükten kaldırma girişimlerini destekleyen sınırlı kanıt vardır (11). Sistematik incelememizde 3 RKÇ ve 2 diğer kontrollü çalışma bulunmuş, 5 kontrollü olmayan çalışma da bu soruyla ilgili kanıtlar eklemiştir (11). En fazla kontrollü çalışmaya sahip diğer yüksüzleştirme girişimi keçeli köpüktür, ancak tekerlekli sandalyeler, botulinum toksin enjeksiyonları, yürüme yeniden eğitimi ve köpük yara örtüleri de kontrollü çalışmalara sahiptir (11). Yatak istirahati, koltuk değnekleri, kallus debridmanı, ayakla ilgili egzersizler veya diz scooterları gibi yükten kurtarma girişimleri için kontrollü çalışma tespit edilmemiştir.

Keçeli köpük, sistematik incelememizin iyileşmiş yaraların kritik sonucu üzerinde potansiyel olarak olumlu kanıt bulunduğu diğer bir yükten kaldırma girişimi olarak tanımlanan tek girişimdir. Sistematik incelememiz, tekerlekli sandalyelerin, iyileşen yara oranlarında orta düzeyde düşüşlere (RR 0.77, 0.59-1.00; Düşük kanıt) ve amputasyonlarda büyük artışlara (RR 12.24, %95 CI 0.69 ila 216.92; çok düşük kanıt) neden olabileceğinden, çıkarılabilir yükten kaldırma cihazlarıyla birlikte tekerlekli sandalyelerin seçilmediğini ortaya koymuştur. Ayrıca, sistematik derlememiz yürüyüşün yeniden eğitilmesi, botulinum toksin enjeksiyonları ve köpük yara örtülerinin (ok) düşük kanıt düzeyine dayalı olarak plantar basıncı azaltabileceğini bulmuş olsa da, plantar basınç kanıtlarının tek başına kararların veya önerilerin özetini tamamlamak için yeterli olmadığını düşündük. Bu nedenle, bu klinik soru için yalnızca keçeli köpük ve özellikle keçeli köpüğün çıkarılabilir ayak bileği-yüksek yükten kaldırma cihazıyla birlikte kullanımı ile tek başına çıkarılabilir ayak bileği-yüksek yükten kaldırma cihazına kıyasla kararların özetini gerçekleştirdik.

Sistematik incelememiz ve meta-analizlerimiz keçeli süngerle ilgili 2 RKÇ ve bir başka kontrollü çalışma tespit etmiştir (11). Tek başına cihaza kıyasla çıkarılabilir ayak bileği yüksek yükten kaldırma cihazı girişimi ile keçeli köpük için arzu edilen etkilerin küçük olduğuna karar verdik. Sistematik derlemede iyileşen yara oranlarında çok az fark (RR 0.97, 0.82-1.19; çok düşük kanıt), ancak plantar basınç sonuçlarında orta düzeyde azalma (MD 98 kPa daha düşük, 151-45 daha düşük; çok düşük kanıt) bulunmuştur. Ayrıca, girişimin yeni lezyonlarda (RR 1.00, 0.07-14.85; çok düşük kanıt) ve infeksiyonlarda (RR 1.07, 0.41-2.77; çok düşük kanıt) ok az veya hiç farka yol amayabileceği sonucuna vararak istenmeyen etkilerin önemsiz olduğuna karar verdik.

Bu nedenle, dengenin etkilerini değerlendirdiğimizde, çok düşük kanıt gücüne dayanarak, çıkarılabilir ayak bileği yksekliliğindeki bir yükten kaldırma cihazı girişimi ile keçeli köpük kullanımın yalnız cihaza kıyasla olasılıkla lehine olduğunu düşündük. Ayrıca, sistemik inceleme, keçeli köpüğün ayak veya cihaza uygulanmasının pek bir fark yaratmayabileceğini bulmuştur.

Bu keçeli köpük girişimi için diğer önemli değerlendirmeler açısından, sistematik incelememizde gerekli kaynaklar, maliyet etkinliği veya sağlık eşitliği için herhangi bir kanıt

bulunmamıştır. Bununla birlikte, uzman görüşümüze dayanarak, keçeli köpük kullanımı için gereken ek kaynakların gözardı edilebilir olduğuna karar verdik. Keçeli köpük ek bir maliyet getirirse ve sık sık (en az haftada bir) değiştirilmesi gerekse de, yükten kaldırma tedavisi bakış açısıyla bakıldığında keçeli köpüğün düşük, orta ve yüksek gelirli ülkelerde satın alınmasının ucuz olduğuna ve uygulanması için çok az ek beceri gerektirdiğine karar verdik. Aynı nedenlerden dolayı, sağlık eşitliğinin olasılıkla artacağına karar verdik. Dünya çapında yükten kaldırma uygulamalarına ilişkin yayınlanmış çok sayıda anket, keçeli köpük kullanımının birçok ülkede yüksek olduğunu göstermektedir (21, 22). Bu nedenle, keçeli köpüğün kabul edilebilirlik ve uygulama üzerinde de olumlu bir etkisi olduğunu düşündük.

Ne yazık ki, klinik sorular 1-5'te belirtildiği gibi, yükten kaldırma cihazlarının dünyanın her yerinde bulunamaması nedeniyle kullanılması her zaman olanaklı değildir, oysa keçeli köpük ve ayakkabı tipik olarak her yerde vardır. Bu nedenle, uygun ayakkabılarla birlikte keçeli köpüğün, yükten kaldırma cihazlarının bulunmadığı durumlarda DAY'ların yükten kaldırılması için kabul edilebilir bir seçenek olup olamayacağını da değerlendirdik. Sistemik incelememizde herhangi bir kanıt bulunmamış olsa da, uzman görüşümüze dayanarak, tek başına ayakkabıya kıyasla uygun ayakkabı ile birlikte kullanılan keçeli köpüğün, ayak bileği yüksekliğinde yükten kaldırma cihazlarıyla birlikte kullanılan keçeli köpüğün tek başına cihaz kullanımına kıyasla iyileşmeyi nasıl destekleyebileceğine benzer bir mekanistik şekilde yaranın iyileşmesini destekleyebileceğini düşündük. Uygun şekilde oturan ayakkabıyı, hastanın ayak şekli ve ilave keçeli köpük için yeterli alan sağlayan ayakkabı olarak tanımlıyoruz. Dolayısıyla, bu öneri, Öneri 1 ila 3'te önerilen yükten kaldırma cihazları var olmadığında, plantar ön ayak veya orta ayak DAY'ı olan kişiler için bir tür yükten kaldırma tedavisine olanak sağlayacaktır. Ancak, bunun son çare olarak cerrahi olmayan bir yükten kaldırma seçeneği olacağını ve keçeleşmiş köpüğün tek bir tedavi yöntemi olarak kullanılmaması gerektiğini vurguluyoruz.

Özetle, tek başına çıkarılabilir ayak bileği yüksekliğine sahip cihaza kıyasla çıkarılabilir ayak bileği yüksekliğine sahip cihazla birlikte keçeli köpük girişimsi lehine koşullu bir önerinin, muhtemelen olumlu bir etki, gerekli kaynaklar, eşitlik, kabul edilebilirlik ve fizibilite dengesine dayalı olarak haklı olduğunu düşünüyoruz. Bu koşullu öneri çok düşük kanıt düzeyine dayanmaktadır ve bu nedenle, tüm hastalar bu öneriden en iyi şekilde yararlanamayacaktır, bu nedenle bu öneriyi uygulamayı düşünürken hastaların koşullarını, seçimlerini ve değerlerini dikkatlice değerlendirmeye gereksinim vardır. Bununla birlikte, ayak bileğinden yüksek yüksüzleştirme cihazlarının ikinci seçenek yüksüzleştirme tedavisi olarak zaten koşullu bir önerisi olduğundan (bkz. Öneri 2) ve bu klinik soru için olasılıkla keçeli köpüğün ek kullanımını destekleyen kanıtlara dayanarak, keçeli köpük değerlendirmesini Öneri 1 ve 2'de belirtildiği gibi ayak-cihaz arayüzü değerlendirmesine aldık. Bununla birlikte, bu Öneri 4 için ve uzman görüşümüze dayanarak, sadece yükten kaldırma cihazlarının var olmadığı durumlarda, yaranın iyileşmesini teşvik etmek için cerrahi olmayan yükten kaldırma tedavisinin üçüncü bir seçeneği olarak keçeli köpüğün uygun şekilde takılan ayakkabılarla birlikte kullanılabileceğini düşünmeyi öneri ettik.

## CERRAHİ YÜKTEN KALDIRMA GİRİŞİMLERİ

**Klinik soru 7:** Diyabetli ve plantar ön ayak veya orta ayak yarası olan bir kişide, diğer yükten kaldırma girişimlerine kıyasla herhangi bir cerrahi yükten kaldırma girişimi kullanılmalı mıdır?

**Öneri 5a:** Diyabetli ve nöropatik plantar metatarsal baş yarası olan ve cerrahi olmayan yükten kaldırma tedavisinin başarısız olduğu bir kişide, yarasının iyileşmesini teşvik etmek ve sürdürmek için bir yükten kaldırma cihazı ile birlikte Aşil tendon uzatması kullanmayı düşünün. (Koşullu; Orta)

**Öneri 5b:** Diyabetli ve nöropatik plantar metatarsal baş yarası olan ve cerrahi olmayan yükten kaldırma tedavisinin başarısız olduğu bir kişide, yarasının iyileşmesini teşvik etmek ve sürdürmek için bir yükten kaldırma cihazı ile birlikte metatarsal baş rezeksiyonu kullanmayı düşünün. (Koşullu; Düşük)

**Öneri 5c:** Diyabetli olan ve cerrahi olmayan yükten kaldırma tedavisinin başarısız olduğu nöropatik halluks yarası olan bir kişide, yarasının iyileşmesini sağlamak ve sürdürmek için bir yükten kaldırma cihazı ile birlikte eklem artroplastisi kullanmayı düşünün. (Koşullu; Düşük)

**Öneri 5d:** Diyabetli ve metatars başları 2-5 üzerinde nöropatik plantar yarası olan ve cerrahi olmayan yükten kaldırma tedavisinin başarısız olduğu bir kişide, yarasının iyileşmesini sağlamak ve sürdürmek için bir yükten kaldırma cihazı ile birlikte metatarsal osteotomi kullanmayı düşünün. (Koşullu; Çok düşük)

**Gerekeç:** Cerrahi olmayan yükten kaldırma girişimleri ile iyileşmesi zor olduğu düşünülen plantar ön ayak ve orta ayak DAY'ları için geleneksel olarak cerrahi yükten kaldırma girişimleri kullanılmaktadır (11). Bu cerrahi girişimler ayağın yapısını ve işlevini değiştirir ve bu nedenle, hasta bir yükten kaldırma cihazı kullanmaya uyumlu olmasa bile, yüksek mekanik doku stresi alanları için daha kalıcı bir yükten kaldırma çözümü sağlar. Bununla birlikte, cerrahi yükten kaldırma potansiyel olarak artan komplikasyon riskini de beraberinde getirmektedir (11).

Aşil tendonunun uzatılması ile ilgili olarak 2 RKÇ ve 5 kontrollü olmayan çalışma tespit ettik (11). Aşil tendonunun TTA ile birlikte uzatılmasının tek başına TTA'na kıyasla iyileşen yara oranında küçük artışlara neden olabileceği (RR 1.10, 0.96-1.27; Orta kanıt) ve iyileştikten sonra sürekli iyileşmede büyük artışlara neden olabileceği (RR 3.41, 1.42-8.18, Orta derecede kanıt), ön ayak plantar basıncında büyük düşümlere (MD 218 kPa daha düşük, 410-26 daha düşük; Düşük kanıt), yeni lezyonlarda orta derecede düşümlere (RR 0.71, 0.22-2.28; Çok düşük kanıt) ve ampütasyonlarda büyük düşümlere (RR 0.35, 0.01-8.38; Çok düşük kanıt) neden olabilir. Yeni arka ayak yaralarında büyük artışlarla birlikte genel istenmeyen etkileri (RR 9.56, 0.54-170.46) orta düzeyde, düşmeleri (RR 5.31, 0.27-106.46) Düşük kanıt düzeyinde ve infeksiyonları (RR 3.19, 0.13-75.43) Düşük kanıt düzeyinde değerlendirdik. Bu nedenle, etki dengemizin olasılıkla Aşil tendonunun TTA ile birlikte uzatılmasını, yalnızca



cerrahi olmayan yükten kurtarma tedavisinin başarısız olması durumunda tek başına TTA'larına seçilmesi gerektiğine karar verdik.

Gerekli kaynaklar, maliyet etkinliği, eşitlik, kabul edilebilirlik ve fizibilite için sistematik incelememizde destekleyici kanıt tespit edilmemiştir ve bu nedenle kararlarımız uzman görüşüne dayanmaktadır. Aşıl tendonu uzatma girişimsi ameliyathaneler, yetenekli cerrahlar, donanım, ameliyat sonrası bakım vb. gibi ek kaynaklar gerektirdiğinden, gerekli kaynakları orta düzeyde olarak değerlendirdik. Buna karşılık, maliyet etkinliğinin, başlangıçta gerekli olan orta düzeydeki kaynaklardan daha ağır basan orta düzeydeki arzu edilen etkiye dayanarak, muhtemelen girişimin lehine olduğuna karar verdik. Aşıl tendonu uzatma girişimsinin dünyanın her yerinde bulunma ihtimalinin düşük olması, cerrahi olmayan yükten kaldırma girişimlerinin sürekli olarak başarısız olması dışında muhtemelen bazı hastalar ve sağlık çalışanları tarafından kabul edilebilir olmaması ve Aşıl tendonu uzatmanın fizibilitesinin var yerel kaynaklara bağlı olarak değişebilmesi nedeniyle sağlık eşitliği üzerindeki etkisinin muhtemelen azalmış olduğuna karar verdik.

Özetle, orta derecede arzu edilen etkilere dayanarak ve orta derecede istenmeyen etkilere karşın cerrahi olmayan yükten kaldırma girişimleri başarısız olduğunda, tek başına bir yükten kaldırma cihazına kıyasla bir yükten kaldırma cihazı ile birlikte Aşıl tendonu uzatması lehine koşullu bir önerinin haklı olduğunu düşünüyoruz. Cerrahi olmayan tedavi zaten başarısız olmuşsa, bu noktada etki dengesi cerrahi girişimden yöne olabilir. Yaraların iyileşmesi ve sürekli iyileşme gibi kritik sonuçların orta düzeyde destekleyici kanıt kesinliğine sahip olduğu bulgusuna dayanarak bu öneri için kanıt düzeyinin orta düzeyde olduğuna karar verdik.

Metatarsal baş (MTB) rezeksiyonu ile ilgili olarak bir RKC, 2 diğer kontrollü çalışma ve 7 kontrolsüz çalışma bulduk. Tek başına yüksüzleştirme cihazlarına kıyasla yüksüzleştirme cihazlarıyla birlikte MTB rezeksiyonunu iyileşen yaraların oranında (RR 1.33, 1.12-1.58; Düşük kanıt) ve sürekli iyileşme (RR 1,21, 1,09-1,35; Düşük kanıt), infeksiyonlarda (RR 0,55, 0,25-1,19; Çok düşük kanıt) ve amputasyonlarda (RR 0,68, 0,28-1,66; Çok düşük kanıt) orta düzeyde azalma ve plantar basınçta büyük düşümlere (MD 511 kPa daha düşük, 607-415 daha düşük; Çok düşük kanıt) neden olabilir. Yeni transfer lezyonlarındaki orta dereceli artışlara (RR 1.50, 0.46-4.86; Çok düşük kanıt) ve ağırlık taşıma aktivitesindeki büyük düşümlere (4 puanlık ölçekte MD 2.2 daha düşük, 3.2-1.2 daha düşük; Düşük kanıt) dayanarak istenmeyen etkilerin küçük olduğuna karar verdik. Bazı kişilerde aktivitenin azaltılmasıyla birlikte yara iyileşmesinde ilerleme görülebilse de, aşırı büyük azalmaların bireylerin genel sağlığında düşümlere yol açması olasıdır. Ayrıca, MTB rezeksiyonu indikasyonunun osteomyelit veya eklem infeksiyonu gibi infeksiyonların tedavisinin yanı sıra belirgin bir metatars başının cerrahi olarak yükten kaldırma da içerebileceğini vurguluyoruz. Ancak istenmeyen etkinin büyüklüğü de söz konusu eklemme bağlı olarak değişebileceğinden destekleyici tedaviyi zorlaştırabilir. Birinci metatarsal falangeal ekleme istenmeyen etki riskinin ikinci ile beşinci metatarslara göre daha yüksek olması beklenmektedir. Genel olarak, etki dengemizin, tek başına bir cihaza kıyasla bir yükten kaldırma cihazı ile birlikte MTB rezeksiyonunu olasılıkla tercih ettiğine karar verdik.

MTB rezeksiyonunun iyileşme sırasında yaşam kalitesinde orta düzeyde düşüşe (4 puanlık rahatsızlık ölçeğinde MD 1,2 daha düşük, 2,1-0,3 daha düşük; Düşük kanıt) ancak iyileşme sonrasında yaşam kalitesinde orta düzeyde artışa (10 puanlık küresel memnuniyet ölçeğinde MD 2,5 daha yüksek, 0,4-4,6 daha yüksek; Düşük kanıt) ve maliyet etkinliğinde küçük artışlara neden olabileceğini, ancak kanıtların çok belirsiz olduğunu bulduk. Temel olarak uzman görüşüne dayanarak, eşitlik ve kabul edilebilirliğin olasılıkla düşük olduğunu ve girişimin uygulanabilirliğinin var olan yerel kaynaklara göre değişebileceğini düşündük.

Özetle, cerrahi olmayan yükten kaldırma girişimleri başarısız olduğunda bir yükten kaldırma cihazı veya ayakkabı ile birlikte MTB rezeksiyonu lehine koşullu bir öneri ve bu öneri için kanıt düzeyini düşük olarak değerlendiriyoruz.

Hem Aşil tendonu uzatması hem de MTB rezeksiyonu, nöropatik bir plantar MTB yarasını tedavi etmek için girişim lehine koşullu bir öneriye sahip olduğundan, birinin diğerine göre ne zaman uygulanacağı sorusu ortaya çıkmaktadır. Uzman görüşümüze göre, böyle bir yarası olan ve ayağı ekin pozisyonunda olan bir kişide Aşil tendonunun uzatılması indikedir. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) veya yarasının bir probun kemiğe veya eklem ulaşmasına izin vermesiyle kanıtlandığı üzere, metatars başında osteomyelit veya metatarsofalangeal (MTP) eklemde infeksiyon tespit edildiğinde (15), MTB rezeksiyonu veya eklem artroplastisi düşünülmelidir. Daha önce MTB rezeksiyonu veya osteotomisi yapılmış ve yara başka bir metatars başına transfer edilmişse, tek başına Aşil tendonu uzatılmasını veya infeksiyon ya da osteomyelit tanısı konulduğunda MTB rezeksiyonu ile birlikte yapılmasını öneriyoruz.

Eklem artroplastisi ile ilgili olarak, 2 kontrollü çalışma ve 4 kontrollü olmayan çalışma bulduk. Metatarsal-falangeal eklem artroplastisinin çıkarılamayan bir yükten kaldırma cihazı ile birlikte uygulanmasının, tek başına cihazlara kıyasla iyileşen yara oranında küçük bir artışa (RR 1.07, 0.89-1.28; Düşük kanıt) ve sürekli iyileşmeye (RR 1.19, 0.67-2.12; Düşük kanıt) ve amputasyonlarda büyük düşüşlere (RR 0.48, 0.05-4.85; Çok düşük kanıt) neden olabileceğini gösteren meta-analizimize dayanarak, istenen etkilerin orta düzeyde olduğuna karar verdik. Buna karşın, infeksiyonlar (RR 0.95, 0.44-2.05; Düşük kanıt) ve yeni lezyonlar (RR NA; Çok düşük kanıt) için çok az ya da hiç fark olmamasına dayanarak istenmeyen etkilerin küçük olduğuna karar verdik, ancak uzman görüşümüze göre bazı yeni lezyonlar beklerken sıfır yeni lezyon bildirildiği ve düşme gibi diğer sonuçlar bildirilmediği için kanıtlar çok belirsizdir. Bu nedenle, etki dengesinin olasılıkla eklem lehine olduğuna karar verdik. Cerrahi olmayan yükten kaldırma tedavisinin başarısız olması durumunda, çıkarılamayan bir yükten kaldırma cihazı ile birlikte artroplasti, tek başına bir cihaza yeğlenir. Ayrıca, eklem artroplastisi indikasyonunun birinci metatarsal-falangeal eklem hareket açıklığının sınırlı olduğu halluks yarası için olduğunu vurguluyoruz. Halluks yarası ile birlikte başka deformitelerin olması durumunda eklem artroplastisi indike olmayabilir. Aksi takdirde, yalnızca uzman görüşüne dayanarak maliyetlerin orta düzeyde olduğunu, eşitliğin olasılıkla azaldığını, kabul edilebilirliğin düşük olduğunu ve girişimin uygulanabilirliğinin var olan yerel kaynaklara bağlı olarak değişebileceğini düşünüyoruz.

Özetle, cerrahi olmayan yükten kaldırma girişimleri başarısız olduğunda çıkarılamayan bir yükten kaldırma cihazı ile birlikte metatarsal-falangeal eklem artroplastisi lehine Koşullu bir öneri ve yaraların iyileşmesi ve sürekli iyileşme gibi kritik sonuçlar için düşük kanıt düzeyine dayanarak bu öneri için kanıt düzeyini düşük olarak değerlendiriyoruz.

Metatarsal osteotomi ile ilgili olarak, bir kontrollü çalışma ve 5 kontrollü olmayan çalışma bulduk. Metatarsal osteotominin çıkarılamayan bir yükten kaldırma cihazı ile birlikte kullanılması daha kısa iyileşme süresi (RR NA; 51.3 vs 159.3 gün iyileşme süresi; p=0,004; Düşük kanıt), ampütasyonlarda büyük azalmalar (RR 0,17, 0,02-1,24; Çok düşük kanıt) ve cerrahi olmayan bakıma kıyasla plantar basınçta orta düzeyde azalmalar (MD 136 kPa daha düşük, 144-128 daha düşük; Çok düşük kanıt) sağlar (11). Buna karşın, sistematik derlememizin sürekli iyileşme için çok az fark bulmasına veya hiç fark bulmamasına ve sadece kontrollü olmayan çalışmalara dayanarak infeksiyonlar ve yeni lezyonlar üzerindeki çok belirsiz etkilere dayanarak istenmeyen etkilerin küçük olduğuna karar verdik. Bu nedenle, istenen etkilerin orta, istenmeyen etkilerin ise küçük olduğuna ve dolayısıyla etki dengesinin olasılıkla metatarsal osteotomi lehine olduğuna karar verdik. Ayrıca, maliyetlerin orta düzeyde olduğunu, eşitlik ve kabul edilebilirliğin düşük olduğunu ve girişimin uygulanabilirliğinin var olan yerel kaynaklara bağlı olarak değişebileceğini düşündük.

Özetle, destekleyici tedaviye kıyasla metatars osteotomisi lehine koşullu bir öneri ve yaraların iyileşmesine ilişkin kritik sonuçlar için düşük kanıt düzeyine dayalı olarak bu öneri için kanıt düzeyinin düşük olduğunu düşünüyoruz. Ancak, bu koşullu önerinin metatarsal 2-5 ile sınırlı olduğunu vurguluyoruz. Uzman görüşümüze göre bunun nedeni, osteotomiyi birinci metatarsal için gerçekleştirirken istenmeyen etki riskinin artmasıdır. Ek olarak, metatarsların distal kısmında veya MTP eklemde infeksiyon olması durumunda, bunun yerine bir MTB rezeksiyonu kullanmayı düşünün (öneri 5b). Aksi takdirde, lütfen Aşil tendonu uzatmasının MTP eklem rezeksiyonu veya metatarsal osteotomi ile kombine kullanımına ilişkin Öneri 5b'deki yorumlara bakın.

Var olan sınırlı kanıtlara dayanarak eklem artrodezi kullanımı için bir öneri sunmamaya karar verdik. Tek başına yüksüzleştirme cihazlarına kıyasla yüksüzleştirme cihazlarıyla birlikte eklem artrodezine ilişkin tek kontrollü çalışma, Charcot orta ayak deformitesi ve DAY'ları olan bir popülasyona dayanmaktadır ve bu çalışmada iyileşmede çok az fark bulunmuştur veya hiç fark bulunmamıştır (43). Bu makale Charcot ayağına ilişkin rehberde (32) yer almaktadır ve bu nedenle bir önerinin gerekçelendirilmediğini düşündük.

Genel olarak, cerrahi olmayan tedaviyle iyileşmesi zor olduğu kanıtlanan plantar ön ayak veya orta ayak DAY'larının iyileşme süresini hızlandırmak için tek başına yükten kaldırma cihazlarına kıyasla yükten kaldırma cihazlarıyla birlikte cerrahi yükten kaldırmayı destekleyen bazı kanıtlar ve sürekli iyileşme için çok daha fazla kanıt vardır. Bununla birlikte, her bir cerrahi girişim için kontrollü çalışma sayısı hala düşüktür, bu çalışmaların kalitesi genellikle düşüktür ve karşılaştırmacı genellikle altın standart bir tedavi değildir ve bu nedenle yukarıdaki önerilerin çoğu için kanıt düzeyinin düşük olduğunu düşünüyoruz. Bu ve diğer nedenlerden dolayı, bu önerilerin gücünü koşullu olarak değerlendiriyoruz ve bu uygulamaları yalnızca cerrahi olmayan yükten kaldırma tedavisi ayak yarasını iyileştirmede başarısız

olduğunda öneriyoruz. Ayrıca, şiddetli iskemi var olduğunda cerrahi yükten kaldırma kontrindike olduğunu vurguluyoruz.

**Öneri 6:** Diyabetli ve esnek ayak deformitesine bağlı olarak 2-5. parmaklarda nöropatik plantar veya apeks yarası olan bir kişide yarasının iyileşmesini desteklemek ve sürdürmek için dijital fleksör tenotomi kullanın. (Güçlü; Orta)

**Gereke:** Esnek pençe veya çekiç parmak deformitelerinde plantar veya apeks yaralarını tedavi etmek için ayak parmaklarının fleksör tendonunun tenotomisi kullanılmıştır. Dijital fleksör tenotomi yöntemi önerisi, birinci ayak parmağındaki yaraların olasılıkla diğer deformitelerden veya sınırlı eklem hareketinden kaynaklandığı ve birinci ayak parmağına dijital fleksör tenotomi yapılması durumunda yarasının iyileşmemesine katkıda bulunabilecek durumlar olduğu yönündeki uzman görüşümüze dayanarak 2-5. parmaklarla sınırlıdır.

Sistematik incelememizde 1 RKÇ ve 13 kontrollü olmayan çalışma bulunmuştur (11). Çıkarılabilir ayak bileği yüksekliğinde yüksüzleştirme cihazlarıyla birlikte dijital fleksör tenotomilerin iyileşen yaraların oranında büyük artışlara (RR 2.43, 1.05-5.59; Orta derecede kanıt) ve sürekli iyileşme (RR 2.52, 0.70-9.01; Orta derecede kanıt) ve infeksiyonlarda (RR 0.33, 0.02-7.14; Düşük kanıt) ve yara bölgesindeki plantar basınçta (MD 398 kPa daha düşük, 524- 28 daha düşük; Düşük kanıt) tek başına cihazlara kıyasla büyük düşüslere neden olabilir. Kontrolsüz çalışmalar ayrıca dijital fleksör tenotomi için ortalama 29,5 günde (44) %97'lik bir genel iyileşme oranı göstermiş ve bu da RKÇ'deki girişim bulgularını desteklemiştir. İstenmeyen etkileri ise şu şekilde değerlendirdik. Sistematik derlemede RKÇ'de sıfır transfer lezyonu bulgumuza dayanarak, dijital fleksör tenotominin kontrollü olmayan çalışmaların çoğunda transfer lezyonlarında küçük artışlara neden olduğunu (23) ve yine sıfır olaya dayanarak denge ve amputasyonlarda çok az fark olduğunu veya hiç fark olmadığını bulduk. Ayrıca, ayak bileği yüksekliğinde cihazlarla birlikte dijital fleksör tenotomilerin, tek başına cihazlara kıyasla hasta memnuniyetinde küçük artışlara neden olabileceğini bulduk (10 cm VAS ölçeğinde 7,7 vs 3,9; p=NR; Çok düşük kanıt). Bu nedenle, orta düzeyde arzu edilen ve küçük istenmeyen etkilerle birlikte, etki dengesinin tek başına cihazlara kıyasla ayak bileği yüksekliğinde yükten kaldırma cihazlarıyla birlikte dijital fleksör tenotomi lehine olduğuna karar verdik.

Ayrıca, uzman görüşümüze dayanarak, tenotomi bir poliklinikte gerçekleştirilebilecek nispeten basit bir prosedür olduğundan, gereken ek kaynak ve maliyetlerin göz ardı edilebilir veya küçük olduğuna karar verdik. Bu nedenle, çok az ek kaynak gerektiren bir ameliyattır ve dijital fleksör tenotomi lehine etki dengesi bulgularımıza ve başlangıç maliyetlerinin küçük olacağına dair kararımıza dayanarak maliyet etkin olabilir. Ayrıca, tenotomilerin göz ardı edilebilir veya küçük ek maliyetlere sahip olduğu, çok az ekstra cerrahi beceri gerektirdiği ve dünya çapında kolayca bulunabildiği yönündeki uzman görüşümüze dayanarak eşitliğin olasılıkla artacağına karar verdik. Ayrıca tenotomilerin yukarıdaki nedenlerden dolayı çoğu insan için kabul edilebilir ve uygulanabilir olduğuna karar verdik.

Özetle, daha önce dijital fleksör tenotomiyi, cerrahi olmayan tedavinin başarısız olduğu çekiç parmaklı ve inatçı küçük dijital yaralı kişiler için umut verici bir girişim olarak değerlendirmiştik. Ancak, yakın tarihli bir RKÇ'nin (23) sonuçlarına dayanarak, esnek ayak

deformitesine bağlı olarak 2-5. parmaklarda görülen nöropatik plantar veya apeks yarası için ilk tedavi yöntemi olarak dijital fleksör tenotomi lehine güçlü bir önerinin haklı olduğunu düşünüyoruz. Bu, desteleyici bakıma kıyasla tenotomiler lehine olan net etki dengesine dayanmaktadır ve bu öneri için kanıt düzeyi, yaraların iyileşmesi ve sürekli iyileşme gibi kritik sonuçlar için orta düzeyde kanıt düzeyine dayalı olarak orta düzeyde derecelendirilmiştir. Bununla birlikte, dijital fleksör tenotomileri olmadığında, 2-5. parmaklardaki nöropatik plantar veya apeks yarasınının tedavisi için plantar yaralar (neriler 1-4) veya plantar olmayan yaralar (neri 9) için yükten kaldırma cihazı önerilerine atıfta bulunuyoruz.

## **DİĞER YARALAR**

**Klinik soru 8:** Diyabeti olan ve enfeksiyon veya iskemi ile komplike olmuş plantar n ayak veya orta ayak yarası olan bir kişide, herhangi bir yükten kaldırma girişimi başka bir yükten kaldırma girişimsine tercih edilmeli midir?

**neri 7a:** Diyabeti olan ve hafif enfeksiyonu veya hafif iskemisi olan nöropatik plantar n ayak veya orta ayak yarası olan bir kişide, yarasının iyileşmesini desteklemek için çıkarılamayan dizden yüksek bir yükten kaldırma cihazı kullanmayı düşünün. (Koşullu; Düşük)

**neri 7b:** Diyabeti olan ve hem hafif enfeksiyonu hem de hafif iskemisi olan veya orta derecede enfeksiyonu ya da orta derecede iskemisi olan nöropatik plantar n ayak veya orta ayak yarası olan bir kişide, yarasının iyileşmesini desteklemek için çıkarılabilir bir yükten kaldırma cihazı kullanmayı düşünün. (Koşullu; Düşük)

**neri 7c:** Diyabetli ve nöropatik plantar n ayak veya orta ayak yarası olan, hem orta derecede enfeksiyonu hem de orta derecede iskemisi olan veya şiddetli enfeksiyonu ya da şiddetli iskemisi olan bir kişide, öncelikle enfeksiyon ve/veya iskemiye ele alın ve yarasının iyileşmesini teşvik etmek için kişinin bireysel faktörlerine bağlı olarak yükten kaldırma yerine çıkarılabilir bir yükten kaldırma girişimi kullanın. (Güçlü; çok düşük)

**Gerekeç:** Klinik uygulamada görülen birçok plantar yara tamamen nöropatik olmayıp, bir miktar enfeksiyon ve/veya iskemi vartur. Bu yaralara sıklıkla neden olan ve etkilemeye devam eden nöropatik köken ve mekanik stres nedeniyle, bu infekte ve iskemik yaralar hala bir tür yükten kaldırma tedavisi gerektirmektedir. Ancak, yaralar enfeksiyon veya iskemi ile birlikte ise, sağlık uzmanları ne tür bir yükten kaldırma tedavisi kullanacakları konusunda daha dikkatli olmalıdır. Bu daha karmaşık yaralarda mekanik stresi kaldırmak için uygun bir araç seçerken daha dikkatli olunması gerekse de, öneri 1 ila 6 için aynı anlatımlar ve indikasyonlar genel olarak geçerlidir. Burada, sistematik incelememizden elde ettiğimiz verilerle birlikte, farklı enfeksiyon ve iskemi seviyelerinde yükten kaldırma tedavisi hakkında yalnızca bazı özgül durumları rapor edeceğiz.

Sistematik incelememiz, çıkarılabilir cihazlara karşı çıkarılamayan diz üstü cihazların iyileşen infekte yaraların oranında büyük artışlara neden olabileceğini (düzeltilmiş OR 2.53, 1.19-5.35; Düşük kanıt) bulan  kontrollü olmayan çalışma tarafından desteklenen bir

kontrollü çalışma bulmuştur (11). Uzman görüşümüze göre, hafif infeksiyon veya hafif iskemi ya da hafif ila orta miktarda eksüda ile birlikte olan tüm plantar ön ayak veya orta ayak DAY'larında böyle bir sonucun olası olduğunu düşünüyoruz (11). İyileşmenin artması, çıkarılabilir cihazlara kıyasla çıkarılamayan cihazlarda artan bağlılık seviyeleri ile ilişkili olabilir. Çıkarılabilir cihazların takılması durumunda daha sık olması durumunda, cihazlar arasında benzer iyileşme seviyeleri olacaktır. Ayrıca, uzman görüşümüze göre, hafif infeksiyon veya hafif iskeminin varlığı, Öneri 1'in gerekçesinde belirtildiği gibi çıkarılamayan ve çıkarılabilen yükten kaldırma cihazları için gerekli kaynakları, maliyet etkinliğini, eşitliği, kabul edilebilirliği ve fizibilite hususlarını etkilememelidir ve okuyucuyu bu yargılara yönlendiriyoruz. Yara infekte veya iskemik olduğunda, cihazın çıkarılmasını, yarasının ve herhangi bir infeksiyonun kontrol edilmesini sağlamak için bir sağlık uzmanına en az haftalık ziyaretler yoluyla daha düzenli olarak izlenmesi gerektiğini vurguluyoruz. Bununla birlikte, hafif infeksiyon veya hafif iskemi ile birlikte bir plantar ön ayak veya orta ayak DAY'ını iyileştirmek için çıkarılabilir cihazlara kıyasla çıkarılamayan diz üstü cihazların kullanımını araştırmak için daha fazla araştırmaya gereksinim olduğu açıktır.

Hem hafif infeksiyon hem de hafif iskemi, orta derecede infeksiyon veya iskemi ya da ağır eksüda varsa ve bu koşullar potansiyel olarak günlük olmak üzere sık muayene veya yara bakımı gerektiriyorsa çıkarılabilir olmayan yükten kaldırma kullanılmamalıdır (11). Çıkarılabilir yüksüzleştirme cihazları bu yaraların iyileşmesi için düşünülebilir ve Öneri 2'ye göre herhangi bir çıkarılabilir yüksüzleştirme cihazını öneriyoruz, ancak bir kontrollü çalışmada çıkarılabilir diz üstü cihazların çıkarılabilir ayak bileği üstü cihazlara kıyasla infeksiyonu olan kişilerde iyileşen yaralarda orta derecede artışa neden olabileceği bulunmuştur (26). Bununla birlikte, yara günlük muayene veya yara bakımı gerektirmiyorsa, ancak belirli indikasyonlarda (örn. ateş varsa) veya haftalık klinik ziyaretlerinde cihazın çıkarılması gerekiyorsa, bağlılığı ve etkinliği artırmak için diz üstü çıkarılabilir bir cihaz çıkarılamaz hale getirilebilir. Bu durum sadece çevresel sargı veya kullanılan diğer kapatma tekniği evde bakım uzmanı veya eğitilmiş bir hasta yakını tarafından istenildiği zaman çıkarılıp uygulanabildiği sürece sağlanmalıdır.

Nöropatik bir plantar ön ayak veya orta ayak yarası hem orta derecede infeksiyon hem de orta derecede iskemi veya şiddetli infeksiyon veya şiddetli iskemi ile birlikte hale gelmişse, uygun yükten kaldırma girişimini belirlemeden önce infeksiyon veya iskemi tedavisi planlanmalıdır. Bu, infeksiyon veya iskemi tedavisinin yükten kaldırma kullanımını yasakladığı bir süre boyunca kişinin tamamen ağırlık taşımadan kalması anlamına gelebilir. Ancak, infeksiyon veya şiddetli iskemi çözülmeden önce kişinin ağırlık taşıyacağı durumlarda, infeksiyon ve/veya iskemi girişimleriyle birlikte çalışacak en iyi yükten kaldırma seçeneği uygulanmalıdır. Bu ciddi infeksiyon veya iskemik birlikteliklerinin yükten arındırılmasına yönelik herhangi bir kanıt bulunmadığından, uzman görüşümüze göre, çıkarılabilir yükten arındırma girişiminin seçiminde hastanın fonksiyonu, ambulatuvar durumu ve aktivite seviyesi gibi bireysel özellikler göz önünde bulundurulmalıdır. İnfeksiyon ve iskemi durumu iyileştiğinde, hafif ila orta dereceli infeksiyon veya iskemi için öneriler geçerlidir (Öneriler 7a ve 7b) veya infeksiyon veya iskemi çözüldüğünde, karmaşık olmayan ayak yaraları için öneriler geçerlidir (Öneriler 1- 6). Ciddi infeksiyon veya iskemi ile birlikte

olan plantar diyabetik ayak yaralarını iyileştirmek için yükten kaldırma cihazlarının etkinliğini araştırmak için daha fazla araştırmaya gereksinim vardır.

Özet olarak, arzu edilen ve istenmeyen etkiler, hasta seçimleri ve maliyetler için kanıt eksikliğine dayanarak, 7a-7b önerilerinin gücü koşulludur. Bununla birlikte, bu durumlarda yükten kaldırmanın uygulamamasına kıyasla yükten kaldırma uygulamasının lehine net bir etki dengesi sağlaması gerektiği yönündeki uzman görüşümüze dayanarak 7c için güçlü bir öneride bulunduk. 7a-7b önerileri için genel kanıt düzeyi, sınırlı kontrollü çalışmalara dayanarak düşüktür ve sadece bu plantar yaraların iyileşmesi için hala yükten kaldırma gerektirdiğine dair uzman seçeneğine dayanan 7c için çok düşüktür (11).

**Klinik soru 9:** Diyabetli ve plantar dijital yarası olan bir kişide, herhangi bir yükten kaldırma girişimi başka bir yükten kaldırma girişimine seçilmeli midir?

**Öneri:** Öneri yok.

**Gerekeç:** Bu sorunun, literatürü değerlendirmek, yargıların özetini yazmak ve bu soru için özel bir öneri yazmak için var olan 1'den 8'e kadar olan sorulardan yeterince farklı olmadığını düşündük. Bu nedenle, bu soruyu ele alan 1'den 6'ya kadar olan önceki önerilere atıfta bulunuyoruz.

**Klinik soru 10:** Diyabetli ve plantar arka ayak yarası olan bir kişide, herhangi bir yükten kaldırma girişimi başka bir yükten kaldırma girişimine göre seçilmeli midir?

**Öneri 8:** Diyabetli ve nöropatik plantar arka ayak yarası olan bir kişide, yarasının iyileşmesini desteklemek için çıkarılabilir bir yükten kaldırma cihazı yerine çıkarılamayan bir diz üstü yükten kaldırma cihazı kullanmayı düşünün. (Koşullu; Çok düşük)

**Gerekeç:** Nöropatik plantar arka ayak yaraları, ön ayak yaralarına göre daha az yaygındır (45), ancak yükten kaldırma ve iyileşmenin daha zor olduğu düşünülmektedir (11). Bununla birlikte, plantar arka ayak yaralarını tedavi etmek için yükten kaldırma uygulamaları hakkında çok az kanıt vardır (11) ve çalışmalar, arka ayak DAÜ'nin %28'inin plantar yüzeyde olduğu büyük bir RKÇ'de olduğu gibi, plantar arka ayak yaraları alt grubu için sonuçları özel olarak rapor etmemişlerdir (46).

Sistemik incelememiz ve meta-analizimiz bu soru için 1 RKÇ, 1 kontrollü çalışma ve 5 kontrollü olmayan çalışma bulunmuştur (11). Çıkarılabilir olmayan diz üstü cihazların çıkarılabilir cihazlara kıyasla iyileşen arka ayak plantar yaralarında büyük artışlara (RR 5.00, 0.30-83.69; Çok düşük kanıt), daha kısa yara iyileşme süresine (MD NA; 69 vs 107 gün) ve arka ayak plantar basıncında çok az veya hiç farka (MD 20 kPa daha düşük, 70 daha düşük ila 111 daha yüksek; Çok düşük kanıt) neden olabileceğine dair meta-analiz bulgularımıza dayanarak istenen etkilerin orta düzeyde olduğuna karar verdik, ancak kanıtlar çok belirsizdir. Diğer sonuçlara ilişkin veri bulunmadığından, Öneri 1'deki kanıtlara dayanarak istenmeyen etkilerin küçük olabileceğine dair uzman görüşü kararımıza güveniyoruz. Bu nedenle, orta düzeyde arzu edilen ve küçük istenmeyen etkilerle, etki dengesinin olasılıkla plantar arka ayak yaraları için çıkarılabilir olmayan yükten kaldırma cihazlarını çıkarılabilir olanlara göre seçilebileceğine karar verdik, ancak kritik sonucumuz olan yaraların iyileşmesi için çok düşük

bir kanıt düzeyine dayandık. Plantar arka ayak DAY'larını yükten kaldırmak için çıkarılabilir olmayan cihazın (örn. TTA veya çıkarılabilir olmayan yürüteç) özgül seçimi konusunda bir öneride bulunmayı düşünmüyoruz çünkü birini diğerine göre seçmeyi destekleyecek yeterli kanıt bulunmamaktadır.

Çıkarılabilir olmayan bir cihazın kontrindike olması durumunda, meta-analizimiz çıkarılabilir diz yüksekliğine karşı ayak bileği yüksekliğindeki yükten kaldırma cihazlarının iyileşen yara oranlarında büyük artışlara (RR 5.60, 0.87-36.22; Çok düşük kanıt) ve arka ayak plantar basıncında küçük düşümlere (MD 36 kPa daha düşük, 69-4 daha düşük; Çok düşük kanıt) neden olabileceğini bulmuştur, ancak kanıtlar çok belirsizdir. Ağırlık taşıma aktivitesi, bağlılık, yeni lezyonlar, düşmeler, infeksiyonlar, yaşam kalitesi, maliyetler, maliyet etkinliği veya plantar arka ayak DAY'larını tedavi etmek için yükten kaldırma uygulamalarının kullanılmasına yönelik denge gibi diğer önemli sonuçlar hakkında veri yoktur. Diyabetli kişilerde arka ayak yaralarının tedavisi konusunda yeterli deneyime sahip olmadığımızdan ve klinik uygulama da yaygın olmadığından, bu sonuçlar hakkında uzman görüşü sunmadık. Gerekli kaynaklar, eşitlik, kabul edilebilirlik ve fizibilite açısından, çıkarılamayan ve çıkarılabilen yükten kaldırma cihazlarına yönelik değerlendirmeler yara bölgesinden bağımsız olarak benzer olmalıdır ve klinik soru 1 altında tartışılmıştır. Plantar arka ayak DAY'larını iyileştirmek için farklı yükten kaldırma cihazlarının maliyet etkinliği hakkında veri bulunmamaktadır.

Özetle, etki dengesi olasılıkla plantar arka ayak yaraları için çıkarılamayan yükten kaldırma cihazlarını çıkarılabilen yükten koruma cihazlarına göre seçmektedir, ancak bu öneri için kanıt düzeyi, yaraların iyileşmesi kritik sonucu için çok düşük kanıt düzeyine dayalı olarak çok düşüktür. Bu nedenle, çok düşük kanıt düzeyine dayanarak çıkarılamayan yüksüzleştirme cihazları lehine koşullu bir öneride bulunuyoruz.

**Klinik soru 11:** Diyabetli ve plantar olmayan ayak yarası olan bir kişide, herhangi bir yükten kaldırma girişimi başka bir yükten kaldırma uygulamasına göre seçilmeli midir?

**Öneri 9:** Diyabetli ve plantar olmayan ayak yarası olan bir kişide, yarasının iyileşmesini desteklemek için ayak yarasının tipine ve konumuna bağlı olarak çıkarılabilir bir yükten kaldırma cihazı, ayakkabı modifikasyonları, ayak parmağı ara parçaları, ortezler veya digital fleksör tenotomi kullanın. (Güçlü; Çok düşük)

**Gerekçe:** Plantar olmayan ayak yaraları da, ayağın o bölgesindeki basınç veya sürtünme yarasının olası bir nedeni olduğunda, örneğin sıkı oturan ayakkabılar veya ayak parmakları arasındaki sürtünme gibi, yükten kaldırma gerektirir. Genel olarak, sistematik incelememiz, plantar olmayan ayak yaralarının nasıl yükten kaldırılacağına ilişkin, yaraların yaygın olması ve mekanik stresten kurtulma geeksinimini (11, 45), bu soruyu ele alan sonuçları rapor eden kontrollü bir çalışma bulamamıştır. Sistematik derlememiz, başlangıçtaki plantar olmayan DAY özelliklerini bildiren 2 RKÇ ve 1 diğer kontrollü çalışma bulmuştur, ancak bunlar bu soru için sonuçları bildirmemiştir (11). Yüksek kaliteli büyük bir RKÇ olan RKÇ'lerden biri, çoğunlukla (%72) plantar olmayan arka ayak DAY'ları olan (diğer %28'inde plantar arka ayak yaraları vardı) hastalarda olağan bakıma ek olarak ısmarlama fiberglas topuk alçısını olağan bakımla karşılaştırmış ("olağan bakım" standardize edilmemiştir), ancak



sonuçları plantar olmayan arka ayak DAY'ları için alt gruplara ayırmamıştır (46). Çalışmada yaraların iyileşme oranı, istemmeyen olaylar veya hasta seçimleri açısından herhangi bir fark bulunmamış, ancak topuk alçısının genel maliyetinin daha yüksek olduğu bulunmuştur.

Bu nedenle, yeni kanıtlar elde edilene kadar, önerimiz tamamen uzman görüşüne dayanmaktadır. Uzman görüşümüz, herhangi bir doku stresini veya yara ile teması önlemesi ve yeni lezyonlar oluşturmaması için ayağın geri kalanına uygun olması kuralına dayalı olarak en iyi yöntemi seçmektir. Yarasının türüne ve konumuna bağlı olarak, plantar olmayan yara üzerindeki baskıyı azaltmak için bir dizi farklı girişim kullanılabilir. Örneğin, uygun ayakkabılar veya ayakkabı uygulamaları ayak kenarlarındaki ve dorsal ayaktaki yaralar üzerindeki baskıyı azaltabilir, ayak parmağı ara parçaları parmaklar arası yaralar üzerindeki baskıyı azaltabilir ve spesifik ayak bileği-ayak ortezleri yatakta yatarken arka ayak veya medial/lateral ayağın arkasındaki yaralar üzerindeki baskıyı azaltabilir. Ayrıca, değişim geçirmiş ayak parmaklarındaki dorsal yaralar üzerindeki baskıyı azaltmak ve iyileşmeyi desteklemek için dijital fleksör tenotomi kullanılabilir (23, 47).

Plantar olmayan ayak yarasının iyileşmesi için yükten kaldırma girişimlerini araştırmak için daha fazla araştırmaya gereksinim vardır. Veri yetersizliği nedeniyle, bu öneri için kanıt düzeyini çok düşük olarak değerlendiriyoruz. Bununla birlikte, hiçbir yükten kaldırma girişimi kullanmamaya kıyasla bu uygulamaların kullanılmasının DAY iyileşmesini destekleyeceği, doku stresini azaltacağı ve hasta için seçim sebebi olacağı ve bunun girişiminin istenmeyen etkilerinden daha ağır basacağı görüşümüze dayanarak bunu güçlü bir öneri olarak değerlendiriyoruz.

## GENEL SORULAR

**Klinik soru 12:** Diyabetli ve ayak yarası olan bir kişide, tek bir yükten kaldırma girişimi yerine yükten kaldırma girişimlerinin birleşimi mi kullanılmalıdır?

**Öneri:** Öneri yok.

**Gerekeç:** DAY'ların çok disiplinli tedavisinde, yara iyileşmesi üzerindeki etkiyi artırmak için tipik olarak birden fazla tedavinin bir birleşimi aynı anda sağlanır; örneğin yükten kaldırma, yara pansumanları, debridman, revaskülarizasyon veya enfeksiyon için antibiyotikler (13). Benzer şekilde, DAY iyileşmesi üzerindeki etkiyi iyileştirmek için yükten kaldırma tedavilerinin bir birleşimi sağlanabilir ve DAY'ları iyileştirmek için tek bir yükten kaldırma girişimi yerine bu tür birlikte yükten kaldırma girişimlerinin kullanılıp kullanılmayacağı sorusunu haklı çıkarır.

Sistemik derlememiz, öncelikli olarak cerrahi yükten kaldırma girişimlerini (örn. Aşil tendonu uzatma, dijital fleksör tenotomileri, vb.) veya diğer yükten kaldırma girişimlerini (örn. keçeli köpük, tekerlekli sandalyeler) araştıran neredeyse tüm çalışmaların bunu bir yükten kaldırma cihazı veya ayakkabı ile birlikte yaptığını ve sonuçları tek bir girişim kontrolü ile karşılaştırdığını bulmuştur (11). Buna karşın, sistemik incelememizde, öncelikle başka bir yükten kaldırma girişimi ile birlikte yükten kaldırma cihazlarını veya ayakkabılarını araştıran hiçbir çalışma bulunamamıştır.

Bu nedenle, girişimlerin birlikteliğinin etkisine ilişkin var olan tüm kanıtlar daha önceki klinik sorularda ve yapılan önerilerde zaten dikkate alınmıştır ve bu klinik soruya ilişkin özel bir öneride bulunmaktan kaçınıyoruz. Birlikte kullanım girişimlerine ilişkin öneriler için okuyucuyu bir yükten kaldırma cihazı veya ayakkabı ile birlikte cerrahi veya başka bir yükten kaldırma girişiminin birlikteliği için 6, 7a-f ve 11 numaralı klinik sorulara yönlendiriyoruz.

**Klinik soru 13:** Diyabetli ve ayak yarası olan bir kişide, tek başına yükten kaldırma girişimi yerine yükten kaldırma girişimi ile birlikte eğitimsel veya psikolojik girişimler kullanılmalı mıdır?

**Öneri:** Öneri yok.

**Gerekçe:** Sistematik incelememiz, bir yükten kaldırma girişiminin kullanımını artırmak amacıyla eğitimsel veya psikolojik girişimleri araştıran herhangi bir çalışma bulmamıştır (11). Ayrıca, bir yükten kaldırma girişimi ile birlikte eğitimsel veya psikolojik girişimlerin etkilerinin dengesi hakkında uygun şekilde bilgilendirilmiş herhangi bir yargıda bulunabilmek için yeterli uzman görüşü olmadığını düşündük. Bu nedenle, bu soruyu ele almak için özel bir öneride bulunamadık. Ancak, bu kanıt eksikliğine karşın bu sorunun önemli bir soru olduğunu düşünüyoruz. Klinik araştırmacılara, özellikle eğitimsel ve psikolojik girişimler diyabet ve diyabetle ilişkili ayak hastalığının diğer alanlarında, örneğin yarasının önlenmesi için öz bakım ve ayakkabı uyumu konusunda umut vaat ettiği için, yükten kaldırma girişimlerinin sonuçlarını iyileştirmeyi amaçlayan eğitimsel veya psikolojik girişimleri araştıran çalışmalar yapmayı öneriyoruz (48-52).

**Klinik soru 14:** Diyabetli ve ayak yarası olan bir kişide, kontralateral uzuv için bir yükten kaldırma girişimi ile birlikte ipsilateral uzuv için bir yükten kaldırma girişimi, sadece ipsilateral uzuv için bir yükten kaldırma girişimi yerine kullanılmalı mıdır?

**Öneri 10:** Diyabetli ve ayak yarası olan bir kişide dizden yüksek veya ayak bileğinden yüksek bir yükten kaldırma cihazı kullanılıyorsa, kişinin cihaz içinde yürürken rahatlığını ve dengesini artırmak için kontralateral uzuvda bir ayakkabı tabanı kullanmayı da düşünün. (Koşullu; Çok düşük)

**Gerekçe:** Diz yüksekliğinde veya ayak bileği yüksekliğinde bir yükten kaldırma cihazı sağlanan DAY'lı kişiler, cihazın tabanının kalınlığı bacak uzunluğu uyumsuzluğuna neden olduğunda rahatsızlık veya postüral denge veya yürüyüş dengesi sorunları yaşayabilir. Bu olgularda, bu bacak uzunluğu eşitsizliğini azaltmak ve yürüyüşü iyileştirmek için kontralateral bir kaldırma indike olabilir. Ayrıca, cihazın takılmasıyla denge tehlikeye giriyorsa ve düşme riski yüksekse bir yürüme yardımcısı kullanılması düşünülmelidir.

Sistematik derlememizde bu soruyu ele alan sadece 1 tekrarlı ölçüm çalışması bulunmuştur ve bu çalışmada ipsilateral çıkarılabilir yükten kaldırma cihazı girişimi ile kontralateral ayakkabı kaldırma ve tek başına aynı ipsilateral yüksüzleştirme cihazı incelenmiştir (11). Tek başına cihaza kıyasla kontralateral ayakkabı yükseltici ile birlikte çıkarılabilir diz-yüksek cihazı için bulunan plantar ön ayak basıncındaki çok az veya hiç farka

(MD 1 kPa daha düşük, 17 daha düşük ila 20 daha yüksek; Çok düşük kanıt) ve tek başına cihaza kıyasla kontralateral ayakkabı yükseltici ile birlikte çıkarılabilir ayak bileği-yüksek cihazı (MD 6 kPa daha düşük, 10 daha düşük ila 22 daha yüksek; Çok düşük kanıt) temelinde girişimin istenen etkilerinin küçük olduğuna karar verdik. Bununla birlikte, tek başına cihaza kıyasla kontralateral ayakkabı yükseltme ile birlikte çıkarılabilir cihaza sahip gruplarda algılanan konforda orta düzeyde artışlar (MD 2,2 daha yüksek, 0,1-4,3 daha yüksek; Çok düşük kanıt) ve dengede küçük iyileşmeler bulunmuştur. Ayrıca, istenmeyen etkilerin önemsiz olduğuna karar verdik. Uzman görüşümüze dayanarak, böyle bir girişimin ek maliyetlerinin göz ardı edilebilir olduğunu, girişimin olasılıkla eşitlik üzerinde bir etkisi olmayacağını ve kabul edilebilir ve uygulanabilir olacağını düşündük. Bu nedenle, kontralateral ayakkabı ömrü lehine olan etkiler dengesine ve bu öneri için çok düşük bir kanıt düzeyine dayanarak, böyle bir kontralateral ayakkabı kaldırma lehine koşullu bir önerinin haklı olduğunu düşündük.

### **GELECEKTEKİ ARAŞTIRMALAR İÇİN ÖNEMLİ HUSUSLAR**

1. Çıkarılmayan yükten kurtarma cihazlarının (TTA veya çıkarılmayan yürüteçler) etkinliği üzerine yapılan çok sayıda çalışmada, cihazların ve alçıların birçok farklı versiyonu, türü ve yöntemi kullanılmıştır. Cihazların bu farklı versiyonları ve bunları uygulayan teknisyen veya sağlık uzmanının becerileri, sistematik incelememizde belirtildiği gibi potansiyel olarak farklı sonuçlara ve çeşitli maliyetlere yol açabilir. Ancak, DAY ve farklı DAY türlerinin tedavisinde hangisinin en etkili olduğu konusunda gelecekte daha bilinçli klinik kararlar verilebilmesi için, çıkarılmayan yükten kaldırma cihazlarının bu farklı versiyonlarını, türlerini ve yöntemlerini birbirleriyle karşılaştıran daha fazla çalışmaya gereksinim vardır.

2. Aynı şekilde, dizden yüksek cihazlar ve ayak bileğinden yüksek yürüteçler, ön ayaktan yüksüz ayakkabılar, alçılı ayakkabılar, iyileşme sandaletleri, ameliyat sonrası iyileşme ayakkabıları, özel yapım geçici ayakkabılar vb. gibi ayak bileğinden yüksek yüksüzleştirme cihazlarını da içermek üzere birçok farklı çıkarılabilir yüksüzleştirme cihazı bulunmaktadır. Bu çıkarılabilir cihazlar prefabrik veya özel yapım olabilir, dize kadar uzanabilir, ayak bileğinin hemen üstünde veya altında olabilir ve farklı mekanik özellikler içerebilir ve ayrıca farklı sonuçlara yol açabilir. Çıkarılabilir yükten kaldırma cihazlarının bu farklı versiyonlarını, türlerini ve yöntemlerini birbirleriyle karşılaştırmak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır, böylece gelecekte DAY ve farklı DAY türlerini tedavi etmek için hangisinin en etkili olduğu konusunda daha bilinçli klinik kararlar verilebilir. Her ikisi de Öneri 2'de önerilen tedavi olarak yer aldığından, daha fazla çalışmaya duyulan bu gereksinimin diz yüksekliğinde ve ayak bileği yüksekliğinde çıkarılabilir cihazlar arasındaki karşılaştırmayı da içerdiğini unutmayın.

3. Yükten kaldırma girişimlerine ilişkin birçok RKÇ, yara üzerindeki mekanik doku stresinin yükten kaldırma girişimi ile ne ölçüde değiştiğini doğrudan ölçmemektedir. Bu tür ölçümler, diğer bazı sonuçlar gibi, yükten kaldırmanın iyileşmedeki rolüne ilişkin anlayışımızı geliştirmektedir. Yukarıda sunulan kanıtlara dayanarak, yara iyileşmesinin birincil sonucuna ilişkin daha yüksek kaliteli RKÇ'lere gereksinim olduğunu kabul etmekle

birlikte, plantar basınç, kayma stresi, ağırlık taşıma aktivitesi (adımlar ve ayakta durma süresi dahil) ve yükten kaldırma girişimlerini kullanmaya bağlılık veya birleşik bir plantar doku stresi ölçümü gibi farklı iyileşme sonuçlarına yol açan mekanik doku stres seviyeleri üzerinde etkili olan faktörler ölçülerek odak güçlendirilebilir (53, 54). Bu tür kombine plantar doku stres ölçümleri, etkili iyileşme için nesnel eşikleri bulunabilirse, bu, bu tür eşik hedeflerini karşılamak için tasarlanmış gelecekteki akıllı yükten kaldırma tedavilerinin geliştirilmesini sağlayabilir (53, 55).

4. Bu rehber için öneriler geliştirirken, diğer bir incelemeye (37) ve uzman görüşümüze dayanarak ağırlık taşıma aktivitesinin azaltılmasının yara iyileşmesi için faydalı olduğuna dair genel bir yargıya vardık. Bu değerlendirmeyi yaparken, yine de yürüme aktivitesinde azaltmanın farklı DAY'ları ve sağlık sonuçları üzerinde istenen veya istenmeyen bir etki olup olmadığını tam olarak anlamadığımızı kabul ediyoruz. Bu nedenle, yükten arındırma girişimleriyle birlikte ağırlık taşıma aktivitesinin iyileşen yaralar, istenmeyen olaylar, yaşam kalitesi ve genel sağlık sonuçları gibi önemli sonuçlar üzerindeki etkisini belirlemek için daha fazla araştırma yapılmasını öneriyoruz. İdeal bir yükten arındırma girişimi, etkili iyileşme için ayak yarasını yeterince yükten arındırırken, kişinin genel kardiyovasküler sağlık ve yaşam kalitesinde iyileşmeye katkıda bulunmak için aktivite seviyelerini korumasına ve hatta artırmasına izin verecektir.

5. Yükten kaldırma çalışmaları neredeyse sadece komplike olmayan nöropatik plantar ön ayak yaralarının tedavisine odaklanmıştır. İnfeksiyon veya iskemi ile birlikte olan plantar ayak yaraları, arka ayak yaraları veya plantar olmayan yaraların iyileşmesinde yükten kaldırmanın değeri hakkında hala çok az veri vardır, ancak bu yaraların birlikte, bütünüyle nöropatik plantar ön ayak ve orta ayak yaralarından daha yaygın olduğu tartışmalıdır. Umut verici bir şekilde, 2019'dan bu yana bu daha karmaşık DAY popülasyonlarında yükten kaldırma girişimlerini araştıran bazı yeni çalışmalar yapılmış olsa da (26, 27, 29), bu DAY alt popülasyonlarında hala görece az araştırma yapılmıştır. Karmaşık olmayan nöropatik plantar ön ayak veya orta ayak yarası dışındaki yükten kaldırma yaraları üzerine uygun şekilde tasarlanmış çalışmalara acilen gereksinim duyulduğunu bir kez daha vurguluyoruz.

6. Bir girişime bağlılık, ayak yaralarının iyileşmesinde çok önemlidir. Bir yükten kaldırma girişimine uymayanların iyileşme sonuçlarının daha kötü olduğu sürekli olarak bildirilmektedir. Hem araştırmalarda hem de klinik uygulamalarda, yükten kaldırma tedavisine bağlılığın nesnel olarak ölçülmesi ve iyileştirilmesine ve insanların ayak yaralarını tedavi etmek için yükten kaldırma cihazlarını kullanmaya bağlılık konusundaki düşüncelerini, görüşlerini, duygularını ve uygulamalarını anlamaya daha fazla odaklanılması gerekmektedir (56, 57).

7. Cerrahi yükten kaldırma, öncelikle seçilmiş hastalarda, tipik olarak cerrahi olmayan yükten kaldırma girişimlerinin başarısız olduğu durumlarda ayak yaralarını iyileştirmek için kullanılmıştır. Çeşitli cerrahi girişimler için kanıtlar çoğunlukla sadece birkaç eski kontrollü çalışmaya dayanmaktadır. Cerrahi girişimlerin hem karmaşık olmayan hem de karmaşık ayak yaralarının iyileşmesi üzerindeki etkinliğini belirlemek için ilk seçilen yükten kaldırma cihazlarına kıyasla cerrahi yükten kaldırma prosedürleri hakkında daha

yüksek kaliteli RKÇ'lere gereksinim vardır. Dijital fleksör tenotomi için, yakın zamanda yapılan bir RKÇ, bu girişim için kanıt temeline katkıda bulunmuş (23), gücü ve kanıt düzeyini etkilemiş ve iyi kontrollü çalışmaların bu alanda nasıl bir etkiye sahip olabileceğine dair bir örnek sunmuştur.

8. İstenmeyen etkiler (yeni lezyonlar, düşmeler, infeksiyonlar, amputasyonlar gibi), yaşam kalitesi ve maliyetler, eşitlik, kabul edilebilirlik ve fizibilite hakkındaki bilgiler, yükten kaldırma tedavisine ilişkin klinik karar verme sürecinde kritik öneme sahiptir. GRADE metodolojisini ve bu sonuçları bir araya getiren çoklu meta-analizleri bir araya getiren 2023 rehberleri, yükten kaldırma ile ilgili literatürün analizinde önceki yinelemelere kıyasla bu sonuçları çok daha fazla dikkate almaktadır. Yine de çoğu RKÇ bu önemli sonuçlar için yetersiz güce sahiptir. Çalışmalar bu sonuçları aynı tanımları kullanarak raporladığında, genel değerlendirmede bu sonuçları daha iyi ele almak için sistematik incelememizde yapabildiğimiz gibi metaanalizlerde veri havuzu oluşturma olasılığı vardır. Gelecekteki çalışmaların bu sonuçları Jeffcoate ve arkadaşları ile van Netten ve arkadaşları (12, 36) tarafından önerilen standart tanımlara ve GRADE tarafından sağlanan değerlendirme tablolarının özetine dayanarak toplamaya devam etmelerini öneri ediyoruz.

9. Sigortalı bakım yoluyla geri ödemenin kanıtlanmış maliyet etkinliğine giderek daha fazla bağlı olmasına karşın, maliyetler ve maliyet etkinliği de yükten kaldırma çalışmalarında çok az ilgi görmüştür. 2019'daki önceki rehberimizden bu yana çok az sayıda ek maliyet çalışması yapılmıştır (58), bu nedenle sağlık hizmeti maliyetlerinin kontrol altına alınması konusunda devam eden baskı göz önüne alındığında daha fazla dikkat edilmesi gerekmektedir.

10. Tartışılan girişimlerin çoğu, nispeten ılıman iklime sahip yüksek gelirli ülkelerde yapılan çalışmalarda incelenmiştir. Düşük ve orta gelirli ülkelerde ve tropikal iklime sahip ülkelerde yükten kaldırma girişimlerini araştıran bazı çalışmalar 2019'dan bu yana umut verici bir şekilde yayımlanmış olsa da (59-61), iklimin ve/veya kaynakların yükten kaldırma cihazının seçiminde, cihazın takılmasına bağlılıkta ve etkinliğinde bir faktör olabileceği düşük gelirli ülkelerde yara iyileşmesine yönelik yaklaşımlar konusunda daha özellikli bir rehber gereksinim vardır.

11. İster multidisipliner diyabetik ayak kliniklerinde ister tek başına çalışan meslektaşlarımızı, ayak yarası olan diyabet hastası kohortları için girişimleri ve sonuçları izlemek ve sonuçlarını iyileştirmeye çalışmak (örn. kıyaslama, en iyi uygulama ve araştırma yoluyla) için bir tür gözetim (örn. kayıtlar, yollar) geliştirmeyi düşünmeye teşvik ediyoruz (62-64).

12. Arzumuz, araştırma meslektaşlarımızın bu temel onuları dikkate almaları ve yükten kaldırma alanındaki kanıtlarda boşluklar bulduğumuz yerlerde, yayımlanan raporlama standartlarına uygun şekilde iyi tasarlanmış çalışmalar yürütmeleridir (12). Bu şekilde, diyabetik ayak topluluğunu gelecekte diyabetli bireylerin ayak yaraları için etkili yükten kaldırma tedavisi konusunda daha iyi bilgilendirebiliriz.

## SONUÇ OLARAK

DAY'ın neden olduğu büyük küresel hastalık ve ekonomik yükler; kanıta dayalı tedavi, sağlık çalışanları ve multidisipliner ekipler tarafından uygulandığında önemli ölçüde azaltılabilir. Yükten kaldırma uygulamaları, nöropatik DAY'ların iyileştirilmesi ve bu yaraların küresel yükünün azaltılması için var olan en yüksek kanıt kesinliğine sahip girişimlerden biri olmasa da tartışmasız en önemlilerinden biridir. Bu rehberde diyabetli ve ayak yarası olan kişiler için kanıta dayalı yükten kaldırma tedavilerine yönelik önerilere uyulması, sağlık uzmanlarının ve ekiplerinin diyabetle ilişkili ayak yarası olan kişiler için önemli sonuçları iyileştirmesine yardımcı olacaktır.

## SÖZLÜK

**Aşil tendonu uzatma:** Sıkı bir Aşil tendonunu uzatmak ve ayak bileği eklemindeki hareketi artırmak için kullanılan cerrahi bir prosedür (65).

**Yükten kaldırma tedavisi ile ilgili istenmeyen olaylar/etkiler:** ciddi olup olmadıklarına bakılmaksızın doğrudan veya dolaylı olarak girişim ile ilgili genel veya lokal komplikasyonlar. Bunlarla sınırlı olmamak üzere: düşmeler; yeni yara öncesi lezyon oluşumu (örn. sıyrıklar, kallus ve kabarcıklar); yeni DAY oluşumu; akut Charcot ayağı; enfeksiyon; hastaneye yatış; amputasyon; ve ölüm.

**Yükten kaldırma uygulamalarına bağlılık:** Bir kişinin davranışının bir sağlık hizmeti sağlayıcısının üzerinde anlaşmaya varılan tedavi önerilerine ne ölçüde uyduğu, mümkün olduğunca niceliksel olarak ifade edilir; genellikle girişimin kullanılması öngörülen toplam süre içinde öngörülen yükten kaldırma girişiminin kullanıldığı sürenin oranı olarak tanımlanır (örn. Hastanın öngörülen yükten kaldırma DAY cihazını taktığı toplam ağırlık taşıma süresinin %'si).

**Ambulatuvar aktivite:** ağırlık taşıyan dinamik aktivite olarak tanımlanır ve genellikle ortalama günlük adımlar veya adımlar olarak belirtilir.

**Ayak bileği yüksekliğinde yükten kaldırma cihazı:** Bacağın yukarısına ayak bileğinin hemen üstünden daha fazla uzanmayan bir yükten kaldırma cihazıdır ve ayak bileği yüksekliğinin üstünde ve ayak bileği yüksekliğinin altında yükten kaldırma cihazları olarak alt gruplara ayrılabilir.

**Ayak bileği yüksekliğinde yürüteç,** ön ayak yükten kaldırma ayakkabısı, alçı ayakkabı, iyileşme sandaleti, ameliyat sonrası iyileşme ayakkabısı ve özel yapım geçici ayakkabıyı içerir.

**Ayak bileğinin üstünde yükten kaldırma cihazı:** Bacağı ayak bileğinin hemen üstüne kadar uzatan bir yükten kaldırma cihazı, tipik olarak ayak bileği yüksekliğinde yürüteçleri içerir.

**Ayak bileği altı yükten kaldırma cihazı:** ayak bileğinin hemen altından sonra bacağın daha yukarısına uzanmayan bir yükten kaldırma cihazıdır ve tipik olarak ön ayak

yükten kaldırma ayakkabısı, alçı ayakkabısı, iyileşme sandaleti, ameliyat sonrası iyileşme ayakkabısı, özel yapım geçici ayakkabı içerir.

**Alçı ayakkabı:** ayak bileği eklemının hemen altına ya da üstüne kadar uzanan, tüm plantar yüzeye tam temas edecek şekilde ayağın şekli etrafında kalıplanmış, çıkarılabilir alçı ya da fiberglas alçı.

**Komplike DAY:** İnfeksiyon ve/veya iskemi ile birlikte olmuş bir plantar DAY.

**Geleneksel ayakkabı:** Uyum veya amaçlanan terapötik etki için belirli özelliklere sahip olmayan hazır ayakkabılar.

**Özel yapım iç taban:** Bireyin ayağının 2D veya 3D izlenimi kullanılarak özel olarak yapılan bir tabanlık, genellikle çok katmanlı bir yapıda oluşturulur. Bu, genellikle metatarsal ped veya metatarsal çubuk gibi diğer özellikleri de içerebilir. Tabanlık, ayak şekline uyacak şekilde tasarlanmış olup, ayak basıncını yumuşatma ve dağıtma amacıyla kullanılır. "Tabanlık" terimi aynı zamanda "ek" veya "astar" olarak da bilinir.

**Özel yapım (tıbbi sınıf) ayakkabılar:** Prefabrik (tıbbi sınıf) ayakkabıların güvenli bir şekilde kullanılmadığı durumlarda, tek bir kişi için özel olarak üretilen ayakkabılardır. Deformiteye uyum sağlamak ve ayağın plantar ve dorsal yüzeylerindeki riskli bölgeler üzerindeki baskıyı azaltmak için yapılır. Üretim için genellikle derinlemesine değerlendirme, çoklu ölçümler, ölçü veya kalıp ve kişinin ayak ve ayak bileğinin pozitif bir modeli gereklidir. Bu ayakkabı, özel yapım bir iç taban içerir. "İsmarlama ayakkabı" veya "ortopedik ayakkabı" olarak da bilinir.

**Özel yapım geçici ayakkabı:** kısa bir zaman diliminde üretilen ve bir ayak yarasını tedavi etmek için geçici olarak kullanılan benzersiz, genellikle el yapımı bir ayakkabı. Ayakkabı, deformiteye uyum sağlamak ve ayağın plantar yüzeyindeki yara bölgesi üzerindeki basıncı azaltmak için hastanın ayağının pozitif bir modeli üzerine inşa edilir.

**Diyabetle ilişkili ayak yarası (DAY):** IWGDF tanımlar ve kriterler belgesine bakınız (36).

**Dijital fleksör tenotomi:** bir tendonun,(66) bu durumda dijital fleksör tendonun cerrahi olarak bölünmesi.

**DAY iyileşmesi:** belirli bir zamana kadar iyileşen DAY sayısı veya yüzdesi (örneğin, 12 haftalık girişimde iyileşen DAY yüzdesi) veya bir DAY'ın iyileşme süresi olarak tanımlanır.

**Ekstra derinlikli ayakkabı:** Pençe/çekiç parmak gibi deformitelere uyum sağlamak ve/veya kalın bir iç taban için yer açmak amacıyla ilave derinlik ve hacimle inşa edilen prefabrik ayakkabılar. Genellikle hazır ayakkabılara kıyasla en az 5 milimetre (~3/16") derinlik eklenir. Bazen çift derinlik veya süper ekstra derinlik olarak adlandırılan ayakkabılarda daha da fazla derinlik sağlanır.

**Ayakkabı:** Geniş bir tanım olarak, herhangi bir ayakkabı ve iç tabanları içeren her türlü ayakkabı giyimini kapsayan bir terimdir.

**Ön ayak yükten kaldırma ayakkabısı:** özellikle ön ayak konumlarını rahatlatmak için tasarlanmış prefabrik ayakkabı. Ayakkabı, ön ayağı arka ayağın üzerine yükselten kama tasarımı, rocker dış tabanı ve ön ayağa minimum desteği ile belirli bir şekle sahiptir. Bu ayakkabılar genellikle tek taraflı olarak giyilir.

**Yarım ayakkabı:** ön ayağın yükünü hafifletmek için tasarlanmış prefabrik ayakkabı. Ayakkabının ön kısmı kesilerek çıkarılır ve ağırlık taşıyan tek yüzey olarak arka ayak ve orta ayak bırakılır.

**İyileşmiş DAÜ:** IWGDF tanımlar ve kriterler belgesine bakınız (36).

**Topuk rahatlatıcı ayakkabı:** arka ayağı yükten kaldırmak için tasarlanmış ayakkabı. Arka ayak kısmı ayakkabıdan eksiktir ve taban düzenlemesi, yürürken arka ayağa yüklenmeyecek şekilde yapılmıştır.

**Ayakkabı içi (yarı) sert ortezler:** ayağın fonksiyonunda basınç azaltma veya değişiklik sağlamak için ayakkabının içine yerleştirilen cihaz. Prefabrik veya özel yapım olabilir.

**Eklem artrodezi:** Ağrıyı hafifletmek ve stabiliteyi artırmak için bir eklemdaki iki kemiğin füzyonunu içeren cerrahi bir prosedürdür.(66)

**Eklem artroplastisi:** hareket açıklığını artırmak, ağrıyı hafifletmek ve hareketliliği iyileştirmek için hasarlı bir eklem onarılmasını veya yeniden yapılandırılmasını içeren cerrahi bir prosedürdür.(66)

**Diz üstü yükten kaldırma cihazı:** Bacağı dizin hemen altındaki bir seviyeye kadar uzatan bir yükten kaldırma cihazı (örn. diz üstü total temas alçısı (TTA), diz üstü çıkarılabilir yürüteç).

**Lezyon:** Sıyrıklar, kabarcıklar, kallus, maserasyon, deri altı kanama, transfer lezyonları, yaralar gibi deri, tırnak veya ayağın derin dokularındaki hasarla ilişkili herhangi bir anormallik (36).

**Metatarsal baş rezeksiyonu:** bir kemiğin, organın veya yapının bir kısmının,(66) bu durumda metatarsal başın cerrahi olarak çıkarılması.

**Metatarsal osteotomi:** bir kemiğin bölündüğü veya bir kemik parçasının çıkarıldığı (bir deformiteyi düzeltmek için) cerrahi bir prosedür,(66) bu durumda bir metatars.

**Plantar olmayan:** IWGDF tanımlar ve kriterler belgesine bakınız (36).

**Çıkarılamayan yükten kaldırma cihazı:** Hasta tarafından çıkarılamayan bir yükten kaldırma cihazı (örn. TTA, çıkarılabilir diz üstü yürüteç, çıkarılamaz hale getirilmiş (çıkarılamayan yürüteç), vb.)



**Cerrahi olmayan yükten kaldırma girişimi:** ayağın belirli bir bölgesindeki mekanik stresi (basıncı) azaltmak amacıyla yapılan ve cerrahi bir prosedür içermeyen her türlü girişim (yükten kaldırma cihazları, ayakkabılar ve diğer yükten kaldırma tekniklerini içerir).

**Çıkarılamayan yürüteç:** Bir sağlık uzmanı tarafından fiberglas alçı malzemesi katman(lar)ıyla veya bağlama sargısı gibi başka bir kapatma tekniğiyle çevresel olarak sarılarak hasta için çıkarılamaz hale getirilen, çoğunlukla diz yüksekliğinde, prefabrik çıkarılabilir yürüteç. Böyle bir cihaz "anında tam temas alçısı" olarak da bilinir. Üreticiler ayrıca yürüteç içine kilitleme mekanizmaları eklemek gibi yürüteci çıkarılamaz hale getirmek için araçlar da sağlayabilir

**Yükten kaldırma:** ayağın belirli bir bölgesindeki mekanik stresin (basıncın) azaltılması.

**Yükten kaldırma cihazı:** Ayağın belirli bir bölgesindeki mekanik stresi (basıncı) azaltmak amacıyla tasarlanmış özel yapım veya prefabrik herhangi bir cihaz [örn. total temas alçısı (TTA)], (çıkartılabilir olmayan) yürüteç, diz üstü yürüteç, ayak bileği üstü yürüteç, ayak bileği ayak ortezleri, iyileşme sandaleti, alçılı ayakkabı, ön ayak yükten kaldırma ayakkabısı, vb.) Buna ayakkabıların dahil olmadığını unutmayın.

**Yükten kaldırma girişimi:** Ayağın belirli bir bölgesindeki mekanik stresi (basıncı) azaltmak amacıyla yapılan herhangi bir girişim (cerrahi yükten kaldırma teknikleri, yükten kaldırma cihazları, ayakkabılar ve diğer yükten kaldırma tekniklerini içerir).

**Diğer yükten kaldırma teknikleri:** cerrahi bir yükten kaldırma tekniği, yükten kaldırma cihazı veya ayakkabı olmayan ayağın belirli bir bölgesindeki mekanik stresi (basıncı) azaltmak amacıyla uygulanan diğer teknikler (örn. yatak istirahati, koltuk değnekleri, tekerlekli sandalyeler, yükten kaldırma sargıları, keçeli köpük/dolgu, nasır debridmanı, yürüyüşün yeniden eğitilmesi, ayakla ilgili egzersizler, hasta eğitimi, vb.)

**PICO:** PICO süreci, kanıta dayalı klinik soruları çerçevelemek için kullanılan bir tekniktir. PICO şu anlama gelir: (P): Nüfus; (I): Girişim; (C): Kontrol; (O): Sonuç.

**Plantar:** IWGDF tanımlar ve kriterler belgesine bakınız (36).

**Plantar basınç:** IWGDF tanımlar ve kriterler belgesine bakınız (36).

**Ameliyat sonrası iyileşme ayakkabısı:** Ayak ameliyatından sonra giyilen geniş ve yumuşak sayalı prefabrik ayakkabı.

**Çıkarılabilir yükten kaldırma cihazı:** hasta tarafından çıkarılabilen bir yükten kaldırma cihazı (örn. çıkarılabilir yürüteç, ön ayak yükten kaldırma ayakkabısı, alçı ayakkabısı, iyileşme sandaleti, vb.)

**Rocker dış taban:** ayakkabıyı öne doğru sallamayı amaçlayan keskin bir geçişe sahip sert dış taban. geç destek sırasında metatarsal-falangeal eklemleri uzatmadan yürümeye izin vermek için.

**Ayakkabı modifikasyonu:** Var bir ayakkabıda, örneğin basınç azaltma gibi amaçlanan bir terapötik etki ile yapılan değişiklik.

**Standart terapötik ayakkabı:** Amaçlanan terapötik etkiye sahip, ancak hastanın ayağına göre herhangi bir özelleştirme yapılmayan hazır ayakkabı.

**Cerrahi yükten kurtarma girişimi:** Ayağın belirli bir bölgesindeki mekanik stresi azaltmak amacıyla gerçekleştirilen ve Aşil tendonu uzatma, metatars başı rezeksiyonu, osteotomi, artroplasti, artrodez, ostektomi, ekzostektomi, eksternal fiksasyon, fleksör tendon transferi veya tenotomi, silikon enjeksiyonları, doku büyütme içeren cerrahi bir prosedür veya teknik.

**Sürekli iyileşme:** Bir kişinin yarası iyileştikten ve aynı yerde başka bir ayak yarası olmadan geçirdiği günler (aynı yerde yarasız günler veya remisyon olarak da bilinir) (36).

**Terapötik ayakkabı:** Geleneksel bir ayakkabı tarafından veya geleneksel bir ayakkabıda sağlanamayan tedavi edici bir etkiye sahip olmak üzere tasarlanmış ayakkabılar için genel terim. Özel yapım ayakkabılar veya sandaletler, özel- yapılmış tabanlık, ekstra derinlikli ayakkabılar ve özel yapım veya prefabrik tıbbi sınıf ayakkabılar terapötik ayakkabı örnekleridir.

**Ayak parmağı ortezi:** ayak parmağının işlevinde bir miktar değişiklik sağlamak için ayakkabı içi ortez.

**Tam temas alçısı (TTA):** özel yapım, iyi kalıplanmış, minimal dolgulu, dizden yüksek olmayan, tüm plantar yüzey ve alt bacak ile tam teması sağlayan çıkarılabilir fiberglas veya alçı. Alçı genellikle alçıyı koruyan ve yürümeyi kolaylaştıran takılabilir bir tabanla birlikte giyilir.

**İyileşmiş Yaralar:** Sağlam deri, önceki ayak yarası bölgesinde herhangi bir drenaj olmadan tam epitelizasyon anlamına gelir ve tipik olarak önceden belirlenmiş belirli bir zaman dilimi içinde belirtilir (örn. yaralar 3 ay içinde iyileşir) (36)

**Yara alanındaki azalma:** Belirli bir süre içinde yara alanının başlangıç düzeyine göre azalma oranı olarak tanımlanır (örneğin, gözlem döneminin başlangıcından itibaren 4 veya 6 haftada yara alanındaki % azalma) (1).

**Komplike olmayan DAY:** İnfekte olmayan, iskemik olmayan nöropatik DAY.

## ÇIKAR ÇATIŞMASI BEYANLARI

2023 IWGDF Rehberleri'nin üretimi Advanced Oxygen Therapy Inc., Essity, Mölnlycke, Reaplix ve Urgo Medical tarafından sağlanan sınırsız bağışlarla desteklenmiştir. Bu destekçiler, rehberlerin yazımı sırasında çalışma grubu üyeleriyle literatürün sistematik incelemeleri veya rehberlerle ilgili herhangi bir iletişimde bulunmamıştır ve yayınlanmadan önce herhangi bir rehberi veya rehberle ilgili belgeyi görmemiştir. Tüm yazarların çıkar çatışması beyanları [www.iwgdfguidelines.org](http://www.iwgdfguidelines.org) adresinde bulunabilir.

## TEŞEKKÜRLER

Yazarlar ve IWGDF Yayın Kurulu, klinik soruların ve kılavuz taslaklarının aşağıdaki uluslararası uzmanlar tarafından nazikçe gözden geçirilmesine teşekkür eder: Virginie Blanchette, Kanada; Frank Bowling, Birleşik Krallık; Heidi Corcoran, Hong Kong; Maimouna Mbaye, Senegal; Jan Ulbrecht, Amerika Birleşik Devletleri; Jim Woodburn, Avustralya; ve yaşam deneyimi olan tüketiciler: Robert Issai, Amerika Birleşik Devletleri; Gary Smith, Birleşik Krallık. Bu makalenin IWGDF Yayın Kurulu adına Jaap van Netten tarafından yapılan hakem değerlendirmesine de teşekkür ederiz.

## YAZAR KATKILARI

SAB klinik soru 5, 8, 11 ve 14 için nitel değerlendirmeler yapmış, karar özetlerini tamamlamış ve öneriler yazmış ve makaleyi kaleme almıştır. DGA ve KKM nitel değerlendirmeler yapmış, karar özetlerini tamamlamış ve klinik soru 7 için öneriler yazmış ve makaleyi eleştirel olarak gözden geçirip düzenlemiştir. RTC ve CG nitel değerlendirmeler yapmış, karar özetlerini tamamlamış ve klinik soru 1-4 ve 10 için öneriler yazmış ve makaleyi eleştirel bir şekilde gözden geçirip düzenlemiştir. GJ 5, 8, 11 ve 14 numaralı klinik sorular için nitel değerlendirmeler yapmış, karar özetlerini tamamlamış ve öneriler yazmış ve makaleyi eleştirel bir şekilde gözden geçirip düzenlemiştir. VV ve PAL nitel değerlendirmeler yapmış, değerlendirme özetlerini tamamlamış ve klinik sorular 6, 9, 12 ve 13 için öneriler yazmış ve makaleyi eleştirel bir şekilde gözden geçirip düzenlemiştir.

SAB çalışma grubunun başkanı, PAL ise sekreteri olarak görev yapmıştır ve makalenin içeriğiyle ilgili tüm sorumluluğu üstlenmişlerdir.

## KAYNAKLAR

- (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 JJ, 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.
- (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.
- (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, Piaggese 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. *Journal of 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) Piaggese 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.
- (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, Piaggese 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, Merckx 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.

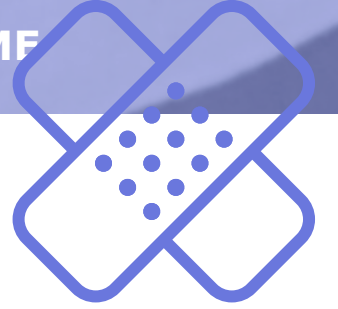
(56) Ababneh A, Finlayson K, Edwards H, van Netten JJ, Lazzarini PA. Differences in adherence to using removable cast walker treatment during daytime and nighttime weight-bearing activities in people with diabetes-related foot ulcers. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism.* 2023;14:20420188221142457.



- (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](http://www.medlineplus.gov)].
- (63) Merriam-Webster. Dictionary by Merriam-Webster Springfield, MA, USA: Merriam-Webster, Incorporated; 2023 [Available from: [www.merriam-webster.com](http://www.merriam-webster.com)]

# DİYABETLİ BİREYLERDE AYAK YARALARININ İYİLEŞMESİNE YARDIMCI OLABİLECEK GİRİŞİMLER REHBERİ

IWGDF 2023 GÜNCELLEMESİ



## YAZARLAR

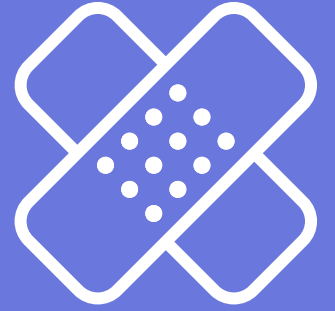
Pam Chen<sup>1, 2</sup>, Nalini Campillo Vilorio<sup>3</sup>, Ketan Dhatariya<sup>4, 5</sup>, William Jeffcoate<sup>6</sup>, Ralf Lobmann<sup>7</sup>, Caroline McIntosh<sup>8</sup>, Alberto Piaggese<sup>9</sup>, John Steinberg<sup>10</sup>, Prash Vas<sup>11</sup>, Vijay Viswanathan<sup>12</sup>, Stephanie Wu<sup>13</sup>, Fran Game<sup>14</sup>, International Working Group on the Diabetic Foot adına

## KURUMLAR

- 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, Ireland
- 9 Diabetic Foot Section, Department of Medicine, University of 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, IL, USA
- 14 University Hospitals of Derby and Burton NHS Foundation Trust, Derby, UK

## ÇEVİRENLER

Prof. Dr. Şamil Aktaş, Doç. Dr. Bengüsu Mirasoğlu  
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı, İstanbul



## ÖZET

Kronik diyabetle ilişkili ayak yaralarını iyileştirmeye çalışırken yara yönetimi ilkeleri bir bütün olarak büyük önem taşır. Bu ilkeler arasında debridman, yara yatağı hazırlama kavramı ve iyileşmeyi sağlamak için yara fizyolojisini değiştirmeyi amaçlayan yeni teknolojiler sayılabilir. Bununla birlikte, diyabetle ilişkili ayak yaralarının artan sıklığı ve maliyeti nedeniyle, yara iyileşmesini hızlandıracak bu girişimlerin, eğer multidisipliner yara bakımının kabul edilmiş altın standartlarıyla birlikte kullanılacaklarsa, klinik ve maliyet etkinlikleri açısından yüksek kaliteli bilimsel kanıtlarla desteklenmeleri gerekmektedir. Bu bölüm, Diyabetli bireylerde ayak yaralarının iyileşmesini destekleyecek girişimlerinin kullanımına yönelik olarak Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu'nun (IWGDF) kanıta dayalı 2023 tarihli rehberidir ve IWGDF 2019 rehberinin güncellenmiş halidir.

PICO (Hasta-Girişim-Karşılaştırma-Sonuç) formatında klinik sorular ve önemli sonuçlar belirleyerek, sistematik bir değerlendirme yaptık ve özet karar tabloları geliştirdik. Her bir soru için öneriler ile bu önerilerin gerekçelerini yazmak için GRADE yöntemini izledik. Her öneri sistematik incelemede saptanan kanıtlara dayanmaktadır. Bu amaçla, istenen ve istenmeyen etkiler, kanıtların kesinliği, hasta bakış açısı, gereken kaynaklar, maliyet etkinlik, eşitlik uygulanabilirlik ve kabul edilebilirlik gibi konular GRADE karar özetleri tablosu kullanılarak değerlendirildi. Böylece oluşturulan öneriler yazarlar ve bağımsız uzman ve paydaşlar tarafından kabul edildi.

Sistematik inceleme ve kanıttan-karara kadar olan sürecin sonunda 29 ayrı öneri oluşturduk. Diyabetli bireylerde ayak yaralarını iyileştirmeye katkı sağlayacak bazı girişimlerin kullanımı ile ilgili olarak koşullu destekleyici önerilerde bulunduk. Bunlar, sükroz oktasülfat yara örtüsünün kullanımı, post-operatif yaralar için negatif basınçlı yara tedavisinin kullanımı, plasenta türevli ürünlerin kullanımı, otolog lökosit/trombosit/fibrin yamasının kullanımı, topikal oksijen tedavisinin kullanımı ve hiperbarik oksijen tedavisinin kullanımınıdır. Ancak üzerine basarak vurgulamak gerekir ki, bu girişimlerin tamamı ancak en iyi standart yara bakımının tek başına yarayı iyileştiremediği ve bu girişimler için olanakların bulunduğu durumlarda uygulanmalıdır.

Önerilen bu girişimlerin diyabet ve ayak yarası bulunan bireylerde iyileşmeyi desteklemesi gerekir. Bunların daha geniş çaplı olarak kullanılacağını umuyoruz. Bununla birlikte, önerilerin dayandığı kanıtların kesinliği giderek artsa da genel olarak zayıf kalmaya devam

etmektedir. Bu nedenle, bu alanda sağlık ekonomisi konularını da ele alacak şekilde, daha fazla sayıda değil, daha kaliteli çalışmaların yapılmasını öneriyoruz.

## ÖNERİLER LİSTESİ

Tüm öneriler, ancak en iyi standart yara bakımının yara iyileşmesini tek başına sağlayamadığı durumlarda ve en iyi standart yara bakımına yardımcı olarak kabul edilmelidir. Bu yara bakımı, keskin debridman ve IWGDF Pratik Rehberinde da yer aldığı gibi eksüdayı emecek ve nemli yara ortamı sağlayacak temel yara örtülerini kapsar. (1).

1. Otolitik, biyocerrahi, hidrocerrahi, kimyasal veya lazer debridmanı standart yara bakımının yerine kullanmayın. (GRADE Öneri Gücü: Güçlü; Kanıt Düzeyi: Düşük)
2. Ayak yarası olan diyabetli bireylerde yara iyileşmesini arttırmak amacıyla standart bakım yerine (örn; keskin debridman) rutin olarak enzimatik debridman kullanmayın (Güçlü; Düşük)
- 2a. Keskin debridman uygulamak için olanaklara ve/veya vasıflı personele ulaşmanın zor olduğu özel durumlarda enzimatik debridmanı düşünün. (Koşullu; Düşük)
3. Standart yara bakımı yerine (örn; keskin debridman) ultrasonik debridmanın hiçbir formunu kullanmayın. (Güçlü; Düşük)
4. Steril bir ortam dışında keskin debridman yapılabilecek kişilere cerrahi debridman uygulamayın. (Güçlü; Düşük)
5. Keskin debridman sıklığının doktor tarafından klinik gerekliliklere göre belirlenmesi gerektiğini düşünüyoruz. (Güçlü; Düşük)
6. Diyabetle ilişkili ayak yaralarını iyileştirmek amacıyla topikal antiseptik ya da antimikrobiyal yara örtüsü kullanmayın. (Güçlü; Orta)
7. Diyabetle ilişkili ayak yaralarını iyileştirmek amacıyla bal (ya da başka arı ürünü) kullanmayın. (Güçlü; Düşük)
8. Diyabetle ilişkili ayak yaralarını iyileştirmek amacıyla kollajen ya da aljinatlı yara örtüsü kullanmayın. (Güçlü; Düşük)
9. İnfekte olmayan, en az 2 haftalık uygun yükten kurtarma da dahil olmak üzere en iyi yara bakımına karşın yara alanında yeterli değişikliğin olmadığı nöro-iskemik diyabetle ilişkili ayak yaralarında, en iyi yara bakımına ek olarak sükroz-oktasülfat emdirilmiş yara örtüsünün kullanımını düşünün. (Koşullu; Orta)

10. Diyabetle ilişkili ayak yaralarını iyileştirmek amacıyla topikal fenitoin kullanmayın. (Güçlü; Düşük)
11. Tek kullanım amacı diyabetle ilişkili ayak yaralarını iyileştirmekse, bitkisel ilaç katkılı herhangi bir yara örtüsünü veya topikal ajanı kullanmayın. (Güçlü; Düşük)
12. Standart yara bakımının çözüm sağlamadığı iskemik veya nöro-iskemik diyabetle ilişkili ayak yaralarında, olanaklar varsa yardımcı tedavi olarak hiperbarik oksijen tedavisini düşünün (Koşullu; Düşük)
13. Standart yara bakımının çözüm sağlamadığı diyabetle ilişkili ayak yaralarında, olanaklar varsa yardımcı tedavi olarak topikal oksijen tedavisini düşünün (Koşullu; Düşük)
14. Diyabetle ilişkili ayak yaralarını iyileştirmek amacıyla standart yara bakımı yerine diğer gazları (örn; soğuk atmosferik plazma, ozon, nitrik oksit, karbon dioksit) kullanmayın. (Güçlü; Düşük)
15. Diyabetle ilişkili ayak yaralarının tedavisinde fiziksel tedavi alanına giren hiçbir girişimi kullanmayın. (Güçlü; Düşük)
16. Diyabetle ilişkili ayak yaralarını iyileştirmek amacıyla standart yara bakımına rutin yardımcı tedavi olarak hücresele deri eşdeğeri ürünlerinin eklenmesini önermiyoruz. (Koşullu; Düşük)
17. Diyabetle ilişkili ayak yaralarını iyileştirmek amacıyla standart yara bakımına rutin yardımcı tedavi olarak hücresele olmayan deri eşdeğeri ürünlerinin eklenmesini önermiyoruz. (Koşullu; Düşük)
18. Diyabetle ilişkili ayak yaralarını iyileştirmek amacıyla standart yara bakımına yardımcı tedavi olarak otolog deri grefti eşdeğeri ürünlerinin eklenmesini önermiyoruz. (Güçlü; Düşük)
19. Otolog lökosit, trombosit ve fibrin yaması dışında, otolog trombosit tedavisini (kan bankasından sağlanan trombositleri de içermek üzere) yara bakımına yardımcı tedavi olarak kullanılmasını önermiyoruz. (Koşullu; Düşük)
20. Diyabetle ilişkili ayak yaralarında en iyi standart yara bakımı tek başına etkisiz kaldığı durumlarda, yeterli olanaklar ve düzgün venöz girişim yapacak deneyimli kişiler varsa standart yara bakımına ek tedavi olmak şartıyla otolog lökosit, trombosit ve fibrin yama kullanımını düşünün. (Koşullu; Orta)
21. Diyabetle ilişkili ayak yaralarını iyileştirmek amacıyla standart yara bakımına yardımcı tedavi olarak diğer hücresele tedavileri önermiyoruz. (Koşullu; Düşük)

22. Diyabetle ilişkili ayak yaralarını iyileştirmek amacıyla standart yara bakımına yardımcı tedavi olarak büyüme faktörü tedavilerini önermiyoruz. (Koşullu; Düşük)
23. Diyabetle ilişkili ayak yaralarında en iyi standart yara bakımı tek başına etkisiz kalmışsa, standart yara bakımına ek tedavi olmak şartıyla plasenta kaynaklı ürünlerin kullanımını düşünün. (Koşullu; Düşük)
24. Perfüzyon ve anjiogenezi arttıran farmakolojik ajanları yara iyileşmesinde daha iyi sonuç almak için standart yara bakımına tercih etmeyin. (Güçlü; Düşük)
25. Vitamin ve eser element destekli farmakolojik ajanları yara iyileşmesinde daha iyi sonuç almak için standart yara bakımının yerine kullanmayın. (Güçlü; Düşük)
26. Eritrosit üretimini uyaran veya protein takviyeli farmakolojik ajanları yara iyileşmesinde daha iyi sonuç almak için standart yara bakımına tercih etmeyin (Güçlü; Düşük)
27. Diğer farmakolojik ajanları yara iyileşmesinde daha iyi sonuç almak için standart yara bakımının yerine kullanmayın. (Güçlü; Düşük)
28. Cerrahi sonrası diyabetle ilişkili ayak yaralarını iyileştirmek için standart yara bakımına ek tedavi olmak şartıyla Negatif Basınçlı Yara Tedavisinin kullanımını düşünün. (Koşullu; Düşük)
- 28a. Cerrahi olmayan diyabetle ilişkili ayak yaralarını iyileştirmek için standart yara bakımına ek tedavi olarak Negatif Basınçlı Yara Tedavisini kullanmayın. (Güçlü; Düşük)
29. Diyabetle ilişkili ayak yaralarında iyileşmeyi arttırmak amacıyla standart yara bakımının yerine herhangi bir özel eğitim veya yaşam tarzı programını önermiyoruz. (Güçlü; Düşük)

## GİRİŞ

Diyabetle ilişkili ayak yaralarının tedavisi hala zor ve pahalıdır. Bu sorun, sağlık ekonomisi üzerinde ciddi bir finansal yük olmakla birlikte (etkilenen kişilerde) mortalite, morbidite ve yaşam kalitesi üzerine etki etmektedir. Bu nedenle, diyabetle ilgili kronik ayak yaralarını iyileştirmeye çalışırken yara yönetimi ilkeleri bir bütün olarak büyük önem taşır. Bu ilkeler arasında debridman, yara yatağı hazırlama kavramı ve iyileşmeyi sağlamak için yara fizyolojisini değiştirmeyi amaçlayan yeni teknolojiler sayılabilir. Bununla birlikte, diyabetle ilişkili ayak yaralarının artan sıklığı ve maliyeti nedeniyle, yara iyileşmesini hızlandıracak bu girişimlerin eğer multidisipliner yara bakımının kabul edilmiş altın standartlarıyla birlikte kullanılacaklarsa, klinik ve maliyet etkinlikleri açısından yüksek kaliteli bilimsel kanıtlarla desteklenmeleri gerekmektedir (2-4).

Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu (IWGDF) 2008 yılından bu yana her dört yılda bir kanıta dayalı rehberler hazırlamakta ve bu rehberler içinde yara iyileşmesini arttıran girişimlere odaklanan bir bölüm de yer almaktadır. 2019'a kadar her sistematik inceleme ve rehber daha önceki çalışma sonuçlarının güncellemesi şeklinde gerçekleşti. Ancak diyabetle ilişkili ayak yaralarına yönelik tedavilerin değerlendirilmesi açısından güncellenmiş standartlar (5) son yıllarda daha kaliteli çalışmaların yapılmasını sağlamıştır. Hem eski hem de yeni çalışmalar arasında tutarlı bir kıyaslama yapabilmek için, sistematik inceleme ve rehberlerin bu son baskısında diyabetli kişilerdeki ayak yaralarının tedavisinde kullanılan girişimlerle ilişkili literatür eksiksiz bir şekilde taranmış ve yeniden değerlendirilmiştir (6, 7).



## NELER YENİ?

Bu güncellenmiş 2023 yara iyileşmesi girişimleri rehberinin önerilerinde 2019'dakine kıyasla çeşitli değişiklikler yaptık. Başlıca değişiklikler aşağıdaki şekildedir:

- Yara iyileşmesi girişimlerinin 4 yıllık güncellemesi yerine yeni bir sistematik inceleme yaptık. Burada eski çalışmalarını en yeni kıyaslama yöntemiyle yeniden değerlendirmek ve çalışmalardaki yanlılığı belirlemek için GRADE yöntemini kullandık (7)
- En üst kanıt düzeyini sağladığımızdan emin olmak için yalnızca randomize kontrollü çalışmaları (RKÇ) ele aldık
- Yara iyileşmesi kararı vermek için kritik önemde olan bazı çıktıların sayısını arttırdık: sürdürülebilir iyileşme, kaynak kullanımı, yaşam kalitesi, işlevin korunması, günlük aktiviteleri yapma becerisi, yeni enfeksiyon ve mortalite gibi
- Davranışsal, eğitimsel ve farmakolojik girişimlere yönelik yeni klinik sorular ekledik
- Yara örtüleri, otolog ürünler ve deri eşdeğerlerinin sınıflamasını değiştirdik
- Altı girişimle alakalı koşullu desteklenenler de dahil olmak üzere 29 öneri geliştirdik

## YÖNTEM

Bu rehberde GRADE'in kanıttan-karara yönteminin aşağıdaki temel adımlarını izledik: i) rehber geliştirebilecek farklı uzmanlardan bir panel oluşturulması, ii) temel klinik soruların ve önemli çıktılarının PICO formatında (Hasta-Girişim-Karşılaştırma-Sonuç) belirlenmesi, iii) bu sorularla ilişkili var tüm kanıtların sistematik incelemesinin ve titiz değerlendirmesinin yapılması, iv) her soru için temel karar özetlerinin değerlendirilmesi, v) bu karar özetleri için öneriler ve bunların gerekçelerinin geliştirilmesi, ve vi) her aşamada dış paydaşlara danışılması (8, 9). Bu rehberin yöntemi aşağıda özetlenmiştir; bu rehberin geliştirilmesi ve yazılmasına yönelik yöntemler hakkında daha ayrıntılı bir açıklama için "IWGDF Rehberleri geliştirme ve yöntem" belgesine bakılabilir (10).

İlk olarak, diyabetle ilişkili ayak yaralarının iyileşmesi konusunda bağımsız uluslararası uzmanlardan oluşan multidisipliner bir çalışma grubu (bu rehberin yazarları), IWGDF Yayın Kurulu tarafından bu rehberi geliştirmek ve yazmak üzere davet edildi. Diyabetle ilişkili ayak yaralarının iyileştirilmesi konusunda uygulama veya araştırma yapan, konusunda önemli deneyime sahip kişiler uluslararası uzmanlar olarak tanımlandı. Çalışma grubu ABD, Karayipler, Avrupa, Asya ve Avustralya'dan podiatrik cerrahi, podiatri ve endokrinoloji disiplinlerinden üyelerden oluşuyordu.

İkinci olarak, çalışma grubu, GRADE yaklaşımını kullanarak yanıtlanacak önemli klinik soruları ve ilgili sonuçları rehberin son sürümünü temel alarak tasarladı. Sorular ve sonuçlar, on beş dış klinik uzman, çeşitli coğrafi bölgelerde diyabetle ilişkili ayak yarası deneyimi yaşayan iki kişi ve IWGDF Yayın Kurulu'nun yardımıyla gözden geçirildi ve önem sırasına göre düzenlendi. Soruların ve sonuçların geniş bir yelpazedeki sağlık uzmanları ve hastalığa sahip bireyler için uygun olmasına çalışıldı. Bu şekilde, diyabetli bireylerde ayak yaralarını tedavi etmek için yara iyileştirme girişimleri hakkında en yararlı klinik bilgilerin sağlanması amaçlandı. Çalışma grubu, uluslararası diyabetle ilişkili ayak yarası standartlarına (5, 11) veya standartların olmaması durumunda çalışma grubunun uzman görüşüne uygun olarak sonuçları kritik derecede önemli veya önemli olarak sınıflandırdı.

Rehberde dahil edilen girişimler (topikal veya sistemik tedaviler) sorularımıza karşılık gelen çalışmaların yapıldığı, önceki rehberlerde de (6) yer alan girişimlerdi. Çalışma grubu bunlara ek olarak, yara iyileşmesine yardımcı olmak üzere tasarlanmış eğitimsel ve davranışsal girişimleri içermek üzere, daha önce incelenmemiş bazı girişimlerin eklenmesinin de önemli

olduğuna karar verdi. Yükten kurtarma, infeksiyonu tedavi etmek için kullanılan sistemik girişimler veya ekstremite perfüzyonunu arttırıcı girişimleri yapısı gereği farmakolojik olmadıkları veya yara iyileşmesiyle ilgili sonuçlar bildirmedikleri sürece, diğer çalışma gruplarının rehberlerinde (12-14) yer aldıklarından dolayı dahil edilmediler.

Üçüncü olarak, literatürü sistematik olarak gözden geçirdik ve yukarıda üzerinde mutabık kalınan klinik soruları ele alan tüm çalışmaları değerlendirdik. Rehberlerin önceki sürümlerinden farklı olarak, literatür hacmindeki büyük artış ve rehberleri formüle ederken yalnızca en yüksek kalitedeki kanıtları değerlendirme ihtiyacı göz önünde bulundurularak, sistematik incelememize yalnızca randomize kontrollü çalışmaları (RKÇ'ler) dahil ettik. Pratik rehberde (1) tanımlanan lokal debridman, yükten kurtarma, revaskülarizasyon ve uygun olduğunda infeksiyon tedavisini en iyi yara bakım standardı ölçütü olarak kabul ettik.

Değerlendirilebilir her bir sonuç için, dahil edilen çalışmaları yanlılık riski, etki büyüklüğü, tutarlı-tutarsız oluşu ve yayın yanlılığı açısından (uygun olduğu durumlarda) inceledik ve kanıt düzeyi yönünden değerlendirdik (15). Daha sonra kanıt kalitesini GRADE yöntemine göre “yüksek”, “orta” veya “düşük” olarak derecelendirdik (8). Son olarak, tam metnini sistematik derlemede sunduğumuz bir özet bulgular tablosu geliştirdik. Bu tabloda, her soruya yönelik ölçülebilir her bir sonuç için kanıt düzeyi değerlendirmeleri yer alıyordu. Bahsedilen sistematik derleme ayrıca yayımlanmıştır (7).

Dördüncü aşamada, çalışma grubunun ikişer üyesinden oluşan ekipler sistematik inceleme, özet bulgular tablosu ve uzman görüşlerini dikkate alarak her bir soru için GRADE yöntemini izleyerek özet karar tablolarını geliştirdiler (Bakınız Ek1). Özet kararlar belirlenirken girişimler, istenen/istenmeyen etkiler, etkinliğin dengeli olup olmadığı, kanıt düzeyleri, kaynak kullanımı, maliyeti, maliyet etkinliği, eşitliği, kabul edilebilirliği ve yapılabilirliği açısından değerlendirildi. Bu konulara ilişkin tanımlamalar Ek1'deki özet karar tablolarında bulunabilir. Kaynak gereksinimi açısından girişimin klinik uygulamasıyla doğrudan bağlantılı potansiyel mali ve/veya insan kaynakları ve gerekli herhangi bir özel uzmanlığı dikkate alınmıştır. Bu tür bilgilerin eksik olduğu durumlarda grup, klinik uzmanlıklarına dayanarak pragmatik bir karar aldı. Bu bağlamda eşitlik, diyabetle ilişkili ayak yarası olan tüm bireylerin (yani toplumsal düzeyde), bu girişime eşit erişim hakkına sahip olabilmesi olarak tanımlandı.

Paydaşların değerlendirmesinde uzman görüşü, etkinlik dengesi ve kendileri açısından kaynak yeterliliği dikkate alındı. Yapılabilirlik, grupların deneyimine ve girişimlerin kullanım kolaylığına göre belirlendi.

Ekip, özet kararı dikkatli bir şekilde tarttıktan sonra çalışma grubuna, ilgili soruya yönelik bir yön, güç, kanıt düzeyi ve öneri(ler) cümlesi ile gerekçe önerdi. Kanıt düzeyi, GRADE'e uygun olarak soru için incelenen kritik sonuç(lar)a dayalı olarak “yüksek”, “orta”, “düşük” veya “çok düşük” olarak derecelendirildi. Önerilerin açık, konuya özel ve net olması amaçlandı. Bu amaçla ne önerildiği, hangi kişilere önerildiği ve hangi koşullar altında önerildiği açıkça belirtildi. Ayrıca her önerinin gerekçesi de sunulmuş ve özet karar tablolarına dayandırılmıştır (bkz. Ek 1) (8, 9).

Beşinci aşamada, çalışma grubunun yaptığı çevrimiçi toplantılarda özet karar tabloları ve her soruya yönelik öneriler kapsamlı bir şekilde tartışıldı. Tartışmanın ardından, belirli bir girişim için önerinin yönünü “lehinde” veya “aleyhinde” olarak ve her önerinin gücünü “güçlü” veya “koşullu” olarak derecelendirmek amacıyla bir oylama prosedürü kullanıldı. Tartışma ve oylama için üyelerin %60'ının hazır bulunması ve her öneriye ilişkin nihai kararlar için var olanların çoğunluk oyu gerekiyordu. Oylamanın sonuçları ek materyalde sunulmaktadır.

Son olarak, tüm öneriler, gerekçeleriyle birlikte, klinik soruları gözden geçiren aynı klinik uzmanlar ve yaşanmış deneyime sahip kişilerin yanı sıra IWGDF Yayın Kurulu üyeleri tarafından bir danışma (taslak) rehberi halinde derlendi. Çalışma grubu daha sonra bu taslak metne ilişkin tüm geri bildirimleri derledi, inceledi, tartıştı ve nihai rehberi oluşturmak için uygun biçimde revize etti.

Literatürün değerlendirilmesine yardımcı olmak amacıyla girişimler dokuz geniş kategoride gruplandırılmıştır: i) debridman ii) yara örtüleri ve topikal uygulamalar iii) oksijen ve diğer gazlar iv) yara yatağı özelliklerinin fiziksel olarak değiştirilmesini içeren tedaviler v) deri eşdeğerleri vi) otolog ve diğer hücresele ürünler (büyüme faktörleri ve plasenta kaynaklı ürünler dahil) vii) farmakolojik girişimler viii) negatif basınç ve ix) eğitimsel ve psikolojik girişimler. Yara iyileşmesine karar vermek için kritik on sonuç belirlendi; bunlar: a) Tam yara iyileşmesi; b) İyileşme zamanı; c) Sürekli iyileşme; d) Yara alanı küçülmesi; e) Ampütasyon (majör veya minör); f) Yaşam kalitesi; g) Fonksiyonun ve günlük yaşam aktivitelerini yerine getirme yeteneğinin sürdürülmesi; h) Yeni enfeksiyon; i) Kaynak kullanımı; ve j) ölüm/mortalite.

## SONUÇLAR

Genel olarak bu rehberde 9 klinik soru ele alınmıştır. Bunların her birine yönelik olarak karar verme aşamasında farklı sayılarda (en fazlası 10 sonuç olan) kritik sonuçlar ortaya çıkmıştır. Böylece toplam 29 öneri oluşturulmuştur. Çalışmaya eşlik eden bir sistematik derleme (7) yayınlanmış ve 27 özet karar tablosu geliştirilmiştir (yalnızca çevrimiçi Ek 1 olarak vartur).

Biz, girişimleri, en iyi yara bakım standardının yarayı iyileştirmede yetersiz kaldığı hallerde yine en iyi yara bakım standartlarına yardımcı olarak düşündük. IWGDF Pratik Rehberine göre bu, eksüdayı emen ve yarada nemli bir ortam sağlayan temel yara örtüleri demektir (1). Ayrıca bunlar yerel sağlık hizmetleri bütçesi açısından en düşük satın alma maliyetine sahip ürünler olmalıdır.

## ÖNERİLER

### GİRİŞİM: DEBRİDMAN

**Klinik soru 1:** Diyabetle ilişkili ayak yarası olan bireylerde enzimatik debridman, otolitik debridman, biyocerrahi debridman, ultrasonik debridman, hidrocerrahi aşındırma veya kimyasal debridman, en iyi yara bakım standardına (keskin debridman dahil) kıyasla yara iyileşmesini sağlamada daha etkili midir?

Debridman, temiz bir yara yatağı oluşturmak için yaralardan ölü ve cansız dokuların (kuru ve yaş nekroz) uzaklaştırılması olarak tanımlanır ve yara iyileşmesini desteklemek için kullanılır. Birçok farklı debridman türü bulunur. Bunlar arasında; fiziksel (örneğin cerrahi, keskin, hidro-debridman veya gazlı debridman), biyolojik (larva), otolitik (hidrojeller) veya biyokimyasal (enzimler) yer alır. Uzmanlar arasında iyileşmeyi kolaylaştırmak için düzenli yara debridmanı gerektiği konusunda kesin bir fikir birliği olmasına karşın, genel olarak debridmanı haklı çıkaracak ve en iyi debridman formunu belirleyecek yüksek kaliteli bilimsel kanıtlar sınırlıdır. Debridman türleri için, sistematik incelememizde açıklandığı gibi önceden belirlenmiş dahil etme kriterlerimizi karşılayan on Randomize Kontrollü Çalışma (RKÇ) bulduk (16-25). Enzimatik debridmanla ilgili beş RKÇ (16-20), düşük frekanslı ultrasonik debridmanla ilgili 3 RKÇ (21-23), cerrahi debridmanla ilgili 1 RKÇ (24) ve keskin debridman sıklığıyla ilgili 1 RKÇ (26) vardı. Ancak diğer debridman türleriyle ilgili hiçbir RKÇ bulamadık.

**Öneri 1:** Otolitik, biyocerrahi, hidrocerrahi, kimyasal veya lazer debridmanı standart yara bakımının yerine kullanmayın. (GRADE Öneri Gücü: Güçlü; Kanıt Düzeyi: Düşük)

**Gerekeç:** Otolitik, biyocerrahi, hidrocerrahi, kimyasal veya lazer debridman kullanımına ilişkin, önceden belirlediğimiz dahil etme kriterlerimizi karşılayan veya bunların kullanımını garanti edecek yeterli maliyet etkinliği verisine sahip hiçbir RKÇ yayını bulunamadı. Bu nedenle kullanımlarını destekleyen bir öneride bulunamadık.

## ENZİMATİK DEBRİDMAN

**Öneri 2:** Ayak yarası olan diyabetli bireylerde yara iyileşmesini arttırmak amacıyla standart bakım yerine (örn; keskin debridman) rutin olarak enzimatik debridman kullanmayın (Güçlü; Düşük)

**Öneri 2a:** Keskin debridman uygulamak için olanaklara ve/veya vasıflı personele ulaşmanın zor olduğu özel durumlarda enzimatik debridmanı düşünün. (Koşullu; Düşük)

**Gerekeçe:** Klostridyal kollajenaz merhemi ile ilgili beş RKÇ bulduk (16-20), bunların tümü standart bakım (yani keskin debridman) ile karşılaştırılmıştı. Bu çalışmalar hipotez oluşturmak için yapılmış, istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç sağlamak için tasarlanmamış ön araştırma amaçlı RKÇ'lerdi. Hepsinde önemli yöntemsel kısıtlamalar vardı; çoğunlukla körleme yapılmamıştı ve yüksek yanlılık riski taşıyordu. Sonuçlar 4 ila 6 hafta arasında değişen farklı zaman noktalarında değerlendirilmiş, uzun süreli takip sınırlı kalmış ve iyileşmenin farklı tanımları çalışmalar arasında karşılaştırma yapmayı zorlaştırmıştı.

Genel olarak, enzimatik debridman kullanımının arkasındaki kanıtlar sınırlıdır ve kanıt düzeyi düşüktür. Bu durum, çalışmaların yöntemsel kısıtlamalarını ve bunun sonucunda ortaya çıkan yüksek yanlılık riskini yansıtmaktadır. Genel olarak, etki dengesi, tam yara iyileşmesi veya yara alanının küçülmesi açısından ne enzimatik debridman ne de keskin debridman lehine değildir. Özel bir enzimatik debridman türü olan topikal klostridyum kollajenaz muhtemelen daha fazla kaynak kullanımına neden olacaktır, ancak gereken kaynaklara ilişkin kanıtların kesinliği düşüktür ve resmi maliyet etkinliği verileri bulunamamıştır. Topikal klostridyum kollajenaz sağlamak için gereken ek kaynaklar nedeniyle, özellikle düşük ve orta gelirli bölgelerde eşitliğin azalabileceğini düşündük. Bununla birlikte, bazı düşük gelirli bölgelerde standart bakıma (yani keskin debridman) erişimin de sınırlı olabileceğinin de farkındayız, çünkü bu kalifiye personel, eğitim programları ve steril aletler gerektirmektedir. Bu nedenle, bu tür olanakların var olmadığı sağlık sistemlerinde, enzimatik debride edici ajanlarla alternatif yöntemler düşünülebilir.

## ULTRASONİK DEBRİDMAN

**Öneri 3:** Standart yara bakımı yerine (örn; keskin debridman) ultrasonik debridmanın hiçbir formunu kullanmayın. (Güçlü; Düşük)

**Gerekeç:** Düşük frekanslı ultrasonik debridman ile standart bakımın (yani keskin debridman) karşılaştırıldığı üç RKÇ (21-23) bulduk. Üç çalışma da yüksek yanlılık riski taşıyordu ve hiç biri kör değildi. Sadece bir tanesi (21) iyileşme süresi açısından gruplar arasında bir fark olduğunu göstermiştir, ancak çalışmanın yüksek yanlılık riski göz önüne alındığında bu sonuç dikkatle ele alınmalıdır. Çalışmaların takip sürelerinde tam iyileşme açısından herhangi bir fark görülmemiştir. Diğer iki çalışmada (22, 23) ya iki grup arasında fark gösterilememiş ya da gruplar arası analizler sunulmamıştır.

Tanımlanan üç RKÇ'den biri, yara iyileşmesi sonuçları açısından az da olsa bir etki göstermiştir. Bu nedenle, ultrasonik debridmanın, standart bakıma kıyasla yara iyileşme süresini kısalttığı düşünülebilir. Öte yandan kanıtların kesinliğinin düşük olması nedeniyle bu bulgular dikkatle yorumlanmalıdır. Gruplar arasında tam yara iyileşmesi veya sürekli iyileşme açısından herhangi bir fark bildirilmemiştir. Dolayısıyla, genel olarak, etki dengesi girişim ya da kontrol lehine değildir. Ultrasonik debridman girişimi, gereken kaynaklara yönelik kanıtların düşük olmasına ve resmi maliyet etkinliği verileri bulunmamasına karşın daha yüksek bir maliyete sahiptir. Var sınırlı verilere göre, ortaya çıkan daha yüksek maliyetlerin girişim grubunda iyileşme süresinin kısalması ile dengelenip dengelenemeyeceği belirsizdir; ancak faydalı etkiye ilişkin kanıtların düşük kesinliği göz önüne alındığında bu pek olası görünmemektedir. Ultrasonik debridman sağlamak için gereken ek kaynaklar nedeniyle, özellikle düşük gelirli bölgelerde eşitlik muhtemelen azalmaktadır. Ancak girişimin muhtemelen hastalara kabul ettirilebileceği ve bir sağlık sisteminde kullanımının uygulanabilir olduğu düşünülmektedir. Yukarıdaki tüm nedenlerden, ancak özellikle de faydaya yönelik kanıtlarının düşüklüğü ve maliyet etkinliği verilerinin yokluğu nedeniyle, ultrasonik debridmanın standart bakım, yani keskin debridman yerine kullanılmasını önermiyoruz.



## CERRAHİ DEBRİDMAN

**Öneri 4:** Steril bir ortam dışında keskin debridman yapılabilecek kişilere cerrahi debridman uygulamayın. (Güçlü; Düşük)

**Gereke:** Cerrahi debridmanı standart bakımla (örn. keskin debridman) karşılaştıran bir RKC (24) bulduk. Bu çalışma kritik sonuçlarımızdan ikisini, yani iyileşme süresini ve kalıcı iyileşmeyi ele alıyordu. Ancak çalışmanın taşıdığı yüksek yanlılık riski nedeniyle bildirilen olumlu faydalara dikkatle yaklaşılmalıdır.

Genel olarak, etki dengesinin girişim veya kontrol lehine olmadığını düşündük. Cerrahi debridman girişimi, gereken kaynaklara yönelik kanıtların düşük olmasına ve resmi maliyet etkinliği verileri bulunmamasına karşın daha yüksek bir maliyete sahiptir. Var sınırlı verilere göre, ortaya çıkan daha yüksek maliyetlerin girişim grubunda kalıcı iyileşmenin artması ile dengelenip dengelenemeyeceği belirsizdir; ancak bu pek olası görünmemektedir. Cerrahi debridman sağlamak için gereken ek kaynaklar nedeniyle, özellikle düşük gelirli bölgelerde eşitlik muhtemelen azalmaktadır ancak girişimin muhtemelen hastalara kabul ettirilebileceği ve bir sağlık sisteminde kullanımının uygulanabilir olduğu düşünülmektedir. Yukarıdaki tüm nedenlerden, özellikle faydaya yönelik kanıtlarının düşüklüğünden dolayı, keskin debridmanın steril bir ortam dışında yapılabildiği kişilerde cerrahi debridmanın rutin olarak kullanılmasını önermiyoruz.

Bununla birlikte, yüksek kaliteli kanıtların yokluğunda uzman grubunun görüşü şu şekildedir: a) Diyabetle ilişkili ayak yarası bulunan ve ayaktan takip sırasında keskin debridmanla uygun şekilde tedavi edilebilen kişiler gereksiz cerrahi debridman için opere edilmemelidir. Çünkü bu yaklaşım daha pahalıdır, daha fazla kaynak gerektirir ve hasta başında yapılabilecek debridmanı geciktirebilir. b) Diyabetle ilişkili ayak yarasınınna ekstremitayı veya yaşamı tehdit eden durumların (örn. yaygın nekroz, koleksiyonlar veya gaz oluşturan enfeksiyonlar) eşlik ettiği hastalar, daha fazla kötüleşme ve daha kötü sonuç riskinden kaçınmak açısından gerekli cerrahi girişim için acilen sevk edilmelidir (bkz. 2023 Enfeksiyon Rehberleri Öneri 18) (14). Keskin debridman veya cerrahi debridman seçimi deneyimli bir klinisyen tarafından klinik ciddiyete ve uzuvları tehdit eden durumların varlığına göre yapılmalıdır.

## KESKİN DEBRİDMAN SIKLIĞI

**Öneri 5:** Keskin debridman sıklığının hekim tarafından klinik gerekliliklere göre belirlenmesi gerektiğini düşünüyoruz. (Güçlü; Düşük)

**Gerekçe:** Haftada bir ve iki haftada bir olmak üzere keskin debridman sıklığını araştıran yüksek yanlılık riskine sahip bir RKÇ (25) bulduk. Grup başına 61 katılımcının yer aldığı bu çalışmada, gruplar arasında 12 haftada yara kapanması veya iyileşme süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bildirilmiştir. Kanıtların kesinliği düşüktür, çünkü yüksek yanlılık riski taşıyan, kör olmayan bir çalışmaya dayanmaktadır Genel olarak, etki dengesinin ne haftalık ne de iki haftada bir yapılan keskin debridman lehine olmadığını düşündük. Herhangi bir maliyet etkinliği verisine rastlanmamıştır. Sınırlı verilere göre, tüm katılımcıların kliniklere haftalık olarak gittiği göz önüne alındığında, keskin debridman sıklığına bağlı olarak maliyetlerde bir fark olup olmayacağı belirsizdir. Keskin debridman, sıklığı ne olursa olsun hastalar tarafından kabul edilebilir ve uygulanabilir bir girişimdir. Kanıtların sınırlı olması nedeniyle belirli bir debridman sıklığı önermiyoruz. Bu nedenle sıklık, klinik ihtiyaca göre klinisyen tarafından belirlenmelidir.

## GİRİŞİM: YARA ÖRTÜLERİ

**Klinik soru 2:** Diyabetle ilişkili ayak yarası olan bireylerde, yara yüzeyine temas eden temel yara örtüleri ve en iyi yara bakım standardı ile karşılaştırıldığında temas yüzeyinde antimikrobiyal özelliği olan, bal içerikli ya da yara biyolojisini etkileyen yara örtüsü ya da uygulamalar yara iyileşmesi konusunda daha etkili midirler?

Bu girişimlerle ilgili olan ve rehberi hazırlarken dikkate aldığımız 50 RKÇ saptadık. Bu çalışmalardan dördü dışındakilerin yüksek veya orta düzeyde yanlılık riski taşıdıklarını kabul ettik. Bu çalışmalarda tedavi ve izlem süresi arasında büyük farklılıklar bulunuyordu (24 saat ila 34 hafta). Pek çok çalışmada yara ve hasta özelliklerine ilişkin yeterli açıklama yer almıyordu ancak ağırlıkla yüzeysel yaralar veya enfekte olmayan yaralar ele alınmıştı. Ayrıca, çoğu çalışmaya periferik arter hastalığı (PAH) olmayan veya hafif PAH'lı (çoğu çalışmada, ancak hepsinde değil, Ayak Bileği Brakiyal İndeksi (ABI) 0,7 ila 0,9; Transkutanöz Oksijen basıncı (TcPO<sub>2</sub>) 30 -50 mmHg olarak tanımlanmıştır) bireyler dahil edilmişti. Bu nedenle, sonuçları klinikte tipik olarak görülen diyabetle ilişkili ayak yaralarına genellemek zordu. Ayrıca girişim lehine etki dengesinin değerlendirilmesi ve kanıtların kesinliğini belirlemek de zorlaşmıştı. Üstelik çalışmalarda standart yara bakım tanımında ve ek olarak uygulanan diğer

girişimlerin (yükten kurtarma, revaskülarizasyon gibi) türü ve bunların etkisinin değerlendirilmesinde eksiklikler olduğunu fark ettik.

Bu geniş girişim grubunu klinikte uygulamada olan ürün ve uygulama türlerine göre alt başlıklara ayırdık.

## **TOPIKAL ANTİMİKROBİYAL VEYA ANTİSEPTİK YARA ÖRTÜLERİ**

**Öneri 6:** Diyabetle ilişkili ayak yaralarını iyileştirmek amacıyla topikal antiseptik ya da antimikrobiyal yara örtüsü kullanmayın. (Güçlü; Orta)

**Gerekçe:** Anti-septik veya antimikrobiyal yara örtülerini veya topikal antiseptik uygulamaları değerlendiren 12 çalışma (27-38) bulduk. Beşi, gümüş emdirilmiş yara örtüsü kullanımını olağan yara bakımıyla karşılaştırmıştı (27-30, 37). Ancak hepsinin yüksek veya orta derecede yanlılık riski taşıdığı kabul edildi. Bunlardan dördünde tam iyileşme (27-30) veya yara alanındaki küçülme oranı açısından anlamlı bir iyileşme görülmemiştir.

İyot emdirilmiş örtülerin kullanımını araştıran üç çalışma bulduk (31-33). Biri (32) dışında hepsi yüksek yanlılık riski taşıyordu. Sonuçların kör olarak değerlendirildiği bu tek çalışmada, normal yara bakımı ile karşılaştırıldığında önemli bir fark olmadığı gösterildi. Bu nedenle, diğer çalışmalarda bildirilen olumlu sonuçlar dikkatle ele alınmalıdır.

Yatan hastalarda Diperoksoklorik asitin etkileri ile ilgili bir çalışma (34) bulunmuştur. Çalışma çift kör olmasına karşın olağan bakım iyi tanımlanmamıştır ve elde edilen pozitif sonuçların klinik önemi açık değildir.

Topikal gentamisin ile ilgili dahil etme kriterlerimizi karşılayan iki çalışma belirledik (35, 36). Ancak çalışmaların her ikisi de yüksek yanlılık riski taşıyordu. Bunlardan sadece birinde uygulamanın küçük ampütasyonlardan sonra yara iyileşmesi üzerindeki belirgin bir üstünlüğe sahip olduğu gösteriliyordu. Bu nedenle, yara iyileşmesi üzerinde gözle görülür herhangi bir faydanın kesinliği düşüktür.

Süperoksidize solüsyonla ilgili bir, o da kör olmayan, çalışma tespit ettik (38). Tam yara iyileşmesinde herhangi bir farklılık bildirilmemesine karşın, girişim kolunda 6 ayda daha kısa iyileşme süresi ve daha düşük yeniden enfeksiyon oranları bildirilmişti. Ancak çalışma yüksek yanlılık riski taşıyordu. Bu nedenle bu sonuca olan güvenimiz düşüktür.

Tüm bu nedenlerle, yüzey antiseptiklerinin veya antimikrobiyallerin yara iyileşmesi üzerindeki olumlu etkisini destekleyen kanıtlar tutarsızdır ve var olduğu durumlarda da, etki büyüklüğü küçük ve kanıt kesinliği düşüktür. Çalışmalara alınan diyabetle ilişkili ayak yaralarının türü ve boyutu ile sağlanan bakım standardı arasında önemli bir farklılık söz konusudur ve bu da aynı tür yara örtüsü/uygulama kullanan çalışmalar arasında karşılaştırma yapılmasını zorlaştırmaktadır. Bu nedenle, etki dengesinin girişimlerin lehine olmadığı düşünülmüştür. Maliyetlerin orta/düşük düzeyde olduğu ve eşitlik, fizibilite ve kabul edilebilirliğin etkilenmediği düşünülse bile, fayda kanıtlarının düşük kesinliği göz önüne alındığında, bu ürünlerden herhangi birinin diyabetle ilişkili ayak yaralarında sadece yara iyileşmesini desteklemek amacıyla kullanılmasını önermiyoruz.

## **BAL VEYA DİĞER ARI ÜRÜNLERİ**

**Öneri 7:** Diyabet ilişkili ayak yaralarını iyileştirmek amacıyla bal (ya da başka arı ürünü) kullanmayın. (Güçlü; Düşük)

**Gerekçe:** Topikal arı veya bal ürünleri ile ilgili ve önemli kabul ettiğimiz sonuçları ortaya koyan altı RKÇ (28, 39-43) bulduk. Bunların tümünün yüksek yanlılık riski taşıdığı kabul edilmiştir ve yara iyileşmesi ile ilgili olumlu sonuçları dikkatle ele alınmalıdır. Arı sütü ile ilgili yapılan tek kör çalışmada 12 hafta boyunca iyileşmede bir fark bulunmamıştır (40). Ampütasyon, maliyet etkinliği veya yaşam kalitesi hakkında veri bildiren hiçbir çalışma bulunamamıştır.

Bu nedenle, genel olarak, bal veya arı ile ilgili diğer ürünlerin topikal kullanımının herhangi bir olumlu etkisi kesin değildir. Az sayıda yan etki bildirilmiş olsa da, grupların deneyimi bu etkilerin önemsiz olabileceği yönündedir. Bununla birlikte, etki dengesinin girişim veya kontrol grubu lehine olduğu tespit edilememiştir. Kaynak kullanımının standart bakıma benzer olduğu düşünülmüştür ancak resmi bir maliyet etkinlik verisi bulunamamıştır. Yapılabilir ve hastalar tarafından kabul edilebilir olduğu ve eşitliğin etkilenmediği düşünülse bile, yarar kesin olmadığından dolayı, diyabetle ilişkili ayak yaralarında yara iyileşmesini desteklemek için bu ürünlerden herhangi birinin kullanılmasını önermiyoruz.

## **KOLLAJEN VEYA ALJİNAT**

**Öneri 8:** Diyabetle ilişkili ayak yaralarını iyileştirmek amacıyla kollajen ya da aljinatlı yara örtüsü kullanmayın. (Güçlü; Düşük)

**Gerekeçe:** Yara iyileşmesini artırmak için kollajen veya aljinat (veya her ikisini birden) kullanılan ve dahil etme kriterlerimizi karşılayan on iki RKÇ (29, 44-54) bulduk. Tümü orta veya yüksek yanlılık riski taşıyordu ve çoğu kör değildi. Dört çalışmada sadece kollajen ile nemli yara tedavisi karşılaştırılmış (45, 47, 48, 52), bir çalışmada (46) kolajen-aljinat kullanılmış, bir çalışmada kalsiyum aljinat kullanılmıştı (51). Bir çalışmada gümüşlü kollajen/oksitlenmiş rejenere selüloz köpük örtüyle karşılaştırılmıştı (29). Diğerinde gümüşlü olmayan kollajen/oksitlenmiş rejenere selüloz kullanmıştı (54). Bir çalışmada kollajen, negatif basınçlı yara tedavisiyle (50), diğerinde gazlı bez veya hidrokolloid sargılarla karşılaştırmıştır (49). Diğer iki çalışmada (51, 53) girişim olarak yalnızca aljinat kullanmıştır. On iki çalışmadan dokuzu (29, 45-47, 49, 51-54) çalışma süresinin sonunda yara iyileşmesi veya yara alanında küçülme açısından bir fark bildirmemiştir. Bu nedenle, bildirilen olumlu sonuçlar ihtiyatla ele alınmalıdır.

Çalışma grubumuz, yan etkilerin düşük olduğunu da göz önüne alarak, kesinliği belirgin olmasa da etki dengesinin girişimin lehine olmasının olanaklı olduğu konusunda hemfikirdir. Bu girişimlerin maliyetinin orta düzeyde olduğu düşünülmüştür, ancak resmi bir maliyet etkinliği çalışması bulunmadığından bunun kesinliği düşüktür. Hakkaniyet, kabul edilebilirlik ve fizibilitenin etkilenme olasılığının düşük olduğu kabul edilmiştir. Bununla birlikte, fayda belirsizliği ve olası maliyet etkileri göz önüne alındığında, diyabetle ilişkili ayak yaralarında yara iyileşmesini desteklemek için bu ürünlerden herhangi birinin kullanılmasını önermiyoruz.

## **SÜKROZ OKTASÜLFAT**

**Öneri 9:** İnfekte olmayan, en az 2 haftalık uygun yükten kurtarmayı da içermek üzere en iyi yara bakımına karşın yara alanında yeterli değişikliğin olmadığı nöro-iskemik diyabetle ilişkili ayak yaralarında, en iyi yara bakımına ek olarak sükroz-oktasülfat emdirilmiş yara örtüsünün kullanımını düşünün. (Koşullu; Orta)

**Gerekeçe:** İki haftalık sürede iyileşmesi zor olarak kabul edilen infekte olmayan nöro-iskemik ayak yaralarında, sükroz-oktasülfat emdirilmiş yara örtüsünün kullanımını araştıran çift kör, çok uluslu bir RKÇ (55) bulduk. Çalışmada plasebo örtüye kıyasla 20. haftada tam yara iyileşmesinin anlamlı bir şekilde arttığı, iyileşmeye kadar geçen öngörülen sürenin anlamlı bir şekilde kısaldığı ve yara alanı yüzdesinin anlamlı biçimde azaldığı gösterilmiş olup bu kanıt yüksek kesinlikte olarak kabul edilmiştir. Böylece yükten kurtarma da dahil olmak üzere en iyi yara bakımına karşın yara alanında yeterli değişikliğin olmadığı nöro-iskemik ayak

yaralarında sükröz-oktasülfat emdirilmiş yara örtüsü kullanımını düşünmek için yeterli kanıtın olduğu sonucuna vardık. Zararlı etkilere ilişkin çok az veri bulduk ve risk ve fayda dengesinin girişim lehine olduğu sonucuna vardık. Kaynak kullanımının düşük/orta düzeyde olduğu kabul edildi. Batı sağlık bakım sistemleri için modelleme yapılan çeşitli çalışmalardan elde edilen maliyet-etkililik verilerinin destekleyici olduğu görülmektedir (56-59). Bu girişimin uygulanması ile eşitliğin azalacağı düşünülmeydi. Tüm sağlık hizmeti verilen ortamlarda uygulanabilir ve hastalar tarafından kabul edilebilir olduğu da hissedildi. Bununla birlikte, tedaviye başlamak için en uygun zamanlama henüz belirlenmemiştir. Ayrıca, bu çalışmanın bu girişimle ilgili tek çalışma olduğu, bu nedenle çalışmadaki verilerin kalitesine karşın, kanıtların orta düzeyde olduğu ve önerinin gücünün koşullu olduğu kabul edilmiştir.

## **TOPIKAL FENİTOİN**

**Öneri 10:** Diyabetle ilişkili ayak yaralarını iyileştirmek amacıyla topikal fenitoin kullanmayın. (Güçlü; Düşük)

**Gerekçe:** Diyabetle ilişkili ayak yaralarında yara iyileşmesi için topikal fenitoin kullanımını araştıran 12 RKC (60-71) bulunmuştur. Bu çalışmalarda iyileşme süresi ve yara alanındaki azalma üzerinde bir miktar fayda gösterilmiş olsa da, destekleyici kanıtlar düşük kesinliktedir. Çünkü hepsi orta ila yüksek yanlılık riski taşımaktadır ve çoğu kör çalışmalar değildir. Girişim pahalı olmasa ve eşitlik ve yapılabirliği etkilemediği düşünülse de, kanıtların düzeyinin düşüklüğü dikkate alındığında bu girişimi öneremiyoruz.

## **TOPIKAL BİTKİSEL VEYA GELENEKSEL TIBBİ PREPARATLAR**

**Öneri 11:** Tek kullanım amacı diyabetle ilişkili ayak yaralarını iyileştirmekse, bitkisel ilaç katkılı herhangi bir yara örtüsünü veya topikal ajanı kullanmayın. (Güçlü; Düşük)

**Gerekçe:** Topikal bitkisel veya geleneksel tıbbi preparatlarla ilgili dahil etme kriterlerimizi karşılayan dokuz RKC bulduk (72-80). Tam yara iyileşmesini ele alan yedi çalışmanın (72-77, 79) tümü orta veya yüksek yanlılık riski taşımaktaydı. Bu yüzden yara iyileşmesi üzerindeki olumlu etkiler ihtiyatlı bir şekilde yorumlanmalıdır. Ayrıca, yara alanında küçülme altı çalışmada (72, 74, 75, 77, 79, 80) bildirilmiş olup bunlardan sadece ikisinde (72, 77) kontrole kıyasla belirgin bir iyileşme bulunmuştur. Bunlar da yüksek yanlılık riski taşımaktadır. Ampütasyon oranlarında (74) veya mortalitede (78) herhangi bir farklılık bildirilmemiştir. Hiçbir çalışmada yaşam kalitesi, yeni enfeksiyon, kaynak kullanımı veya işlevin sürdürülmesi ele alınmamıştır.

Sonuç olarak, geleneksel veya bitkisel bazlı ilaçların etkisini değerlendiren dokuz çalışmanın tümünün yüksek yanlılık riski altında olduğu düşünüldü. Bazı çalışmalar yara alanının küçülmesi da dahil olmak üzere yara iyileşmesi üzerinde olumlu etkiler bildirmesine karşın, sonuçlara duyulan güvenin düşük olması ve her çalışmada farklı ürünlerin ele alınması nedeniyle etki dengesi girişim veya karşılaştırma grubu lehine tespit edilemedi. Ayrıca, yara tipinde ve çalışmaya alınan hastalarda önemli farklılıklar vardı. Birçok çalışmada yara bakım standartlarına tam olarak uyulup uyulmadığı belirsizdi ve hiçbirinde maliyet etkinliği verileri bulunmuyordu. Bu nedenle, kanıt kalitesinin düşük olduğu göz önünde bulundurulduğunda, şu anda bu ürünlerden herhangi birinin diyabetle ilişkili iyileşmesi zor ayak yaralarında yara iyileşmesini desteklemek amacıyla kullanılmasını önermiyoruz.

## **GİRİŞİM: OKSİJEN VE DİĞER GAZLAR**

**Klinik soru 3:** Diyabetle ilişkili ayak yarası olan bireylerde hiperbarik oksijen, topikal oksijen veya diğer gazların kullanımı yara iyileşmesini sağlamada standart bakıma kıyasla daha etkili midir?

Oksijen, anjiyogenez, kolajen birikimi ve epitelizasyon da dahil olmak üzere yara iyileşmesinin temel süreçlerinde kritik bir elementtir. Hiperbarik oksijen tedavisi, 2 ATA (yani deniz seviyesindeki basıncın iki katı) veya daha üzeri basınçlarda %100 oksijen soluma olarak tanımlanır. Bu şekilde hipoksik veya iskemik dokulardaki kısmi oksijen basıncı artırılır. Böylece bu tedavi iskemi veya hipoksi bulunan diyabetle ilişkili ayak yaralarında yara iyileşmesini arttırıcı anahtar bir mekanizma olarak önerilmiştir. Önceki rehberlerde (6), birkaç RKÇ'ye dayanarak hiperbarik oksijen tedavisinin yardımcı bir tedavi olarak kullanılması koşullu olarak önerilmiştir. Bu rehber için, hiperbarik oksijenle ilgili 18 RKÇ (81-98) ele alınmış olup bunların hiçbirisi son dört yıl içinde yayımlanmamıştır.

Topikal oksijen görece (daha) yeni bir tedavidir ve mekanik cihazlar kullanılarak sürekli difüzyon veya basınçlı sistemler yoluyla doku üzerine topikal olarak oksijen verilmesi şeklinde uygulanır (99). 2019'da diyabetle ilişkili ayak yaralarında kullanımını önermek için yeterli kanıt bulunmamasına karşın (6), topikal oksijenle ilgili kanıtlar son dört yılda birkaç yeni RKÇ (100-103) ile önemli ölçüde artmış ve bu rehber için yapılan sistematik incelemeye toplam on adet çalışma dahil edilmiştir (100-109).

Ayrıca nitrik oksit ile ilgili bir (110), ozon tedavisi ile ilgili üç (111-113), soğuk atmosferik plazma ile ilgili iki (114, 115) ve karbondioksit ile ilgili bir (116) çalışma bulduk. Tüm bu

çalışmalar ya yüksek yanlılık riski taşıdığından ve/veya kanıtlanabilir bir etkisi olmadığından "diğer gazlar" olarak gruplandırılmıştır.

**Öneri 12:** Standart yara bakımının çözüm sağlamadığı iskemik veya nöro-iskemik diyabetle ilişkili ayak yaralarında, olanaklar varsa yardımcı tedavi olarak hiperbarik oksijen tedavisini düşünün (Koşullu; Düşük)

**Gerekeç:** Diyabetle ilişkili ayak yaralarını iyileştirmek için ek tedavi olarak hiperbarik oksijen kullanımının değerlendirildiği 18 çalışmadan sadece üçü çift kör RKC'dir (87, 89, 91). Bunlardan birinde yara iyileşmesinin kritik sonuçları açısından bir fark gösterilemezken (87), diğer ikisinde yara iyileşmesi açısından olumlu sonuçlar elde edildi (89, 91). Hepsi birlikte değerlendirildiğinde, kanıtlar çelişkili olsa da yanlılık riski en düşük çalışmalarda tam yara iyileşmesi ve yara alanının küçültülmesi amacıyla kullanımı için bir miktar fayda olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, amputasyonu önlemede fayda sağladığına dair iyi kanıtlar eksiktir. Farklı zaman noktaları (30 gün -12 ay) arasında değişen iskemi derecesi ve iyileşme tanımları çalışmalar arasında karşılaştırma yapmayı zorlaştırmaktadır.

Genel olarak, hiperbarik oksijen tedavisinin kullanımına ilişkin düşük yanlılık riski taşıyan kanıtlar sınırlıdır. İyileşme ve iyileşme süresi gibi kritik sonuçlar üzerinde fayda sağladığına dair kanıt gösteren iyi kalitede bir çalışma olmasına karşın, çalışmaların çoğu yüksek yanlılık riski taşımaktadır. Genel olarak kanıtların kesinliği düşüktür ve mutlak yara iyileşmesi ve yara alanının küçülmesinde fayda sağlayan orta düzeyde arzu edilen etkiler olmasına karşın, amputasyonun azaltıldığına dair kanıt bulunamamıştır. Diyabetli bireylerin hiperbarik oksijen tedavisine uygunlukları açısından değerlendirilmeleri gerekir. Daha fazla yan etki görülebilme riski nedeniyle, genel kırılabilirliği ve komorbid durumları olanlarda bu tedavinin uygulanması uygun olmayabilir. Bununla birlikte, uygun olarak değerlendirilenler arasında yan etki bildirimi azdır. Çalışma grubu, tek başına standart bakımla karşılaştırıldığında etki dengesinin hiperbarik oksijen lehine olduğunu düşünmektedir. Bununla birlikte, hiperbarik oksijen tedavisi büyük maliyetler gerektirmektedir. Birkaç düşük kaliteli çalışmada maliyet etkinliğe ilişkin veriler yer almış ve bunlarda HBO kullanımıyla maliyet tasarrufu sağlandığını gösterilmiş olsa da, bunlarda hiperbarik oksijen ünitelerinin inşaat maliyetleri hesaba katılmamıştır. Bununla birlikte, hiperbarik oksijen ünitelerinin diğer hastalıkların tedavisi için halihazırda var olduğu yerlerde, yara iyileşmesinde arzu edilen etkilerin elde edilmesi halinde bu girişimin kullanımını haklı çıkaracak maliyet etkinliği söz konusu olabilir. Zaman alıcı olmasına karşın, hiperbarik oksijenin çoğu hasta ve klinisyen için kabul edilebilir olduğu



düşünülmüştür. Genel olarak, hiperbarik oksijen sadece bu tedaviye uygun olduğu düşünülen, yerleşik hiperbarik ünitelere yakın yaşayan ve haftalarca sürecek yoğun tedaviyi taahhüt edebilecek kişilerle sınırlı olduğundan, bu koşullu önerinin eşitliği azaltabileceğinin farkındayız.

Değerlendirmelerimiz önceki rehberlerde yer alan bulgularla tutarlıdır. Son dört yılda yayınlanan yeni ve kaliteli bir kanıt bulunmadığından, hiperbarik oksijenin tek başına standart tedavinin başarısız olduğu durumlarda ek tedavi olarak kullanılmasını koşullu olarak önermeye devam ediyoruz, ancak hala fayda sağlaması en olası grupların araştırılması gerektiğini düşünüyoruz.

## TOPİKAL OKSİJEN

**Öneri 13:** Standart yara bakımının çözüm sağlamadığı diyabetle ilişkili ayak yaralarında, olanaklar varsa yardımcı tedavi olarak topikal oksijen tedavisini düşünün (Koşullu; Düşük)

**Gerekeç:** Topikal oksijenle ilişkili üç çift kör RKÇ (100, 104, 105) ve yedi kör olmayan çalışma (101-103, 106-109) bulduk. Çift kör çalışmalardan biri erken sonlandırılmıştı, ayrıca kontrol ve çalışma grubu arasında başlangıç özellikleri eşit değildi. (100). İki çift kör çalışmanın yanlılık riski düşüktü, ancak sadece birinde 12 haftada topikal oksijen lehine tam yara iyileşmesi için istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edildi (104), diğerinde ise topikal oksijen ile standart bakım arasında fark olmadığı ortaya çıktı (105). Olasılıkla çoğu çalışmada izlem süresinin kısa olması nedeniyle topikal oksijenin ampütasyon üzerinde herhangi bir faydası görülmemiştir. Kaynak kullanımına ilişkin veri bulunmuyordu. Ayrıca istenmeyen etkilere ilişkin çok az veri yer alıyordu.

Diyabetle ilişkili ayak yaralarında topikal oksijen kullanımının dayandığı kanıtlar düşük kesinlikteydi. İstenilen etkiler değerlendirildiğinde, mutlak yara iyileşmesi ve yara alanında küçülme açısından orta düzeyde derecelendirildi. Ancak 12 haftaya kadar ampütasyonda azalma olduğuna dair kanıt bulunmuyordu. İstenmeyen etkiler çalışmalarda yeterince rapor edilmemiştir, ancak uzman görüşüne dayanarak önemsiz olduğu varsayılmıştır. Genel olarak çalışma grubumuz, etki dengesinin topikal oksijen kullanımını destekleyeceğini düşünmüştür. Ancak topikal oksijen sağlayan farklı cihazlar arasında kanıtların kesinliği düşük olarak değerlendirilmiştir ve şu anda hangi cihazların üstün olduğunu söylemek zordur. Maliyet etkinliği veya kaynak kullanımına ilişkin yayınlanmış veriler de eksiktir, ancak uzman görüşü açısından, birden fazla ünitesi bulunan tek kullanımlık topikal oksijen cihazlarının maliyetinin

orta düzeyde olduğu konusunda fikir birliğine varılmıştır. Hiperbarik oksijenin aksine, topikal oksijen tedavisi hastaların evlerinde uygulanabilir ve olasılıkla hem hastalar hem de klinisyenler için yapılabilir ve kabul edilebilir özelliktedir. Ancak çoğunlukla tek kullanımlık cihazların orta düzeydeki maliyetleri nedeniyle eşitliğin azalabileceği düşünülmüştür. Genel olarak, etki dengesi girişimin lehine olmasına karşın, ilgili maliyetler ve bunların eşitlik üzerindeki etkisi nedeniyle topikal oksijen için yalnızca koşullu bir öneride bulunulmuştur.

## **DİĞER GAZLAR**

**Öneri 14.** Diyabetle ilişkili ayak yaralarını iyileştirmek amacıyla standart yara bakımı yerine diğer gazları (örn; soğuk atmosferik plazma, ozon, nitrik oksit, karbon dioksit) kullanmayın. (Güçlü; Düşük)

**Gerekeçe:** Nitrik oksit, ozon, karbondioksit ve soğuk atmosferik plazma gibi diğer gazların kullanımını destekleyen kanıtlar zayıftır ve hiçbir çalışma düşük yanlılık riski altında olarak değerlendirilmemiştir (110-116). Genel olarak, istenen ve istenmeyen etkilerin her ikisi de önemsiz olarak derecelendirildi. Ancak ikincisi, çalışmalarda bildirilen istenmeyen etkilere ilişkin veriler eksik olduğu için bir varsayımdır. Yüksek yanlılık riski nedeniyle, kanıtların kesinliği çok düşük olarak derecelendirilmiştir. Etki dengesinin standart tedaviye kıyasla diğer gazların kullanımını desteklemesinin olası olmadığı düşünülmüştür. Uzman görüşüne dayanarak, tedavinin maliyeti orta düzeyde olarak sınıflanmıştır. Çalışmalarda maliyet etkinliği verilerine rastlanmamıştır. Dolayısıyla, diğer gazların kullanımı standart tedaviye kıyasla olasılıkla maliyet etkin değildir. Bu gazların kullanımı, depolanması ve uygulanmasına ilişkin bilgilerin sınırlı olması nedeniyle, bu tedavilerin yaygın kullanım için kabul edilebilir veya uygulanabilir olması olası değildir. Bu nedenle, diyabetle ilişkili ayak yaralarında yara iyileşmesini desteklemek için bu girişimlerin kullanılmasını öneremiyoruz.

## **GİRİŞİM: YARA YATAĞININ FİZİKSEL OLARAK DEĞİŞTİRİLMESİ**

**Klinik soru 4:** Diyabetle ilişkili ayak yarası olan kişilerde, standart bakıma kıyasla yara yatağını fiziksel olarak değiştiren girişimlerin kullanımı yara iyileşmesi için daha etkili midir?

“Fiziksel yara yatağı değiştirme tedavileri” olarak grupladığımız aşağıdaki tedavilerle ilgili bir dizi çalışma bulduk: sıcak uygulama, terapötik ultrason, kompresyon, elektriksel veya elektromanyetik stimülasyon (ES/EM), ışık ve lazer tedavisi, Ekstrakorporeal Şok Dalga

Terapisi (ESWT), iskemik ön koşullandırma, terapötik manyetik rezonans ve bağ dokusu manipülasyonu.

Bu girişimlerin her biri hakkında ayrı ayrı çok az çalışma bulunduğundan ve bulduklarımız yanlılık açısından yüksek ya da orta derecede riskli olduğundan ve/veya hiçbir fayda göstermediğinden, bir öneride bulunurken bu grubu birlikte ele aldık.

**Öneri 15:** Diyabetle ilişkili ayak yaralarının tedavisinde fiziksel tedavi alanına giren hiçbir girişimi kullanmayın. (Güçlü; Düşük)

**Gerekçe:** Diyabetle ilişkili ayak yaralarının tedavisinde sıcak uygulaması kullanımını destekleyen kanıtlar zayıftır. Bu kanıtlar yalnızca üç küçük, kör olmayan RKC'ye (117-119) dayanmaktadır. Çalışmaların tümü yüksek yanlılık riski taşımaktadır. Ayrıca bunlardan birinde (117) karşılaştırma grubundaki iyileşme insidansı, dahil edilen yara tipi için beklenenden çok daha düşük görünüyordu. Terapötik ultrasonla ilgili yalnızca iki çalışma bulduk (120, 121). Bunlardan sadece biri yöntemsel olarak güvenilir (120), ancak iyileşme oranları yine kontrol kolunda beklenenden daha düşüktü.

Kompresyonla ilgili bizim önemli bulduğumuz sonuçlardan bazılarını araştıran üç çalışma (122-124) bulunuyordu. Bunların üçü de orta veya yüksek düzeyde yanlılık riski taşıyordu.

Elektriksel veya elektromanyetik stimülasyonla ilişkili önem verdiğimiz sonuçlarımızı araştıran altı çalışma belirledik (125-130).

Işık ve lazer tedavisinin kullanımına ilişkin sekiz çalışma bulundu (131-138). Bunlardan sadece üçünde (131-133) tam iyileşme veya iyileşme süresi bildirilmişti, geri kalanlarında ise sadece yara alanında küçülme ele alınmıştı. Sonuçlar çelişkilidir, bu da muhtemelen tedavi protokollerinin farklı oluşundan kaynaklanmaktadır.

Ekstra korporeal şok dalgası tedavisi ile ilgili dört çalışma saptadık (139-142). Bu çalışmalarda önem verdiğimiz sonuçlardan sadece tam iyileşme (139-141), iyileşme süresi (139, 141) ve yara alanındaki küçülme yüzdesi (142) bildirilmiştir.

İskemik önkoşullama ile ilgili tespit edilen tek çalışmadan (143) elde edilen kanıtlar, yüksek yanlılık riski nedeniyle bu tedavinin kullanımını desteklememektedir.

Terapötik manyetik rezonansla (144) ilgili yalnızca bir çalışma tespit ettik; bu çalışma orta düzeyde yanlılık riski taşıyordu ve iki grup arasındaki sonuçlar açısından herhangi bir farklılık bulunmuyordu.

Bağ dokusu manipülasyonu ile ilgili sadece bir çalışma (145) bulduk, çalışmada yalnızca yara alanı yüzdesinde azalma değerlendirilmişti. Ayrıca bu tedavinin kullanılmasına ait bir yarar da gösterilememişti.

Diyabetle ilişkili ayak yarası tedavisi için önerilen farklı fiziksel tedavileri ele alan çalışmaların analizi, bu tedavilerin diyabetle ilişkili ayak yaralarında sonuçları iyileştirmede faydalı olabileceğini düşündüren kanıtların sınırlı düzeyde olduğunu ortaya koymuştur. Az sayıda çalışma düşük yanlılık riski taşıyordu ve bunların hiçbirinde herhangi bir etki gösterilememişti. Genel olarak, fiziksel tedavilerin yara iyileşmesi üzerindeki istenilen etkileri küçük olarak değerlendirilmiş ve çoğu durumda standart bakım ile karşılaştırıldığında önemli bir fark ortaya çıkmamıştır. Çalışmalar farklı farklı girişimlere odaklandığından ve sonuçlar da güçlü olmadığından, bunların ayrı ayrı analiz edilmesi yerine "fizik tedaviler" grubunun bir parçası olarak değerlendirilmelerine karar verildi. Ayrıca, istenmeyen etkileri nadiren rapor edilmiş ve ciddi yan etki de tanımlanmamıştır. Bu nedenle, etki dengesinin girişim ya da normal yara bakımı lehine olmayacağı, ancak bunun düşük kesinlikte kanıtlara dayandığı görülmüştür. Buna ek olarak, tümünün olmasa da çoğu tedavinin kayda değer ekstra maliyet ve kaynak gerektireceği düşünülmüştür. Çalışmalarda maliyet-etkililik verileri yer almasa da, elde edilen etkilerin küçük boyutu göz önüne alındığında tedavilerin maliyet-etkin olmayacağı ortaya çıkmıştır. Ayrıca bazı tedavilerin hastalar için kabul edilebilirliği ve eşitliği, dolayısıyla da yapılabilirliğinin az olduğu düşünüldü. Bu nedenlerden dolayı, şu anda diyabetle ilişkili ayak yarası yönetimi için birinci basamak veya yardımcı tedaviler olarak tanımlanan fiziksel tedavilerin hiçbirinin kullanılmasını önermiyoruz.

## **GİRİŞİM: DERİ EŞDEĞERLERİ**

**Klinik soru 5:** Diyabetle ilişkili ayak yarası olan bireylerde, deri eşdeğerleri en iyi bakım standardına kıyasla yara iyileşmesi için daha etkili midir?

Deri eşdeğerleri; hücresel, aselüler ve otolog deri grefti alt gruplarından oluşan bir yara bakım ürünleri grubudur. Bu vücut dışında türetilmiş ürünler, yapısal ve/veya biyolojik destek sağlamak için iyileşmeyen yaralara uygulanır. Genellikle sütür, yapışkan şeritler ve/veya ikincil bir sargı ile sabitlenirler. Bu farklı özelliklerdeki ürün grubu genellikle yapay olarak

yara iyileşme uyarımı sağlamak ve insan derisinin bileşimini ve işlevini taklit etmek için kullanılır.

Deri eşdeğerleri sınıfında en geniş araştırma ile 28 RKÇ bulduk. Bu grup üzerindeki çalışmalar son on yılda büyük oranda artmıştır ve şu anda diyabetle ilişkili ayak yarası olan önemli sayıda hasta ele alınmıştır. Ancak ürünlerin tek tip olmaması, önemli çalışma terk oranları, tutarsız körlene yöntemleri ve genellikle tedavi niyetine göre değil protokole göre yapılan analizler nedeniyle çalışmaları değerlendirmek çok karmaşık zorluklar taşımaktadır. Deri eşdeğerlerini sınıflamak ve karşılaştırmak için yararlı bir yöntem, bunları hücre (hücre içeren ürünler) ve aselüler (hücre içermeyen ürünler) olarak gruplara ayırmaktır. Hücreli deri eşdeğerlerine örnek olarak fibroblastlar veya keratinositler gibi insan hücreleri içeren ürünler verilebilir. Aselüler deri eşdeğerlerine örnek ise, hücrelerin çıkarıldığı ve destek yapısının veya matrisin korunduğu insan aselüler dermal matrisi ve sığır kollajen dermal matrisi gibi ürünler olabilir. Sistematik incelememiz için (7), hücreli ürünlerle ilgili 10 RKÇ (146-155), aselüler ürünlerle ilgili 13 RKÇ (150, 156-167) ve otolog deri grefti ürünleri ile ilgili 5 RKÇ (168-172) bulduk.

## HÜCRESEL DERİ EŞDEĞERLERİ

**Öneri 16:** Diyabetle ilişkili ayak yaralarını iyileştirmek amacıyla standart yara bakımına rutin yardımcı tedavi olarak hücreli deri eşdeğeri ürünlerinin eklenmesini önermiyoruz. (Koşullu; Düşük)

**Gerekçe:** On RKÇ'den (146-155) elde edilen kanıtlar, hücreli deri eşdeğerlerinin standart yara bakımına eklendiğinde diyabetle ilişkili ayak yarası olan hastalarda iyileşmeyi arttırabileceği ve iyileşme süresini kısaltabileceği yönünde olsa da; tüm çalışmalar kör olmadıkları, çalışmalarda yüksek terk oranları ve değerlendirmelerin protokole göre analiz olması nedeniyle yüksek yanlılık riski taşıyordu. Ayrıca, hangi hücreli deri eşdeğerinin daha etkili olabileceğini belirlemek için yeterli kanıt bulunmamaktadır. Ek olarak, hücreli deri eşdeğerlerinin amputasyon oranını azalttığına yönelik kanıtlar sınırlıdır. Bunların kullanımında çok az istenmeyen etki bildirilmiştir ve genel etki dengesinin girişimi desteklemesi olası olmakla birlikte, hücreli deri eşdeğerleri orta düzeyde maliyet/kaynak gerektirdiği olasılığını içermektedir. Resmi maliyet etkinliği verileri eksik olduğundan kaynaklara ilişkin kanıtların kesinliği düşüktür. Buna karşın, orta düzeyde kaynak gerektirmesi nedeniyle çalışma grubumuz maliyet etkinliğinin standart bakıma oranla hücreli deri eşdeğerleri yönünde olmayacağına karar vermiştir. Bu durum eşitlik açısından da endişe

yaratmaktadır. Genel kullanım için kabul edilebilir olarak değerlendirilse bile bu ürünlerin kullanımını için gereken uzmanlık ve maliyetler nedeniyle yapılabilirliği düşüktür.

## **ASELÜLER DERİ EŞDEĞERLERİ**

**Öneri 17:** Diyabetle ilişkili ayak yaralarını iyileştirmek amacıyla standart yara bakımına rutin yardımcı tedavi olarak hücrenel olmayan deri eşdeğeri ürünlerinin eklenmesini önermiyoruz. (Koşullu; Düşük)

13 RKÇ'den (150, 156-167) elde edilen kanıtlar, aselüler deri eşdeğerlerinin standart yara bakımına eklendiğinde diyabetle ilişkili ayak yarası olan hastalarda iyileşmeyi arttırabileceği ve iyileşme süresini kısaltabileceği yönündedir. Bununla birlikte, çalışmaların çoğunun protokolünün kör olmaması ve yalnızca üçünün (158, 160, 166) sonuç değerlendirme sürecinin kör olması nedeniyle tüm çalışmaların yüksek yanlılık riski taşıdığına karar verildi. Bu nedenle, herhangi bir olumlu etki dikkatle değerlendirilmelidir. Buna ek olarak, hangi aselüler deri eşdeğerlerinin daha üstün olduğunu belirleyecek kanıtlar da eksiktir ve ayrıca bu yöntemin maliyet etkinliği konusunda yeterli kanıt yoktur. Aselüler deri eşdeğerlerinin amputasyon oranlarını azalttığını gösteren kanıtlar sınırlıdır; sadece iki çalışma vardır ve bu konuyla ilgili bildirilen sonuçlar çelişkilidir. (156, 159). Ayrıca, olumsuz çalışmaların olmaması bir dereceye kadar yayın yanlılığına işaret edebilir. Çoğu çalışma endüstri desteklidir. Dolayısıyla, etki dengesinin olasılıkla girişimin lehine olduğuna dair bazı kanıtlar olsa da, kanıtların kesinliği düşüktür. Tek bir sağlık hizmeti ortamını yansıtan ve orta düzeyde maliyetlere işaret eden sınırlı veri bulunmuştur. Ancak bu ürünlerin önemli bir maliyeti olduğu ve maliyet etkinliği konusunda sınırlı veri bulunmasına karşın bunun eşitlik ve erişilebilirlik açısından endişe yarattığı kabul edilmiştir. Grubumuz ürünlerin genel kullanım için kabul edilebilir olduğu, ancak gerekli uzmanlık ve maliyetler nedeniyle yapılabilirliğinin muhtemelen düşük olduğu konusunda hemfikir olmuştur.

## **Otolog deri grefti eşdeğeri**

**Öneri 18:** Diyabetle ilişkili ayak yaralarını iyileştirmek amacıyla standart yara bakımına yardımcı tedavi olarak otolog deri grefti eşdeğeri ürünlerinin eklenmesini önermiyoruz. (Güçlü; Düşük)

**Gerekeçe:** 2003 ila 2021 arasında yayınlanan yalnızca beş RKÇ (168-172) bulduk. Çalışmaların tümü yüksek yanlılık taşıyordu. Bu nedenle bunlardan olumlu sonuç bildiren ikisine dikkatle yaklaşılmalıdır. Etkinliklerini veya maliyet etkinliklerini değerlendirmek için

yeterli kanıt yoktur. Genel olarak, etki dengesinin standart yara bakımı yerine otolog deri eşdeğerleri yönünde olması olasılığının düşük olduğunu düşündük. Sınırlı kanıtlarla desteklense de, gereken kaynaklar orta düzeyde maliyetlere işaret etmektedir. Bu nedenle standart bakım yerine otolog deri eşdeğerleri kullanımı maliyet etkin değildir. Eşitlik ve bulunabilirlikle ilgili endişelerin yanı sıra hastadan otolog doku almanın getirdiği ek zorluklar da söz konusudur. Genel kullanım için kabul edilebilir olsa da, uzmanlık ve gerekli maliyetler nedeniyle yapılabilirliği olasılıkla düşüktür.

## **GİRİŞİM: OTOLOG ÜRÜNLER**

**Klinik soru 6:** Diyabetle ilişkili ayak yarası bulunanlarda, büyüme faktörleri ve plasenta kaynaklı ürünleri içermek üzere otolog ve diğer hücresele ürünlerin kullanımı, yara iyileşmesi açısından standart tedaviye kıyasla daha etkili midir?

İyileşmeyen yaralar için düşünülen bir tedavi seçeneği de, doku onarımı, anjiyogenez ve inflamasyonla ilgili sitokinlerin ve büyüme faktörlerinin salınımını uyaran veya bu faktörleri doğrudan yara yatağına sunan girişimlerin kullanılmasıdır.

Bu nedenle, normal yara iyileşmesinin koordinasyonu için temel olan otolog trombositleri de içermek üzere otolog hücrelerin kullanımı birkaç çalışmada araştırılmıştır. Yağ dokusundan elde edilen kök hücreler ve fibroblastlar da içerecek şekilde çoğu hücrenin donör bölgelerden alınması için nispeten invazif yöntemler gerekmektedir. Trombosit üretmek için yalnızca damar yolu açılması gerekmesine karşın, yeterli miktar için gereken kan hacmi daha geniş kullanımları engellemiştir. Ancak lökosit fibrin ve trombosit yamasının kullanımı bunun büyük ölçüde üstesinden gelmiştir.

Trombosit kaynaklı büyüme faktörlerini de (trombositler tarafından salınan birçok sitokin türünden yalnızca biri olmasına karşın) içeren doğrudan yaraya uygulanan büyüme faktörleri denenmiştir. Ancak araştırmacılar, tek başına büyüme faktörlerinin, yara iyileşme sürecini geliştiren tüm sitokinleri arttırmak için yeterli olmayabileceğini belirtmişlerdir.

İnsan plasentasız zarı, büyüme faktörleri, kollajenden zengin ekstraselüler matriks ve koordineli yara iyileşmesi için gereken mezenkimal kök hücreler, yenidoğan fibroblastları ve epitelial hücreler dahil olmak üzere çeşitli hücreler açısından zengindir. Plasenta ve göbek kordonunun farklı bileşenlerinden çeşitli ürünler geliştirilmiştir. Dondurulmuş preparatlar canlı hücreler ve büyüme faktörleri içerir. Saklanması ve kullanılması daha kolay olan kurutulmuş ürünlerde ise büyüme faktörleri bulunur ancak canlı hücre içermezler.

Bu girişim grubunu otolog hücreler, insan/rekombinant büyüme faktörleri ve insan plasentası kaynaklı ürünler olarak ayırdık.

Otolog hücre bölümünde trombositleri çeşitli formülasyonlarda kullanan bir dizi çalışma vardı. Ancak sistematik incelememizde (7) ayrıntılı olarak açıklandığı üzere otolog lökosit, fibrin ve trombosit yaması dışında, trombositlerin veya diğer otolog hücrelerin başka herhangi bir formülasyonunun kullanımını destekleyen kanıtlar sınırlıydı. Bu nedenle bu girişimin özel bir formülasyonunu destekleyen kanıtlar daha az kesin olduğu için trombositli olanları birlikte ele aldık.

Benzer şekilde, diğer otolog hücreleri, büyüme faktörlerini ve plasenta kaynaklı ürünleri de ayrı girişim grupları olarak değerlendirdik.

## **OTOLOG TROMBOSİTLER – OTOLOG LÖKOSİTLER VE TROMBOSİT YAMASI HARİÇ**

**Öneri 19:** Otolog lökosit, trombosit ve fibrin yaması dışında, otolog trombosit tedavisini (kan bankasından sağlanan trombositler de içermek üzere) yara bakımına yardımcı tedavi olarak kullanılmasını önermiyoruz. (Koşullu; Düşük)

**Gerekeç:** İncelememize diyabetle ilişkili ayak yaralarının tedavisinde trombosit ürünlerinin kullanımına ilişkin 15 RKC (173-187) dahil edilmiştir. Çalışmaların çoğunluğu trombosit jeli kullanımına yöneliktir. Bu ürünün elde edilmesi için orta düzeyde otolog venöz kana ihtiyaç duyulması doğal bir sorundur.

Tam yara iyileşmesini ele alan çalışmaların tümü yanlılık riski taşımaktadır. Trombosit jeli kullanılan çalışmalardan yalnızca biri kör olarak tasarlanmıştır (174), ancak bu çalışmadaki pozitif sonuç çalışmanın protokole göre analiz şeklinde tasarlanmasından dolayı düşük kesinlikte bulunmuştur. Otolog kan hacmi sorunu, bir çalışmada kan bankasından sağlanan trombosit kullanılarak aşılmıştır (179). Bu çalışmada, iyileşmede görünüşte sağlanan olumlu sonuçlar değerlendirmenin kör yapılmamış olması nedeniyle gölgelenmiş ve yüksek yanlılık taşıdığı şeklinde değerlendirilmiştir. Çalışmaların bir kısmında sadece mutlak yara iyileşmesi değil, aynı zamanda yara alanında küçülme oranı da değerlendirmiştir. Ancak tümü yüksek yanlılık riski taşımaktadır veya gruplar arasında bir fark bildirilmemiştir. Yalnızca bir çalışmada ampütasyon açısından belirgin bir fayda bildirilmiştir ancak kanıt düzeyi düşüktür (176). Kaynak kullanımına ilişkin veri bulunan tek çalışmada (182) yalnızca hastanede yatan hastalar ele alındığından sınırlı kalmıştır.



Farklı girişimlerin birbiri ile karşılaştırılması, elde edilen sonuçlar için seçilen farklı süreler nedeniyle güçtür.

Bu grup için 15 RKÇ dahil edilmesine karşın, çalışmalar genel olarak yüksek yanlılık riski taşımaktadır. Çalışmalardan sadece birinde sonuçlar kör olarak değerlendirilmiştir. Diğer bir çalışmada ise hastalar kördür ancak sonuçlar kör olarak değerlendirilmemiştir. Çalışmalardan en düşük yanlılık riskine sahip olanları, bir yandan da en düşük iyileşme sonuçları göstererek çalışmaların çoğunda görülen etki boyutu konusunda şüphe uyandırmıştır. Böylece, her ne kadar kesinliği düşük olsa da, potansiyel etkinin boyutunu düşük olarak değerlendirdik. Çok az çalışmada istenmeyen etkilere ilişkin veriler yer alıyordu. Ancak uzman görüşü olarak yan etkilerin az olacağını kabul ediyoruz. Genel olarak, klinik pratikte yara iyileşmesi konusunda sağlanabilecek pozitif sonuçların standart yara bakımından daha fazla olacağına dair bir kanaat oluşmasının zor olacağı düşüncesindeyiz. Her ne kadar çalışmalarda maliyet-etkinlik verileri bulunmasa da bu girişimlerin maliyetinin orta düzeyde yüksek olacağını düşünüyoruz. Dolayısıyla, ilgili maliyetler ve otolog trombosit jel ürünleri için venöz numune alınması gerekliliği göz önüne alındığında bu girişimlerin kullanımının eşitliği azaltacağı ve buna bağlı olarak bazı düşük gelirli ülkelerde yapılabilirliğinin az olacağı düşünülmüştür. Bununla birlikte, sağlık sistemlerinde kaynakların var olduğu durumlarda bunların kullanımı hastalar açısından uygulanabilir ve kabul edilebilir olabilir.

Sonuç olarak, bu girişimlerin etkinliğine yönelik kanıtların düşük olması, gereken kaynaklar ve çoğu sağlık sisteminde olası yapılabilirlik sorunları göz önüne alındığında, bu girişimleri iyi uygulanan standart tedaviye ek bir tedavi olarak öneremiyoruz.

## **LÖKOSİT, FİBRİN VE TROMBOSİT YAMASI**

**Öneri 20:** Diyabetle ilişkili ayak yaralarında en iyi standart yara bakımı tek başına etkisiz kaldığı durumlarda, yeterli olanaklar ve düzgün venöz girişim yapacak deneyimli kişiler varsa standart yara bakımına ek tedavi olmak şartıyla otolog lökosit, trombosit ve fibrin yama kullanımını düşünün. (Koşullu; Orta)

**Gerekçe:** Çok merkezli, yanlılık riski düşük, sonuçların kör olarak değerlendirildiği, yüksek kaliteli bir RKÇ (188) bulundu. İyileşmesi zor yaraların değerlendirildiği bu çalışmada, standart yara bakımına girişimin haftalık uygulamalar halinde eklenmesiyle, 20 ve 26. haftalarda yara iyileşmesi, iyileşme süresi ve yara alanında küçülme açısından belirgin faydalar sağlandı. Girişim kolundaki hastalardan, kullanılan yamayı üretmek için haftada bir

kan alındı. Çalışmada yeni enfeksiyon, majör veya minör ampütasyon, mortalite gibi sonuçlar açısından bir farklılık elde edilmedi. Yama elde etmek için haftada 18-36 mL venöz kan gerekmesine karşın, yeni anemi açısından bir artış görülmedi ve başka bir yan etki bildirilmedi. Bu nedenlerden dolayı, etki dengesinin girişim lehine olduğunu, ancak bu bulguların sadece tek bir çalışmaya ait olması nedeniyle, bunun kesinliğinin en iyi olasılıkla orta düzeyde olduğunu düşünüyoruz.

Haftalık kan alma işleminin bir maliyetinin bulunduğu ve bazı sağlık koşullarında bu işlem için gereken uzman kişilerin kolayca bulunamayacağı bilinmektedir. Yine de çalışmalarda maliyet etkinliği verilerine rastlanmamıştır. Doğrulanması halinde bu durum bazı sağlık sistemlerinde eşitlik ve yapılabirlik açısından olumsuz sonuç yaratabilir. Ancak olanaklar varsa girişimin hastalar açısından kabul edilebilir olduğu düşünülmüştür. Bu nedenle iyileşmesi güç yaralarda, yükten kurtarmayı da (gerekliyse) içermek üzere en iyi standart yara bakımının yaraların iyileştirilmesine yeterli olmadığı durumlarda, otolog lökosit, trombosit ve fibrin yamalarının ek tedavi olarak Koşullu düzeyde önerilebileceğine karar verdik. Bununla birlikte, düzenli kan almak için uzman personel ve kaynaklar yoksa bunun olası olmayabileceğinin farkındayız.

## **DİĞER HÜCRE TEDAVİLERİ**

Bu girişim grubu, diyabetle ilişkili ayak yaralarının iyileşmesini destekleyen, adipositler (189-193), fibroblastlar (194), keratinositler (195, 196), kemik iliği kaynaklı kök hücreler (197), allojenik kemik iliği mezenkimal stromal hücreler (allohBMMSC) ve kültüre edilmiş allojenik kemik iliği mezenkimal stromal hücre türevleri (kültüre edilmiş allohBM MSC'ler) (198) gibi diğer hücre tedavilerinden oluşmaktadır.

**Öneri 21:** Diyabetle ilişkili ayak yaralarını iyileştirmek amacıyla standart yara bakımına yardımcı tedavi olarak diğer hücresel tedavileri önermiyoruz. (Koşullu; Düşük)

**Gerekeç:** Toplam olarak 10 çalışma tespit edilmiştir. Bunlar arasında otolog adipositleri (189-193), fibroblastları (194), keratinositleri (195, 196), kemik iliği kaynaklı kök hücrelerini (197), allojenik kemik iliği mezenkimal stromal hücrelerini (allohBM MSC) ve allojenik kemik iliği mezenkimal stromal hücre türevlerini (kültüre edilmiş allohBM MSC'ler) (198) araştıran çalışmalar yer almaktaydı.

Adiposit veya adiposit kök hücrelerle ilişkili çalışmalardan tam iyileşmeyi ele alanların sadece ikisinde sonuçlar kör olarak değerlendirilmişti. Sonuç olarak ele alınan hususlar

heterojendi, çalışmadan çalışmaya değişiyordu. Çalışmaların bir kısmında iyileşme yönünde olumlu sonuçlar gösterilemedi. Fayda gösterdiği bildirilen çalışmalar ise yüksek yanlılık riski taşıyordu. Benzer şekilde, otolog fibroblast veya keratinositlerle ilgili birer çalışma da hem kör değillerdi hem de yüksek yanlılık riski taşıyorlardı. Kritik uzuv iskemisi olan hastalarda yara çevresine otolog kemik iliği kök hücrelerinin uygulanmasıyla ilişkili tek çalışmada sonuçlar kör olarak değerlendirilmişti. Ancak çalışma “protokole göre analiz” şeklinde tasarlanmıştı ve izlem aşamasında çok kayıp bulunuyordu. Allojenik kemik iliği mezenkimal stromal hücreleri (allohBM MSC) ve allojenik kemik iliği mezenkimal stromal hücre türevleri (kültüre edilmiş allohBM MSC'ler) üzerine yapılan diğer çalışma yüksek yanlılık riski taşıyordu ve çalışmadan net bir sonuç çıkarılamadı.

Orta derecede yanlılık riski taşıyan tek çalışmada (197) majör ampütasyon ele alınmış, bunda da 12. haftada gruplar arasında bir fark olmadığını belirtilmiştir. Çalışmalardan yalnızca birinde kaynak kullanımı tanımlanmıştır (192), ancak bu tam bir sağlık ekonomisi analizi değildir ve çalışmanın yüksek yanlılık riski taşıdığı kabul edilmiştir.

Genel olarak, , kültürlenmiş keratinositlerin, fibroblastların, adipositlerin (yağ grefti veya lipo-aspirat şeklinde) ve kemik iliğinden türetilmiş hücrelerin yara iyileşmesi, yara alanının küçültülmesi veya iyileşme süresinin kısaltılması amacıyla kullanımını destekleyen kanıtlar şu an için zayıftır ve çoğu çalışma orta ila yüksek düzeyde yanlılık riski taşımaktadır.

Yukarıda açıklandığı gibi, her ne kadar buna duyulan güven düşük olsa da, eldeki kanıtlar, iyileşme üzerinde orta düzeyde faydalı olduğunu düşündürmektedir. Az sayıdaki çalışmada olumsuz veya ciddi düzeyde olumsuz etkilere değinilmişti, ancak uzman görüşümüz istenmeyen etkilerin olabileceği yönündedir. Yaşam kalitesi yalnızca bir çalışmada ele alınmıştır, onda da küçük bir olumlu etki gösterilmiştir. Etki dengesinin girişim yönünde olduğu düşünüldü, ancak bu sonuç da yüksek düzeyde yanlılık içeren az sayıdaki çalışmaya dayanıyordu. Bu ürünlerin kullanımı açısından kaynak kullanımının yüksek olduğu düşünüldü. Çünkü hem hücre kültürü hem de bunu alabilecek uzmanlık gerektiriyordu. Dolayısıyla bu durum, özellikle düşük gelirli ülkelerdeki sağlık sistemlerinde eşitliği ve yapılabirliği düşürecektir.

Sonuç olarak, bu girişimlerin etkinliğinin kesin olmayışı, maliyetler ve bazı sağlık sistemlerinde olası uygulanabilirlik eksikliği göz önüne alındığında, kanaatimiz bunları iyi bir standart tedaviye ek olarak öneremeyeceğimiz yönündedir.

## BÜYÜME FAKTÖRLERİ

Bu kategoriye şunları dahil ettik: Trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), granülosit uyarıcı faktör (GCSF), epidermal büyüme faktörü (EGF), fibroblast büyüme faktörü (FGF) ve kombine büyüme faktörleri çalışmaları.

**Öneri 22:** Diyabetle ilişkili ayak yaralarını iyileştirmek amacıyla standart yara bakımına yardımcı tedavi olarak büyüme faktörü tedavilerini önermiyoruz. (Koşullu; Düşük)

**Gerekeçe:** PDGF kullanımını araştıran yedi çalışma (199-205) bulduk. Çalışmalardan yalnızca ikisi çift kördü (200) ve bunlardan sadece birinin düşük yanlılık riski taşıdığı kabul edildi. Bu çalışmada da diğer büyük çalışmalardan birinde olduğu gibi (202) iki grup arasında iyileşme açısından fark gösterilememiştir. Daha eski tarihli büyük bir çalışmada (204) iyileşme ve iyileşme süresinde bir fark gösterilmiştir, ancak bu çalışma orta derecede yanlılık riski taşıdığından sonuca olan güven düşüktür. Girişim grubunda olumlu sonuç bildiren diğer çalışmalar yüksek yanlılık riski taşıdığından bu sonuçlar dikkatle ele alınmalıdır.

Çalışmaların hiçbirinde kalıcı iyileşme, amputasyon, kaynak kullanımı, fonksiyonun korunması veya mortalite bildirilmemiştir. Bu nedenle PDGF kullanımını destekleyen kanıtlar zayıftır ve çalışmaların çoğu yüksek yanlılık riski altında olarak değerlendirilmiştir.

GCSF kullanımını araştıran üç çalışma saptandı (206-208). Çalışmaların hiçbirinde yara iyileşmesi, amputasyon veya önem verdiğimiz diğer sonuçlar açısından fayda gösterilememiştir, ancak bu çalışmalar esas olarak infeksiyon tedavisine yöneliktir.

EGF kullanımıyla ilgili olarak diyabetle ilişkili ayak yaralarında 6 ve 12. haftalarda yara iyileşmesi bildiren dört çalışma (209-212) belirledik. Topikal EGF spreyi kullanılan bir çalışma (210) dışında, tümünde yüksek yanlılık riski bulunuyordu. Yanlılık riski düşük olan çalışmada, 12 haftada iyileşmenin arttığını bildirildi. Ancak bu etkinin büyüklüğü orta düzeydedir.

İki çift kör RKÇ ile araştırılan FGF için yara iyileşmesinde olumlu sonuçlar bildirmiştir (213, 214). Ancak çalışmalardan birinin küçük oluşu, diğerinin taşıdığı yüksek yanlılık riski nedeniyle bu sonuçlar dikkatle ele alınmalıdır.

İki büyüme faktörü, EGF ve FGF'nin kombine edildiği bir çalışma bulunmaktadır. Ancak bu çalışma yüksek yanlılık riski taşımaktadır. Ayrıca dört grup arasında iyileşme süresi açısından da bir fark bulunmamıştır.

Kalıcı iyileşme, amputasyon, yaşam kalitesi, yeni infeksiyon, kaynak kullanımı veya mortalite sonuçlarını bildiren herhangi bir büyüme faktörü çalışması yoktur.

Büyüme faktörlerinden herhangi biriyle ilgili az sayıdaki çalışmada olumsuz etkiler yayınlanmıştır. Ancak uzman görüşü bunların küçük olacağı yönündedir. Genel olarak, etki dengesinin PDGF veya GCSF için girişim lehine olmadığı, EGF açısından ise olasılıkla girişim yönünde olduğu düşünülmektedir. Ancak bu yargılar çok düşük kesinlikteki kanıtlara dayanmaktadır. Resmi maliyet etkinliği verileri bulunmamasına karşın kaynak kullanımının tüm büyüme faktörleri için orta düzeyde olduğu düşünülmüştür. Bu nedenle, uygulanabilir olmasına karşın, özellikle kaynak kullanımının sınırlı olabileceği düşük gelirli ülkelerde eşitliğin az olması olasıdır.

Sonuç olarak, bu girişimlerin etkinliğinin kesin olmaması, maliyetleri ve bazı sağlık sistemlerinde uygulanabilirliğinin düşük olması nedeniyle bunları standart tedaviye ek tedavi olarak öneri edemeyeceğimize karar verdik.

## **PLASENTA KAYNAKLI ÜRÜNLER**

**Öneri 23:** Diyabetle ilişkili ayak yaralarında en iyi standart yara bakımı tek başına etkisiz kalmışsa, standart yara bakımına ek tedavi olmak şartıyla plasenta kaynaklı ürünlerin kullanımını düşünün. (Koşullu; Düşük)

**Gerekeç:** Plasental kaynaklı ürünlerle ilgili on çalışma tespit ettik (153, 203, 216-223). Bunlardan biri dehidrate amniyon/koryon grefti (221), yedisi dehidrate insan amniyotik zarı (dHAM) (153, 203, 216, 218, 219, 222, 223), biri kriyoprezerve plasental zar (217) ve biri dehidrate insan göbek kordonu (220) ile ilgilidir.

Çalışmaların tümünde 4 ila 20 hafta arasında değişen zaman noktalarında mutlak yara iyileşmesi ele alınmıştır. Ancak sadece üç çalışmanın düşük yanlılık riski olduğu düşünülmüştür (219, 220, 223). Sadece bir çalışma, küçük bir pilot/uygulanabilirlik çalışması, çift kördür (223). Çalışmaların tümünde iyileşme ve iyileşme süresi açısından olumlu sonuçlar bildirilmiştir. Beş çalışmada (203, 216, 217, 221, 223) girişim grubunda yara alanı yüzdesinde azalma gösterilmiştir. Ancak bu çalışmalardan ikisi yüksek yanlılık riski taşımaktadır ve bu nedenle pozitif sonuçlar dikkatle ele alınmalıdır. Yeni infeksiyonun bir çalışmada benzer olduğu bildirilmiştir (219), ancak hiçbir çalışmada amputasyon üzerinde herhangi bir etki bildirilmemiştir.

İki yayında girişim ile iyileşen her yara için ortaya çıkan maliyet bildirilmiştir (219, 220). Her iki yayında da kontrol girişimlerinin maliyetine ilişkin bir değerlendirme yapılmamıştır. Ancak iyileşen yara başına ortalama maliyet dHAM için 2000 \$'ın, dehidrate göbek kordonu ürünü için 3000 \$'ın üzerinde olmuştur. Maliyet etkinliği verileri, yüksek yanlılık riski taşıdığına karar verilen bir çalışmanın yalnızca bir post hoc analizinde yayınlanmıştır (224).

Yaşam kalitesini veya işlevin sürdürülmesini ele alan bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Çalışmaların çoğunun yüksek yanlılık riski taşıdığı düşünülse ve sonuçları daha kesin olan çalışmaların hiçbirinde hasta veya uygulayıcılar kör olmasa da, düşük yanlılık riskine sahip olanlar dikkate alındığında plasenta kaynaklı ürünlerin (ve özellikle amniyotik membranın) kullanımının 20 haftaya kadar mutlak iyileşme ve iyileşme süresinin kısalması ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Yeni infeksiyonlar üzerine etkisini ele alan bir çalışma bulunamadı. Çalışmaların çoğunun kısa süreli olması ve ciddi PAH'lı hastaları içermemesi nedeniyle amputasyon oranlarını azalttığına yönelik bir kanıt oluşmamıştır. Resmi maliyet etkinliği verisi bulunamamıştır ancak kaynak kullanım verileri, girişimlerin diğer deri eşdeğerlerine kıyasla daha ucuz olabileceğini göstermektedir.

Sonuç olarak, çalışma grubumuz girişimle ilgili kanıt düzeyleri düşük olmasına karşın etki dengesinin girişim lehine olduğunu düşünmüştür. Her ne kadar resmi maliyet etkinliği verileri bulunmasa ve bir çalışmada kaynak kullanımının deri eşdeğerlerinden daha düşük olduğu belirtilse de bu ürünlerin kullanımının orta düzeyde maliyete neden olacağı görülmüştür. Bu nedenle, özellikle düşük gelirli ülkelerin sağlık sistemlerinde eşitliğin azalabileceği düşünülmüştür. Ancak kaynaklar hali hazırda varsa, depolama ve buz çözme süresine gereksinim duyacak kriyoprezerve (dondurularak saklanan) ürünler dışında, çoğu ortamda kabul edilebilir ve yapılabilir olduğuna karar verilmiştir.

## **GİRİŞİM: FARMAKOLOJİK GİRİŞİMLER**

**Klinik soru 7:** Diyabetle ilişkili ayak yarası olan bireylerde, farmakolojik girişimlerin kullanımı en iyi bakım standardına kıyasla yara iyileşmesi üzerine daha etkili midir?

Bu girişim, diyabetle ilişkili ayak yarası olan bireylerde yara iyileşmesini arttırmak amacıyla doğal ürünlerin veya reçete ile edinilen farmakolojik ajanların sistemik olarak uygulanması olarak tanımlanabilir. Bu ajanlar arasında “reçetesiz” (tezgah üstü) ürünler (örneğin vitaminler ve mineraller) ya da geleneksel Çin bitkisel ilaçlarını kapsayan yalnızca doktorlar tarafından

reçete edilen ajanlar bulunabilir. Bu bölüme yara iyileşmesini destekleyen farmakolojik girişimlerle ilişkili 18 randomize çalışmayı aldık.

## **PERFÜZYON VE ANJİYOGENEZİ DESTEKLEYEN AJANLAR**

**Öneri 24:** Perfüzyon ve anjiogenezi arttıran farmakolojik ajanları yara iyileşmesinde daha iyi sonuç almak için standart yara bakımına eklemeyin. (Güçlü; Düşük)

**Gerekeç:** Perfüzyon ve anjiyogenezi destekleyen ajanlarla ilgili dokuz çalışma (225-233) bulduk. Bunlar; pentoksifilin (225), resveratrol (226), düşük doz eritropoietin (EPO) (227), subkutan dalteparin enjeksiyonu (228), insülin artı sulodeksid ile insülin artı plasebo (229), iki otlu geleneksel Çin tıbbi ürünü (232) ve intravenöz angipars isimli doğal bitki özü (230) kullanımı ile ilgiliydi. Etkileri hakkında bir sonuca varmak için hasta sayısı çok azdı. Sadece son çalışmada sonuçlar tedavi-amaçlı-analiz yöntemiyle değerlendirilmişti. Bu nedenle herhangi bir olumlu sonuç dikkatle ele alınmalıdır. Bir DNA türevi olan polideoksiribonükleotid enjeksiyonu ile ilgili bir çalışmanın (231), çift kör olmasına karşın orta derecede yanlılık riski taşıdığı düşünülmüştür. Polideoksiribonükleotid ile ilgili ikinci bir çalışma, iki grup arasında herhangi bir fark gösterilemeyecek kadar küçüktür (233). Genel olarak, çalışma sonuçları perfüzyon ve anjiyogenezi destekleyen bazı farmakolojik ajanların yara iyileşmesini arttırabileceğini göstermektedir ancak kanıt kalitesi düşüktür ve bu nedenle sonuçlar dikkatle yorumlanmalıdır.

Bu çalışmalardan hiç birinde maliyet etkinliği verisi bulunmamaktadır.

Genel olarak, çalışmalarda önemsiz istenmeyen etkiler ile yara iyileşmesi üzerinde sadece küçük yararlı etkiler gösterilmiştir ancak kanıt düzeyi çok düşüktür. Bu nedenle, etki dengesi açısından girişim veya kontrol grupları arasında çok az fark olduğu düşünülmüştür. Ayrıca, girişimlerin orta düzeyde bir maliyete yol açması muhtemeldir. Ancak sunulan veriler eksik olduğu için gereken kaynaklara ilişkin kesinlik düşüktür. Perfüzyon ve anjiyogenezi destekleyen ajanları elde etmek için gereken ek kaynaklar nedeniyle, hastalar tarafından kabul edilebilir ve yapılabilir olsa bile, eşitlik bilhassa düşük gelirli bölgelerde muhtemelen düşük olacaktır. Kanıtların sınırlı olması nedeniyle, perfüzyon ve anjiyogenezi destekleyen ajanların standart bakıma tercih edilmesini önermiyoruz.

## DESTEK VİTAMİN VE ESER ELENMENT AJANLARI

**Öneri 25:** Vitamin ve eser element destekli farmakolojik ajanları yara iyileşmesinde daha iyi sonuç almak için standart yara bakımının yerine kullanmayın. (Güçlü; Düşük)

**Gerekeçe:** Sistemik vitamin ve eser element takviyesi kullanılan ve hepsi de orta veya yüksek yanlılık riski taşıyan dört çalışma (234-237) tespit edilmiştir. Bu çalışmalarda ele alınan girişimler; günlük dozlarda E ve C vitaminleri (trombositten zengin plazma-fibrin yapıştırıcı ile) (237), oral haftalık dozlarda D vitamini (234), günlük probiyotik (235) ve oral omega-3 yağ asitleridir (236). Son iki çalışma çift kör olmasına karşın, yara uzunluğu ve genişliğinde mutlak azalma ölçütü, başlangıçtaki yara özellikleri ve yükten kurtarmayla ilgili ayrıntı eksikliği, bildirilen olumlu sonuçların dikkatle ele alınması gerektiği anlamına gelmektedir. Bu girişimlerle ilgili tam yara iyileşmesi, iyileşme süresi, kalıcı iyileşme, amputasyon, yaşam kalitesi, fonksiyonun korunması ve günlük yaşam aktivitelerini yerine getirme yeteneği, yeni infeksiyon, kaynak kullanımı ve mortalite gibi sonuçları değerlendiren hiçbir çalışma bulamadık. Eldeki kanıtlar açısından, bazı farmakolojik girişimlerin, yani probiyotik veya omega-3 yağ asitleri desteğinin, tam iyileşmede genel bir fark olmaksızın yara alanında küçülmeyi destekleyebileceğini göstermektedir; ancak kanıt kalitesi düşüktür ve bulgular dikkatle yorumlanmalıdır.

Çalışmalar orta veya yüksek yanlılık riski taşımaktadır ve maliyet etkinliği verileri de bulunmamaktadır. Önemsiz istenmeyen etkilerle birlikte yara iyileşmesi sonuçlarına ilişkin küçük olumlu etkiler gösterilmiştir, ancak bunun kanıt düzeyinin düşük olduğu düşünülmüştür. Bu nedenle, genel olarak etki dengesinin girişim veya kontrol lehine olmadığına karar verilmiştir. Girişimin orta düzeyde bir kaynak maliyetine yol açması muhtemeldir, ancak resmi bir değerlendirme bulunmadığı için bunun kesinliği net değildir. Sınırlı verilerden hareketle, ortaya çıkan maliyetlerin bu küçük olumlu etkilerle dengelenip dengelenmeyeceği belirsizdir. Vitamin ve eser element takviyesinin sağlanması için gereken ek kaynaklar nedeniyle, özellikle düşük gelirli bölgelerde eşitlik muhtemelen azalmaktadır, ancak girişim hastalar tarafından kabul edilebilir ve yapılabilir olarak kabul edilebilir. Kanıtların sınırlı olması nedeniyle, standart tedavi yerine vitamin ve eser element takviyesi yapan ajanları öneri edemiyoruz.



## **ERİTROSİT ÜRETİMİNİ UYARAN VEYA PROTEİN TAKVİYELİ AJANLAR**

**Öneri 26:** Eritrosit üretimini uyaran veya protein takviyeli farmakolojik ajanları yara iyileşmesinde daha iyi sonuç almak için standart yara bakımına tercih etmeyin. (Güçlü; Düşük)

**Gerekçe:** Önceden belirlediğimiz içerme kriterlerimize uyan eritrosit üretimini uyaran veya protein takviyesi bir ajanla ilgili bir çalışma tespit ettik (238). Bu çalışmanın orta düzeyde yanlılık riski taşıdığı düşünülmüştür. Tüm grup dikkate alındığında yara iyileşmesi sonuçlarında herhangi bir farklılık görülmemiştir, ancak düşük albümine sahip olanlarla sınırlı olarak yara iyileşmesi üzerinde küçük olumlu etkiler ve önemsiz istenmeyen etkiler görülmüştür. Genel olarak, etki dengesinin ne girişim ne de kontrol lehine olmadığı hissedilmiştir. Girişimlerin, gerekli kaynaklara ilişkin kanıtların kesinliği düşük olmakla birlikte, orta düzeyde bir maliyete sahip olması olasıdır. Sınırlı verilere göre, ortaya çıkan maliyetlerin düşük albüminli kişilerde saptanan küçük olumlu etkilerle dengelenip dengelenmeyeceği belirsizdir. Protein desteği sağlamak için gereken ek kaynaklar nedeniyle eşitlik olasılıkla azalmaktadır, ancak girişim hastalar için kabul edilebilir ve yapılabilir. Kanıtların sınırlı olması nedeniyle, eritrosit üretimini uyaran veya protein desteği ajanlarının standart tedavi yerine kullanılmasını öneremiyoruz.

## **DIĞER FARMAKOLOJİK AJANLAR**

**Öneri 27:** Diğer farmakolojik ajanları yara iyileşmesinde daha iyi sonuç almak için standart yara bakımının yerine kullanmayın. (Güçlü; Düşük)

**Gerekçe:** Diğer farmakolojik ajanlarla ilgili dört çalışma tespit ettik (239-242), bunların hepsi orta veya yüksek yanlılık riski taşımaktaydı. Bir çalışmada invazif mantar enfeksiyonu olan yaralarda flukonazol kullanımı ile iyileşme süresinin daha düşük olduğu öne sürülmüştür (240). Ancak sonuçların kesinliği çok düşük olarak değerlendirilmiştir. Bir Çin bitkisel preparatıyla ilgili diğer çalışmada (239), standart tedaviyle karşılaştırıldığında yara iyileşme sonuçlarında bir fark görülmemiştir. Kemik iliği kök hücre salınımını uyarmak için tasarlanan bir çalışma, düşük yanlılık riskine sahip olmasına karşın, iyileşmede bir fark gösterecek şekilde tasarlanmamıştır (242). Nanokurkumin ile ilgili son çalışmada (241), plasebo ile karşılaştırıldığında nanokurkumin desteğinin kullanımı ile yara alanı küçülmesinde bir fark saptanmamıştır.

Genel olarak, etki dengesinin girişimler ya da kontrol lehine olmadığı düşünülmektedir. Gerekli kaynaklara ilişkin kanıtların düzeyi düşük olmakla birlikte, girişimlerin orta düzeyde bir maliyete sahip olması muhtemeldir. Sınırlı verilerden hareketle, ortaya çıkan maliyetlerin küçük olumlu sonuçlarla dengelenip dengelenmeyeceği belirsizdir. Bu grup farmakolojik ajanları sağlamak için gereken ek kaynaklar nedeniyle eşitlik muhtemelen azalmaktadır; ancak girişimlerin hastalar tarafından kabul edilebilir ve yapılabilir olduğu düşünülebilir. Kanıtların sınırlı olması nedeniyle, diğer farmakolojik ajanların standart tedavi yerine kullanılmasını öneremiyoruz.

## **GİRİŞİM: NEGATİF BASINÇLI YARA TEDAVİSİ (NBYT)**

**Klinik soru 8:** Diyabetle ilişkili ayak yarası olan bireylerde, negatif basınçlı yara tedavisinin kullanımını standart tedaviye kıyasla yara iyileşmesi için daha etkili midir?

Negatif Basınçlı Yara Tedavisi (NBYT), bir vakum pompasına bağlı kapalı bir yara örtüsü kullanılarak yaraya kontrollü olarak negatif basınç uygulanması şeklinde tanımlanır. Negatif basınç sürekli veya aralıklı olarak uygulanabilir. NBYT'nin etki mekanizması; yara dokusunun makro ve mikro deformasyonu, hücre dışı inflamatuvar sıvıların drenajı, yara ortamının stabilizasyonu gibi konularla açıklanmaktadır (243).

**Öneri 28:** Cerrahi sonrası diyabetle ilişkili ayak yaralarını iyileştirmek için standart yara bakımına ek tedavi olmak şartıyla Negatif Basınçlı Yara Tedavisinin kullanımını düşünün. (Koşullu; Düşük)

**Öneri 28a:** Cerrahi olmayan diyabetle ilişkili ayak yaralarını iyileştirmek için standart yara bakımına ek tedavi olarak Negatif Basınçlı Yara Tedavisini kullanmayın. (Güçlü; Düşük)

**Gerekeç:** İçerme kriterlerimizi karşılayan 19 çalışma bulduk (50, 152, 244-260). Tüm çalışmaların orta ila yüksek yanlılık riski taşıdığı düşünülmüştür.

Tüm çalışmalardan sadece üçü (244, 250, 256) cerrahi dışı yaralarda gerçekleştirilmiştir. Bunlardan ikisi hem cerrahi sonrası ve hem de cerrahi dışı yaraları içeren karma bir hasta grubunda yürütülmüştür (244, 256). Tamamen cerrahi olmayan yaralarda yapılan tek çalışma ise yüksek yanlılık riski taşımaktadır ve yalnızca protokole göre analiz yöntemiyle yapılmıştır, dolayısıyla bildirilen olumlu sonuçlar dikkatle ele alınmalıdır (250). Karma bir grupta yapılan ilk çalışma (256) yanlılık riski taşımasına karşın sonuçları kör olarak değerlendirilmiştir. Ancak iki grup arasında iyileşme veya iyileşme süresi açısından fark

olmadığı bildirilmiştir. İkincisi ise yüksek yanlılık riski taşıyan kör olmayan bir çalışmadır (244). Dolayısıyla, cerrahi olmayan yaralarda NBYT kullanımını destekleyen herhangi bir kanıtın düzeyi düşüktür.

Geri kalan çalışmaların tümü NBYT'nin yalnızca ameliyat sonrası yaralarda kullanımı ile ilgilidir. Orta derecede yanlılık riski taşıdığı düşünülen iki çalışmada, kısmi ayak ampütasyonundan sonra olumlu etkiler (257) ve iyileşme açısından olumlu sonuçlar (255) bildirilmiştir. Ancak bu çalışmalarda sonuçlar kör olarak değerlendirilmemiştir. Orta derecede yanlılık riski taşıyan bir başka çalışmada ise yumuşak doku insizyonu ve drenajından sonra iyileşme açısından bir fark olmadığı bildirilmiştir (258).

Ampütasyon verileri dokuz çalışmada (244, 246, 247, 249, 254-258) yer almıştır. En düşük yanlılık riskine sahip olan çalışmalarda ampütasyon açısından bir fark olmadığı belirtilmiştir; ancak çalışmalar nispeten kısa sürelidir. Yüksek yanlılık riskine sahip sadece bir çalışmada (244) yaşam kalitesinde artma bildirilmiştir, ancak bu durum dikkatle ele alınmalıdır. Yeni enfeksiyon verilerine 5 çalışmada rastlanmıştır (244, 245, 255, 257, 258). Tümü orta veya yüksek yanlılık riski taşımasına karşın, gruplar arasında fark yoktur.

Üç çalışmada kaynak kullanımı bir sonuç olarak belgelenmiştir (259, 261, 262). İlk ikisi daha önce bildirilen çalışmaların post hoc analizleridir (255, 257). Birinde ise sadece kaynak kullanımı bildirilmiştir (259). Post hoc analizlerin kullanılması nedeniyle kesinliğin düşük olduğu düşünülse de, her üç çalışmada da karşılaştırılan gruba göre daha düşük kaynak kullanımı veya daha iyi maliyet etkinliği bildirilmiştir. Sonuç olarak mortaliteyi ele alan hiçbir çalışma saptanamamıştır. Dolayısıyla NBYT, standart bakıma eklendiğinde cerrahi sonrası yaralarda iyileşme süresini kısaltabilir. Kronik yaralarda ise NBYT'nin standart bakıma eklenmesiyle iyileşme süresini azaltıp azaltmadığını belirlemek için yeterli kanıt bulunmamaktadır.

Genel olarak, NBYT kullanımının kanıt düzeyi düşüktü. NBYT'nin standart bakıma ek olarak uygulandığında kronik yaralarda değil ama cerrahi sonrası yaralarda iyileşme süresini azaltabileceğine dair orta düzeyde olumlu etkiler bulunuyordu. Son dört yılda iyi kalitede yeni bir kanıt yayımlanmadığından, sonuçlarımız önceki rehberlerin bulgularıyla tutarlıdır. NBYT'nin yaygın olarak var olduğu ve uygun fiyatlı bir yöntem olduğu bölgelerde, istenmeyen etkilerin küçük olduğu da dikkate alınırsa, NBYT'nin yüksek bakım standardına ek bir tedavi olarak seilmesi olasıdır. NBYT orta ila yüksek maliyetler gerektirebilir ve

NBYT'nin yaygın olarak bulunduğu bölgelerde kullanımını haklı çıkaran maliyet etkinliği olabilir. Ancak bunun kesinliği düşüktür. NBYT, çoğu hasta ve hekim tarafından genel olarak kabul edilebilir bulunmuştur. Bu önerinin, bu tedavinin halihazırda yaygın olarak bulunmadığı bölgelerde NBYT'ye sınırlı erişim ve NBYT'yi başlatmanın mali yükü göz önüne alındığında eşitliği azaltabileceğini kabul ediyoruz.

## **GİRİŞİM: EĞİTİM VE YAŞAM TARZI PROGRAMLARI**

**Klinik Soru 9:** Diyabetle ilişkili ayak yarası olan bireylerde eğitim ve yaşam tarzı programları, standart bakımla karşılaştırıldığında yara iyileşmesi açısından daha etkili midir?

**Öneri 29:** Diyabetle ilişkili ayak yaralarında iyileşmeyi arttırmak amacıyla standart yara yara bakımının yerine herhangi bir özel eğitim veya yaşam tarzı programını önermiyoruz. (Güçlü; Düşük).

**Gerekeç:** Önceden tanımlanmış içerme kriterlerimizi karşılayan ancak yüksek yanlılık riski taşıdığına karar verilen, eğitim ve yaşam tarzı destek programlarıyla ilgili bir RKÇ bulduk (263). Bu tek çalışmadan elde edilen kanıtlar, yara alanı küçülmesiyle ilgili ufak bir olumlu etki şeklindedir. Bu nedenle kanıtların kesinliği düşüktür. Eğitim ve yaşam tarzı destek programı orta düzeyde bir maliyete neden olacaktır ancak gereken kaynaklara ilişkin kanıtlar çok düşüktür. Sınırlı verilere göre, ortaya çıkan maliyetlerin küçük olumlu etkilerle dengelenip dengelenmeyeceği belirsizdir. Eğitim ve yaşam tarzı programının uygulanması için gereken ek kaynaklar nedeniyle, program hastalar tarafından kabul edilebilir olmasına ve yapılabilir olmasına karşın eşitlik olasılıkla azalacaktır. Kanıt yokluğu nedeniyle, ayak sağlığı konusunda sürekli öneriler içermesi gereken eldeki bakım standartlarının yerine, herhangi bir özel eğitim ve yaşam tarzı destek programını önermiyoruz. Eğitim ve yaşam tarzı programlarının etkisine ilişkin daha yüksek kalitede kanıtlara gereksinim vardır.

## **DİĞER HUSUSLAR**

Bu belge, diyabeti olan bireylerde görülen ayak yaralarının iyileştirilmesini desteklemek için kullanılan girişimleri konu alan 2019 tarihli önerilerimizin güncellenmiş halidir (6). Bununla birlikte 2019'da yapılan sistematik incelemeyi basitçe güncellemekle kalmadık, klinik sorularımız ve sonuçlarımız dış uzmanlar ve hastalarla görüşüldükten sonra değiştiği için yayımlanmış literatürü tamamen yeniden gözden geçirdik. Ayrıca, var olan sistematik incelememize almak için yalnızca randomize kontrollü çalışmaları dikkate aldık (7). Bu nedenle, daha önce desteklenen bazı girişimler, özellikle daha yeni çalışmaların daha önceki

kontrollü ancak randomize olmayan çalışmalarda görülen olumlu sonuçları göstermediği durumlarda, bu rehberde önerilmemiştir. Ayrıca, kanıt analizi ve önerilerin geliştirilmesi için tam GRADE yaklaşımını (8) kullandık. Bu nedenle bazı girişimler için kanıt düzeyinde değişiklikler ortaya çıktı.

Grubumuz herhangi bir meta-analiz yapmamaya karar verdi. Çünkü çoğu girişim grubu için değerlendirilecek çalışmalarda hastaların özelliklerinin, izlem durumlarının ve klinik ortamların yüksek oranda heterojen olacağı düşünüldü. Ancak yine de yüksek kaliteli meta-analizlerin bulunduğu durumlarda tartışmalarımızda bunları dikkate aldık.

Bu şekilde, sistematik incelememize dayalı olarak 29 öneri geliştirdik (7). Sistematik inceleme sonucunda dokuz farklı ana girişim grubu altında bir dizi farklı girişim tanımlandı. Bazı girişimlerle alakalı ulaşılan makale sayısında değişiklik olması diğerleri için ise yeni veri olmaması nedeniyle, son rehberimize kıyasla bazı girişimleri yeniden sınıflandırdık. Özellikle, yaranın cerrahi debridmanı, diğer debridman girişimleriyle birlikte yeniden gruplandırıldı, deri eşdeğerleri ve plasenta kaynaklı ürünler ayrı önerilerle de olsa birlikte gruplandırıldı, ve ilk kez önemli bulduğumuz sonuçlarımızdan bir kısmını gösteren eğitimsel ve davranışsal girişimleri de ele aldık.

Son incelememizden bu yana, bu alandaki araştırma çalışmalarında önemli bir artış olduğu ve önceki sistematik incelememizdeki (264) sadece 284 kontrollü (ancak randomize olması şart olmayan) çalışmaya kıyasla, seçilen girişimlerle alakalı 400'den fazla RKÇ'ye ulaşıldığı dikkat çekmektedir. Bununla birlikte, yayınlanan RKÇ sayısının fazlalığına karşın, bunların çoğu yüksek yanlılık riski taşımaktadır. Üstelik yaygın olarak kullanılan birçok girişim için, sağlık hizmeti uygulayıcılarına kullanımlarının uygunluğu konusunda rehberlik edecek düşük yanlılık riski taşıyan RKÇ'ler tamamen eksiktir. Buna ek olarak, çalışmaların hala birçoğunun yalnızca standart iyi bakım ile iyileşebilecek yara türlerini içerdiği (1) ve standart iyi bakımın birçok durumda ya iyi tanımlanmadığı ya da iyi uygulanmadığı da bir gerçektir. Ayrıca, birçok sağlık sisteminde diyabeti ve ayak yarası olan hastalar giderek daha kırılgan hale gelmekte ve birden fazla komorbiditeye sahip olabilmektedir (265). Bu nedenle bu hasta grubu sıklıkla klinik araştırmaların dışında bırakılmaktadır. Dolayısıyla bu hastalar için tedavi seçenekleri konusunda daha da fazla belirsizlik yaşanmaktadır.

Eldeki kanıtlardaki sınırlamalar nedeniyle sadece altı girişim veya girişim türünün kullanılmasını koşullu olarak önerebildik. Bazı durumlarda, ya karşılaştırmalı veriler var

olmadığından, ya hasta grupları farklı olduğundan ya da girişimlerin çoğu için kaynak kullanımını hakkında çok az bilgi bulunduğundan bir girişim grubu içinde yer alan belirli girişimler hakkında karar veremedik. Hatta, girişimlerle ilgili çalışmalarda kaynak kullanımı konusunu ele alan bu kadar az yayın görmek bizi hayal kırıklığına uğrattı. Kaynak kullanımı ile ilgili bilgilerin çoğu post hoc çalışmalara dayanıyordu. Ayrıca, çalışmaların çoğunun hala sağlık kaynaklarının yetersiz olduğu ülkeler veya bölgeler dışında yapılmış olması da hayal kırıklığı yarattı. Bu nedenle grubumuzun birçok girişim için uygulanabilirlik ve eşitlikle alakalı sonuçlar çıkarması zor olmuştur. Özellikle insan kaynakları ve mali kaynakların kısıtlı olduğu ve iklim, nem ve diğer çevresel sorunların yara iyileşmesini etkileyebileceği bu ortamlarda uygulanabilirlikleri bilinmemektedir.

## **GELECEK ARAŞTIRMA GÜNDEMİ**

Sistemik incelememize dayanarak bu rehberi yazarken, bu girişim grubunu en son gözden geçirdiğimizden bu yana randomize kontrollü çalışmaların sayısının arttığını görmek bizi memnun etti. Bununla birlikte, çalışmaların kalitesi düşük kalmaya devam etmektedir; çoğu orta veya yüksek yanlılık riski taşımaktadır, sonuçlar yetersiz tanımlanmaktadır, çoğu kör değildir veya sonuçları değerlendirenlerin kör olmasına yönelik herhangi bir girişim de bulunmamaktadır, örneklem büyüklükleri sıklıkla ya önceden tanımlanmamakta ya da herhangi bir olumlu sonuca güven duyulamayacak kadar küçük olmaktadır. Araştırmacılara ve dergi editörlerine bu tür çalışmaların nasıl yapılması gerektiğine ilişkin IWGDF/EWMA standartlarını dikkate almaları konusunda defalarca çağrıda bulunmuştuk (5). Açıkçası bu öneriyi burada yeniden tekrarladığımız için özür dilemiyoruz.

Aynı şekilde çalışmaların birçoğunda, uluslararası ve ulusal incelemelere göre, IWGDF uygulama rehberinde açıklandığı gibi en iyi bakım standardının erken başlatılması durumunda zaten iyileşebilecek yaralar yer alıyordu (1). Uygun yükten kurtarmayı da içermek üzere en iyi bakım standardını yeterince tanımlayan az sayıda çalışma, bazı girişimlerin sadece etkin olmadığını değil, aynı zamanda maliyet etkinlik açısından da faydalı olmayabileceğine işaret ediyor.

İstenmeyen etkilere (yan etki, yaşam kalitesi ve maliyetler gibi), eşitlik, kabul edilebilirlik ve fizibiliteye ilişkin veriler, herhangi bir girişim için klinik karar verme aşamasında kritik öneme sahiptir. GRADE yöntemini kullandığımız bu 2023 rehberinde (8), rehberin önceki sürümlerine kıyasla bu konulara daha fazla önem verdik. Ancak çok az sayıda çalışmada bu

konular ele alınmıştır. Yukarıda belirtildiği gibi, gelecekteki araştırmacıları olumlu ya da olumsuz tüm sonuçların bildirilmesini sağlamaya çağırıyoruz.

Maliyetler ve özellikle maliyet-etkililik de birçok çalışmada çok az ilgi görmüştür. Maliyet etkinliğinin sağlık sistemleri ve sağlık hizmeti sunucuları arasında farklılık gösterdiğini kabul etmekle birlikte, tüm dünya genelinde sağlık sistemleri üzerindeki maliyet baskıları göz önüne alındığında mali konuların nadiren bildirilmiş olması hayal kırıklığı yaratmaktadır.

Önem taşıyan çıktıların ölçülmesi için belirlenen zaman dilimlerindeki tutarsızlık da çalışmalar arasında anlamlı karşılaştırmalar yapılabilmesini sınırlandırmıştır. Birçok çalışmada çok kısa izlem süreleri kullanılmış, bir kısmında ise 12 ay gibi uzun zaman dilimlerindeki sonuçlar bildirilmiştir. Yara iyileşmesi veya özellikle diyabetle ilişkili ayak yaralarında bu girişimler için sonuçların değerlendirilebileceği en az veya önerilen bir zaman dilimi üzerinde fikir birliğine varılması, çalışmalar arasındaki farklılığı azaltacak ve gelecekte daha kaliteli meta-analizlerin yapılabilmesine olanak sağlayacaktır.

Son olarak, yara iyileşmesinin bir dizi fizyolojik süreç olduğunun ve bu girişimlerin yara iyileşme döngüsünün tüm aşamalarında uygun olmayabileceğinin farkındayız. Bu nedenle, bir yara iyileşmesi protokolünün sürecin tüm aşamalarını kapsamasını, çıktıların bununla ilgili olarak geliştirilmesini, üzerinde fikir birliğine varılmasını ve nesnel olarak ölçülmesini sağlamak için çalışma tasarımlarına yönelik daha yenilikçi yaklaşımlara gereksinim duyulabilir.

## TEŞEKKÜRLER

Makalelerin Mandarin dilinden çevrilmesinde Dr. Hugo Ye'ye ve Rusçadan çevrilmesinde Dr. Oleg Udovichenko'ya yardımları için teşekkür ederiz. Ayrıca, çalışma grubumuz için makalelerin tam metinlerinin sağlanmasındaki yardımlarından dolayı kütüphaneciler Jeanette Bunting ve Melissa De Klerk'a teşekkür ederiz.

Aşağıdaki dış uzmanlar klinik sorulara ve kritik sonuçlara girdi sağlamanın yanı sıra rehber taslağına ilişkin geri bildiriminde bulunmuşlardır: Paul Wraight, Glynis Beaton, Teresa Que, Tomislav Novinscak, Ioan Veresiu, Xu Jun, Nikki Frescos, Luin Tongson, Robert Frykberg, Mohamed ElMakki Ahmed, Harikrishna Nair, Mariam Botros, Nikolaos Papanas, Hermelinda Pedrosa ve Irina Gurieva.

Ayrıca hasta temsilcileri Sheila Burston ve Penny Rackham'a klinik sorulara ve kritik sonuçlara katkılarından dolayı minnettarız.

## REHBER ÇALIŞMA GRUBUNUN ÇIKAR ÇATIŞMASI POLİTİKASI

IWGDF, rehber geliştirme sürecine katılanların şeffaf olma ve tam beyanı yoluyla, güvenilir klinik uygulama rehberleri geliştirmeye bağlıdır. Önemli bir çıkar çatışmasını önlemek amacıyla, rehber üyelerinin bu rehberin konusuyla doğrudan veya dolaylı olarak ilgili bir şirketin yetkilisi, yönetim kurulu üyesi, mütevellisi, sahibi veya çalışanı olarak hizmet vermesine izin verilmemiştir. Her çalışma grubu toplantısında üyelerden güncel çıkar çatışması durumlarını yazılı olarak bildirmeleri istenmiş ve tüm çatışmalar yazılı bir formla beyan edilmiştir. Bu çıkar çatışması formunda biyomedikal şirketlerden, cihaz üreticilerinden, ilaç şirketlerinden veya alanla ilgili ürünler üreten diğer şirketlerden alınan gelirler yer alıyordu. Buna ek olarak, endüstri ile ilişkiler de her seferinde açıklanması gerekiyordu. Bunlar arasında bir şirketin hisse senedi/pay veya tahvil sahipliği; bir şirket için herhangi bir danışmanlık, bilimsel danışma komitesi üyeliği veya bir şirket için sunum faaliyeti, araştırma hibeleri, patentlerden elde edilen gelirler vb. yer alıyordu. Bu gelirler kişisel olabileceği gibi üyenin bağlantılı olduğu bir kurum tarafından da elde edilmiş olabilir.

Çalışma grubu üyelerinden belirli bir makaledeki ortak yazarlardan herhangi biriyle profesyonel bir iş ilişkisine sahip olmaları durumunda ayrıca çıkar çatışması beyanı etmeleri



ve bu girişimler için yanlılık riski puanlama sürecinden veya oylama sürecinden kaçınmaları istenmiştir.

2023 IWGDF Rehberlerinin üretimi Advanced Oxygen Therapy Inc., Essity, Mölnlycke, Reaplix ve Urgo Medical tarafından sağlanan koşulsuz hibelerle desteklenmiştir. Bu sponsorlar, rehberlerin yazımı sırasında çalışma grubu üyeleriyle literatürün sistematik incelenmesi veya rehberler ile ilgili herhangi bir iletişimde bulunmamıştır ve yayınlanmadan önce rehberi veya rehberle ilgili herhangi bir belgeyi görmemiştir.

Yazarların çıkar çatışması beyanlarının tamamını şu adreste bulabilirsiniz:  
[www.iwgdfguidelines.org](http://www.iwgdfguidelines.org).

#### YAZAR KATKILARI

Çalışma grubuna FG (IWGDF adına) başkanlık etmiştir. PC bilimsel sekreter olarak görev yapmıştır. Rehberin tüm üyeleri, ayrı olarak yayınlanan destekleyici sistematik incelemelerdeki (7) var kanıtların özetlenmesinde ve bu rehberin yazılmasında görev almıştır. Tüm üyeler rehberin ayrı bölümlerine atanmış ve tüm yazarlar grup toplantıları sırasında elde edilen kanıtları, GRADE'e uygun şekilde karar verme ile alakalı kanıtları ve her bir öneriyi gözden geçirmiş ve tartışmıştır (daha fazla ayrıntı Yöntemler bölümünde yer almaktadır). Tüm yazarlar, dış incelemeden ve ardından onay için gönderilmeden önce nihai belgeyi gözden geçirmiş ve kabul etmiştir. Yazarların listesi ve rehber katkılarını bu belgenin sonunda listelenmiştir. Çalışma grubunun tüm üyeleri Düzey 1 GRADE eğitimi almış ve hem FG hem de PC ek olarak McMaster Üniversitesinden Düzey 2 Rehber Metodolojisi eğitimi almıştır.

## KAYNAKLAR

- (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.
- (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) Piaggese 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-ischæmic diabetic foot ulcers. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*. 2007;24(3):280-8.
- (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, Piaggese 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.

- (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, Totouchi 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) Chitrabalam 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.
- (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. UργοStart for treating diabetic foot ulcers and leg ulcers. Medical technologies guidance [MTG42] Published: 31 January 2019. [www.nice.org.uk/guidance/mtg42](http://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.
- (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 cundinamaricensis* (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 (EHO85) 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.

- (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.
- (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, Gao 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.
- (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 diabetesProNOx1 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<sub>2</sub> 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, Noncontact 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.
- (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.

(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 LowPower 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 KK, 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) Piaggese 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 regenerative 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.
- (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, Piaggese 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.
- (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.
- (188) Game F, Jeffcoate W, Tarnow L, Jacobsen JL, Whitham DJ, Harrison EF, et al. LeucoPatch 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 CellHydrogel 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) Dubsy 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.
- (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.

- (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 Graftix(®) 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.
- (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.
- (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).

- (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.

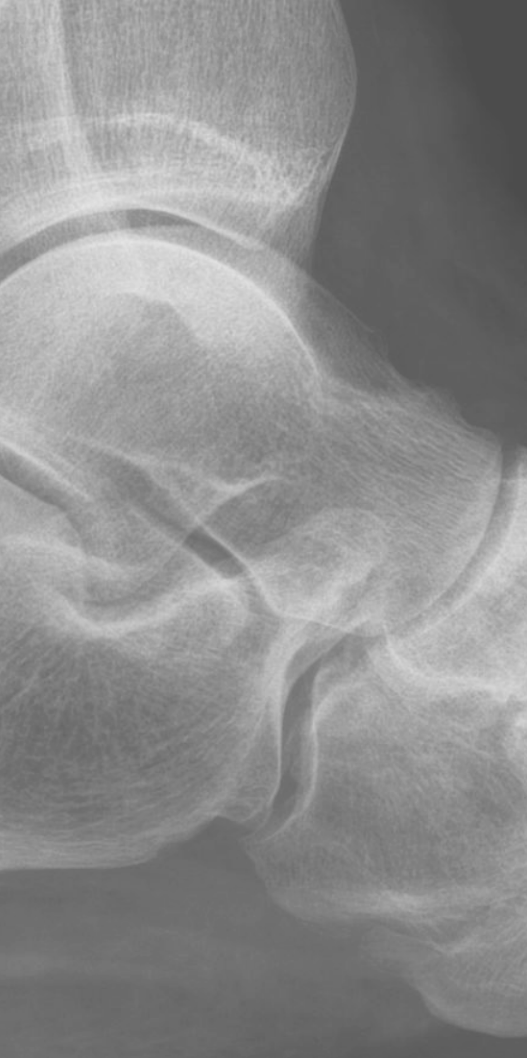
(261) Apelqvist J, Armstrong DG, Lavery LA, Boulton AJ. Resource utilization and economic costs of care based on a randomized trial of vacuum-assisted closure therapy in the treatment of diabetic foot wounds. *American journal of surgery*. 2008;195(6):782-8.

(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.

(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.



# **DİYABETES MELLİTUSLU KİŞİLERDE AKTİF CHARCOT NÖROOSTEOARTROPATİSİNİN TANI VE TEDAVİSİNE İLİŞKİN REHBER - IWGDF 2023**



## YAZARLAR

Dane K. Wukich<sup>1</sup>, Nicolaas C. Schaper<sup>2</sup>, Catherine Gooday<sup>3</sup>, Arun Bal<sup>4</sup>, Robert Bem<sup>5</sup>, Avneesh Chhabra<sup>6</sup>, Mary Hastings<sup>7</sup>, Crystal Holmes<sup>8</sup>, Nina L. Petrova<sup>9</sup>, Maria Gala Santini Araujo<sup>10</sup>, Eric Senneville<sup>11</sup>, Katherine M. Raspovic<sup>1</sup>, on behalf of the International Working Group on the Diabetic Foot.

## KURUMLAR

<sup>1</sup>Department of Orthopaedic Surgery, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, Texas, USA  
<sup>2</sup>Division of Endocrinology, MUMC+, CARIM and CAPHRI Institute, Maastricht, the Netherlands  
<sup>3</sup>Elsie Bertram Diabetes Centre, Norfolk & Norwich University Hospitals NHS Foundation Trust, Norfolk, UK  
<sup>4</sup>Secretary, International Association of Diabetic Foot Surgeons, Mumbai, India  
<sup>5</sup>Diabetes Centre, Institute for Clinical and Experimental Medicine, Prague, Czech Republic  
<sup>6</sup>Department of Radiology, UT Southwestern Medical Center, Dallas, Texas, USA  
<sup>7</sup>Program in Physical Therapy, Washington University School of Medicine, St. Louis, Missouri, USA  
<sup>8</sup>The Division of Metabolism, Endocrinology and Diabetes, The University of Michigan Medical School, Ann Arbor, Michigan, USA  
<sup>9</sup>Department of Diabetes, Diabetic Foot Clinic, King's College Hospital NHS Foundation Trust, London, UK  
<sup>10</sup>Italian Hospital of Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina  
<sup>11</sup>Department of Infectious Diseases, Gustave Dron Hospital, Tourcoing, France  
[www.iwgdfguidelines.org](http://www.iwgdfguidelines.org)



## ÇEVİRENLER

Prof. Dr. Kerim Bora Yılmaz  
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Gülhane Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara  
Prof. Dr. Murat Kendirci  
Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Çorum

## ÖZET

Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu (IWGDF); 1999 yılından bu yana diyabetik ayak hastalığının önlenmesi ve yönetimi konusunda kanıta dayalı rehberler yayımlamaktadır. Bu rehber, diyabetli bireylerde aktif Charcot nöro-osteopatisinin tanı ve tedavisine ilişkin IWGDF tarafından yayınlanan ilk rehberdir. PACO (Hasta grubu, Değerlendirme, Karşılaştırma, Sonuç) ve PICO (Hasta grubu, Girişim, Karşılaştırma, Sonuç) formatında klinik sorular oluşturmak için GRADE Metodolojisini izledik, tıbbi literatürün sistematik bir incelemesini yaptık ve gerekçeli öneriler geliştirdik. Öneriler, sistematik incelememizden elde edilen kanıtlara, kanıtların elde olmadığı durumlarda uzman görüşüne ve ayrıca bir girişimiyle ilgili fayda ve zararların, hasta seçimlerinin, fizibilite ve uygulanabilirliğin ve maliyetlerin değerlendirilmesine dayanmaktadır. Burada, diyabetes mellituslu kişilerde aktif Charcot nöro-osteopatisinin tanı ve tedavisine ilişkin 2023 rehberini sunuyor ve ayrıca gelecekteki önemli araştırma konularını öneriyoruz.

## KISALTMALAR

AFO: Ayak Bileği Ortezi

CNO: Charcot nöro-osteopatisi

CROW: Charcot Kısıtlayıcı Ortetik Yürüyüş Cihazı

CT: Bilgisayarlı Tomografi

IWGDF: Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu

MRI: Manyetik Rezonans Görüntüleme

PTH: Paratiroid hormonu

## ÖNERİLER LİSTESİ

### TANI

1. Diyabetes mellitus, nöropati ve deri bütünlüğü korunmuş olan bir kişide, kontralateral ayağa kıyasla ayakta sıcaklık artışı, ödem ve/veya kızarıklık gibi klinik bulgular varsa her zaman aktif Charcot Nöro-osteartropatisini düşünülmelidir. En İyi Uygulama Bildirimi.

2. Diyabetes mellitus ve şüpheli Charcot nöro-osteartropatisi olan ve deri bütünlüğü korunmuş kişilerde ayakların cilt sıcaklığını ölçmek için kızılötesi termometri kullanmayı düşünün, zaman içinde daha doğru karşılaştırmaya olanak sağlamak için sıcaklık ölçümüne standart bir yaklaşım kullanılmalıdır. (GRADE önerisi: Koşullu; Kanıtların kesinliği: Düşük)

3. Diyabetes mellituslu ve aktif Charcot nöro-osteartropatisi düşünülen bir kişide ayakların cilt sıcaklığını ölçmek için kızılötesi termometri kullanırken, kontralateral ekstremitedeki aynı anatomik nokta ile karşılaştırıldığında etkilenen ayak veya ayak bileğindeki en yüksek sıcaklığı kullanarak her iki bacak arasındaki sıcaklık farkının hesaplanması düşünülmelidir. (Koşullu; Düşük)

4. İki taraflı aktif Charcot nöro-osteartropatisi (CNO) ve deri bütünlüğü korunmuş olan veya tek taraflı CNO ve kontralateral uzuv yokluğunda sağlam cildi olan diyabetes mellituslu bir kişide, yükselen sıcaklık gradyanları (ayak parmağı-diz) zaman içinde karşılaştırma için yararlı olabilir. En İyi Uygulama Bildirimi.

5. Diyabetes mellituslu ve deri bütünlüğü korunmuş bir kişide aktif CNO'dan şüphelenildiğinde, aktif Charcot nöro-osteartropatisini (CNO) doğrulamak veya dışlamak için daha ileri tanısal çalışmalar yapılırken diz yüksek immobilizasyonuna/yükten kaldırmaya hemen başlanmalıdır. (Güçlü; Düşük)

6. Diyabetes mellituslu ve aktif Charcot nöro-osteartropatisinden şüphelenilen bir kişide ayak ve ayak bileğinin düz röntgenini çekin. İdeal olarak, olanaklı ise karşılaştırma amacıyla iki taraflı düz röntgen çekilmelidir. En İyi Uygulama Bildirimi.

7. Diyabetes mellituslu ve aktif Charcot nöro-osteartropatisinden şüphelenilen bir kişide anteroposterior (AP), medial oblik ve lateral projeksiyonları içeren röntgenler çekin. Ayak bileği ve ayak görünümleri AP, mortis ve lateral projeksiyonları içermelidir. İdeal olarak, ayakta ("ağırlık taşıyan" olarak da bilinir) radyografiler çekilmelidir. Hasta ayakları üzerinde ağırlık taşıyamıyorsa, ağırlık taşımayan radyografiler bir seçenektir, ancak ayakta durma



pozisyonunda daha belirgin olan dizilim bozukluklarını göstermeyebilir. En İyi Uygulama Bildirimi.

8. Diyabetes mellitusu olan ve aktif Charcot nöro-osteartropatisinden şüphelenilen, düz röntgenleri normal görünen bir kişide hastalığı ve aktivitesini tanımlamak veya dışlamak için Manyetik Rezonans Görüntüleme gerçekleştirin. (Güçlü; Orta)

9. Diyabetes mellitusu olan ve aktif Charcot nöro-osteartropatisinden şüphelenilen bir kişide Manyetik Rezonans Görüntüleme yoksa veya kontrindike ise, aktif Charcot nöro-osteartropatisi tanısını desteklemek için bir nükleer görüntüleme taraması (sintigrafi), BT (Bilgisayarlı Tomografi) taraması veya SPECT-CT (Tek Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografi) düşünülmelidir. (Koşullu; Düşük)

10. Diyabetes mellituslu ve aktif Charcot nöro-osteartropatisinden şüphelenilen, deri bütünlüğü korunmuş bir kişide hastalığı tanımlamak veya dışlamak için C-reaktif protein (CRP), Eritrosit Sedimantasyon Hızı (ESR), beyaz kan sayımı, alkalen fosfataz veya diğer kan testlerinin kullanılmamasını öneriyoruz. (Koşullu; Düşük)

#### REMİSYONUN TANIMLANMASI

11. Diyabetes mellitus ve aktif Charcot nöro-osteartropatisi olan ve deri bütünlüğü korunmuş bir kişide hastalık aktivitesini izlemek için seri muayenelerle etkilenen ve etkilenmeyen uzuvda cilt sıcaklığının ölçülmesi düşünülmelidir. (Koşullu; Düşük)

12. Aktif Charcot nöro- osteartropatisinin ne zaman remisyona girdiğini belirlemek için tek başına yumuşak doku ödeminin kullanılmamasını öneriyoruz. (Koşullu; Düşük)

13. Aktif Charcot nöro-osteartropatisinin remisyonda olduğu sonucuna varırken sıcaklık ölçümü, klinik ödem ve görüntüleme bulgularının hepsinin göz önünde bulundurulması gerektiğini öneriyoruz. (Koşullu; Düşük)

14. Aktif Charcot nöro-osteartropatisinde hastalık aktivitesini değerlendirmek için randevu sıklığının, ödem hacmindeki dalgalanma, eşlik eden hastalıklar, tedavi ve iyileşme ile ilişkili riskler, evde tedavi gereksinimleri için yardıma erişim ve kişinin ilerlemesi ve iyileşmesi gibi belirli faktörlere bağlı olması gerektiğini öneriyoruz. (Koşullu; Düşük)

## TEDAVİ

15. Aktif Charcot nöro-osteartropatisi ve sağlam cildi olan bir kişide hastalığın remisyonunu sağlamak ve deformitenin önlenmesi veya ilerlemeyi engellemek için ayağı hareketsizleştirmek ve yükten kaldırmak için çıkarılamayan diz üstü bir cihaz kullanın. (Güçlü; Düşük)

16. Diyabetes mellituslu bir kişide deri bütünlüğü korunmuş aktif Charcot nöro-osteartropatisinin tedavisinde tam temas alçısı kullanmayı düşünün. Ayağı hareketsizleştirmek ve yükten kurtarmak için çıkarılamayan diz üstü yürüteç ikinci bir seçenek olarak düşünülebilir. (Koşullu; Düşük)

17. Diyabetes mellitus, aktif Charcot nöro-osteartropatisi ve deri bütünlüğü korunmuş ve çıkarılamayan bir diz üstü yükten kaldırma cihazının kontrindike olduğu veya tolere edilemediği bir kişide, her zaman takılan çıkarılabilir bir diz üstü cihaz üçüncü tedavi seçeneği olarak düşünülebilir. (Koşullu; Düşük)

18. Aktif Charcot nöro-osteartropatisi ve deri bütünlüğü korunmuş hastanın tedavisinde, hastalıklı kemik ve eklemlerin yetersiz immobilizasyonu ve sınırlı yükten kaldırma kapasitesi nedeniyle ayak bileği altı yükten kaldırma cihazı (örn. cerrahi ayakkabı, postoperatif sandalet, özel kalıplı ayakkabı veya terlik alçısı) kullanılmamasını öneriyoruz. (Koşullu; Düşük)

19. Aktif Charcot nöro-osteartropatisi tanısı düşünüldüğünde, dizden yüksek bir yükten kaldırma cihazıyla tedavi olanaklı olan en kısa sürede düşünülmelidir. (Güçlü; Düşük)

20. Aktif Charcot nöro-osteartropatisi olan ve diz üstü bir cihazla tedavi edilen bir kişide, etkilenen uzuv üzerinde ağırlık taşımayı azaltmak için yardımcı cihazların kullanılmasını öneriyoruz. (Koşullu; Düşük)

21. Diyabetes mellituslu ve deri bütünlüğü korunmuş bir kişide aktif Charcot nöro-osteartropatisi tedavisi için Alendronat, pamidronat, zoledronat, kalsitonin, PTH veya metilprednizolonu kullanmayın. (Güçlü; Orta)

22. Diyabetes mellitus ve deri bütünlüğü korunmuş bir kişide aktif Charcot nöro-osteartropatisi için tedavi olarak denosumab kullanılmamasını öneriyoruz. (Koşullu; Düşük)

23. Diyabetes mellitus ve aktif Charcot nöro-osteartropatisi olan ve kırık iyileşmesi aşamasında deri bütünlüğü korunmuş olan bir kişide, D vitamini eksikliği riski taşıyan

ve/veya yetersiz kalsiyum alımı olan kişilerde desteğe ilişkin (uluslararası) rehberlere uygun dozlarda D vitamini ve kalsiyum desteği gereksiniminin değerlendirilmesini öneriyoruz. (Koşullu; Düşük)

24. Aktif Charcot nöro-osteartropatisi ve deri bütünlüğü korunmuş, ayak ve ayak bileği eklemlerinde instabilite ve/veya deformitesi olan ve yükten kaldırma cihazında yara gelişme riski yüksek olan veya tam temaslı alçı veya çıkarılamayan diz üstü cihazda yeterince stabilize edilemeyen ağrısı olan bir kişide cerrahi girişimin düşünülmesi gerektiğini öneriyoruz. (Koşullu; Düşük)

#### YENİDEN AKTİVASYONUN ÖNLENMESİ

25. Charcot nöro-osteartropatisinin (CNO) yeniden aktivasyonunu önlemeye yardımcı olmak için ayak/ayak ve ayak bileği şekline en iyi uyum sağlayan ve destekleyen ayakkabılar ve/veya ortezler, diyabetes mellituslu, deri bütünlüğü korunmuş, aktif CNO için bir yükten kaldırma cihazı ile tedavi edilmiş ve şu anda remisyonda olan bir kişide önerilir. (Güçlü; Orta)

26. Deformite ve/veya eklem instabilitesi var olduğunda, plantar basınç dağılımını optimize etmek için, diyabetes mellituslu, deri bütünlüğü korunmuş, aktif Charcot nöro-osteartropati tedavisi görmüş ve şu anda remisyonda olan bir kişide ek koruma için diz altı özelleştirilmiş cihazlar kullanılmalıdır. (Güçlü; Orta)

## GİRİŞ

Güncel görüşlere göre Charcot nöro-osteartropatisi (CNO), periferik polinöropatisi olan kişilerde kemiklerin, eklemlerin ve yumuşak dokuların hasar görmesiyle sonuçlanan enflamatuar bir süreç olarak görülmektedir. CNO en yaygın olarak diyabetes mellitus hastalarında görülür ve periferik nöropatisi olan herkeste ortaya çıkabilmesine karşın ayak ve ayak bileğini tutar. Nöropatili bireylerde yumuşak doku ve kemik hasarı, ayak ve ayak bileği mimarisinin bozulmasına ve kırıklar, çıkıklar ve kırıklı çıkıklar nedeniyle uzun süreli deformiteye neden olabilir. Diyabetes mellitusta CNO'nun gerçek insidansı ve prevalansı bilinmemektedir; çünkü periferik nöropatiden kaynaklanan ağrının olmaması genellikle sağlık hizmeti sağlayıcılarına başvuru zamanlamasını etkiler. Çeşitli popülasyonlarda yapılan önceki çalışmalar, İngiltere'deki yedi ayak bakımı uzmanlık merkezinde diyabetes mellituslu hastaların % 0,04'ünden (1), İrlanda'daki bölgesel bir sevk merkezinde diyabetes mellituslu hastaların % 0,3'üne (2) ve Danimarka'daki ulusal bir kayıt çalışmasında diyabetes mellituslu tüm kişilerin % 0,53'üne (3) kadar değişen yaygınlık oranları bildirmiştir. Uluslararası Diyabet Vakfı, 2021 yılında dünya çapında 537 milyon yetişkinin diyabetle yaşadığını tahmin etmektedir. Prevalans % 0,3 olarak alındığında, dünya çapında yaklaşık 1,6 milyon kişinin CNO ile yaşadığı ve yıllık 160.000 yeni hasta insidansı olduğu öngörülmektedir (4). Bunu küresel bir bakış açısına oturtmak gerekirse, 2020'de yılda olası yeni melanom vakası sayısı (320.000) CNO'nun yalnızca iki katı ve yeni Hodgkin lenfoma vakası sayısı (83.000) CNO'nun yarısı kadardır (5).

Çok sayıda çalışma, hasta tarafından bildirilen sağlıkla ilgili yaşam kalitesinin CNO tarafından olumsuz etkilendiğini bulmuştur (6-9). Ayrıca, inflamatuvar fazın çözülmesinden sonra CNO ayak ve/veya ayak bileğinde kalıcı deformiteye neden olabilir. Aktif CNO'nun bir sonucu olarak kemik ve eklem deformiteleri yara ve enfeksiyona zemin hazırlar ve her ikisi de majör alt ekstremitte amputasyonu riskini önemli ölçüde artırır. Çalışmalar, CNO deformitesinin bir sonucu olan ayak yarası olan bireylerde, yarası olmayanlara kıyasla altı ila 12 kat artmış majör amputasyon riski tespit etmiştir (10, 11). Majör bir amputasyonun birey, aileleri ve toplum üzerinde derin bir etkisi olabilmektedir. Birçok olguda, majör amputasyon geçiren kişiler artık çalışamaz ve bunun birey ve aileleri için mali sonuçları vardır (12). Yaşam kalitesi üzerindeki etkiye ek olarak, yakın zamanda yapılan bir çalışmada 2007'den sonra yayınlanan çalışmalardan veriler toplanmış ve CNO'lu hastalarda ortalama beş yıllık mortalite %29 olarak hesaplanmıştır (13).

CNO'nun patofizyolojisinin daha iyi anlaşılması son yirmi yılda gerçekleşmiştir. Algılanan ya da algılanmayan bir tür travmanın (14), periferik nöropatisi olan kişilerin ayak ve/veya ayak bileğinde akut bir inflamatuvar yanıtı neden olduğu varsayılmaktadır. Proinflamatuvar ve anti-inflamatuvar sitokinlerin orantısız salınımı osteoklastogenezi uyaran nükleer faktör- $\kappa\beta$  ligand- (RANK-L) yolağının reseptör aktivatörü aracılığıyla nükleer faktör- $\kappa\beta$ 'nin (NF- $\kappa\beta$ ) aktivasyonu ile sonuçlanır (15, 16). İnflame ayakta, RANKL ve TNF- $\alpha$ 'ya yanıt olarak osteoklastik öncüllerin hedefe yönelik olarak toplanması, çoğalması ve gelişmiş rezorbe edici aktiviteye sahip oldukça agresif osteoklastlara farklılaşması söz konusudur (17, 18). Bu inflamatuvar süreç, nöropatik bir ayak üzerinde ambulasyon sırasında uygulanan mekanik kuvvetlerle birlikte, bağların bozulmasına veya zayıflamasına, eklem çıkıklarına ve/veya ayak/ayak bileği kırıklarına yol açabilir. Aktif CNO patofizyolojisinin bir diğer önemli bileşeni de genetiğin potansiyel rolünü içerir. OPG/RANKL/RANK eksenini genleri ve bunların tek nükleotid polimorfizmleri, CNO gelişimi için olasılıkla ek risk faktörleridir (19-21).

Günümüzde CNO'nun tanı kriterleri, uygun tedavi yöntemleri, farmakolojik girişim, izleme ve remisyonun belirlenmesi konularında belirsizlikler bulunmaktadır. Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu'nun (IWGDF) CNO'ya ilişkin bu yeni rehberinin amacı, diyabetli kişilerde deri bütünlüğü korunmuş ayağın aktif CNO'sunun tanı ve yönetimine ilişkin kanıta dayalı öneriler sunmaktır. Bu rehber aynı zamanda, paralel olarak yayımlanan literatürün sistematik incelemesine (22) dayanarak her bir öneriye nasıl ulaştığımızın bir gerekçesini ve her bir girişimle ilgili fayda ve zararların, hastaların değer ve seçimlerinin ve maliyetlerin bir değerlendirmesini içermektedir. Ayrıca gelecekteki araştırmalar için bir gündem öneriyoruz. CNO'ya ilişkin bu rehber, diyabetik ayak hastalığının önlenmesi ve yönetimine ilişkin IWGDF rehberlerinin bir parçasıdır (23-29).

## **HEDEF NÜFUS VE HEDEF KİTLE**

Bu kılavuzun birincil hedef kitlesi, diyabetes mellituslu ve aktif CNO'lu, deri bütünlüğü korunmuş kişilerdir. Bu rehberin birincil hedef kitlesi, CNO ve diabetes mellitus hastalarının tanı ve tedavisiyle ilgilenen tüm sağlık profesyonelleridir.

## ARKA PLAN: TANIMLAR VE TERMİNOLOJİ

Aşağıdaki bölüm, hastalığın tanımları ve bu rehberin amaçları doğrultusunda kullanılan terminoloji hakkında bir arka plan özetidir. Yüksek kaliteli kanıtların yetersizliği nedeniyle tanımlara ilişkin bu bölüm öncelikle uzman görüşüne dayanmaktadır.

Charcot nöro-osteartropatisi: CNO, diyabetes mellitus ve nöropatisi olan kişilerde kemik, eklem ve yumuşak dokularda hasara yol açan inflamatuvar bir süreçtir.

Aktif Charcot nöro-osteartropatisi: Aktif CNO, diabetes mellitus ve nöropatisi olan bir kişide görüntülemeye osseöz anormalliklerle birlikte kırmızı, sıcak, şiş bir ayağın varlığıdır. Hastalığın seyri sırasında, etkilenen ayakta inflamasyon belirtileri olduğu sürece, CNO'nun "aktif" olduğu varsayılır.

Klinik remisyonda Charcot nöro-osteartropatisi: Deformite olsun ya da olmasın klinik inflamasyon belirtilerinin olmaması ve varsa kırıkların düz röntgende radyografik olarak konsolidasyonu. Remisyon, CNO'nun "inaktif" aşaması ile eş anlamlıdır.

Charcot nöro-osteartropatisinin yeniden aktivasyonu: Orijinal aktif CNO olayının çözülmesinden sonra ipsilateral ayakta semptomların tekrar "atak"/geri dönüşü. Kontralateral ayakta aktif CNO gelişirse, bu yeniden aktivasyon değil "yeni" bir CNO olayı olarak kabul edilmelidir.

Evre 0 aktif CNO: Diyabetes mellitus ve nöropatisi olan, aktif CNO'nun klinik bulguları ve normal düz röntgenler ile başvuran bir kişi. Bu aşamada, düz röntgenler normal kabul edilir ancak Manyetik Rezonans Görüntülemeye (MRG) gösterilebilir kemik anormallikleri var olacaktır (30, 31).

Yükten kaldırma: Ayakta durma veya yürüme sırasında etkilenen ayağın kemik ve eklemlerindeki mekanik stresin (basıncın) azaltılması. Bu rehberin amaçları doğrultusunda, yükten kaldırma tamamen ağırlık taşımama olarak yorumlanmamalıdır.

Bu rehberdeki öneriler, aktif CNO'lu ve deri bütünlüğü korunmuş bireylere odaklanmaktadır. Hastalığın seyri sırasında, etkilenen ayakta inflamasyon belirtileri olduğu sürece, CNO'nun "aktif" olduğu varsayılır. Bu belgede daha ayrıntılı olarak tartışılacağı üzere, aktif CNO'yu tanımlamak için "altın standart" bir test bulunmamaktadır. Bu nedenle, kesin bir tanı koymak için hem klinik inflamasyon bulguları hem de düz röntgen veya MR gibi görüntüleme çalışmalarında kemik veya eklem hasarı/anormallikleri bulguları var olmalıdır.

Remisyon, CNO'nun inaktif aşaması ile eş anlamlıdır. Aşağıda tartışıldığı gibi, aktif CNO'nun klinik bulgularının ortadan kalkması ve kırıkların iyileşmesi için genellikle birkaç ay yükten kaldırma/immobilizasyon gerekir. Bu aşamada yükten kaldırma tedavisi durdurulur ve hasta uygun olmayan ayakkabılarla yürümeye başlarsa, yeni kırıkların gelişmesi veya var olan bir deformitenin kötüleşmesi riskiyle birlikte hastalık sürecinin yeniden aktive olma olasılığı vardır. Bu nedenle 'iyileşmiş' yerine 'remisyonunda' terminolojisini seçiyoruz.

## YÖNTEMLER

Bu rehberler için Önerilerin Derecelendirilmesi, Değerlendirme, Geliştirme ve Değerlendirme (GRADE) metodolojisi izlenmiştir. GRADE Sistemi, PACO (Population, Assessment, Comparison, Outcome) ve PICO (Population, Intervention, Comparison, Outcome) formatında klinik soruların geliştirilmesi, sistematik inceleme ve eldeki kanıtların değerlendirilmesi ile yapılandırılmıştır. Kanıtların değerlendirilmesinden sonra, destekleyici gerekçeleriyle birlikte öneriler geliştirilir (32, 33). Hakemlerin değerlendirilen makalelerin yazarları olduğu belirli durumlarda, yazarlar değerlendirmelerde ve makalelerin seçiminde yanlılık riskini azaltmak için kendilerini geri çekmişlerdir.

Bu süreci başlatmak için, IWGDF Yayın Kurulu tarafından bu alandaki uzmanlardan oluşan uluslararası, multidisipliner bir çalışma grubu (bu kılavuzun yazarları) kurulmuştur. Çalışma grubu, farklı coğrafi bölgelerden dış uzmanların yanı sıra bir hasta temsilcisine danıştıktan sonra araştırılacak klinik soruları geliştirmiştir. Girişimye odaklanan klinik sorular için kritik öneme sahip sonuçlar formüle edilmiş ve çalışma grubu üyeleri tarafından gerekli görüldüğü şekilde oylanmıştır. Daha sonra, IWGDF Yayın Kurulu tarafından gözden geçirilen PACO'lar ve PICO'lar oluşturulmuştur.

Sonraki adımda, klinik soruları ele almak için literatürün sistematik bir incelemesi yapılmıştır. Bu kılavuz için yapılan sistematik inceleme ayrı bir belge olarak yayınlanmıştır (22). Ayak yarası olan CNO hastaları hakkında rapor veren çalışmalar, yarası olmayan hastaların verileri ayrı olarak rapor edilmedikçe veya bu durumun sonuçları etkileme olasılığı düşük olmadıkça, tanı ve tedaviyi etkileyebileceğinden hariç tutulmuştur. Her klinik soru için kanıtların kesinliği derecelendirilmiş ve ardından "yüksek", "orta" veya "düşük" olarak derecelendirilmiştir (34).

Son olarak, sistematik derlemeden elde edilen kanıtlara dayanarak her bir klinik soruyu ele almak için öneriler formüle edilmiştir. GRADE sistemi kullanılarak, her bir

önerinin nasıl belirlendiğine dair gerekçeler sunulmuştur. Gerekçe, sistematik incelemeden elde edilen kanıtlara (22) ve kanıt bulunmadığında uzman görüşüne dayanmaktadır. Her bir önerinin gücü "güçlü" veya "Koşullu" olarak derecelendirilmiştir. Eldeki kanıtların dolaylı olduğu durumlarda, bir girişimin istenen etkilerinin kesinliği istenmeyen etkilerinden açıkça daha ağır bastığında "En İyi Uygulama Beyanları" geliştirilmiştir (35). Öneriler ve ilgili gerekçeler, başlangıçta PACO'ları ve PICO'ları gözden geçiren aynı uluslararası dış uzmanlar ve IWGDF Yayın Kurulu tarafından gözden geçirilmiştir. GRADE yaklaşımına (34) dayalı olarak her bir girişim önerisi için bir karar özeti tablosu oluşturulmuştur (Bkz. Ek 1). Her bir değerlendirme tablosunun çerçevesi, kriterler, yargılar ve girişimin etkisi için bir sütun içeriyor. Bu rehberlerin metodolojisi ve yazımı hakkında daha ayrıntılı bir açıklama için lütfen IWGDF Rehber Geliştirme ve Metodoloji belgesine başvurun (36).

### **ÇIKAR ÇATIŞMASI BEYANI**

Charcot rehberi çalışma grubu, rehber geliştirme sürecine katılanlar tarafından şeffaflık ve tam açıklama yoluyla güvenilir klinik uygulama rehberleri geliştirmeye karardır. Büyük bir Çıkar Çatışmasını (COI) önlemek amacıyla, rehber grubunun üyelerinin bu rehberin konusuyla doğrudan veya dolaylı olarak ilgili bir şirketin yetkilisi, yönetim kurulu üyesi, mütevellisi, sahibi veya çalışanı olarak hizmet vermesine izin verilmemiştir. Rehber çalışma grubunun ilk ve son toplantısından önce, üyelerden herhangi bir COI'yi yazılı olarak bildirmeleri istenmiştir. Ayrıca, her toplantının başında bu soru sorulmuş ve evet yanıtı verilmesi durumunda üyelerden bir COI formu sunmaları istenmiştir. Bu COI'ler biyomedikal şirketlerden, cihaz üreticilerinden, ilaç şirketlerinden veya alanla ilgili ürünler üreten diğer şirketlerden alınan gelirleri içeriyordu. Buna ek olarak, endüstri ilişkilerinin de her seferinde açıklanması gerekiyordu ve bunlar arasında bir şirketin hisse senedi/opsiyon veya tahvil sahipliği; bir şirket için herhangi bir danışmanlık, bilimsel danışma komitesi üyeliği veya öğretim üyeliği, araştırma hibeleri, patentlerden elde edilen gelirler yer alıyordu. Bu gelirler kişisel olabileceği gibi üyenin ilişkide olduğu bir kurum tarafından da elde edilmiş olabilir. Tüm açıklamalar çalışma gruplarının başkanı ve sekreteri tarafından gözden geçirilmiştir ve bunlar [www.iwgdfguidelines.org](http://www.iwgdfguidelines.org) adresinde bulunabilir. Rehberin geliştirilmesinde veya gözden geçirilmesinde hiçbir şirket yer almamıştır. Rehberin geliştirilmesinde yer alan hiç kimse, bireysel olarak toplantılar sırasında yolculuk ve konaklama masrafları dışında herhangi bir ödeme veya ücret almamıştır.



## ÖNERİLER

Bu rehberde, diyabetes mellituslu ve deri bütünlüğü korunmuş kişilerde aktif CNO'nun tanı ve tedavisine yönelik öneriler aşağıdaki kategoriler temelinde ele alınmaktadır: Tanı, Remisyonun Belirlenmesi, Tedavi ve Yeniden Aktivasyonun Önlenmesi. İlk olarak klinik sorular formüle edilmiş ve ardından PACO ve PICO formatı kullanılarak bu klinik sorulara dayalı sistematik bir literatür taraması gerçekleştirilmiştir (22). Tanı ile ilgili 14 çalışma, tedavi ile ilgili 18 çalışma ve remisyonun belirlenmesi ile ilgili 5 çalışma olmak üzere toplam 37 çalışma bulduk. Yeniden Aktivasyonun Önlenmesi için içerme kriterlerini karşılayan çalışmalar bulunmamıştır. Sistematik incelemenin tamamlanmasının ardından, eldeki literatüre dayalı olarak kanıt beyanları geliştirilmiştir (22). Daha sonra aşağıdaki 26 öneriyi formüle ettik.

### TANI

**Klinik Soru:** Aktif Charcot nöro-osteartropatisi (CNO) düşünülen diyabetes mellituslu ve sağlam derili bir kişide, aktif CNO tanısı koymak için klinik bulguların doğruluğu nedir?

**Öneri 1.** Diyabetes mellitus, nöropati ve deri bütünlüğü korunmuş olan bir kişide, kontralateral ayağa kıyasla ayakta sıcaklık artışı, ödem ve/veya kızarıklık gibi klinik bulgular varsa her zaman aktif Charcot Nöro-osteartropatisini düşünülmelidir. En İyi Uygulama Bildirimi.

**Öneri 2.** Diyabetes mellitus ve şüpheli Charcot nöro-osteartropatisi olan ve deri bütünlüğü korunmuş kişilerde ayakların cilt sıcaklığını ölçmek için kızılötesi termometri kullanmayı düşünün, zaman içinde daha doğru karşılaştırmaya olanak sağlamak için sıcaklık ölçümüne standart bir yaklaşım kullanılmalıdır. (GRADE önerisi: Koşullu; Kanıtların kesinliği: Düşük)

**Öneri 3.** Diyabetes mellituslu ve aktif Charcot nöro-osteartropatisi düşünülen bir kişide ayakların cilt sıcaklığını ölçmek için kızılötesi termometri kullanırken, kontralateral ekstremitedeki aynı anatomik nokta ile karşılaştırıldığında etkilenen ayak veya ayak bileğindeki en yüksek sıcaklığı kullanarak her iki bacak arasındaki sıcaklık farkının hesaplanması düşünülmelidir. (Koşullu; Düşük)

**Öneri 4.** İki taraflı aktif Charcot nöro-osteartropatisi (CNO) ve deri bütünlüğü korunmuş olan veya tek taraflı CNO ve kontralateral uzuv yokluğunda sağlam cildi olan diyabetes

mellituslu bir kişide, yükselen sıcaklık gradyanları (ayak parmağı-diz) zaman içinde karşılaştırma için yararlı olabilir. En İyi Uygulama Bildirimi.

**Öneri 5.** Diyabetes mellituslu ve deri bütünlüğü korunmuş bir kişide aktif CNO'dan şüphelenildiğinde, aktif Charcot nöro-osteopatisini (CNO) doğrulamak veya dışlamak için daha ileri tanısal çalışmalar yapılırken diz yüksek immobilizasyonuna/yükten kaldırmaya hemen başlanmalıdır. (Güçlü; Düşük)

**Gerekeç:** Diyabet ve nöropatisi olan bir kişi tek taraflı kırmızı, sıcak, şiş bir ayakla başvurduğunda, deri bütünlüğü korunmuş olduğunda ve yara öyküsü olmadığında her zaman aktif CNO'dan şüphelenilmelidir. CNO tedavi edilmediğinde kemik kırıkları, çıkıklar, deformite, yara, infeksiyon ve hatta amputasyon gelişme riski yüksektir ve bu durum yaşam boyu sürecek önemli sonuçlar doğurabilir (37, 38). İnfeksiyon, gut ve derin venöz tromboz gibi diğer tanılar dışlandıktan sonra aktif CNO tanısı düşünüldüğünde hiperemi, ayak derisi sıcaklığında artış ve ödem gibi inflamasyonun klinik belirtileri var olmalıdır. Duyusal nöropati nedeniyle ağrı olmayabilir veya görece hafif olabilir (39). Bununla birlikte, periferik nöropatisi olmasına karşın daha şiddetli ağrı ile başvuran bazı bireyler vardır. Bu argümanlara dayanarak rehber komitesi, diyabetli bir kişide sıcaktan şişmiş bir ayakta, bu hastalığın tedavi edilmemesi halinde gelişebilecek kırık, çıkık, deformite gelişimi, yaraasyon, infeksiyon ve uzuv kaybı gibi ciddi sonuçlar nedeniyle her zaman hastalıktan şüphelenilmesi gerektiği şeklinde bir En İyi Uygulama Beyanı formüle etmiştir.

Sağlıklı bireylerde deri ayak sıcaklığında bir simetri vardır, ancak inflamasyon varlığında bu simetri kaybolur ve her iki ayak arasındaki sıcaklık farkı izole, tek taraflı bir ölçümden daha güvenilir bir ölçüm olabilir (40). Aktif CNO'lu kişilerde yapılan retrospektif bir çalışmada, etkilenen ve etkilenmeyen ayak arasındaki maksimum cilt sıcaklığı farkının yeri, vakaların %92'sinde tanı sırasında (ve vakaların %72'sinde izlem sırasında) radyografik görüntüleme ile uyumluluk göstermiştir (35). Aktif CNO'lu bireylerde kantitatif kemik taramaları ile lokal radyonükleotid alımı ölçüldüğünde, lokal cilt sıcaklığındaki fark bu alım ile uyumlu olmuştur (41). Bu, cilt sıcaklığının CNO'lu kişilerde altta yatan aktif hastalık sürecinin bir ölçüsü olarak görülebileceğini düşündürmektedir (41). Başlangıçta bu sıcaklık farkı palpasyonla değerlendirilmiştir, ancak son yıllarda birkaç çalışma CNO tanısı koymak için elde taşınan dermal kızılötesi termometri cihazlarının kullanıldığını bildirmiştir. Sistematik incelememiz, aktif CNO'lu kişilerde karşılaştırma olarak radyolojik görüntüleme ve/veya sintigrafi kullanıldığında bu tür bir ölçümün tanısal doğruluğunu gösteren çalışmaları

bulamamıştır (22). Diyabetli hastaların ayak deri sıcaklıklarını değerlendiren dermal kızılötesi termometri kullanarak aktif CNO'lu hastaları ve asemptomatik duyuşal nöropatisi olan hastaları karşılaştıran retrospektif bir olgu serisi tanımladık (42).

İlgili ayağın deri sıcaklığında, ilgili olmayan ayağın aynı bölgesine kıyasla 2° Celsius veya 4° Fahrenheit (aslında 2,2° Celsius) artış, çeşitli yayınlarda aktif CNO için tanısal bir eşik olarak kullanılmıştır (43). Sistematik incelememiz, aktif CNO tanısı için karşılaştırmacı olarak görüntüleme kullanıldığında bu tür bir ölçümün tanısal doğruluğunu gösteren çalışmaları bulamamıştır, ancak yüksek sıcaklığın diyabetik ayaklarda inflamasyonun hassas bir göstergesi ve yaranın öncüsü olduğuna dair kanıtlar vardır (22). Diğer inflamasyon belirti ve bulgularının (örn. kızarıklık ve şişlik) yokluğunda, ayak sıcaklığındaki izole bir artış her zaman aktif CNO'nun göstergesi olmayabilir ve diğer klinik bulgular bağlamında yorumlanmalıdır (44, 45). Tanısal değerlendirmenin önemli bir parçası olmasına karşın, ayak derisi sıcaklığının izole olarak yükselmesi aktif CNO'yu tanımlamak veya dışlamak için yeterli değildir. Sonuç olarak, tek taraflı asimetrik sıcaklık yükselmesi aktif CNO tanısında duyarlıdır ancak özgül değildir.

Kızılötesi cilt sıcaklığı ölçümü için hangi yöntemin/protokolün aktif CNO'yu tanımlamak için en doğru olduğunu ve bu ölçümlerin nerede, yani hangi anatomik bölgelerde yapılması gerektiğini tanımlayan bir kanıt yoktur. Aktif CNO'lu 32 kişi üzerinde yapılan yeni bir kohort çalışması, kızılötesi termometri ile ölçülen deri ayak sıcaklıklarının değerlendiriciler içi ve arası güvenilirliğinin iyi olduğunu bildirmiş, ancak bu tekniğin tanısal doğruluğuna ilişkin belirsizlikleri ele almamıştır (46). Eldeki termometrelerin doğruluğu (47) ve temaslı mı yoksa temassız termometri cihazlarının mı seçilmesi gerektiği konusunda belirsizlik vardır (48). Nöropatik ayaktaki deri sıcaklığının normatif değerleri ve eldeki termometri cihazlarının bu sıcaklık aralıkları için geçerli olup olmadığı (45) ve ortam sıcaklığının etkisi ile ayakkabı ve çoraplar çıkarıldıktan sonra gereken alışma süresi gibi faktörler hakkında sınırlı bilgi vardır. Eşlik eden yara ve/veya infeksiyon varlığı da CNO'yu izlemek için ayak sıcaklığının kullanılabilirliğini sınırlayabilir (35). Etkilenmemiş ayağın karşılaştırmacı olarak kullanılması olasılıkla bu sorunların hepsinin olmasa da bir kısmının üstesinden gelebilir, çünkü karşı taraftaki ayak deri sıcaklığını etkileyen hastalıklardan etkilenemez. Bilateral aktif CNO hastalığının varlığı sıcaklık farkının güvenilirliğini azaltacaktır.

Belirsizliklere karşın, nesnel ve ölçülebilir olduğu için her iki ayak arasındaki sıcaklık farkını hesaplamak amacıyla ayak derisi sıcaklığını değerlendirmek için kızılötesi termometri şu anda seçilebilir görünmektedir (49). Bilateral ayak hastalığı varlığında veya kontra-lateral uzvun yokluğunda (yani ampütasyon), böyle bir sıcaklık farkının hesaplanması olanaklı veya uygulanabilir değildir. Bu durumlarda, inflamatuvar sürece bağlı sıcaklık artışını, ayaktaki distal sıcaklığın alt ve üst bacaklardaki daha proksimal sıcaklıkla karşılaştırarak bulmak olasıdır. Sistematik derlememizde yükselen sıcaklık gradyanlarını değerlendiren herhangi bir çalışma bulamadık. Lokal olarak yükselmiş bir sıcaklığın bulunması tanı ve izlemde önemli bir bileşen olduğundan, çalışma grubu yukarıda belirtilen durumlarda yükselen sıcaklık gradyanlarının (ayak parmağı-diz) ölçülmesini önermektedir. Çalışma Grubunun tüm üyeleri, iki taraflı ölçümlerin olanaklı olmadığı durumlarda bu yaklaşımı kullanmaktadır, ancak bu yaklaşımı destekleyen çalışmalar eksiktir ve bu nedenle bu yaklaşım En İyi Uygulama Bildirimi şeklinde olmuştur. Kızılötesi termometri; Remisyonun Belirlenmesi bölümünde tartışıldığı gibi, zaman içindeki değişiklikleri izlemek için görece basit, ucuz ve nesnel bir yöntemdir. Ziyaretler arasında daha doğru bir karşılaştırma yapılabilmesi için aklimatizasyon süresi, test edilecek deri bölgelerinin sayısı ve yeri ve hangi sıcaklık ölçüm tekniğinin kullanılması gerektiğine ilişkin standart bir yaklaşım öneriyoruz. Son olarak, ayak sıcaklığını değerlendiren kantitatif araçlara erişimin olmadığı durumlarda, klinisyenler sıcaklık farkını değerlendirmek için el palpasyonunu kullanmaya güvenmelidir. El termometresi cihazlarıyla veya palpasyonla sıcaklık değerlendirmesinin faydaları, hastaya herhangi bir zarar verme riskiyle ilişkili değildir. CNO'lu hastaları tedavi eden herkesin bir el cihazına erişimi olmayacağı için eşitlik ve fizibilitenin etkilenebileceğinin farkındayız. Bu rehberle ilgili olarak sağlıkta eşitlik, sosyal, ekonomik, kültürel veya coğrafi farklılıklarına karşın herkesin en yüksek sağlık düzeyine ulaşmak için adil ve eşit bir fırsata sahip olmasıdır. Son olarak, çalışmaların değişkenliği nedeniyle el tipi termometri cihazlarının ateş değerlendirmesinin etkinliğini rapor eden çalışmalarda seçim yanlılığının var olabileceğini kabul ediyoruz.

Diyabetes mellituslu ve sağlam cilde sahip bir kişide aktif CNO'dan şüphelenildiğinde diz üstü immobilizasyon/ yükten kaldırma derhal başlatılmalıdır. Erken tanı, immobilizasyon ve hastalıklı ayak üzerinde daha az ağırlık taşımanın deformite gelişimini en aza indirdiği gösterilmiştir (37, 38). Bu öneri için kanıtlar düşüktür ancak ciddi bir hastalığı olduğundan şüphelenilen bir kişide yükten kaldırma tedavisini durdurmak, bu kişiyi gereksiz yere tedavi edilmeyen hastalığın korkunç sonuçları için riske atar, bu yüzden bu öneriyi "Güçlü" olarak

derecelendirdik. Hastalığın varlığını doğrulamak veya dışlamak için daha ileri tanısal testler yapılırken diz üstü immobilizasyon hemen uygulanmalıdır.

Özetle, aktif CNO, görüntüleme anormalliklerle birlikte inflamasyonun klinik belirtileri olduğunda tanımlanabilir. Böyle bir görüntüleme hemen elde değilse, hastalığın daha fazla ilerlemesini önlemek için daha ileri tanısal testler beklenirken (bu rehberin bir sonraki bölümünde ele alınacaktır) diz altı yüksekliğinde bir yükten kaldırma cihazıyla hemen immobilizasyon/yükten kaldırma başlatılmalıdır. Yükten kaldırma, bu rehberin "Tedavi" bölümünde daha ayrıntılı olarak ele alınacaktır. Kapsamlı klinik muayene, yüksek şüphe indeksi, görüntüleme ve yükten kaldırma, aktif CNO'yu tanımak ve tedavi etmek için çok önemlidir.

**Klinik Soru:** Aktif CNO tanısı düşünülen diyabetli ve sağlam ciltli bir kişide aktif Charcot nöroosteoartropatisi (CNO) tanısını koymak için hangi görüntüleme yöntemleri yeterli doğruluğa sahiptir?

**Öneri 6.** Diyabetes mellituslu ve aktif Charcot nöro-osteoartropatisinden şüphelenilen bir kişide ayak ve ayak bileğinin düz röntgenini çekin. İdeal olarak, olanaklı ise karşılaştırma amacıyla iki taraflı düz röntgen çekilmelidir. En İyi Uygulama Bildirimi.

**Öneri 7.** Diyabetes mellituslu ve aktif Charcot nöro-osteoartropatisinden şüphelenilen bir kişide anteroposterior (AP), medial oblik ve lateral projeksiyonları içeren röntgenler çekin. Ayak bileği ve ayak görünümü AP, mortis ve lateral projeksiyonları içermelidir. İdeal olarak, ayakta ("ağırlık taşıyan" olarak da bilinir) radyografiler çekilmelidir. Hasta ayakları üzerinde ağırlık taşıyamıyorsa, ağırlık taşımayan radyografiler bir seçenektir, ancak ayakta durma pozisyonunda daha belirgin olan dizilim bozukluklarını göstermeyebilir. En İyi Uygulama Bildirimi.

**Öneri 8.** Diyabetes mellituslu olan ve aktif Charcot nöro-osteoartropatisinden şüphelenilen, düz röntgenleri normal görünen bir kişide hastalığı ve aktivitesini tanımlamak veya dışlamak için Manyetik Rezonans Görüntüleme gerçekleştirin. (Güçlü; Orta)

**Öneri 9.** Diyabetes mellituslu olan ve aktif Charcot nöro-osteoartropatisinden şüphelenilen bir kişide Manyetik Rezonans Görüntüleme yoksa veya kontraindike ise, aktif Charcot nöro-osteoartropatisi tanısını desteklemek için bir nükleer görüntüleme taraması (sintigrafi), BT (Bilgisayarlı Tomografi) taraması veya SPECT-CT (Tek Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografi) düşünülmelidir. (Koşullu; Düşük)

**Gerekeçe:** Aktif CNO şüphesi olan bir kişide, kemiklerin ve/veya eklemlerin tutulumu merkezi bir rol oynadığından, hastalığın tanısı için ayak ve ayak bileğinin düz röntgenleri çekilmelidir. Ağırılık taşıyan radyografiler seçilir, çünkü; ağırılık taşımayan radyografilerde görülemeyen eklem hizalama bozukluğu, eklem subluksasyonu ve/veya kırık yer değiştirmesi gibi dinamik anormallikleri saptayabilirler (50). Üç standart ayak görünümü (antero-posterior (AP), medial oblik ve lateral) ve üç standart ayak bileği görünümü (AP, mortis ve lateral) kemik anatomisinin yeterli radyografik değerlendirmesini sağlar. Doğru bir tanı için, potansiyel olarak ilgili tüm kemik ve eklem yapıları böyle standart bir yaklaşım kullanılarak yeterince görselleştirilmelidir. Bu bilgilere dayanarak, yukarıda formüle edilen iki En İyi Uygulama Beyanında bulunduk. İlgili kişinin hareket yeteneğinin sınırlı olması veya eklemlerin ve/veya kemiklerin daha fazla yer değiştirme riskinin olasılıkla aşırı olması nedeniyle ağırılık taşıyan radyografilerin bazen olanaklı olmadığını kabul ediyoruz. Bu gibi durumlarda ağırılık taşıyan düz röntgen filmleri elde edilebilir.

Tablo 1'de aktif CNO'da düz röntgende gözlenebilen tipik görüntüleme anormallikleri açıklanmaktadır.

**Tablo 1. Radyografi, Bilgisayarlı Tomografi ve Manyetik Rezonans Görüntüleme Bulguları**

Uygulama	CNO'nun Aktif Evresi	CNO'nun Remisyon Evresi
<b>Radyografiler (XR)</b>		
	• Diffüz yumuşak doku şişliği	• Azalmış veya çözülmüş yumuşak doku şişliği
	• Eklem effüzyonları	• İyileşmiş / Geri kazanılmış / Artmış kemik yoğunluğu
	• Azalmış kemik yoğunluğu	• Kortikal ve subkortikal kistler
	• Kortikal erozyonlar	• Osteoskleroz ve kemik konsolidasyonu
	• Kırıklar	• Yumuşak dokularda kalsifik debris
	• Kırık parçaları / Yumuşak dokularda kalsifik debris	• Artikülasyonların disorganizasyonu
	• Radyo-opak yabancı cisim görülebilir	• Radyo-opak yabancı cisim görülebilir
	• Subluksasyon veya dislokasyonlar	• Remisyon evresine ait arka plan XR bulguları var olabilir
	• Artikülasyonların disorganizasyonu	
<b>Bilgisayarlı tomografi taraması</b>		
	• Yukarıda açıklanan XR bulguları daha belirgindir	• Yukarıda açıklanan XR bulguları daha belirgindir
	• Küçük eklemlerin eklem effüzyonları daha iyi görülür	• Azalmış eklem effüzyonu, tenosinovit veya sıvı birikimi
	• Kemik yıkım alanlarında sıvı birikimi veya tenosinovit görülebilir	• Plantar kas yağ atrofisi görülebilir
	• Ciltte yara olabilir	
	• Plantar kas yağ atrofisi görülebilir	
	• Çift enerjili BT, CNA bölgelerinde kemik iliği ödemi gösterir	

Manyetik rezonans görüntülemesi		
	• Diffüz yumuşak doku şişliği ve fasyal ödem	• Azalmış veya çözülmüş yumuşak doku şişliği
	• T2W veya STIR (kısa tau inversiyon geri kazanımı) gibi sıvı duyarlı görüntüleme sekanslarında denervasyon ödem benzeri sinyal ve/veya T1W görüntülemelerde ayak kaslarında yağ değişimi	• Azalmış kemik iliği ödemi
	• Artmış sinyal ve/veya posterior tibial sinirin kalınlaşması	• Kortikal ve subkortikal kistler
	• Eklem effüzyonları ve tenosinovit	• Daha iyi tanımlanmış hipointens kortikal kenarlar
	• Osteopeniye bağlı artmış yağlı iliği	• Kalsifik debris / kronik kırık parçaları / nekrotik-sklerotik kemikler tüm sekanslarda hipointens sinyal olarak
	• T1W sinyal yoğunluğunun kaybı ve sıvı duyarlı sekanslarda kemik iliği ödemi olarak kortikal erozyonlar. Üst kırıldak erozyonları yaygındır	• Artikülasyonların disorganizasyonu
	• Tipik olarak birden fazla (>2) arka ayak kemiği etkilenir	• Spring ligament / plantar fasyal / tibialis posterior yırtıkları, vb.
	• Subkondral kırık (T2W veya STIR sekansında ödem bulutunda subkondral karanlık sinyal olarak) ve diğer kortikal kırıklar	• Artmış sinyal ve/veya posterior tibial sinirin kalınlaşması
	• Kırık parçaları	• Azalmış yumuşak doku ve kemik perfüzyonu dinamik kontrastlı MRI'da
	• Subluksasyon veya dislokasyonlar	
	• Artikülasyonların disorganizasyonu	
	• Cilt yarası veya devitalize / gangrenöz yumuşak doku kontrastlı MRI'da daha iyi görülebilir	
	• Dinamik kontrastlı MRI'da artmış yumuşak doku ve kemik perfüzyonu	
	• Remisyon evresine ait arka plan MRI bulguları olabilir	

Çeşitli çalışmalarda gösterildiği üzere, klinik gerekçelere (örn. sıcak, şiş ayak) dayanarak aktif CNO'dan şüphelenilen hastalar normal görünen düz röntgenler sergileyebilir, ancak etkilenen ayakların kemiklerinin ve/veya eklemlerinin tutulumunu doğrulayan daha ileri görüntülemelerde belirgin anormallikler olabilir (37, 51-53). Bu hastalar daha sonra açık kırıklara (37) ve ilerleyici hizalama bozukluklarına ilerleyebilir. Dolayısıyla bu tür anormallikler, akut kemik ve/veya eklem hasarının diğer nedenleri dışlandıktan sonra aktif CNO tanısını desteklemek için de yeterlidir. MRG bu alanda en çok çalışılan tekniktir (37, 51-54) ve bu gelişmiş görüntüleme tekniği sadece kemik/eklem anormalliklerini değil, aynı zamanda çeşitli hastalık durumlarında iyiden, mükemmel duyarlılık ve özgüllüğe kemik ve eklemlerin içinde ve çevresinde inflamasyon ve/veya remisyon belirtilerini de bulabilmektedir (55). Sistematik derlememizde, MRG, klinik şüphe, sağlam cilt ve normal radyografileri olan bireylerde aktif CNO tanısı için yüksek duyarlılık göstermiş ancak bu çalışmalar sadece bir merkezden olmasına karşın özgüllüğü bilinmemektedir (37, 51-53). Aktif CNO'yu

tanımlamak için MRG'nin özgüllüğüne ilişkin veri eksikliği, ancak diğer inflamatuvar durumlarda inflamasyonu tanımlamak için bildirilen yüksek özgüllük değerleri nedeniyle, kanıt kesinliğini orta olarak değerlendirdik. Hastalığın tanı ve tedavi edilmemesinin zararlı sonuçları olabileceği gerçeğinden hareketle, normal düz röntgen filmleri ve aktif CNO'ya dair klinik şüphe durumunda, hastalığın tanısını koyabilmek veya dışlamak için MRG yapılması yönünde güçlü bir öneride bulunduk.

MRG'nin uygulanamayacağı birkaç klinik senaryo vardır: kontrindike olabilir (örneğin, MRG'nin güvenli olmadığı kalp pili olan bir hasta veya tıbbi tesiste MRG'nin olmaması) veya aktif CNO şüphesi ve negatif X-ışınları olan hasta için çok maliyetli olabilir. Bu durumlarda, aktif CNO tanısını desteklemek için nükleer görüntüleme taraması (sintigrafi) veya BT taraması gibi diğer gelişmiş görüntüleme yöntemleri uygulanabilir (56-58). Sistemik incelememizde, aktif CNO şüphesi olan ve sağlam cilde sahip kişilerde nükleer görüntüleme bulgularını değerlendiren üç çalışma bulduk (56-58). Retrospektif kesintili zaman serisi kontrollü olmayan bir kohort çalışmasında, aktif CNO şüphesi olan 148 hastaya 99 mTchidroksimetilen difosfat üç fazlı kemik sintigrafisi uygulanmış ve yüksek (%89) duyarlılığa ancak sınırlı (%58) özgüllüğe sahip olmuştur (57). Aktif CNO şüphesi olan 25 hastada 18FFDG PET/BT taramasının kontrollü olmayan bir çalışması, aktif CNO şüphesi olan tüm hastalarda artmış alım olduğunu göstermiştir (58). Sınırlı özgüllüğün aktif CNO tanısının varlığını veya yokluğunu doğrulamadığının farkındayız, ancak negatif kemik taraması, SPECT/BT veya negatif PET/BT aktif CNO tanısına karşı güçlü bir kanıt olacaktır. MRG'nin tanısız doğruluğu nükleer tıp sintigrafisi ile karşılaştırılmamıştır. Bu görüntüleme tekniği, daha iyi yumuşak doku kontrastı nedeniyle CNO tanısını desteklemek veya dışlamak için daha fazla bilgi sağladığından ve bize göre olasılıkla daha iyi bir özgüllüğe sahip olduğundan, düz röntgenden sonra ilk seçenek olarak MRG'yi seçtik.

MRG olmadığında veya yapılması olanaklı olmadığında, daha ileri değerlendirme için nükleer görüntüleme taraması veya BT taraması gibi diğer yöntemleri öneriyoruz. BT ile kombine nükleer görüntüleme (SPECT-BT), gelişmiş uzaysal ve kontrast çözünürlüğü nedeniyle tek başına nükleer görüntüleme veya BT'den daha fazla fayda sağlayabilir, ancak bu özellikle aktif CNO'da vaka kontrollü bir tasarımda incelenmemiştir. Bu alternatif incelemeler yapılmadığı için tanı atlanırsa ve aktif CNO yeterince tedavi edilmezse, hastalığın ilerleyerek deformitenin kötüleşmesine ve morbiditenin artmasına yol açma olasılığı yüksektir. Aktif olduğunda CNO düşünülüyorsa ve radyografiler normale, ileri görüntüleme sonuçları beklenirken, tercihen çıkarılamayan diz altı yükten kaldırma cihazıyla



immobilizasyon/yükten kaldırma hemen başlatılmalıdır. Bu incelemeler yapılamıyorsa, tüm semptomlar ortadan kalkana kadar hasta aktif hastalığa sahipmiş gibi tedavi edilmelidir, ancak böyle pragmatik bir yaklaşım gereksiz tedaviye ve hastalığa sahip olmayan kişilerde mali ve mali olmayan yükün artmasına da neden olabilir.

X-ışınları ve BT'nin olası olumsuz etkileri, birey ve çevre için iyonize radyasyona maruz kalmanın artmasıdır. BT taraması, radyografilerden daha fazla maruz kalmaya yol açar ve zaman içinde artan / tekrarlayan maruz kalma, uzun vadeli sağlık etkileri riskini artırabilir. Bununla birlikte, ekstremiteler nispeten radyorezistandır (59-61). Konvansiyonel BT kadar kolay bulunmasa da, ayak ve ayak bileğindeki hizalama bozukluklarını tanımlamak için ağırlık taşıyan BT de vardır. Radyoaktif izleyiciler kullanan nükleer görüntülemenin çok az riskleri vardır ve bu riskler çok nadir alerjik reaksiyonlar ve küçük dozlarda iyonlaştırıcı radyasyondan kaynaklanan radyasyona maruz kalma riski ile sınırlı olacaktır. Gelişmiş görüntülemenin dezavantajları, daha az hazır bulunmaları, standart radyografilere kıyasla daha yüksek maliyetlere neden olmaları ve etkilenen bireyler ve sağlık sistemi için önemli bir mali yüke yol açabilmeleridir. Bununla birlikte, özellikle yüksek gelirli ülkelerde MRG'yi de içermek üzere gelişmiş görüntüleme son zamanlarda daha uygun fiyatlı ve erişilebilir hale gelmiştir ve bu da CNO'nun tanısında ve dışlanmasında daha fazla doğrulukla sonuçlanmaktadır. Maliyet-etkinlik verileri eksik olsa da, bu nedenle bu görüntüleme tekniklerinin, özellikle de ilk adım olarak MRG'nin, düz radyografiler normal olduğunda düşünülmesi önerilir.

**Klinik Soru:** Diyabetes mellituslu ve sağlam derili bir kişide aktif Charcot nöro-osteopropatisi tanısını daha olası kılmak için hangi kan testleri yeterli doğruluğa sahiptir?

**Öneri 10:** Diyabetes mellituslu ve aktif Charcot nöro-osteopropatisinden şüphelenilen, deri bütünlüğü korunmuş bir kişide hastalığı tanımlamak veya dışlamak için C-reaktif protein (CRP), Eritrosit Sedimantasyon Hızı (ESR), beyaz kan sayımı, alkalen fosfataz veya diğer kan testlerinin kullanılmamasını öneriyoruz. (Koşullu; Düşük)

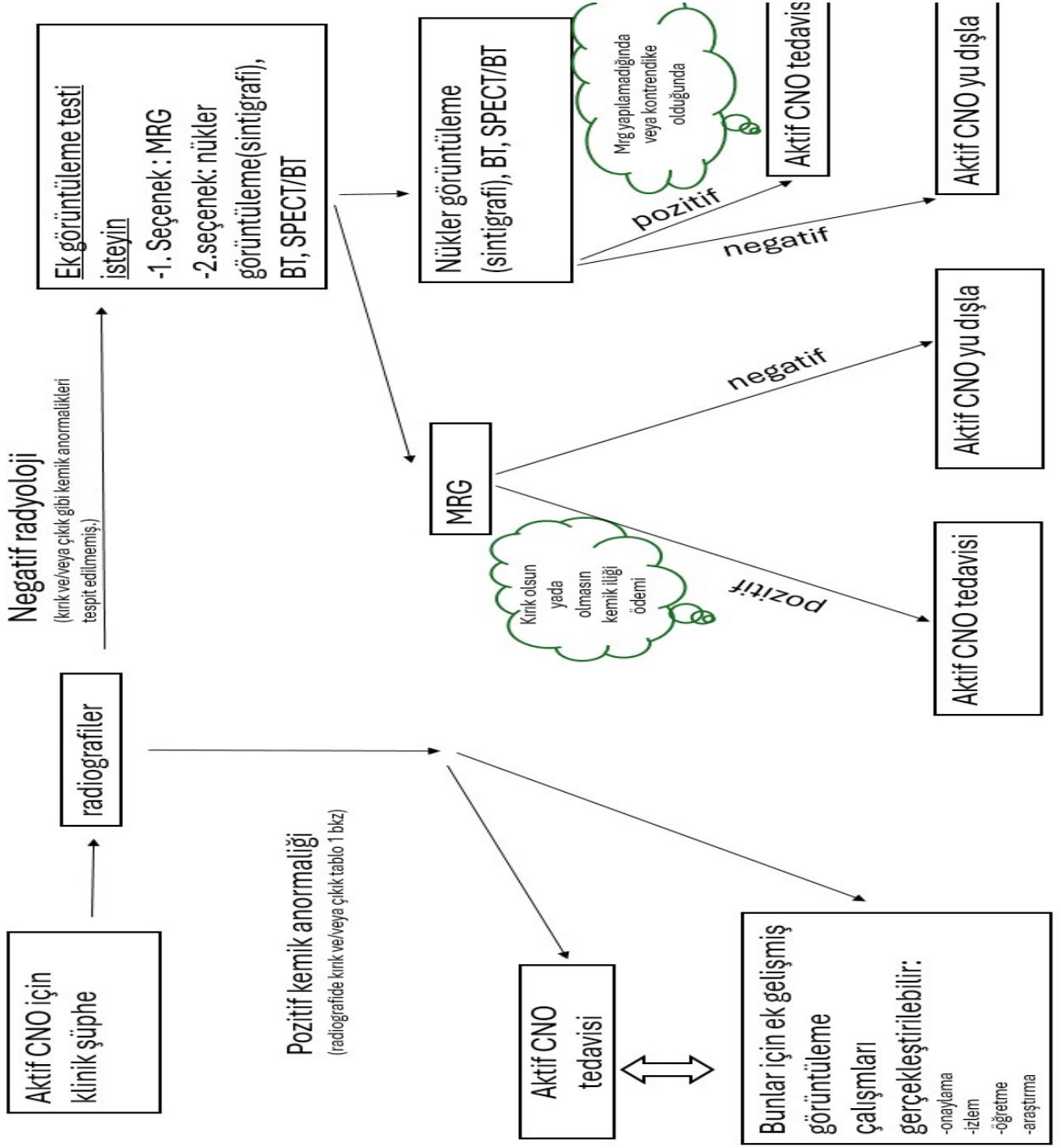
**Gerekeçe:** Serum inflamatuvar belirteçleri (CRP, ESR ve WBC) veya alkalen fosfataz ölçümleri gibi kan testleri genellikle aktif CNO ortamında elde edilir. Sistematik incelememiz, aktif CNO ve sağlam cildi olan hastalarda CRP, ESR ve/veya alkalen fosfataz ölçümü yapan beş gözlemsel çalışma bulmuştur (22). Bulduğumuz çalışmaların beşinde CRP (62-66), üçünde ESR (63, 64, 66), üçünde beyaz kan hücresi sayısı (WBC) (63, 65, 66) ve

üçünde alkalen fosfataz (62, 63, 67) ölçülmüştür. Tüm çalışmalar düşük kalitede ve yüksek yanlılık riskine sahipti.

İncelemeye alınan çalışmalarda, dört çalışmada serum CRP normal referans aralığında ( $< 10^9/L$ ) ve bir çalışmada hafif yüksek (referans aralığının %10 üzerinde) olarak bildirilmiştir (66). Serum alkalen fosfataz iki çalışmada aktif CNO'da normal bulunmuştur (63, 67). Serum kemik spesifik alkalen fosfataz, aktif CNO hastalarında diyabetes mellituslu kontrol katılımcılarına kıyasla %21 daha yüksek bulunmuş ancak bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (62).

Sonuç olarak, aktif CNO tanısında CRP, ESR, WBC veya alkalen fosfataz kullanımını destekleyen kanıtlar bulamadık. Bu sonuca varmamızda, bu çalışmalarda bildirilen geniş değer aralığı ve yüksek kesinsizlik etkili olmuştur. Kanıt kalitesi düşüktü ve bu nedenle öneriyi "Koşullu" olarak derecelendirdik. Yukarıda sözü edilen sistemik inflamatuvar belirteçler, olasılıkla ayaktaki altta yatan steril inflamasyon nedeniyle aktif CNO'da yükselebile de, diğer tanılar da göz önünde bulundurulmalıdır (68). Aktif CNO tanısına ilişkin öneriler Şekil 1'de özetlenmiştir.

Şekil 1: Aktif CNO teşhisi için akış şeması



## REMİSYONUN TANIMLANMASI

**Klinik Soru:** Diyabetes mellituslu ve sağlam derili bir kişide Charcot nöro-osteartropatisinin remisyonunu saptamak için hangi klinik muayeneler ve görüntüleme teknikleri kullanılabilir?

**neri 11.** Diyabetes mellitus ve aktif Charcot nöro-osteartropatisi olan ve deri bütünlüğü korunmuş bir kişide hastalık aktivitesini izlemek için seri muayenelerle etkilenen ve etkilenmeyen uzuvda cilt sıcaklığının ölçülmesi düşünülmelidir. (Koşullu; Düşük)

**neri 12.** Aktif Charcot nöro- osteartropatisinin ne zaman remisyonu girdiğini belirlemek için tek başına yumuşak doku ödeminin kullanılmamasını öneriyoruz. (Koşullu; Düşük)

**neri 13.** Aktif Charcot nöro-osteartropatisinin remisyonunda olduğu sonucuna varırken sıcaklık ölçümü, klinik ödem ve görüntüleme bulgularının hepsinin göz önünde bulundurulması gerektiğini öneriyoruz. (Koşullu; Düşük)

**neri 14.** Aktif Charcot nöro-osteartropatisinde hastalık aktivitesini değerlendirmek için randevu sıklığının, ödem hacmindeki dalgalanma, eşlik eden hastalıklar, tedavi ve iyileşme ile ilişkili riskler, evde tedavi gereksinimleri için yardıma erişim ve kişinin ilerlemesi ve iyileşmesi gibi belirli faktörlere bağlı olması gerektiğini öneriyoruz. (Koşullu; Düşük)

**Gerekeçe:** Sistematik derlememiz, aktif CNO'nun remisyonunu tanımlamak için farklı izleme tekniklerini değerlendiren beş çalışma bulmuştur (49, 54, 69-71). Tümü, yüksek yanlılık riski olan gözlemsel çalışmalardı. İki alışma, aynı protokolü izleyerek ancak farklı termometri cihazları kullanarak, klinik gerekçelere dayalı olarak remisyonu izlemek ve tanımlamak için kızılötesi termometri kullanmanın öngörücü değerini bildirmiştir (49, 70). Bir çalışmada, etkilenen ve etkilenmeyen ayak arasındaki en yüksek cilt sıcaklığı farkının, olguların %92'sinde tanı sırasında ve %72'sinde izlm sırasında radyografik görüntülemeyle ilişkili olduğu bulunmuştur (49). Bir başka prospektif gözlemsel çalışma, aktif CNO'da remisyonu belirlemek için sıcaklık farkı (4°F/ 2°C) ile radyografik bulgular arasında uyum olduğunu gösteren bir anlatı raporu sunmuştur (70).

Aktif CNO'da remisyonu belirlemek için MRG kullanımını değerlendiren ve aynı zamanda cilt sıcaklığını değerlendirdiklerini bildiren  çalışma vardır (54, 69, 71). İlk alışma açık etiketli bir kohort çalışmasıydı ve gadolinyum kontrast maddeli 3 aylık dinamik MRG taramalarını, <1°C sıcaklık farkı ve orta ayak ve ayak bileği seviyesinde <1 cm evre

farkı (şişlik ölçüsü olarak) kombinasyonu olarak tanımlanan klinik iyileşme ile karşılaştırdı (69). Yazarlar klinik ve MRG bulguları arasında %90 uyum olduğunu bildirmişlerdir. Bununla birlikte hastaların %23'ünde klinik iyileşme (inflamasyon yokluğu) MRG iyileşmesinden 3-6 ay önce gerçekleşmiştir. Yazarlar cilt sıcaklığı sonuçlarını ayrı ayrı analiz etmemiştir. Ne yazık ki, ikinci ve üçüncü MRG çalışmaları bu klinik soruyu yanıtlamaya ve sonraki önerileri desteklemeye yardımcı olacak herhangi bir yararlı kanıt sağlayamamıştır (54, 71).

Hizmet sağlayıcıların aktif CNO'yu izlemek ve risk ve zarar dengesi, sonuçlara güven, fizibilite, kabul edilebilirlik ve eşitlik temelinde remisyonu belirlemek için kızılötesi termometri kullanmasını öneriyoruz. Sıcaklık ölçümünün hastaya hiçbir zararı ve riski yoktur ve gerçekleştirilmesi görece kolay, güvenli, düşük maliyetli/maliyetsiz bir muayene aracıdır. Etkilenen ve etkilenmeyen ayak arasındaki sıcaklık farkı ne kadar yüksekse, devam eden hastalık aktivitesi olasılığı o kadar yüksektir ve tersine, sıcaklık farkı ne kadar düşükse, CNO'nun remisyona girme olasılığı o kadar yüksektir. Şu anda, remisyonun hangi noktada gerçekleştiğine dair belirli bir sıcaklık sınırı önermek için yeterli kanıt bulunmamaktadır. Bu nedenle, aktif CNO'nun remisyonda olduğu sonucuna varırken sıcaklık ölçümü, klinik ödem ve görüntüleme bulgularının hepsinin dikkate alınmasını öneriyoruz. Hem hizmet sağlayıcı hem de hasta, aktif CNO'dan remisyona geçişin aylar sürebileceğinin farkında olmalıdır. Aktif CNO'yu izlemek için kızılötesi cilt sıcaklığı ölçümünün radyolojik incelemelere göre avantajları daha ucuz, daha hızlı, daha kolay ulaşılabilir, invazif olmaması ve güvenlikle ilgili herhangi bir hususun bulunmamasıdır. Bu çalışmalardaki sıcaklık ölçüm protokolleri, zaman alıcı olan 15 dakikalık bir alışma süresine izin vermiştir.

Aktif CNO'lu ekstremitelere yükten arındırıldığında, bacak/ayak ödemi miktarının azaldığına dair kanıtlar vardır. Sistemik derlememizde, yumuşak doku ödeminin objektif değerlendirmesini radyolojik bulgularla karşılaştıran iki çalışma tespit ettik ve başka bir çalışmada yumuşak doku ödemi subjektif olarak değerlendirildi (54, 69, 71). Bu çalışmalardan, aktif CNO'da remisyonu belirlemek için ödemin klinik değerlendirmesi ile radyolojik bulgular arasında bir ilişki olup olmadığını belirlemek olanaklı olmamıştır. Uzman görüşüne dayanarak, yumuşak doku ödeminin öznel veya nesnel değerlendirmesinin aktif CNO'da remisyonu belirlemek için tam bir hasta değerlendirmesine katkıda bulunabileceğini öneriyoruz ve öneriyi "Koşullu" olarak derecelendirdik. Aktif CNO'da yumuşak doku ödemi ölçmek için spesifik bir protokol önerisini destekleyecek kanıt bulunmamaktadır. Ancak, zaman içinde daha doğru karşılaştırma yapılabilmesi için yumuşak doku ödeminin

değerlendirilmesinde standart bir yaklaşım kullanılmasını öneri ediyoruz. Yumuşak doku ödeminin değerlendirilmesindeki potansiyel sınırlamaların sıcaklık ölçümüne benzer olduğu, bilateral ayak hastalığının varlığı, kontralateral ekstremitenin yokluğu veya eş zamanlı ayak yarası ve/veya infeksiyonunun herhangi bir sonucun kullanılabilirliğini ve yorumlanmasını etkilediği unutulmamalıdır. Remisyonun klinik inflamasyon belirtilerinin yokluğu olarak tanımlandığını ve klinik yargıya dayandığını kabul ediyoruz çünkü inflamasyonun olmadığını tanımlamak için mutlak değerler verir. Bazı vakalarda radyografik konsolidasyona karşın ödem gibi hafif inflamasyon belirtilerinin devam edebileceğinin farkındayız.

CNO'nun hastalık aktivitesini izlemek için kızılötesi termometri veya diğer klinik ölçümlerin sıklığına ilişkin bir öneriyi destekleyecek kanıt bulunmamaktadır. Klinik uygulamayı yansıtmak için, sıcaklıkların seri ziyaretlerde, alçı değişimi veya yükten kaldırma cihazlarının kontrol edilmesi için randevularla aynı zamana denk gelecek şekilde değerlendirilmesini öneriyoruz. Genellikle, hastalığın erken evresinde ödemin azalması nedeniyle yükten kaldırma cihazının değiştirilmesi gerektiğinden randevular arasında daha kısa bir süre gereklidir. Ödem azalması hızlı olduğunda ve sık TTA değişiklikleri gerektiğinde haftalık klinik değerlendirmeler gerekebilir. Belirti ve bulgular yatıştıktıça, klinik değerlendirmeler arasındaki süre 3 ila 5 haftaya kadar artırılabilir. Remisyonadaki bir bireyin yakından izlenmemesi halinde ortaya çıkabilecek zararlı etkilerin (örn. yaralar) gözden kaçırılmasıyla sonuçlanabilecek gereksiz tedavinin külfetli ve maliyetli etkileri nedeniyle yakın izlemeyi öneriyoruz.

Önerilerimizi geliştirirken iki ana zorlukla karşılaştık. Birincisi, hastalığın remisyonunun standart bir klinik veya radyolojik tanımının olmaması ve ikincisi, şu anda aktif CNO'nun remisyonunu tanımlamak için kabul edilmiş bir 'altın standart' testin olmamasıdır. Sistemik derlememizde bulduğumuz çalışmaların hiçbiri, tek başına veya görüntüleme ile karşılaştırıldığında, remisyonu belirlemek için deri ayak sıcaklığını kullanmanın duyarlılığını veya özgüllüğünü bildirmemiştir (22). Bu nedenlerden dolayı önerilerimizin gücünü "Koşullu" olarak derecelendirdik.

Aktif CNO'yu izlemek için sıcaklık değerlendirmesinin etkinliği ve kullanılan farklı cihaz ve protokollerin remisyonuna kadar geçen süreyi etkileyip etkilemediği konusunda belirsizlik devam etmektedir. Farklı kesme noktaları kullanılmıştır: 4oF (2,2 oC), 2 oC ve 1oC (49, 70). CNO'da remisyonu belirlemek için sıcaklık değerlendirmesinin tanısal doğruluğunu değerlendirecek yüksek kaliteli çalışmalara gereksinim vardır. Aktif CNO'yu tanımlamak için

bir 'altın standart' test tanımlanana ve doğrulanana kadar, aktif CNO'nun remisyonda olduğu sonucuna varırken sıcaklık ölçümü, klinik ödem ve görüntüleme bulgularının hepsinin dikkate alınmasını öneriyoruz. Zaman zaman daha önce tedavi görmemiş bireylerin remisyona girebileceğini kabul ediyoruz.

## TEDAVİ

**Klinik Soru:** Diyabetes mellitus ve aktif Charcot nöro-osteartropatisi olan ve sağlam cilt bütünlüğüne sahip bir kişiye hangi tip yükten kaldırma cihazı önerilmelidir ve buna ağırlık taşımama önerisi eşlik etmeli midir?

**Öneri 15.** Aktif Charcot nöro-osteartropatisi ve sağlam cildi olan bir kişide hastalığın remiyonunu sağlamak ve deformitenin önlenmesi veya ilerlemeyi engellemek için ayağı hareketsizleştirmek ve yükten kaldırmak için çıkarılamayan diz üstü bir cihaz kullanın. (Güçlü; Düşük)

**Öneri 16.** Diyabetes mellituslu bir kişide deri bütünlüğü korunmuş aktif Charcot nöro-osteartropatisinin tedavisinde tam temas alçısı kullanmayı düşünün. Ayağı hareketsizleştirmek ve yükten kurtarmak için çıkarılamayan diz üstü yürüteç ikinci bir seçenek olarak düşünülebilir. (Koşullu; Düşük)

**Öneri 17.** Diyabetes mellitus, aktif Charcot nöro-osteartropatisi ve deri bütünlüğü korunmuş ve çıkarılamayan bir diz üstü yükten kaldırma cihazının kontraindike olduğu veya tolere edilemediği bir kişide, her zaman takılan çıkarılabilir bir diz üstü cihaz üçüncü tedavi seçeneği olarak düşünülebilir. (Koşullu; Düşük)

**Öneri 18.** Aktif Charcot nöro-osteartropatisi ve deri bütünlüğü korunmuş hastanın tedavisinde, hastalıklı kemik ve eklemlerin yetersiz immobilizasyonu ve sınırlı yükten kaldırma kapasitesi nedeniyle ayak bileği altı yükten kaldırma cihazı (örn. cerrahi ayakkabı, postoperatif sandalet, özel kalıplı ayakkabı veya terlik alçısı) kullanılmamasını öneriyoruz. (Koşullu; Düşük)

**Öneri 19.** Aktif Charcot nöro-osteartropatisi tanısı düşünüldüğünde, dizden yüksek bir yükten kaldırma cihazıyla tedavi olanaklı olan en kısa sürede düşünülmelidir. (Güçlü; Düşük)

**Öneri 20.** Aktif Charcot nöro-osteartropatisi olan ve diz üstü bir cihazla tedavi edilen bir kişide, etkilenen uzuv üzerinde ağırlık taşımayı azaltmak için yardımcı cihazların kullanılmasını öneriyoruz. (Koşullu; Düşük)

**Gerekeçe:** Aşağıda tartışıldığı gibi, aktif CNO'da hastalıklı, inflamasyonlu ayağın immobilize edilmesi ve diz yüksekliğinde, çıkarılamayan bir cihazda yükten kaldırılması gerektiğine dair birkaç güçlü iddia vardır. Düz radyografilerde kırık olmasa bile, diğer görüntüleme teknikleri (MRG gibi) aktif CNO'ya işaret ettiğinde immobilizasyonun başlatılması önemlidir. Bu immobilizasyon aktif CNO tanısı düşünüldüğünde hızla başlatılmalıdır. Ek kanıtlar, Total Temas Alçısının (TTA) ilk seçenek olarak ve çıkarılamayan diz üstü yürüteçlerin ikinci seçenek olarak düşünülebileceği konusunda yol göstermektedir. Total temas alçıları genellikle tüm ayak ve alt ekstremitte ile yakın temas halinde olan Paris alçısı veya fiberglastan yapılıdır. Ayağın benzer şekilde yükten kaldırılması, ayağı hareketsiz kılan ve cihazın etrafına bir alçı tabakası veya bağlama sargısı uygulanarak çıkarılamaz hale getirilebilen prefabrik bir diz üstü yürüteç ile sağlanabilir (72). Her iki cihaz ve tabanlıkları, herhangi bir ayak deformitesine güvenli bir şekilde uyum sağlayacak ve izleyen yarayı önlemek için basıncın yeniden dağılımını sağlayacak şekilde uygulanmalıdır. Tepe basıncını azaltmak için uygun bir ayak-cihaz arayüzü ile her zaman takılan çıkarılabilir bir diz üstü cihaz (23), diyabetes mellitus ve aktif CNO'su olan ve çıkarılamayan diz üstü yükten kaldırma cihazının kontrindike olduğu veya katlanılamadığı sağlam ayak cildi olan bir kişide üçüncü bir tedavi seçeneği olarak düşünülebilir. Çıkarılabilir diz üstü cihazın olası bir faydası, banyo veya cilt muayenesi için çıkarılabilmesidir. Çıkarılabilir diz üstü cihazların kullanımındaki ana engel ve endişe, deformitenin gelişmesine/ilerlemesine ve remisyon süresinin gecikmesine yol açabilecek yükten kaldırma/immobilizasyon tedavisine uymama olasılığıdır.

Sistematik incelememizde açıklandığı üzere, önerilerimizi dayandırabileceğimiz yüksek kaliteli kanıtlar sınırlıdır (22). Aktif CNO'nun yükten kaldırılmasına ilişkin önerilerimiz, var olduğu durumlarda araştırmalardan elde edilen doğrudan ve dolaylı kanıtların bir birleşimine ve böyle bir kanıtın bulunmadığı durumlarda uzman görüşüne dayanmaktadır. Aktif CNO'dan şüphelenildiğinde olanaklı olan en kısa sürede yükten kaldırma işlemine başlamamanın potansiyel olumsuz sonuçları arasında ilerleyici deformite ve potansiyel cilt yarası yer almaktadır. Bu nedenle, aktif CNO'dan şüphelenildiğinde yükten kaldırma önerisini "Güçlü" bir öneri haline getirdik. Aktif CNO'da ayağa ve bacağa yük bindirilmemesinin ardındaki mantık, artan mekanik stresin altta yatan inflamatuvar hastalık sürecinin sürdürülmesinde merkezi bir rol oynayarak ilerleyici kemik yıkımı, kırık(lar) gelişimi ve eklem çıkığı ile sonuçlanmasıdır. Aktif CNO'lu bireyler düz röntgende sadece bir kırıkla başvurabilse de, MR, SPECT/BT ve PET-BT gibi daha gelişmiş teknikler genellikle ayak ve ayak bileğinde birden fazla kemik ve eklem etkilediğini gösterir (51, 56, 73). Bu



nedenle, tüm ayak ve ayak bileğinin immobilizasyonu ve yükten arındırılması indikedir. Önerilerimiz, kırık iyileşmesini en iyi şekilde sağlamak, hizalama bozukluklarını, kaynamama ve ilerleyici çıkığı önlemek amacıyla diyabet varlığına bakılmaksızın, yüksek riskli deplase olmayan ayak kırığı olan bireylerin yönetimine ilişkin diğer rehberlerle uyumludur (74-76).

Diz üstü bir cihaz kullanıldığında, plantar basınç ve zemin reaktif kuvvetleri daha proksimale doğru yeniden dağıtılarak inflamasyonlu ayağın yükünü hafifletir (77). Diz üstü cihazlar ayak bileği eklemine hareketsiz hale getirir ve alt ekstremitte kaslarının ayak ve ayak bileğindeki eklemler üzerindeki deforme edici etkilerini en aza indirir. Klinik ve biyomedikal/laboratuvar araştırmalarından elde edilen kanıtlar, immobilizasyon ve yükten kurtarmanın genellikle inflamasyonun klinik belirtilerinde azalmanın yanı sıra zaman içinde dolaşımdaki pro-inflamatuvar belirteçlerde azalmayla sonuçlandığını göstermektedir (62, 64). Tüm ayak ve ayak bileğinin immobilizasyonu ve yükten arındırılması indike olsa da, hastalar çok az ağrıları olabileceği veya hiç ağrıları olmayabileceği için diz üstü yükten kaldırma cihazlarını kabul etmekte ve kullanmakta zorluk yaşayabilir ve bu tür cihazların hareketlilik, özerklik, araç kullanma, öz saygı ve başkaları tarafından algılanma üzerinde olumsuz etkileri olabilir (78). Ayrıca, koruyucu duyu kaybı olan kişilerde doğru şekilde uygulanmazsa, bu cihazlar dizin distalinde herhangi bir yerde cilt hasarı gelişmesine neden olabilir. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, total kontakt alçı ile tedavi edilen diyabetli kişilerin %14'ünde alçı ile ilişkili yeni bir lezyon veya yara bildirilmiştir (79). Bu nedenle hasta yetersiz tedavinin riskleri, yararları ve zararları konusunda iyi bilgilendirilmeli ve bu tedaviyi günlük yaşamına entegre etme konusunda desteklenmelidir.

Sistemik incelememizde, çıkarılamayan bir cihaz ile çıkarılabilen bir yükten kaldırma cihazının etkinliğini karşılaştıran girişimli, çalışmaları bulamadık. Bununla birlikte, aktif CNO'su olan 219 kişiyle Birleşik Krallık çapında yapılan ankette, hastanın (terapötik) ayakkabı içinde hareket edebilmesi olarak tanımlanan ortalama remisyon süresi, çıkarılabilir bir cihazla tedavi edilenlerde, çıkarılamayan bir cihaza sahip olanlara kıyasla üç ay daha uzundu (80). Benzer şekilde, diyabeti ve nöropatik ayak yarası olan hastalarda yapılan çalışmalar, yoğun eğitime karşın hastaların çıkarılabilir yükten kaldırma cihazlarını öneri edildiği şekilde takmadıklarını ve bunun yara iyileşmesinin gecikmesine katkıda bulunabileceğini göstermiştir (55). Ağrı olmaması nedeniyle, aktif CNO'lu kişiler hastalıklı ayak üzerinde yürümeye devam edebilir ve bazen sadece ayakları artık ayakkabıya sığmayacak kadar deforme olduğunda veya şiştiğinde tıbbi yardım isterler (34). Aktif CNO'da hastaların seçimine ilişkin çalışmalar bulamadık ancak bir çalışmada diyabetik ayak yarası

olan hastalarda, faydaları açıkça anlatıldığında hastaların çıkarılamayan bir cihazı seçtiğini bildirilmiştir (66). Bu nedenle, insanlar başlangıçta prefabrik çıkarılabilir bir cihazı seçebilirler çünkü yatmak, araba kullanmak veya banyo yapmak gibi durumlarda çıkarılabilirler, ancak çıkarılamayan diz üstü bir cihazın deformiteyi önlemede beklenen daha büyük yararı, daha kısa tedavi süresi ve sonuç olarak daha düşük kısa ve uzun süreli sağlık bakım maliyetleri hakkında bilgilendirilmelidirler (55, 61). Bu nedenlerle, TTA veya çıkarılamayan prefabrik yürüteç gibi çıkarılamayan diz üstü cihaz kullanımına ilişkin önerinin gücünü "güçlü" olarak derecelendirdik. Bununla birlikte, bu özgül hastalık durumu için klinik çalışmalara dayalı kanıtların eksik olduğunu kabul ediyoruz.

Etkilenen bacak ya bir TTA ya da prefabrik bir diz üstü yürüteç ile hareketsiz hale getirilebilir ve yükten kurtarılabilir (23). Sistemik derlememize aldığımız çalışmaların çoğunluğu, seçilen yükten kaldırma yöntemi olarak TTA'ları kullanmıştır (22). Klinik sorumuzu ele alan ve aktif CNO'nun sonucu üzerinde TTA ile prefabrik diz üstü yürüteçlerle tedaviyi karşılaştıran herhangi bir çalışma bulamadık. Daha önce tartışıldığı gibi, tedavinin amacı öncelikle ayaktaki eklemleri hareketsiz hale getirmek ve ikinci olarak, plantar basıncı ayaktan zemin reaktif kuvvetleri aracılığı ile zemine doğru yeniden dağıtarak, ayağa yük bindirmemektir. Bu immobilizasyon gerekliliği, grubun uzman görüşüne dayanarak TTA'ları prefabrik yürüteçlere seçilebileceği önerisine yol açmıştır. TTA'nın avantajı, ayak bileğinin olasılıkla daha iyi immobilize edilmesidir. Örneğin şiddetli ayak bileği burkulması olan hastalarda TTA, prefabrik yürüteçten daha iyi genel sonuçlar vermiştir (81). Buna ek olarak, TTA kişinin uzvuna uyacak şekilde uygulanır ve her TTA deformiteye veya önemli ödemlere uyum sağlayacak şekilde özelleştirilir. Bir TTA'nın olumsuz yönü, her ziyarette yenilenmesi gerekmesi (çıkartılabilir hale getirilmediği sürece, ancak bu daha az optimal immobilizasyonla sonuçlanabilir), daha yüksek maliyetlerle ilişkili olması ve uzmanlık gerektirmesi ve bu nedenle eşitlik üzerinde daha büyük bir olumsuz etkiye sahip olmasıdır. Sistemik derlememizde farklı tedavi yöntemlerinin yaşam kalitesi üzerindeki etkisine ilişkin çalışmalar tespit edememiş olmamıza karşın, hastaların hem TTA'nı hem de diz üstü yürüteçleri eşit derecede rahatsız edici girişimler olarak değerlendirmesi olasıdır. Özetle, aktif CNO tedavisinde ilk seçenek olarak TTA ve ikinci seçenek olarak çıkarılabilir olmayan yürüteç kullanımını destekleyen bazı dolaylı kanıtlar bulunmaktadır. Özellikle maliyetler veya eşitlik önemli bir rol oynadığında veya özel uzmanlık eksik olduğunda, çıkarılamayan yürüteçler seçilebilir, ancak bu alanda gelecekteki çalışmalara gereksinim vardır. Bu nedenle, önerimizin gücünü "Koşullu" olarak derecelendirdik.

Deformitenin gelişmesini önlemek için, aktif CNO'dan şüphelenildiğinde çıkarılmayan diz üstü yükten kaldırma cihazıyla tedaviye hemen başlanmalı ve alternatif bir tanı konulmadığı sürece devam edilmelidir (82). Erken immobilizasyonun ve hastalıklı ayak üzerinde daha az ağırlık taşımanın önemi, Chantelau ve arkadaşlarının iki çalışmasıyla vurgulanmıştır. Yanlılık riski yüksek olan bu retrospektif gözlemsel çalışmalarda, bu yazarlar Charcot evre 0 tanısı konan ve erken tedavi edilen hastaların (yani TTA tedavisinden önce düz röntgende kırığı olmayanlar), evre 1'de tanı ve tedavi edilenlerin (yani düz röntgende kırığı olanlar) tersine çok az sonradan deformite geliştirmiştir (37). İkinci çalışmada, tedavi başlatılmadan önceki ağırlık taşıma yoğunluğunun yanı sıra sınırsız ağırlık taşıma süresi de aktif CNO'lu hastalarda deformite gelişimi ile ilişkilendirilmiştir (83). Klinik çalışmalara dayanan kanıtlar eksik olmasına ve maliyet-etkinlik ve eşitlik gibi hususlar hakkında bilgi sahibi olmamamıza karşın, kılavuz komitesi, tedavi edilmemiş CNO'nun potansiyel olarak yıkıcı sonuçları göz önüne alındığında, etkilenen bacağın immobilizasyonunun aktif CNO düşünüldüğü anda başlatılması gerektiği sonucuna varmıştır.

Aktif CNO'su olan kişiler, hastalığın remisyona girmesinin aylar sürebileceği konusunda bilgilendirilmelidir. Deneyimlerimiz, aktif CNO'nun klinik belirtileri ortadan kalktıktan ve hastaya remisyon tanısı konulduktan sonra dört ila altı hafta boyunca yükten kaldırmaya devam edilmesini önermektedir. Çıkarılmayan diz üstü bir cihazla uzun süreli tedavi, komplikasyon ve yan etki riskiyle ilişkilidir. Sistemik incelememizde bulunan çalışmaların yalnızca birkaçı bu tür olayları bildirmiştir. En önemli komplikasyonlar iki çalışmada bazen ampütasyon ile sonuçlanabilen ayak yaralarının gelişmesidir. (84, 85), alçının çıkarılması sırasında yaralanmadan kaynaklanan cilt lezyonları ve ağrı tanımlanmıştır (86). Diğer olası yan etkiler arasında kas zayıflığı ve atrofisi, düşmeler ve yara yükten kaldırma rehberimizde açıklandığı gibi cihaz takılıken edinilen uzuv-uzunluk uyumsuzluğu nedeniyle kas-iskelet sistemi diz veya kalça yakınmaları yer almaktadır (72). Bu edinilmiş uzuv uzunluğu uyumsuzluğunu en aza indirmek için kontralateral uzuv için bir ayakkabı yükseltmesi düşünülebilir. Uzun süreli hareketlilik kaybı, artan sosyal izolasyon riski ve iş kaybı nedeniyle kişilerin psikolojik sağlığı, fiziksel sağlığı ve sosyo-ekonomik refahı üzerinde önemli olumsuz sonuçlara yol açabilir. Ayrıca, hareketlilik kaybının glukoz kontrolü ve diğer kardiyovasküler risk faktörleri üzerinde olumsuz etkileri olabilir (87).

Aktif CNO tedavisinde ayak bileği altı cihazlarının kullanılmamasını öneriyoruz. Aktif CNO'yu tedavi etmek için ayak bileği altı cihazların terapötik değerini değerlendiren çalışmaları bulamadık ve bu nedenle "Koşullu" bir öneride bulunduk. Ancak, diyabetle ilişkili

ayak yarası olan kişilerde yapılan çalışmalardan elde edilen dolaylı kanıtlar, ayak bileğinden yüksek cihazların ayağı dizden yüksek cihazlar kadar etkili bir şekilde hareketsizleştirmedeğini ve yükten kaldırmadığını göstermektedir (72).

Ağırlık taşımayı azaltmak için yardımcı cihazların kullanılmasını: 1) etkilenen uzuv üzerindeki baskıyı, 2) düşme riskini, 3) remisyona kadar geçen süreyi ve 4) etkilenen veya kontralateral uzuvda kas-iskelet yaralanması ve ağrı riskini azaltmak amacı ile öneriyoruz. Diz üstü cihaz ile tedaviye ek olarak iki taraflı koltuk değneği kullanımına ilişkin öneri, hastalara iki taraflı aksiller koltuk değneği veya yürüteç kullanarak alçılı ekstremitenin kısmi ağırlık taşımasının öğretildiği retrospektif bir çalışmaya dayanmaktadır (88). Hastaların yüzde yetmiş ikisi, tedavi eden ortopedik cerrah tarafından değerlendirildiğinde bu yönergelere uymamıştır ve bu hastalarda iyileşme süresi, uyanlara kıyasla ortalama 34 gün daha uzun olmuştur (88). İkinci olarak, dizden yüksek bir cihazda ekstremitte üzerinde yürümeye devam etmek yukarıda açıklandığı gibi kas-iskelet sistemi komplikasyonlarına ve kontralateral ekstremitede ağrıya neden olabilir. Ağırlık taşıma durumuna ilişkin etki dengesi olasılıkla kısıtlanmamış veya ağırlık taşımayan duruma kıyasla azaltılmış ağırlık taşıma yönündedir, ancak kanıt kalitesi çok düşüktür. Bu bilgilere dayanarak, koltuk değneği, yürüteç, tekerlekli koltuk değneği veya diğer cihazların kullanımıyla kısmi ağırlık taşımayı düşünmeyi öneriyoruz ve bu seçim hastanın yaşam koşullarına, hareketliliğine ve motivasyonuna göre uyarlanmalıdır.

Önerilerimiz diğer rehberlerle uyumlu olsa da (39, 82, 89), gözlemsel çalışmalardan elde edilen kanıtlar, birçok kişinin potansiyel olarak daha kötü sonuçlarla birlikte sub-optimal tedavi aldığı görüldüğünden, önerilerimizin uygulanmasının zor olabileceğini vurgulamaktadır. Birleşik Krallık'ta 2005-2007 yılları arasında yapılan ülke çapındaki ankette, aktif CNO'lu tüm hastaların yaklaşık üçte biri çıkarılamayan bir alt bacak cihazı ile tedavi edilmemiştir (80). Karşılaştırılabilir sonuçlar; 1999 yılında Amerikan Ortopedik Ayak ve Ayak Bileği Derneği Diyabet Komitesi üyeleri arasında yapılan bir ankette de elde edilmiştir; Charcot ayağı öyküsü olan hastaların yaklaşık yarısının başlangıçta bir TTA ile tedavi edilmediğini belirlenmiştir (90). Tedavideki bu değişkenlik, olasılıkla bu hastaların tedavisinde yer alan tüm farklı disiplinler tarafından kabul edilen tedavi rehberlerinin yokluğu, klinik çalışmalara dayalı kanıt eksikliği, TTA'ları uygulamak için bilgi, beceri ve kaynak eksikliğinin yanı sıra hastayla ilgili etmenler ve geri ödeme ve belki de klinik atalet ile ilişkilidir. Klinik atalet olgusu, aktif CNO gibi bir hastalığı olan hastalarda bir tedavinin

başlatılmaması veya uygun olduğunda yoğunlaştırılmaması/yoğunlaştırılmaması olarak tanımlanmaktadır (91).

Aktif CNO'lu hastaların tedavisinin yanı sıra TTA'larının ve çıkarılabilir olmayan diz üstü cihazların uygulanması ve kullanılması özel eğitim, beceri ve deneyim gerektirir. Bu hastaları tedavi eden sağlık çalışanlarının ulusal veya bölgesel standartlara göre yüksek kaliteli eğitime erişebilmelerini öneriyoruz. Uygulamayı kolaylaştırmak için, yükten kaldırma önerileri kültürel açıdan uygun olmalı, sosyoekonomik durumu hesaba katmalı, hastanın sağlık okuryazarlığının yanı sıra kişisel koşullarıyla da uyumlu olmalı ve ortak karar verme sürecinin bir parçası olmalıdır. Bu faktörler dikkate alındığında, olasılıkla kabul edilebilirlikleri ve uygulanabilirlikleri artacaktır. Bu nedenle, insanların aktif CNO ile başvurduğu bağlamların ve durumların çeşitliliği göz önüne alındığında, en iyi yükten kaldırma şekli hakkında küresel olarak uygulanabilir öneriler sunmak olanaklı değildir. Tam temaslı alçı ve dizden yüksek çıkarılabilir yükten kaldırma cihazı için gereken mali kaynakları sağlamak, sağlık hizmeti sağlayıcıları ve kendi sağlık hizmetlerini kendileri finanse etmek zorunda olan kişiler için zor olabilir.

**Klinik Soru:** Diyabetes mellituslu ve aktif CNO'lu bir kişide tıbbi tedavi, remisyon süresini kısaltabilir ve komplikasyonları önleyebilir mi?

**Öneri 21.** Diyabetes mellituslu ve deri bütünlüğü korunmuş bir kişide aktif Charcot nöro-osteopatisi tedavisi için Alendronat, pamidronat, zoledronat, kalsitonin, PTH veya metilprednizolonu kullanmayın. (Güçlü; Orta)

**Öneri 22.** Diyabetes mellitus ve deri bütünlüğü korunmuş bir kişide aktif Charcot nöro-osteopatisi için tedavi olarak denosumab kullanılmamasını öneriyoruz. (Koşullu; Düşük)

**Öneri 23.** Diyabetes mellitus ve aktif Charcot nöro-osteopatisi olan ve kırık iyileşmesi aşamasında deri bütünlüğü korunmuş olan bir kişide, D vitamini eksikliği riski taşıyan ve/veya yetersiz kalsiyum alımı olan kişilerde desteğe ilişkin (uluslararası) rehberlere uygun dozlarda D vitamini ve kalsiyum desteği gereksiniminin değerlendirilmesini öneriyoruz. (Koşullu; Düşük)

**Gerekeç:** CNO'nun patofizyolojisi lokalize artmış kemik rezorpsiyonu, osteopeni ve osteoporoz ile ilişkilidir ve bunların hepsi kemik zayıflığına yol açabilir. Bu nedenle, CNO'yu tedavi etmek için çeşitli farmakolojik tedavilerin kullanımı, kemik oluşumu ve rezorpsiyonu arasındaki dengeyi yeniden sağlamaya odaklanmıştır. Tedavinin amacı, remisyon kadar

geçen süreyi azaltmak ve/veya ilk klinik başvuruda zaten var olan ayak deformitelerinin gelişmesini veya kötüleşmesini önlemeye yardımcı olmaktadır.

Sistemik derlememiz, aktif CNO'nun yönetiminde kullanılan birkaç farklı farmakolojik girişime ilişkin sekiz çalışma bulmuştur (22). Yedi RKÇ ve bir kohort çalışması vardı. Çalışmalar ilk olarak hastalığın erken inflamatuvar fazında kemik rezorpsiyonunu potansiyel olarak inhibe eden tedaviler, bifosfonatlar (alendronat, pamidronat, zoledronat), kalsitonin ve denosumab; ikinci olarak kemik oluşumunu uyarabilen ajanlar, paratiroid hormonu ve son olarak anti-inflamatuvar tedaviler, metilprednizolon olarak alt gruplara ayrılabilir. Çalışmaların çoğu remisyona kadar geçen süreyi bildirmiştir ve ayak deformitesi gelişimi çalışmaların ikisinde bir sonuçtur.

Alınan sekiz çalışmadan beşi, sistemik derlememizde açıklandığı gibi, aktif CNO tedavisinde bifosfonatların potansiyel yararlı etkisini araştırmıştır (22). Bu ilaçlar osteoporoz tedavisinde uzun yıllardır kullanılmaktadır ve iyi bilinen bir risk profiline sahiptir. Bifosfonat çalışmalarının çoğunda, Jude ve arkadaşlarının (92) plaseboya karşı intravenöz pamidronatın etkinliğine ilişkin yüksek kaliteli RKÇ'si dışında yüksek yanlılık riski bulunmakadır. Bu çalışmaların hiçbiri remisyona girme süresinde bir iyileşme bildirmemiştir (92-95) ve zoledronat ile tedavi daha uzun remisyon süresiyle ilişkilendirilmiştir (94). Bu çalışmalardan ikisi pamidronat veya alendronat ile tedavinin ağrıda azalma ile ilişkili olabileceğini bildirmiştir (92, 95). Yukarıda sözü edilen çalışmaların birçoğu kemik rezorpsiyonu ve/veya kemik oluşumu biyobelirteçlerinde iyileşmeler bildirmiştir, ancak bu gözlemlerin klinik önemi belirsizdir ve olasılıkla ilaçların sistemik etkileriyle de ilişkili olabilir.

Yüksek yanlılık riskine sahip intranazal kalsitonin RKÇ'lerinden birinde, altı aylık izlem süresince remisyona girme süresi üzerinde herhangi bir etki gözlemlenmemiştir (96). Günlük subkutan PTH, düşük yanlılık riskine sahip bir RKÇ'de değerlendirilmiş, remisyona girme süresi, kırık iyileşmesi veya ayak deformitesinin önlenmesi/ilerlemesi üzerinde herhangi bir yararlı etki görülmemiştir (97). Yüksek yanlılık riskine sahip kör olmayan bir RKÇ, metilprednizolon tedavisinin hem zoledronat hem de plasebo tedavisine kıyasla daha uzun bir remisyon süresiyle ilişkili olduğunu bildirmiştir (98). Etkinlikleri, potansiyel yan etkileri, gereken kaynaklar ve eşitlik üzerindeki etkilerine ilişkin kanıt eksikliği göz önüne alındığında, diyabetes mellituslu kişilerde aktif CNO tedavisi olarak alendronat, pamidronat, zoledronat, metilprednizolon, kalsitonin veya PTH kullanılmamasını öneriyoruz.

Sistematik incelemeye alınan son çalışma, bazıları bifosfonatlarla tedavi edilmiş olan tarihsel kontrolleri içeren yüksek yanlılık riski taşıyan bir kohort çalışmasıdır. Bu çalışma, tek bir denosumab injeksiyonunun daha hızlı bir remisyon süresiyle ilişkili olduğunu, TTA tedavi süresinin yaklaşık 1 ½ ay daha kısa olduğunu ve düz röntgende kırık iyileşme süresinin daha az hizalama problemleri ile yaklaşık iki ay kısaldığını bildirmiştir (99). Deformitelerin önlenmesi üzerindeki etki, olay sayısının düşük olması nedeniyle değerlendirilememiştir. Klinik çalışmaların eksikliği, maliyetler ve potansiyel yan etkiler göz önüne alındığında, bu rehberlerin yazıldığı sırada aktif CNO tedavisinde denosumab kullanımını önermek için yeterli kanıt yoktu. Bildirilen kanıtların sınırlı kalitesi ve tutarsızlığına dayanarak bu tedavinin kullanılmaması için "Koşullu" bir öneride bulduk ve randomize klinik çalışmaların sonuçlarının beklenmesi gerekmektedir.

D vitamini ve kalsiyum iskelet sağlığı ve kemik onarımında önemli bir rol oynamaktadır ve aktif CNO hastalarında da görüldüğü gibi (101) tip 2 diyabetli kişilerde D vitamini düzeyleri daha sık düşüktür (100). Aktif CNO'da D vitamini ve kalsiyum desteğinin olası faydalı etkilerine ilişkin girişim çalışmaları bulunamamıştır. Ayrıca, travmatik veya fragilite kırıklarında yapılan çalışmalar az olduğu için bu tür destekleri destekleyen dolaylı kanıtlar da zayıftır (102). Bu nedenle, düşük D vitamini düzeylerinin veya yetersiz kalsiyum alımının aktif CNO'nun seyri üzerindeki etkisi hakkında bilgimiz yoktur. Bununla birlikte, aktif CNO'lu kişiler tip 2 diyabet, obezite, böbrek hastalığı ve ileri yaş gibi faktörler nedeniyle düşük D vitamin düzeyleri açısından risk altında olabilir. Kemik iyileşmesindeki önemleri göz önüne alındığında, kilit paydaşların kalsiyum ve D vitamini desteğini kabul edilebilir ve uygulanabilir bulması olasıdır. Bu nedenle, kemik onarımı için önemleri, önemli yan etkilerinin olmaması ve göreceli olarak düşük maliyetleri göz önüne alındığında, pragmatik nedenlerle aktif CNO'lu kişilerde D vitamini ve kalsiyum desteği gereksiniminin değerlendirilmesini öneriyoruz. Tedaviye başlandığında, D vitamini ve kalsiyum dozları, D vitamini eksikliği ve/veya yetersiz kalsiyum alımı olan veya risk altında olan kişilerde desteğe ilişkin (uluslararası) rehberlere göre reçete edilmelidir.

Özet olarak, dolaylı kanıtlara dayanarak aktif CNO tedavisi sırasında D vitamini ve kalsiyum desteğinin dikkate alınmasını öneriyoruz. Diğer farmasötik girişimlerin kullanımını destekleyen herhangi bir kanıt bulunmamaktadır, çünkü bu tür bir tedavi ek maliyetler ve bu özel hasta popülasyonunda potansiyel zararlı etkilerle ilişkilendirilecektir. Potansiyel zararlı etkiler arasında kemik iyileşmesinin bozulması ve iyatrojenik kırıklar yer almaktadır.

**Klinik Soru:** Diabetes mellitus ve aktif Charcot nöro-osteopropatisi olan ve sağlam cilde sahip bir kişide, rekonstrüktif cerrahi, cerrahi yapılmamasına kıyasla daha kısa remisyon süresi, deformite gelişiminin önlenmesi ve deformitenin ilerlemesinin önlenmesi ile ilişkili midir?

**Öneri 24.** Aktif Charcot nöro-osteopropatisi ve deri bütünlüğü korunmuş, ayak ve ayak bileği eklemlerinde instabilite ve/veya deformitesi olan ve yükten kaldırma cihazında yara gelişme riski yüksek olan veya tam temaslı alçı veya çıkarılamayan diz üstü cihazda yeterince stabilize edilemeyen ağrısı olan bir kişide cerrahi girişimin düşünülmesi gerektiğini öneriyoruz. (Koşullu; Düşük)

**Gerekeç:** Tarihsel olarak, aktif CNO için cerrahi rekonstrüksiyon, büyük ölçüde akut inflamasyonlu bir ayakta ameliyat yapılmasına ilişkin endişeler nedeniyle önerilmemiştir. Sistemik incelememiz, aktif CNO sırasında cerrahi ve cerrahi olmayan tedaviyi karşılaştıran herhangi bir prospektif, randomize sonuç çalışması bulamamıştır (22). Birincil yeniden hizalama artrodezi uygulanan aktif CNO'lu ve sağlam ciltli hastaların sonuçlarını değerlendiren kontrollü olmayan bir retrospektif çalışma bulduk (103). Bu çalışma tarsometatarsal eklemlere lokalize aktif CNO'lu sadece 14 hastanın cerrahi tedavisi ile sınırlıydı ve bu bulgular transvers tarsal eklem, subtalar eklem veya ayak bileği eklemi gibi daha proksimal tutulumlara genişletilemeyeceğini belirtti.

Aktif CNO sırasında cerrahi girişim indikasyonları, yaklaşan cilt yarası, şiddetli instabilite, inatçı ağrı veya ayağın bir alçı veya çıkarılamayan diz üstü cihazda hareketsiz hale getirilememesi ile sonuçlanan deformiteleri içerir (39). Daha önce tartışıldığı gibi, yaklaşan yarayla ilişkili deformite, majör ampütasyon riskini altı ila 12 kat artırarak felaket sonuçlara yol açabilir (10, 11). Belirli alt gruplarda aktif CNO sırasında erken cerrahi girişim yapılması yönündeki önerimiz, diyabet durumuna bakılmaksızın hastalarda ayak ve ayak bileği kırıklarının yönetimine ilişkin rehberlerle tutarlıdır.

Klinik deneyimlere dayanarak, arka ayak ve ayak bileğinin proksimal deformitelerinin, koronal düzlemdaki deformite nedeniyle TTA'ları veya diz üstü çıkarılamayan cihazlarla yönetilmesi özellikle zor olabilir. Ayak bileği ve arka ayağın varus ve valgus deformiteleri, medial ve lateral malleollerin subkutanöz yapısı nedeniyle hastada rahatsızlığa yol açabilir. Sonuç olarak, medial ve lateral malleoller düzeyinde deri parçalanması ve yara, osteomyelite yol açabilir. Önceki bir uzlaşma bildirisi, ciddi deformitesi olan ayak bileğinin aktif CNO'su için primer artrodezin değerlendirilmesini önermiştir (39).



CNO için rekonstrüktif cerrahi, yeniden hizalama artrodezi, tendon uzatma, tendon transferi veya belirgin bir kemiğin kısmi osteotomi (eksostektomi) içerir. CNO'da cerrahi girişim yüksek komplikasyon oranları ile ilişkilidir ve cerrahi girişim yapılırken risk fayda oranının göz önünde bulundurulması gerekir. Geniş bir veri tabanı çalışmasında, diyabeti ve CNO'su olan (n= 3815) ve diyabeti olan ancak CNO'su olmayan (n=3815) hastalardan oluşan eşleştirilmiş bir kohortta ayak bileği füzyonunun sonuçları karşılaştırılmıştır (104). Diyabeti ve CNO'su olan hastalarda, diyabeti olan ancak CNO'su olmayan hastalara kıyasla yara ayrışması, akut böbrek hasarı, pnömoni ve cerrahi alan infeksiyonu, amputasyon, donanımın çıkarılması, yara açılması oranları önemli ölçüde daha yüksek gözlenmiştir. Bu çalışma sistematik derlememize alınmamıştır çünkü bu veri tabanı çalışmasının ana kısıtlaması ameliyat zamanlamasının (aktif veya remisyon aşaması) belirlenememesidir, ancak bu veriler CNO'lu hastalarda ameliyatın risklerini vurgulamaktadır.

CNO rekonstrüksiyonu yüksek ön maliyetlerle ilişkili olsa da, hastalık sürecinin erken dönemlerinde rekonstrüksiyon, total temas alçısı veya çıkarılmayan diz üstü cihazlarla başarılı bir şekilde yönetilemeyen hastalar için kanımızca haklıdır. CNO rekonstrüksiyonu zorlu olduğundan ve görece yüksek komplikasyon oranlarıyla ilişkili olduğundan, amaç, yüksek oranda olumlu sonuçlar elde ederken maliyet açısından etkili bir fiksasyon ve kemik grefti desteği stratejisi izlemektir. Sistematik derlememiz, sağlam cilde sahip aktif CNO tedavisinde internal ve eksternal fiksasyon gibi üstün veya spesifik bir fiksasyon yöntemini destekleyen herhangi bir çalışma bulamamıştır. Dış veya iç fiksasyon kullanma kararı büyük ölçüde cerrahın seçimine ve deneyimine bağlıdır.

Aktif CNO'lu hasta için cerrahi rekonstrüksiyonun amacı, plantar basınç ayak boyunca yeniden dağıtıldığı için yaraya daha az eğilimli bir plantigrad ayağın restore edilmesini içerir. Cerrahinin komplikasyonları arasında cerrahi alan infeksiyonu, yara açılması, kaynamama, donanım başarısızlığı ve ileri tedavi gereksinimi yer alır. Aktif CNO'da cerrahiye ilişkin kanıt düzeyi düşüktür ve eldeki kanıtlar, sağlam cilde sahip hastalarda aktif CNO'da cerrahiye kıyasla diz üstü cihazlarla yükten kaldırmayı desteklemektedir. Sonuç olarak, aktif CNO'da cerrahi uygulamadan önce, cerrahi girişim öncesinde inflamasyonun azalmasını sağlamak için immobilizasyon ve ödem azaltmayı içeren cerrahi olmayan bir bakım dönemi öneriyoruz. Cerrahi girişim ile ilişkili kaynaklar ve maliyetler, hastaları diz üstü bir cihaz kullanarak boşaltma ile tedavi etmekten daha yüksektir. Albright ve arkadaşlarının (105) Markov modeline dayalı bir çalışması, sağlam cilde sahip dengesiz orta ayak CNO'su için en etkili stratejinin, yüksek ön maliyetlerine karşın cerrahi rekonstrüksiyonu seçtiğini varsaymaktadır.

Bu yaklaşım bugüne kadar herhangi bir klinik seri tarafından doğrulanmamıştır. Önerimiz asıl olarak dolaylı kanıtlara ve uzman görüşüne dayandığından, "Koşullu" olarak derecelendirdik. Yukarıda açıklanan belirsizlikler, cerrahinin potansiyel komplikasyonları ve yüksek ön maliyetler göz önüne alındığında, potansiyel faydalı etkiler ile zarar riski bireyselleştirilmiş bir şekilde dikkatlice dengelenmelidir. Son seçim, ortak karar verme sürecinin bir parçası olarak iyi bilgilendirilmiş bir hasta tarafından yapılmalı ve cerrahi rekonstrüksiyon, diyabet ve CNO'lu yüksek riskli hastalarda ayak cerrahisinde yeterli uzmanlığa sahip bir cerrah tarafından gerçekleştirilmelidir.

## YENİDEN AKTİVASYONUN ÖNLENMESİ

**Klinik Soru:** Diyabetes mellitus ve aktif Charcot nöro-osteopatisi olan ve tedavi edilmiş ve remisyonda olan kişilerde, hastalığın yeniden aktivasyonunu önlemek için terapötik ayakkabılar geleneksel ayakkabılara yeğlenir mi?

**Öneri 25.** Charcot nöro-osteopatisinin (CNO) yeniden aktivasyonunu önlemeye yardımcı olmak için ayak/ayak ve ayak bileği şekline en iyi uyum sağlayan ve destekleyen ayakkabılar ve/veya ortezler, diyabetes mellituslu, deri bütünlüğü korunmuş, aktif CNO için bir yükten kaldırma cihazı ile tedavi edilmiş ve şu anda remisyonda olan bir kişide önerilir. (Güçlü; Orta)

**Öneri 26.** Deformite ve/veya eklem instabilitesi var olduğunda, plantar basınç dağılımını optimize etmek için, diyabetes mellituslu, deri bütünlüğü korunmuş, aktif Charcot nöro-osteopatisi tedavisi görmüş ve şu anda remisyonda olan bir kişide ek koruma için diz altı özelleştirilmiş cihazlar kullanılmalıdır. (Güçlü; Orta)

**Gerekeç:** Sistematik incelememize dayanarak, aktif CNO'nun yeniden aktivasyonunu önlemek için terapötik ayakkabıların geleneksel ayakkabılardan daha üstün olduğunu gösteren herhangi bir kanıt bulamadık (22). Verilerin yetersizliğine karşın, önerimiz, remisyonda olan kişilerde aktif hastalığın yeniden aktivasyonunu önlemeye yardımcı olmak için ayak şeklini en iyi şekilde barındıran ve destekleyen ayakkabıların dikkate alınmasıdır. CNO ile ilişkili deformitenin bir sonucu olarak yara riski arttığından, kişinin ayakkabısının ayaklarının şekline uyması, koruması ve uyum sağlaması önemlidir; bu, yeterli uzunluk, genişlik ve derinliğe sahip ayakkabıları içerir. Ayak ve/veya ayak bileği deformitesi var olduğunda, ayak biyomekaniğini değiştirmek ve riskli bölgelerdeki plantar basıncı azaltmak daha da önemli hale gelir. Bunun için özel yapım ayakkabılar, özel yapım ortezler veya diz altı korseler gerekebilir. Bu nedenle önerimizin ikinci kısmı, tedavi görmüş ve remisyonda olan diyabetes

mellitus ve CNO'lu kişilerde plantar basınçları azaltmak (yeniden dağıtmak) için reçeteli özel yapım ortezlerin dikkate alınmasıdır. Özel yapım ortezler reçete edildiğinde, ortezin artan kalınlığına uyum sağlamak için ekstra derinlikli ayakkabılar kullanılmalıdır.

Kanıt eksikliğine karşın, terapötik ayakkabıların CNO'nun yeniden aktivasyonunu ve mekanik stresi azaltma açısından yarar sağlayacağına inanıyoruz. Önerimiz, ayak yaralarının önlenmesine ilişkin IWGDF rehberleriyle tutarlıdır (24). IWGDF Risk Sınıflandırma Sistemi, CNO'ya bağlı koruyucu duyu kaybı ve ayak deformitesi olan kişileri yara açısından yüksek risk altında olarak tanımlamaktadır. Ek ayak bileği stabilitesinin potansiyel faydasını göz önünde bulundurarak, uzun süreli ayak bileği stabilitesine gereksinim duyan hastalarda ayak bileği yüksekliğinde yükten kaldırma yerine çıkarılabilir diz yüksekliğinde yükten kaldırmayı öneriyoruz. Charcot Kısıtlama Ortez Yürüteçi (Charcot Restraint Orthotic Walker (CROW), konturlu plastik ayak bileği ortezi (AFO) ve destek sağlamak için ayakkabıya tutturulan çift dik metal konturlu plastik ayak bileği ayak ortezi gibi özelleştirilmiş cihazları yeğliyoruz;.

Diyabete bağlı nöropatisi olan kişilerde ayakkabı, ortez ve atellerin birincil olumsuz etkisi, ayağa tam oturmeyen ayakkabılar veya ortez cihazlardan kaynaklanan iatrojenik yara oluşumudur. Koruyucu duyu kaybı olan kişiler ayakkabı uyumunu yeterince değerlendiremediğinden, ayakkabılar ve ateller uygun eğitim almış profesyoneller tarafından değerlendirilmelidir. Kurallara uygun ayakkabı, ortez ve atellerin faydaları, yara oluşumunun düşük insidansından daha ağır basmaktadır ve daha fazla bilgi için ayak yaralarının önlenmesine ilişkin IWGDF rehberlerine atıfta bulunuyoruz (24).

Kanıtlar yetersiz olsa da, etkilenen ayağın kademeli olarak önerilen ayakkabıya geçirilmesi ve bu aşamada ambulasyonun yavaşça artırılması gerektiğini öneriyoruz. Ayağın aniden yeniden yüklenmesi CNO'yu yeniden aktive edebilir. Buna ek olarak, olasılıkla inflamatuvar süreç ve uzun süreli immobilizasyon nedeniyle, ayak iskeleti osteoporotik hale gelebilir (106, 107). Ayağın artan yüklenmesi ile ağırlık taşıma aktivitelerine hızlı ve hızlandırılmış geçiş, klinik deneyimlerimize göre osteoporotik kırıklarla sonuçlanabilir.

## GELECEKTEKİ ARAŞTIRMALAR

Bu rehber ve sistematik derlememizde (22) tartışıldığı üzere, aktif CNO alanında daha fazla klinik araştırmaya acil gereksinim vardır. Sistematik incelememiz, yüksek kaliteli kanıtların eksik olduğu birçok alanı tanımlamıştır. CNO "nadir bir hastalık" olarak kabul edilmesine karşın, bu hastalığa sahip gerçek bireylerin sayısı, yanlış tanı ve farkındalık eksikliği nedeniyle olasılıkla düşündüğümüzden daha yüksektir.

Sistematik derlememizin (22) bulgularına ve izleyen rehber geliştirme çalışmalarına dayanarak, aşağıdaki konuların gelecekteki araştırmalar için kilit öneme sahip olduğunu düşünüyoruz:

**Tanı ve İzleme:** Ele alınması gereken en önemli konulardan biri, aktif CNO tanısını koymak, hastalık aktivitesini izlemek ve remisyonu belirlemek için iyi tanımlanmış ve doğrulanmış, nesnel ve tekrarlanabilir göstergelerin geliştirilmesidir. Aktif hastalığın tanısını koymak veya remisyon varlığını belirlemek için ayak derisi sıcaklığı ölçümünün doğruluğunu gösteren hiçbir çalışma yoktur. Özellikle, sıklıkla kullanılan  $\leq 2^{\circ}\text{C}$  ayak deri sıcaklığı ölçümü "cut-off" değerinin tanısal doğruluğu klinik bir çalışmada gösterilmemiştir ve daha fazla araştırma gerektirmektedir. Ayrıca, hangi özgül kızılötesi termometri cihazının veya protokolünün ayak derisi sıcaklığını ölçmek için en doğru yöntemi sağladığını bilmiyoruz. Hastalık aktivitesini izlemek için kızılötesi termometri cihazlarıyla evde izlemenin kullanımını değerlendiren gelecekteki çalışmalar faydalı olacaktır. Bu, hastanın klinik randevularına sık sık gitmesine gerek kalmadan klinikle iletişim kurmasına ve ayak durumundaki değişiklikleri hızlı bir şekilde tanıyıp öneri alabilmesine olanak sağlayacaktır.

Hastalık aktivitesinin görüntüleme açısından izlenmesine ilişkin daha fazla çalışmaya da gereksinim vardır. MRG aktif CNO'yu yüksek duyarlılıkla tanımlasa bile, MRG'deki anormallikler klinik aktif CNO semptomları düzeldikten sonra da devam edebilir.

**Yükten Kaldırma:** TTA, aktif CNO'lu hastalarda yükten kaldırma için birçok yazar tarafından "altın standart" yöntem olarak kabul edilse de, daha ileri çalışmalar, remisyon elde etmek için hangi yükten kaldırma yönteminin en etkili olduğunu, sosyo-ekonomik faktörler göz önüne alındığında CNO'lu kişiler için kabul edilebilir olduğunu ve en uygun maliyetli olduğunu göstermeye yardımcı olabilir.

**Ağırlık taşıma:** Bir yükten kaldırma cihazında ağırlık taşımanın remisyona kadar geçen süreyi ve var olan bir deformitenin gelişimini/ilerlemesini olumsuz etkileyip etkilemediğini belirlemek için çalışmalara gereksinim vardır.

**Farmakolojik tedavi:** Denosumab ve tümör nekroz faktörü inhibitörlerinin potansiyel etkinliğinin, bu potansiyel olarak yararlı tedavilerin faydalarını, risklerini ve maliyet etkinliğini değerlendirmek için gelecekteki RKÇ'lerde incelenebileceğini öneriyoruz.

**Cerrahi girişim:** Aktif CNO fazı sırasında erken cerrahi girişimin standart yükten kaldırmaya kıyasla sonuçları (deformitenin önlenmesi, remisyona kadar geçen süre) iyileştirip iyileştiremeyeceğini belirlemek için çalışmalar gereklidir.

**Risk faktörleri/genetik:** Aktif CNO gelişimi ile ilişkili risk faktörlerini belirlemek için daha fazla çalışmaya gereksinim vardır. DM ve nöropatisi olan tüm bireylerde CNO gelişmez, bu nedenle aktif CNO gelişimi risk düzeyini değerlendirmek için risk faktörlerini/genetik belirteçleri/bir tarama aracını tanımlamak, bu hastalıkla ilgili komplikasyonların önlenmesi açısından büyük önem taşıyacaktır.

Genel olarak, aktif CNO'da tanı ve girişim ile ilgili çalışmaların kalitesi ve bunların raporlanma şekli, birkaç istisna dışında, düşüktü. Bu çalışmalar genellikle yetersiz güce sahipti, kör değildi ve deformitenin önlenmesi gibi ilgili klinik sonuçları içermiyordu. Alanı daha kaliteli çalışmalarla ileriye taşımak için, uygun katılımcı seçimi/özellikleri, hastalığın nasıl izlendiği, nesnel son noktaların nasıl tanımlanması gerektiği, hangi yan etkilerin sistematik olarak izlenmesi gerektiği, tüm hastalarda bakım standardının nasıl uygulanması gerektiği ve nüksü izlemek için insanların ne kadar süreyle takip edilmesi gerektiği konusunda düşünce birliğine varılmalıdır.

## SON SÖZLER

Bu rehber için öneriler, ilgili tüm yayınların sistematik bir incelemesinden (22) elde edilmiştir ve kanıtların elde olmadığı durumlarda öneriler uzman görüşüne ve yerleşik uygulamaya dayanmaktadır. Bu öneriler, diyabetes mellitus ve aktif CNO'su olan kişileri tedavi eden sağlık hizmeti sağlayıcılarına yöneliktir. Ayak ve ayak bileğinde aktif CNO'nun erken tanınması ve kanıta dayalı tedavinin hızlı bir şekilde uygulanması, morbiditeyi azaltabilir ve aktif CNO'lu bireylerde tatmin edici bir sonuç olasılığını artırabilir. Multidisipliner bir ekibin parçası olarak çalışan sağlık uzmanları bu hastalığı tedavi etmek için ideal bir konumdadır. Tam temas alçısı veya çıkarılamayan diz üstü cihaz ile yükten kaldırma, aktif CNO tedavisi

için eldeki en güçlü kanıtlara sahip en önemli girişimdir. Diyabetes mellitus ve nöropatisi olan, akut inflamasyonun klinik belirtileri (kızarıklık, cilt ısısında artış ve ödem) ve normal radyografiler ile başvuran kişilerde ileri görüntüleme önerilir. Kemiklerin, eklemlerin, bağların ve tendonların değerlendirilmesine olanak tanıdığı için şu anda en iyi ileri görüntüleme yöntemi MRG'dir. Bir TTA veya çıkarılamayan diz üstü cihaz ile yükten kaldırma olanaklı olan en kısa sürede uygulanmalı ve ileri görüntüleme beklenirken geciktirilmemelidir.

Sistemik derlememiz (22), aktif CNO'nun tanısı, yönetimi ve prognozu hakkında yüksek kaliteli çağdaş kanıtların yetersiz olduğunu göstermiştir. Bu karmaşık sorunu çevreleyen konuları ele almak için daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir. CNO'lu hastalara bakım veren meslektaşlarımızı, CNO'lu hastaların sonuçlarını izlemek ve iyileştirmeye çalışmak için bir tür gözetim (örneğin, kayıtlar ve yollar) geliştirmeyi düşünmeye teşvik ediyoruz. Araştırmacı meslektaşlarımızı, CNO alanlarında iyi tasarlanmış çalışmalar yürütmek için önemli tartışmalı alanları bir platform olarak değerlendirmeye teşvik ediyoruz. Gelecekteki araştırmalar, diyabet ve CNO'lu kişiler için en etkili tedavi konusunda diyabetle ilişkili ayak hastalığı topluluğunu daha iyi bilgilendirmek için hem cerrahi olmayan hem de cerrahi yönetimi ele almalıdır. Yeterli kalitede çalışmaların gerçekleştirilebilmesi için, çalışmaların planlanması, yürütülmesi ve raporlanmasında gerekli olan temel ayrıntıların tanımlanması ve daha sonra aktif CNO yönetiminde ilgili ilerlemenin kaydedilebilmesi için CNO araştırmalarında uygulanması gerekmektedir.

## TEŞEKKÜRLER

Yazarlar, klinik soruların ve rehber taslağının Fran Game ve IWGDF Yayın Kurulu ve aşağıdaki uluslararası uzmanlar tarafından yapılan uzman incelemesine teşekkür eder: Rasmus Bo Jansen, Danimarka; Patrick Burns, Amerika Birleşik Devletleri; Robert Frykberg, Amerika Birleşik Devletleri; Venu Kavarthapu, Birleşik Krallık; Armin Koller, Almanya; George T. Liu, Amerika Birleşik Devletleri (ayrıca Amerikan Ayak ve Ayak Bileği Cerrahları Koleji adına); Nicholas Lowery, Amerika Birleşik Devletleri; Fermin Martinez, Meksika; Andrew Meyr, Amerika Birleşik Devletleri; Luca Dalla Paola, İtalya; Dario Pitocco, İtalya; Lee Rogers, Amerika Birleşik Devletleri (ayrıca Amerikan Podiatri Derneği adına), Juan Manuel Rios Ruh, İspanya; Luigi Uccioli, İtalya; Vijay Viswanathan, Hindistan (ayrıca D-Foot International adına).

## ÇIKAR ÇATIŞMASI

2023 IWGDF Rehberlerinin üretimi Advanced Oxygen Therapy Inc., Essity, Mölnlycke, Reaplix ve Urgo Medical tarafından sağlanan sınırsız hibelerle desteklenmiştir. Bu sponsorlar, rehberlerin yazımı sırasında çalışma grubu üyeleriyle literatürün sistematik incelemeleri veya rehberlerle ilgili herhangi bir iletişimde bulunmamıştır ve yayınlanmadan önce herhangi bir rehberi veya rehberle ilgili belgeyi görmemiştir. Tüm bireysel çıkar çatışmaları [www.iwgdfguidelines.org/charcot](http://www.iwgdfguidelines.org/charcot) adresinde bulunabilir.

## KAYNAKLAR

- (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](http://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, Dubsy 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, Ciapriani 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.
- (16) Mabileau 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 unmask 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.
- (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.grade.org/app/handbook/handbook.html](http://gdt.grade.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.
- (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, Hussein 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.
- (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, Piaggese 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 in persons 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.
- (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.

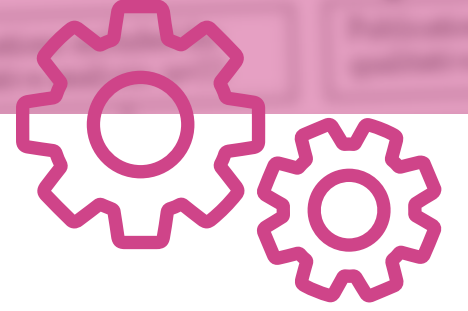
- (80) Game FL, Catlow R, Jones GR, Edmonds ME, Jude EB, Rayman G, et al. Audit of acute charcot's disease in the uk: The cduk study. *Diabetologia*. 2012;55(1):32-5.
- (81) Lamb SE, Marsh JL, Hutton JL, Nakash R, Cooke MW, Collaborative Ankle Support T. Mechanical supports for acute, severe ankle sprain: 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](http://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.
- (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 Neuroosteoarthropathy 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, Delpout 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.
- (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



# DİYABETİK AYAK REHBERİ 2023 ULUSLARARASI ÇALIŞMA GRUBU GELİŞTİRME VE METODOLOJİ STANDARTLARI

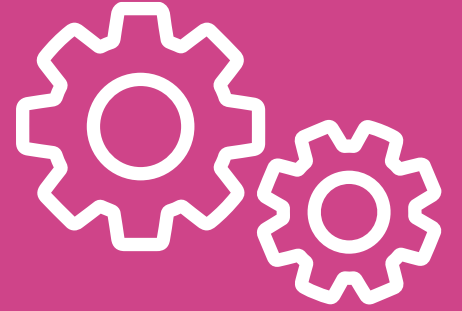


## YAZARLAR

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

## KURUMLAR

- 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](http://www.iwgdfguidelines.org)



## ÇEVİRENLER

Prof. Dr. Kerim Bora Yılmaz  
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Gülhane Sağlık Uygulama  
ve Araştırma Merkezi Genel  
Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara  
Prof. Dr. Murat Kendirci  
Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı,  
Çorum

## ÖZET

Diyabetle ilişkili ayak hastalığı, önemli bir hasta yükü ve toplumsal maliyet kaynağıdır. Rehberlerin kilit paydaşlar için önemli sonuçlara odaklanması, kanıta dayalı olması ve uygun şekilde uygulanması koşuluyla, diyabetle ilişkili ayak hastalığına ilişkin kanıta dayalı uluslararası rehberlere yatırım yapmak bu yükü ve maliyetleri azaltmak için önemlidir.

Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu (IWGDF) 1999 yılından bu yana uluslararası rehberler yayımlamakta ve güncellemektedir. 2023 güncellemeleri, Önerilerin Derecelendirilmesi Değerlendirme Geliştirme ve Değerlendirme (GRADE) kanıttan karara çerçevesi kullanılarak yapılmıştır. Bu, ilgili klinik soruların ve önemli sonuçların formüle edilmesi, literatürün sistematik incelemelerinin ve uygun olduğunda meta-analizlerin yapılması, yargı tablolarının özetinin tamamlanması ve şeffaf gerekçeleriyle birlikte özgün, açık ve uygulanabilir önerilerin yazılmasıyla ilgilidir.

Bu yazıda, her biri uluslararası uzmanlardan oluşan ayrı bir çalışma grubu tarafından hazırlanan yedi bölümden oluşan diyabetle ilişkili ayak hastalığının önlenmesi ve yönetimine ilişkin 2023 IWGDF Rehberinin geliştirilmesi anlatılmaktadır. Bu bölümler, diyabetle ilişkili ayak hastalığının önlenmesi; diyabetle ilişkili ayak yaralarının sınıflandırılması; yükten kaldırma; periferik arter hastalığı; enfeksiyon; yara iyileştirme girişimleri ve aktif Charcot nöroosteoartropatisi ile ilgili rehberler sunmaktadır. IWGDF Yayın Kurulu, bu yedi rehberi temel alarak bir dizi pratik rehber de hazırlamıştır. Her rehber, IWGDF Yayın Kurulu üyelerinin yanı sıra her alanda bağımsız uluslararası uzmanlar tarafından kapsamlı bir incelemeden geçirilmiştir.

IWGDF 2023 rehberinin sağlık hizmeti sağlayıcıları, halk sağlığı kurumları ve politika yapıcılar tarafından benimsenmesi ve uygulanmasının diyabetle ilişkili ayak hastalığının önlenmesi ve yönetimini iyileştireceğine ve ardından bu hastalığın neden olduğu dünya çapındaki hasta ve toplumsal yükü azaltacağına inanıyoruz.

## GİRİŞ

Diyabetin küresel prevalansı 2021 yılında 537 milyonda ve 2045 yılına kadar 783 milyona yükseleceği tahmin edilmektedir; bu kişilerin %75'i düşük veya orta gelirli ülkelerde yaşamaktadır (1). Diyabetle ilişkili ayak hastalığı, önemli bir hasta yükü ve toplumsal maliyet kaynağıdır. Diyabetli kişilerde ayak hastalığının sıklığı ve şiddeti, büyük ölçüde sosyoekonomik koşullar, kültürel faktörler ve ayak bakımı standartları ve ayak bakımına erişimdeki farklılıklar nedeniyle bölgelere göre değişmektedir (2). Ayak yaraları, yüksek gelirli ülkelerde yıllık insidansı yaklaşık %2-%4 (3), düşük gelirli ülkelerde olasılıkla daha da yüksek ve beklenen yaşam boyu prevalansı %19-34 (4) olan en tanınmış sorundur.

Ayak yaralarının gelişiminin altında yatan en önemli faktörler periferik nöropati, periferik arter hastalığı, motor nöropatiye bağlı ayak deformiteleri ve minör ayak travmalarıdır (4). Bunlar bir araya gelerek hastayı cilt yarası riski altına sokar ve ayağı acil bir tıbbi sorun olan enfeksiyona açık hale getirir. Diyabetle ilişkili ayak yaralarının yalnızca üçte ikisi sonunda iyileşir (5) ve %28'i bir çeşit alt ekstremitte amputasyonu ile sonuçlanabilir (6). Her yıl 1 milyondan fazla diyabetli kişi diyabetle ilişkili ayak hastalığı nedeniyle bacağına en azından bir kısmını kaybetmektedir. Bu da her 20 saniyede bir dünyanın herhangi bir yerinde bir alt ekstremitenin diyabet nedeniyle kaybedildiği anlamına dönüşmektedir (7).

Diyabetle ilişkili ayak hastalığı, yalnızca etkilenen hasta için kişisel bir trajediyi temsil etmekle kalmaz, aynı zamanda o kişinin ailesini de etkiler ve genel olarak sağlık sistemleri ve toplum üzerinde önemli bir mali yük oluşturur. Düşük gelirli ülkelerde, diyabetle ilişkili karmaşık bir ayak yarasınının tedavi maliyeti; 5,7 yıllık gelire eşdeğer olabilmekte ve potansiyel olarak hasta ve ailesi için mali yıkımla sonuçlanabilmektedir (8). Diyabetle ilişkili ayak hastalığı konusunda kanıta dayalı, uluslararası düzeyde uygun rehberlere yatırım yapmak, kilit paydaşlar için önemli sonuçlara odaklanması ve uygun şekilde uygulanması koşuluyla, olasılıkla en uygun maliyetli sağlık harcaması biçimleri arasındadır (9).

## **ULUSLARARASI DİYABETİK AYAK ÇALIŞMA GRUBU**

1996'da kurulan Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu (IWGDF; www.iwgdfguidelines.org), diyabetle ilişkili ayak hastalığı olan hastaların bakımıyla ilgilenen multidisipliner uzmanlardan oluşmaktadır. IWGDF, diyabetle ilgili ayak bakımıyla ilgilenen tüm sağlık hizmeti sağlayıcıları, kamu sağlığı kurumları ve politika yapıcılar tarafından kullanılmak üzere uluslararası rehberler geliştirerek ve düzenli olarak güncelleyerek diyabetle ilgili ayak hastalığının olumsuz etkilerini önlemeyi amaçlamaktadır. Rehberlerin geliştirilmesi ve güncellenmesi IWGDF çalışma grupları tarafından yönetilmektedir. İçinde 1999 yılında IWGDF, "Diyabetik Ayak Üzerine Uluslararası Uzlaş" ve "Diyabetik Ayağın Yönetimi ve Önlenmesi Üzerine Pratik Rehberler" in ilk sürümlerini yayımlamıştır. Bu yayının 26 dile çevrilmiş ve dünya çapında 100.000'den fazla kopyası dağıtılmıştır. Sağlık sistemleri ve patolojilerin prevalansı dünyanın farklı bölgelerinde farklılık gösterdiğinden, rehberlerin uygun olan yerlerde yerel koşullara uyarlanması gerekmektedir. Bu belgeler o tarihten bu yana 4 yıllık bir döngü içinde altı kez güncellenmiştir.

### **UZLAŞMADAN KANITA DAYALI REHBERLERE**

IWGDF'nin üzerine kurulduğu temel ilkeler sabit kalırken, IWGDF rehberlerinin geliştirildiği metodoloji son birkaç on yılda evrim geçirmiştir. İlk rehberler ve sonraki her güncelleme, bir düşünce birliği süreciyle geliştirilmiş ve alandaki uzmanlardan oluşan bir panel tarafından yazılmıştır. Sistemik incelemeler 2007 yılında uygulamaya konmuş ve rehberlerin önerilerinin temelini oluşturmuştur. Çok aşamalı bir gözden geçirme süreci kullanılarak, bu rehberler daha sonra IWGDF Yayın Kurulu tarafından gözden geçirilmiş, ardından global IWGDF temsilcileri tarafından eleştirel bir değerlendirme yapılmış ve üzerinde anlaşmaya varılan bir metinle sonuçlanmıştır. Son olarak IWGDF, önerilen uygulamaların hayata geçirilmesine yardımcı olmak üzere dünya çapında 100'den fazla ülkeden temsilciyi görevlendirmiştir. 2015 yılında, kanıtların kesinliğini değerlendirmek ve hem eldeki kanıtlara hem de uzman görüşüne dayanarak klinik uygulama için öneriler formüle etmek için GRADE çerçevesinin uygulanmasıyla IWGDF rehber geliştirme sürecine yeni bir kilometre taşı eklenmiştir. 2019 yılında, sistemik incelemeye ve önerilerin yazılmasına rehberlik edecek klinik soruları ve ilgili sonuçları formüle ettik ve diyabetle ilişkili ayak hastalığında en sık kullanılan terimler için bir tanımlar ve ölçütler referans belgesi sunduk (10).

## 2023 GÜNCELLEMESİ

2023 IWGDF rehberleri için Editöryal Kurulu, her biri aşağıdaki konulardan birinde bir rehber hazırlamakla görevli yedi multidisipliner çalışma grubu oluşturmak üzere, rehber için ilgili uzmanlık alanına ve bölgesel temsile dayalı olarak uluslararası uzmanlar, seçtikleri alandaki kilit araştırmacılar/klinisyenler olan başkanları davet etmiştir:

- Diyabetli kişilerde ayak yaralarının önlenmesi
- Diyabetle ilişkili ayak yaralarının sınıflandırılması
- Diyabetli kişilerde ayak enfeksiyonu tanı ve tedavisi
- Diyabeti ve ayak yarası olan kişilerde periferik arter hastalığının tanı ve yönetimi
- Diyabetli kişilerde ayak yaralarının yükten kaldırılması
- Diyabetli kişilerde ayak yaralarının iyileşmesini artırmaya yönelik girişimler
- Aktif Charcot nöro-osteartropatisi

İlk altı rehber bölümü, konuyla ilgili 2019 rehberinin güncellemeleri olup, aktif Charcot nöroosteartropatisine ilişkin rehber ise 2023 için yenidir. Tümü [www.iwgdfguidelines.org](http://www.iwgdfguidelines.org) adresinde bulunabilir. Daha önceki sürümlerde olduğu gibi, IWGDF Yayın Kurulu, bu yedi rehberine dayanarak, diyabetle ilişkili ayak hastalığının önlenmesi ve yönetiminin temel bölümlerinin kısa bir taslağı olarak tasarlanan "Diyabetle ilişkili ayak hastalığının önlenmesi ve yönetimine ilişkin Pratik Rehberler" başlıklı bir belge hazırlamıştır. Klinisyenlere ve diğer sağlık çalışanlarına, özgün ve ayrıntılı öneriler ve bunların altında yatan gerekçeler için her bir konuya ilişkin rehberin tamamını ve kanıtların ayrıntılı bir tartışması için ilgili sistematik incelemeleri okumalarını öneriyoruz. Buna ek olarak, bu güncel yayın, izlenen GRADE metodolojisinin ve önerileri destekleyen gerekçelerle birlikte önerileri geliştirme sürecinin daha ayrıntılı bir açıklamasını sunmaktadır.

2023'te yeni olarak, GRADE kanıttan karara çerçevesini kullanarak daha titiz ve katı bir yaklaşım benimsedik. Çalışma gruplarının her bir üyesi Uluslararası Rehber Geliştirme Yetkilendirme ve Sertifikasyon Programı ([www.inguide.org](http://www.inguide.org)) aracılığıyla rehber geliştirme konusunda rehber paneli üyesi düzeyinde (düzey 1) ve her bir çalışma grubunun en az iki üyesi rehber metodoloğu düzeyinde (düzey 2) eğitim almıştır. Her çalışma grubu klinik sorular oluşturdu ve önemli sonuçları tanımladı; bu, ilgili uzmanlık alanına ve bölgesel

temsilcilere dayanarak bağımsız dış uzmanlar paneli tarafından gözden geçirildi ve ilk kez deneyim sahibi kişiler ile IWGDF Editöryel Kurulu tarafından da gözden geçirildi. Karar özetleri, önerinin yönünü ve gücünü belirlemek için önemli olan yönleri dikkate alarak oluşturuldu ve bu, istenen ve istenmeyen etkiler, gereken kaynaklar, her biri için kanıtın kesinliği, değerler, maliyet-etkinlik, eşitlik, kabul edilebilirlik ve uygulanabilirlik içeriyordu. Öneriler çalışma grubu içinde etraflıca tartışılmış ve aynı dış uzmanlar tarafından tekrar gözden geçirilmiştir. Şeffaflığı ve açıklığı arttırmak için oylama işleyişi yeni bir yöntemdi. Yön ve güç, tartışmalar başlamadan önce her bir çalışma grubu üyesi tarafından oylanmıştır. Tartışmalardan sonra oylamalar tekrarlanmıştır. IWGDF Yayın Kurulu üyeleri (bu yayının yazarları), toplam 69 çalışma grubu üyesi (Yayın Kurulu üyeleri dahil) ve 63 ülkeden ve tüm kıtalardan toplam 119 dış uzman ve hasta temsilcisi 2023 IWGDF Rehberinin geliştirilmesinde yer almıştır.

Yedi rehber, bunları destekleyen sistematik incelemeler, uygulama rehberleri, bu geliştirme ve metodoloji belgesi ile tanımlar ve ölçütler belgesinin tümü [www.iwgdfguidelines.org](http://www.iwgdfguidelines.org) adresinde çevrimiçi olarak ücretsiz erişilebilir makaleler olarak yayımlanmaktadır. Sağlık hizmeti sağlayıcılarının, kamu sağlığı kurumlarının ve politika yapıcıların bu rehberleri kendi yerel (bölgesel veya ulusal) rehberlerini geliştirmek için temel olarak kullanmalarını ve GRADE-Adolopment yaklaşımının bunun için bir çerçeve sağlayabileceğini öneriyoruz.

## **IWGDF 2023 SİSTEMATİK İNCELEMELERİ VE REHBERLERİ İÇİN KULLANILAN METODOLOJİ**

Bu bölümde, IWGDF Yayın Kurulu tarafından diyabetle ilişkili ayak hastalığının önlenmesi ve yönetimi için rehberler geliştirmek üzere belirlenen multidisipliner çalışma grupları tarafından kullanılmak üzere oluşturulan çeşitli adımlar ve yöntemler açıklanmaktadır. Amaç, her bir rehberin bilgilendirilmesine yardımcı olacak yüksek kaliteli sistematik incelemeler üretmek, geliştirilen rehberler arasında tutarlılığı teşvik etmek ve yüksek kaliteli belgeler sağlamaktır.

IWGDF rehberlerinde GRADE kanıttan karara çerçevesini izledik. Bu, klinik soruların ve soru başına ilgili sonuçların (PICO formatında [Hasta-Girişim-Karşılaştırma-Sonuç]) geliştirilmesi, sistematik araştırmaların yapılması ve eldeki kanıtların değerlendirilmesi, kararların bir özetinin yazılması ve ardından önerilerin ve gerekçelerinin geliştirilmesi çerçevesinde yapılandırılmıştır (11, 12). Rehberlerin geliştirilmesindeki beş temel görevi

ayrıntılı olarak açıklayacağız: i) rehberi geliştirmek için çeşitli uzmanlardan oluşan bir panelin oluşturulması, ii) temel klinik soruların ve önemli sonuçların tanımlanması, iii) klinik soruları ele alan var tüm kanıtların sistematik incelemelerinin ve titiz değerlendirmelerinin yapılması, iv) her bir klinik soru için temel yargı özetlerinin değerlendirilmesi ve bu yargı özetlerine dayalı olarak önerilerin ve gerekçelerinin geliştirilmesi ve v) her adımda dış paydaşlara danışılması.

### **1. Rehberin geliştirilmesi için çeşitli uzmanlardan oluşan bir panelin kurulması**

İlk olarak, yedi rehberin her biri için bağımsız uluslararası uzmanlardan oluşan multidisipliner bir çalışma grubu, rehberi geliştirmek ve yazmak üzere IWGDF Yayın Kurulu tarafından davet edilmiştir. Uluslararası uzmanlar, rehberin konusunu uygulama veya çalışma konusunda önemli deneyime sahip ve olasılıkla konuyla ilgili yayın yapmış kişiler olarak tanımlanmıştır. Çalışma grupları, farklı uzmanlık alanlarından (tıp, bilim, mesleki uygulama) ve dünyanın farklı coğrafi bölgelerinden yeterli temsili sağlayacak şekilde oluşturulmuştur.

Bir rehber çalışma grubunun her üyesi, rehber geliştirme sürecinin başında dahil oldukları rehber için bir çıkar beyanı doldurmuştur. Bunlar [www.iwgdfguidelines.org](http://www.iwgdfguidelines.org) adresinde çevrimiçi olarak yayımlanmıştır. Bu beyanlar, çalışma grubu toplantılarının gündeminde bir madde olarak rehberin geliştirilmesi sırasında izlenmiş ve güncel tutulmuştur.

### **2. Temel klinik soruların ve önemli sonuçların tanımlanması**

Her çalışma grubu rehber yazma sürecine, ele almayı amaçladıkları klinik soruları formüle ederek başlamıştır. Bunun amacı, diyabetle ilişkili ayak hastalığı olan kişilere klinik uygulamada sağlanan bakımla ilgili olarak bir klinisyen veya hastanın soracağı sorular doğrultusunda kanıta dayalı rehberlerin oluşturulmasına odaklanma ve yapı sağlamaktır. Sorular genellikle tanı, prognoz veya tedavi ile ilgiliydi ve çalışma grubu üyeleri ele almayı planladıkları klinik sorular üzerinde düşünce birliğine vardılar. Klinik sorular, IWGDF Yayın Kurulu ve çeşitli coğrafi bölgelerden uluslararası dış uzmanlardan (yaşam deneyimi olan kişilerin temsilcilerini de içermek üzere) oluşan bir panel tarafından klinik uygunlukları açısından gözden geçirilmiş, böylece çok çeşitli sağlık uzmanları ve hastalığı olan kişiler için küresel uygunluk sağlanarak en yararlı klinik bilgiler elde edilmiştir. Bu uzmanlar, IWGDF Yayın Kurulu'nun rehberliğinde çalışma grupları tarafından seçilmiştir. Son klinik sorular, sistematik inceleme ve rehberler için kullanılmıştır.



Girişimlere ilişkin klinik sorular, en azından risk altındaki popülasyonu (P) (kimi çalışıyorsunuz?), planlanan girişimi (I) (ne yapacaksınız?) ve ilgilenilen sonucu (O) (girişimin sonuçları nelerdir?) içeren bir kısaltma olan "PICO" formatını almıştır. C, karşılaştırmacı veya kontrol içindir ve dikkate alınan girişimin ana alternatifi, olağan bakım veya hiçbir şey ile ilgilidir. Tanı veya prognoza ilişkin klinik sorular, popülasyon, etkilenme/değerlendirme, karşılaştırmacı ve sonucu içeren "PECO" formatını alır.

Her bir çalışma grubu GRADE sürecini izleyerek özgül sonuçlar geliştirmiştir (13-15). Diyabetle ilişkili ayak hastalığı için doğrulanmış bir temel sonuç setinin bulunmaması nedeniyle, IWGDF-EWMA (16) tarafından tanımlanan sonuç seti, seçilen sonuçları tanımlamak için bir rehber olarak kullanılmış ve ayrıca böyle bir rehberin bulunmadığı durumlarda çalışma grubunun uzman görüşüne başvurulmuştur. Potansiyel sonuçların kapsamlı bir listesi, alandaki uluslararası dış uzmanlar (yaşam deneyimi olan temsilcileri de içermek üzere) tarafından 1 (önemli değil), 2 (biraz önemli) veya 3 (çok önemli) puan verilerek önem derecesine göre derecelendirilmiştir. Daha sonra, her bir çalışma grubu üyesi bağımsız olarak bu sonuçları GRADE'e göre 1 ila 9 arasında değişen ve 'karar verme için önemli değil' (puan 1-3.5), 'önemli ancak karar verme için kritik değil' (puan 4-6.5), 'karar verme için kritik derecede önemli' (puan 7-9) olarak tanımlanan bir puanla derecelendirmiştir. (17). Grup ortalamaları ve medyanları hesaplanmış ve bir düşünce birliğine varılana kadar tüm çalışma grubu üyeleriyle bir toplantıda tartışılmıştır. Çalışma grupları, karar verme ve öneriler üzerinde daha büyük etkisi olan kritik sonuçların ele alınması gereken en önemli sonuçlar olduğu konusunda bilgilendirilmiştir. Son adım olarak, sonuçlar aşağıdaki şekilde değerlendirilen girişimlerle eşleştirilmiştir klinik sorularda formüle edilmiştir ve soruya bağlı olarak girişim başına ilgili kabul edilecek maksimum sonuç sayısı belirlenmiştir.

Bu çok aşamalı yenilemenin ardından, klinik sorular ve sonuçlar Şubat 2022'de son halini almıştır.

### **3. Sistematik bir inceleme (ve meta-analiz) gerçekleştirme**

Her çalışma grubu, kanıta dayalı rehberlere temel oluşturmak üzere tasarlanmış tıbbi literatürün en az bir sistematik incelemesini üstlenmiştir. Her bir sistematik inceleme, Sistematik İncelemeler ve Meta Analizler için Seçilen Raporlama Öğeleri (PRISMA) rehberine (18, 19) göre hazırlanmıştır ([www.prisma-statement.org](http://www.prisma-statement.org)). Her çalışma grubu, sistematik incelemelerinin en önemli yönlerini ele aldıklarını kontrol etmek için AMSTAR aracını kullanmıştır ([amstar.ca/Amstar\\_Checklist.php](http://amstar.ca/Amstar_Checklist.php)). Sistematik incelemeler, literatür

taraması başlamadan önce sistematik incelemeler için PROSPERO veri tabanına prospektif olarak kaydedilmiştir ([www.crd.york.ac.uk/prospero](http://www.crd.york.ac.uk/prospero)).

Her sistematik inceleme için kullanılan literatür veri tabanları PubMed (Medline aracılığıyla) ve EMBASE (Ovid SP aracılığıyla), Cochrane veri tabanı ya da her ikisiydi. Her çalışma grubu, her bir veri tabanı için bir arama dizisi geliştirmiştir. Bireysel çalışma grupları, arama dizilerini oluştururken yardımcı olması için bir tıp kütüphanecisine danışabilmektedir. Girişimlere ilişkin sistematik incelemeye alınan çalışma tasarımları randomize kontrollü çalışmalardır. Bu üst düzey çalışma tasarımıyla bulunan makale sayısına bağlı olarak, çalışma grupları daha alt düzey tasarımları da alabilir; örneğin randomize olmayan kontrollü çalışmalar, vaka kontrol çalışmaları, kohort çalışmaları, (kontrollü) önce ve sonra çalışmaları, kesintili zaman serileri, prospektif ve retrospektif kontrolsüz çalışmalar, kesitsel çalışmalar ve vaka serileri alabilirler. Vaka raporları sistematik incelemelerin dışında tutulmuştur. Tanısal ve prognostik sorular için gözlemsel çalışma tasarımları alınmıştır. Sistematik incelemeler (meta-analiz ile birlikte) bulunduğu, arama sonuçlarımızı çapraz kontrol etmek (ve bu şekilde doğrulamak) için bu yayında tanımlanan makalelerin referans kontrolü yapılmıştır, ancak sistematik incelemenin kendisi dışarıda tutulmuştur. Tüm dillerdeki literatür aranmış ve alınmıştır.

### **Çalışma kayıtları**

Çalışma grupları devam eden çalışmalar için iki çalışma kaydını araştırmıştır: Dünya Sağlık Örgütü Uluslararası Klinik Araştırmalar Kayıt Platformu (WHO-ICTRP) ([apps.who.int/trialsearch/default.aspx](http://apps.who.int/trialsearch/default.aspx)) ve ClinicalTrials.gov kaydı ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)). Bu çalışma veritabanlarında ilgili çalışmaları aramak için sistematik incelemenin orijinal arama dizisinden türetilen hassas bir arama dizesi kullanılmıştır.

### **Doğrulama seti**

Sistematik inceleme için kullanılan arama dizisinin sağlam olduğundan emin olmak için, çalışma grupları literatür taramasını gerçekleştirmeden önce her sistematik inceleme için son dört yıldan bilinen 10-20 önemli yayından oluşan bir doğrulama seti oluşturmuştur. Doğrulama setindeki makalelerden herhangi biri yapılan literatür taramasında bulunamazsa, çalışma grubu arama dizesini değiştirmiştir.

## **Arama tarihi**

Tüm sistematik incelemeler için literatür taraması Mart 2022'de yapılmıştır. Çalışma grubunun onayına bağlı olarak, tam arama Kasım 2022'de güncellenebilir. Bir çalışma, bir çalışma kaydında tanımlandıysa ve 1 Kasım 2022'den önce yayımlandıysa, ayrıca alınmıştır.

## **Aramadan elde edilen yayınların değerlendirilmesi**

Her çalışma grubunun iki üyesi, eldeki soruya göre uyarlanmış dört ölçüte dayalı olarak analize alınmaya uygunluklarını değerlendirmek için yayınları başlık ve özete göre bağımsız olarak incelemiştir: popülasyon; çalışma tasarımı; sonuçlar; ve girişim veya etkilenme / değerlendirme. Yayınların uygunluk değerlendirmesine yardımcı olmak için yayınlar Rayyan (20) ([www.rayyan.ai](http://www.rayyan.ai)) çevrimiçi uygulamasında listelenmiştir. Çalışma grupları, kendi onaylarına bağlı olarak, iki hakem arasındaki uyumu test etmek için Cohen'in kappa değerlerini hesaplayabilirler. İki hakem, hangi yayınların alınabileceği konusundaki anlaşmazlıkları tartışmış ve bir uzlaşmaya varmıştır. Gerekirse, çalışma grubunun üçüncü bir üyesi hakemlik yapmıştır. Aynı iki hakem, alınan yayınların seçilmiş tam makale kopyalarını son uygunluk için aynı dört ölçüte göre bağımsız olarak değerlendirmiştir. Alınan makalelerin referans listeleri izlenmemiştir. İlgili popülasyonla ilgili olarak, ulaşılan çalışmalarda karma bir popülasyon varsa, çalışma grubu tarafından tanımlandığı şekilde örnekleme ile ilgili popülasyonun en düşük oranı (ör. %80) uygunluk için kullanılmıştır.

Olası yayın yanlılığını veya sonuçların seçici olarak raporlanmasını değerlendirmek için, çalışma grupları WHO ve ClinicalTrial.gov veri tabanlarındaki deneme kayıtları tarafından belirlenen çalışmaları GRADE el kitabında belirtilen metodolojiyi kullanarak değerlendirmiştir (17). Bu veri tabanlarından bulunan ilgili çalışmalardan, ilgili yayınlar, bu ilgili çalışmaların çalışma kayıt numarası kullanılarak orijinal literatür arama veri tabanında aranmıştır. Herhangi bir yayın bulunamaması durumunda, çalışmanın baş araştırmacısı ile iletişime geçilerek çalışmanın durumu ve çalışmadan elde edilen olası sonuçlar sorulmuştur. Olanaklı olan yerlerde huni grafikleri oluşturulmuştur.

## **Veri çıkarma**

Veriler, kontrollü bir çalışma tasarımına sahip olan ve alınan her yayından çıkarılmış ve bir kanıt tablosunda özetlenmiştir. Bu tabloda katılımcı ve çalışma özellikleri, girişim ve kontrol koşullarının özellikleri ile birincil ve ikincil sonuçlar yer almıştır. İki kişilik orijinal ekibin hakemlerinden biri verileri çıkarırken, diğer hakem tabloyu içerik ve sunum açısından kontrol etmiştir.

Çalışma grubunun tüm üyeleri kanıt tablolarındaki verileri tartışmıştır. Her çalışma grubu, nitel analiz için makalelerin seçim sürecini gösteren bir PRISMA akış diyagramı ve alınan yayın başına yanlılık riskini ayrıntılı olarak sunan bir yanlılık riski tablosu oluşturmuştur.

## **Çalışma tasarımının ve kanıt düzeyinin sınıflandırılması**

Alınan her yayın için, etkililik soruları için çalışma tasarımını sınıflandırmaya yönelik İskoç Üniversitelerarası Gruplandırma Ağı (SIGN) algoritmasını kullandık ([www.sign.ac.uk/assets/study\\_design.pdf](http://www.sign.ac.uk/assets/study_design.pdf)). Uygunluk için yayınları inceleyen aynı iki hakem, Hollanda Cochrane Merkezi ([netherlands.cochrane.org/beoordelingsformulieren-en-anderedownloads](http://netherlands.cochrane.org/beoordelingsformulieren-en-anderedownloads)) tarafından geliştirilen puanlama tablolarını kullanarak, kontrollü çalışma tasarımına sahip yayınları metodolojik kalite (yani yanlılık riski) açısından bağımsız olarak değerlendirmiştir.

İki hakem, yanlılık riskine ilişkin herhangi bir anlaşmazlığı tartışmış ve bir düşünce birliğine varmıştır. SIGN kanıt düzeyi, Kanıt Düzeyleri için SIGN Derecelendirme Sistemi ([www.sign.ac.uk/assets/sign\\_grading\\_system\\_1999\\_2012.pdf](http://www.sign.ac.uk/assets/sign_grading_system_1999_2012.pdf)) kullanılarak her yayın için yanlılık riskine göre belirlenmiştir (21). Seviye 1 randomize kontrollü çalışmaları, Seviye 2 ise vaka-kontrol, kohort, kontrollü önce-sonra tasarımlarını veya kesintili zaman serilerini ifade etmektedir. Yanlılık riski her çalışma için şu şekilde puanlanmıştır: ++ (çok düşük yanlılık riski); + (düşük yanlılık riski); veya, - (yüksek yanlılık riski).

Ayrıca, çalışma grupları kontrollü çalışma tasarımına sahip tüm yayınları, EWMA ile işbirliği içinde IWGDF tarafından geliştirilen klinik çalışmaların raporları için 21 maddelik puanlama sistemini kullanarak raporlama kalitesi açısından değerlendirmiştir (16). Herhangi bir çıkar çatışmasını önlemek için, alınmak üzere değerlendirilen herhangi bir çalışmanın yazarlarından biri olan hakemler, bu çalışmanın değerlendirilmesine, veri çıkarımına veya

yayınların tartışılmasına katılmamıştır. Söz konusu çalışmanın katkıda bulunduğu yargı ve öneri özetinin çalışma grubu tartışmalarına katılmışlardır.

### **Kanıtların güvenliğinin derecelendirilmesi**

Sistemik inceleme yoluyla elde edilen kanıtların kesinliği PICO başına ve bu PICO ile ilgili tüm sonuçlar için derecelendirilmiştir. Kanıtların kesinliği, aşağıdaki maddelerin değerlendirilmesine dayalı olarak yüksek, orta, düşük veya çok düşük olarak derecelendirilmiştir:

- Yanlılık riski (makale başına yanlılık riski değerlendirmesinden puanlanmıştır)
- Sonuçların tutarsızlığı (yani, çalışmalar arasında tedavi etkisinin geniş ölçüde farklı öngörüler [yani sonuçlarda heterojenlik veya değişkenlik] olduğunda, altta yatan tedavi etkisinde gerçek farklılıklar olması olası olabilir)
- Belirsizlik (yani, çalışmalar görece az sayıda hasta ve az sayıda olay içerdiğinde ve dolayısıyla etki öngörüsü etrafında geniş bir güven aralığına (CI) sahip olduğunda sonuçlar kesin değildir ve sonuçlar hakkında belirsizlik sağlar)
- Dolaylılık (yani, doğrudan kanıt, ilgilendiğimiz girişimleri doğrudan karşılaştıran, ilgilendiğimiz popülasyonlara sunulan ve hastalar için önemli olan öncelikli sonuçları ölçen araştırmalardan oluşur)
- Uygun olduğunda yayın yanlılığı (Klinik Araştırmalar araştırmasından veya huni grafiklerinden elde edilebileceği gibi, yukarıya bakın) 1'den fazla seviye 1 çalışma (RKÇ) söz konusu olduğunda kanıtın kesinlik derecelendirmesinde başlangıç noktası "yüksek" olmuştur.

Yalnızca bir RKÇ var olduğunda, tutarsızlık değerlendirilemediği için kesinlik derecelendirmesi orta düzeyde başlamıştır. Hiçbir RKÇ bulunmadığında, yani sadece gözlemsel kontrollü çalışmalar (seviye 2, yani kohort, vaka-kontrol) olduğunda, kesinlik derecesi düşük olarak başlamıştır. Yalnızca kontrollü olmayan çalışmalar var olduğunda, kesinlik derecesi çok düşükten başlamıştır.

'Var' olarak puanlanan yukarıdaki beş maddenin her biri için kanıtın kesinliği derecesi bir seviye düşürülmüştür. Örneğin: alınan çalışmalarda yanlılık riski yüksek olduğunda kanıtın kesinliği "yüksek"ten "orta"ya ve ayrıca kesinsizlik var olduğunda "düşük"e düşürülebilir. Kanıtların kesinliği, büyük bir etki büyüklüğünün veya doz-yanıt ilişkisine dair

kanıtların varlığına bağlı olarak artırılabilir (yalnızca gözlemsel çalışmalar için). "Var" olarak puanlanan bu iki maddenin her biri için kanıtın kesinliği derecesi bir artırılmıştır. Örneğin, etki büyüklüğü büyük olduğunda kanıtın kesinliği "düşük "ten "orta "ya yükseltilmiştir. Sistemik incelemelerde bulunan eski makalelerin birçoğunda dolaylılık veya kesinsizliği hesaplamak veya değerlendirmek için veri bulunmamaktaydı. Eğer öyleyse, bu kanıt kesinliği derecelendirme maddeleri için bu eski makaleleri dikkate almadık.

### **Meta-analiz**

Girişiyeye dayalı sistemik incelemeler için meta-analiz, aynı veya benzer bir girişimi, aynı veya benzer bir karşılaştırıcıyı ve aynı sonucu içeren >1 RKÇ var olduğunda yapılmıştır. Her klinik soru için değerlendirilebilir her sonuç uygunsa meta-analize tabi tutulmuş ve GRADE ve Cochrane El Kitaplarında belirtilen metodoloji izlenmiştir (15, 17). Meta-analizin amacı havuzlanmış bir etki öngürüsü oluşturmaktır. Kesikli sonuçlar, tüm meta-analizler Mantel-Haenszel istatistiksel yöntemi ve önemli heterojenlik öngören rastgele etki modelleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sonuçlar risk oranları ve %95 güven aralıkları olarak raporlanmıştır. Sürekli sonuçlar için meta-analizler ters varyans yöntemi ve önemli heterojenlik öngören rastgele etki modelleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Ortalama fark, %95 güven aralığıyla birlikte etki ölçütü olarak raporlanmıştır. İstatistiksel analizler için alfa değeri 0.05 olarak ayarlanmış iki kuyruklu testler kullanılmıştır. Heterojenlik Ki-kare testi ve I2 istatistiği kullanılarak değerlendirilmiş ve düşük (%0-49), orta (%50-74) veya yüksek (%75-100) olarak yorumlanmıştır. Sonuçları görselleştirmek için bir orman grafiği oluşturulmuştur. Meta-analizler RevMan 5, sürüm 5.4 (The Cochrane Collaboration, Nordic Cochrane Centre, Kopenhag, Danimarka) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Meta-analiz yapılmadıysa, bunun nedenleri belirtilmiştir.

### **Bulguların özeti**

Her çalışma grubunun yaklaşımına bağlı olarak, Cochrane ve GRADE el kitaplarına uygun olarak her klinik soru için bir bulgu özeti tablosu oluşturulmuştur (15, 17). Bulguların özeti tabloları, popülasyon, girişimler, kontroller ve sonuçları içermek üzere her bir karşılaştırmaya yönelik temel bilgileri göstermektedir. Çalışma grubu üyeleri her bir sonuç için GRADEPro çevrimiçi uygulaması bulgu özeti tablosu şablonlarını ([www.grade.org](http://www.grade.org)) kullanarak çalışma sayısını, katılımcı sayısını, göreceli etkiyi, beklenen mutlak etkileri (GRADEPro çevrimiçi uygulaması tarafından belirlendiği şekilde), kanıt değerlendirmesinin kesinliğini (açıklamalarla birlikte) ve etki büyüklüğüne ve kanıt değerlendirmesinin

kesinliğine dayalı olarak kontrollü bir dilde kanıt ifadelerini eklemiştir (17). Böylece, her bir bulgu özeti tablosu, her bir karşılaştırma için tüm süreci özetlemektedir. Herhangi bir sonucu rapor eden kontrollü çalışmaların olmadığı karşılaştırmalar için bulgular anlatsal olarak özetlenmiştir.

### **Sonuçlar ve kanıt beyanları**

Son olarak, girişim grubu başına iki değerlendirici, sonuç grubu için kanıt ifadeleri olarak formüle edilen sonuç başına eldeki kanıtlara ve Cochrane ve GRADE'e (15, 17) göre kanıtların kesinliğinin eşlik eden değerlendirmesine dayanarak her girişim için sonuçlar çıkarmıştır. Değerlendiriciler, formüle edilen her bir kanıt ifadesi için kanıtın kesinliğini "yüksek", "orta", "düşük" veya "çok düşük" olarak derecelendirmiştir. GRADE "yüksek" ifadesini "Gerçek etkinin etki öngörüsüne yakın olduğundan çok eminiz"; "orta" ifadesini ise "Etki öngörüsünden orta derecede eminiz: Gerçek etkinin etki öngörüsüne yakın olması olasıdır, ancak önemli ölçüde farklı olma olasılığı da vardır"; "düşük" ise "Etki öngörüsüne olan güvenimiz sınırlıdır: Gerçek etki, etki öngörüsünden önemli ölçüde farklı olabilir" ve "çok düşük" "Etki öngörüsüne çok az güveniyoruz: Gerçek etkinin etki öngörüsünden önemli ölçüde farklı olması olasıdır" şeklinde tanımlanmıştır (17). Çalışma grubunun tüm üyeleri bu sonuçların tartışılmasına katılmış ve sonuçların içeriği ve formülasyonu konusunda düşünce birliğine varmıştır.

Beyanın içeriği, istatistiksel anlamlılık veya %95 güven aralıkları yerine GRADE tarafından savunulduğu üzere nokta etki öngörülerine odaklanılarak kanıtlara dayandırılmıştır (15, 17). Her bir kanıt beyanı için kullanılan ifadeler yöntemlerle uyumluydu ve GRADE tarafından tanımlanmıştır. Orta düzeyde kanıt kesinliği olan bir etki için ifadede "olasılıkla ... ile sonuçlanır"; düşük düzeyde etki kesinliği olan bir etki için ifadede "... ile sonuçlanabilir"; çok düşük düzeyde etki kesinliği olan ifadeler için ifadede "(çok) belirsiz" yer alır; etki veya etki büyüklüğü öngörülemediğinde kanıt ifadesi verilmemiştir. Çalışma grubunun tüm üyeleri, bir düşünce birliğine varılana kadar bu kanıt ifadelerini tartışmıştır.

### **Tanı prosedürlerinin sistematik incelemesi**

Tanısal çalışmaların sistematik olarak gözden geçirilmesi için Brownrigg ve arkadaşlarından (22) ve PRISMA rehberlerinden (19) özel yöntemler edindik ve çalışmalarını sistematik olarak gözden geçiren ve tanısal prosedürlerle ilgili rehberler yazan tüm gruplardan bu çalışmada kullanılan yöntemleri izlemelerini istedik (22). Çalışma grupları, alınan

çalışmaların metodolojik kalitesini, tanısal doğruluk çalışmaları için özel olarak tasarlanmış bir uzlaşma kalite değerlendirme aracı olan QUADAS aracında yer alan ölçütlere göre değerlendirmiştir (23). Hakemler verileri çıkarmış ve QUADAS veri çıkarma formuna girmiş ve her bir çalışmadaki her bir test için pozitif ve negatif olabilirlik oranlarını hesaplamıştır (24, 25).

### **Prognoz üzerine sistematik inceleme**

Periferik arter hastalığında prognoz üzerine sistematik inceleme için kullanılan yöntemler, bu konudaki 2019 sistematik incelemesinde kullanılanlarla aynıydı (26). Alınan çalışmaların metodolojik kalitesini değerlendirmek için, özellikle prognostik çalışmalar için tasarlanmış QUIPS aracını kullandık (27, 28). Yanlılık riskini değerlendirmek için QUIPS Risk of Bias Assessment Instrument for Prognostic Factor Studies (Prognostik Faktör Çalışmaları için QUIPS Yanlılık Riski Değerlendirme Aracı) kullanılmıştır.

### **Arşivleme ve kayıt tutma**

Makalelerin arşivlenmesi ve tarama kararlarının ve çalışma puanlarının kaydedilmesi için, literatür taraması, seçim süreci, klinik sorular, sonuçlar ve öneriler için oylar ve tüm değerlendirmeler (örn. yanlılık riski) ve tam makalelerin pdf'leri dahil olmak üzere sürecin, kullanılan prosedürlerin ve alınan kararların şeffaf olması için tam bir denetim izi tutulmuştur.

## **4. Önemli karar özetlerinin değerlendirilmesi ve öneriler ile bunların gerekçelerinin yazılması**

### **Karar tablolarının özeti**

Sistematik inceleme ve meta-analizlere (varsa), bulguların özeti tablolarına (varsa) ve uzman görüşüne dayanarak, çalışma grubunun iki üyesinden oluşan ekipler, GRADE Kanıttan Karara etki alanları tablolarını izleyerek her bir klinik soru için yargıların özeti tablolarını hazırlamıştır. Bu yargı özeti tabloları, önerinin geliştirilmesi ve yazılması için girişimin dikkate alınması önemli olan yönlerinin değerlendirildiği ve açıklandığı tablolardır. Değerlendirilen karar özeti öğeleri arasında istenen ve istenmeyen etkiler, değerler, etkilere ilişkin kanıtların kesinliği, bu etkilerin dengesi, gerekli kaynaklar, bu gerekli kaynaklara ilişkin kanıtların kesinliği, maliyet etkinliği, adil olma, kabul edilebilirlik ve fizibilite yer almaktadır. Her bir madde için bir yargıya varılmış, araştırma kanıtları özetlenmiş ve ek



hususlar tanımlanabilmiştir. Bu maddelerin tanımları GRADE el kitabında (17) ve rehberlerde kullanılan yargı tablolarının özetinin sonunda bulunabilir.

### **Önerilerin ve gerekçelerinin yazılması**

Kararların özetinin dikkatli bir şekilde tartışılmasının ardından, çalışma grubunun iki üyesinden oluşan aynı ekipler, özgün klinik soru için önerilerin yönünü, gücünü ve ifadesini hazırlamıştır. Öneriler, neyin, hangi kişiler için ve hangi koşullar altında önerildiği konusunda açık, özgün ve net olmayı amaçlamıştır. Öneriler, belirli bir girişimnin 'yanında' veya 'karşısında' veya 'ya girişim ya da karşılaştırma' olarak derecelendirilmiş ve her önerinin gücü 'Güçlü' veya 'Koşullu' olarak derecelendirilmiştir.

Yukarıda açıklandığı üzere, GRADE uyarınca soru için incelenen kritik sonuç(lar)a dayalı olarak 'yüksek', 'orta', 'düşük' veya 'çok düşük' olarak derecelendirilen kanıtların kesinliği, önerinin gücüne eklenmiştir.

Her bir soruya ilişkin yargı tabloları ve önerilerin özeti, çalışma grubunun çevrimiçi toplantılarında kapsamlı bir şekilde tartışılmıştır. Her bir kanıttan karara etki alanı için verilen kararlar, bu tartışmalara ve sunulan yargılara bağlı olarak değişebilir. Tartışmanın ardından, her bir öneri için önerinin yönünü belirli bir girişimnin (ya da 'girişim veya karşılaştırmanın') 'yanında' veya 'karşısında' olarak ve her bir önerinin gücünü 'Güçlü' veya 'Koşullu' olarak derecelendirmek için bir oylama akışı kullanılmıştır. Tartışma ve oylamanın devam edebilmesi için üyelerin %60'ının hazır bulunması ve her bir öneriye ilişkin son kararlar için hazır bulunanların çoğunluğunun oyu gerekmiştir. Oylamanın sonuçları, her bir rehberin ek materyalinde yer alan karar tablolarının özetinde sunulmuştur.

Karar tablolarının özetine dayanarak, önerilerin gerekçeleri çalışma gruplarının iki değerlendiricisinden oluşan aynı ekip tarafından yazılmıştır. Bu gerekçeler, çalışma grubunun önerinin yönüne ve gücüne nasıl ulaştığına dair öyküsel (sistemik) açıklamalardır ve karar tablolarının özetindeki maddeler için araştırma kanıtlarını özetler. (13, 14). Ayrıca bu gerekçelere uzman görüşü ve girişim veya öneriyle ilgili olarak okuyucuya iletilmesi gereken hususlar da eklenebilir.

Son olarak, tüm öneriler, gerekçeleriyle birlikte, klinik soruları ve sonuçları gözden geçiren aynı uluslararası dış uzmanlar ve yaşam deneyimi olan kişiler ile IWGDF Yayın Kurulu tarafından gözden geçirilen bir danışma (taslak) rehber taslağında bir araya

getirilmiştir. Çalışma grubu daha sonra istişare taslağına ilişkin tüm geri bildirimleri derlemiş, gözden geçirmiş ve tartışmış ve son rehberi oluşturmak için uygun şekilde düzeltmiştir.

## **5. Dış inceleme ve geri bildirim**

IWGDF Yayın Kurulu üyeleri, rehberin her bir bölümünü kapsamlı bir şekilde gözden geçirmek için çeşitli gerekçelerle çevrimiçi olarak ve yüz yüze bir araya gelmiş ve daha sonra bu editöryel incelemeye dayalı olarak çalışma grupları tarafından düzeltilmiştir. Çalışma grupları daha sonra rehberi bağımsız uluslararası uzmanlardan ve yaşam deneyimi olan kişilerden oluşan bir panele eleştirel incelemeleri için göndermiştir. Çalışma grubu daha sonra bu yorumlara dayanarak belgeyi daha da düzeltmiş, ardından IWGDF Yayın Kurulu önerileri ve sunulan gerekçeleri son bir kez gözden geçirmiştir.

## **ZAMAN YATIRIMI, DEĞERLENDİRME VE GÜNCELLEME**

Geliştirilen yedi rehber için 2023 rehber geliştirme süreci, çalışma grubu ve yayın kurulu toplantıları, eğitim, literatürün taranması ve değerlendirilmesi, tabloların tamamlanması ve tüm belgelerin yazılması ve gözden geçirilmesini içeren tahmini 10 yıl tam zamanlı çalışma saatine eşdeğer bir süre almıştır. 2023 rehber geliştirme süreci, rehberlerin yayımlanmasından birkaç ay sonra IWGDF yayın kurulu bünyesinde değerlendirilecektir. Hem içerik hem de kullanılan süreç ve metodoloji değerlendirilecek ve gerekirse bir sonraki rehber geliştirme turu için iyileştirmeler veya değişiklikler tanımlanacaktır. Her bir rehberi ve sistematik incelemeyi dört yıl sonra (2027) tekrar güncelleyeceğiz.

## **SON SÖZLER**

Dünya çapındaki diyabet salgınıyla birlikte, yaşlarına, coğrafi konumlarına, ekonomik veya sosyal durumlarına bakılmaksızın tüm diyabetlilerin kaliteli bakıma erişimini sağlamak için uygun önlemlerin alınması artık her zamankinden daha zorunlu hale gelmiştir. Diyabetle ilişkili ayak hastalıklarının önlenmesi ve yönetimine ilişkin IWGDF Rehberleri, 24 yıl boyunca tutarlılığı, şeffaflığı ve bağımsızlığı garanti altına alan prosedürlerle güçlü bir kanıt tabanına giderek daha fazla dayanan oldukça benzersiz bir sürecin sonucudur. Diyabetle ilişkili ayak hastalığının önlenmesine ve en iyi şekilde yönetilmesine nasıl yardımcı olunacağına ilişkin kanıt tabanı giderek büyümektedir, ancak bu verilerin farklı sağlık sistemlerinde, farklı kaynaklara ve farklı kültürlere sahip ülkelerde sonuçları optimize etmek için nasıl kullanılacağı bir zorluk olmaya devam etmektedir. IWGDF, diyabetle ilişkili ayak hastalığı konusunda küresel farkındalıkta bir artış görmeyi ummakta ve küresel rehberlerin

yerel rehberlere dönüştürülmesi sürecini teşvik ederek tüm dünyada ayak bakımının iyileştirilmesine yol açmayı amaçlamaktadır. Bu IWGDF Rehberlerinin kullanımıyla ilişkili iyileştirilmiş sonuçlara dair sınırlı sayıda yayınlanmış kanıtla (9, 29-33) desteklenen 2023 IWGDF Rehberlerinin önerilerinin uygulanmasının, diyabetli kişilerde ayak hastalığının önlenmesi ve yönetiminin iyileştirilmesi ve ardından diyabetle ilişkili ayak hastalığının neden olduğu hasta, ekonomik ve toplumsal yükün dünya çapında azaltılmasıyla sonuçlanacağına inanıyoruz.

## ÇIKAR ÇATIŞMASI

2023 IWGDF Kılavuzlarının üretimi Advanced Oxygen Therapy Inc., Essity, Mölnlycke, Reaplix ve Urgo Medical tarafından sağlanan sınırsız hibelerle desteklenmiştir. Bu sponsorlar, rehberlerin yazımı sırasında çalışma grubu üyeleriyle literatürün sistematik incelemeleri veya rehberlerle ilgili herhangi bir iletişimde bulunmamıştır ve yayınlanmadan önce herhangi bir rehberi veya rehberle ilgili belgeyi görmemiştir. Tüm yazarların çıkar çatışması beyanlarının tamamını şu adreste bulabilirsiniz [www.iwgdfguidelines.org](http://www.iwgdfguidelines.org).

## TEŞEKKÜRLER

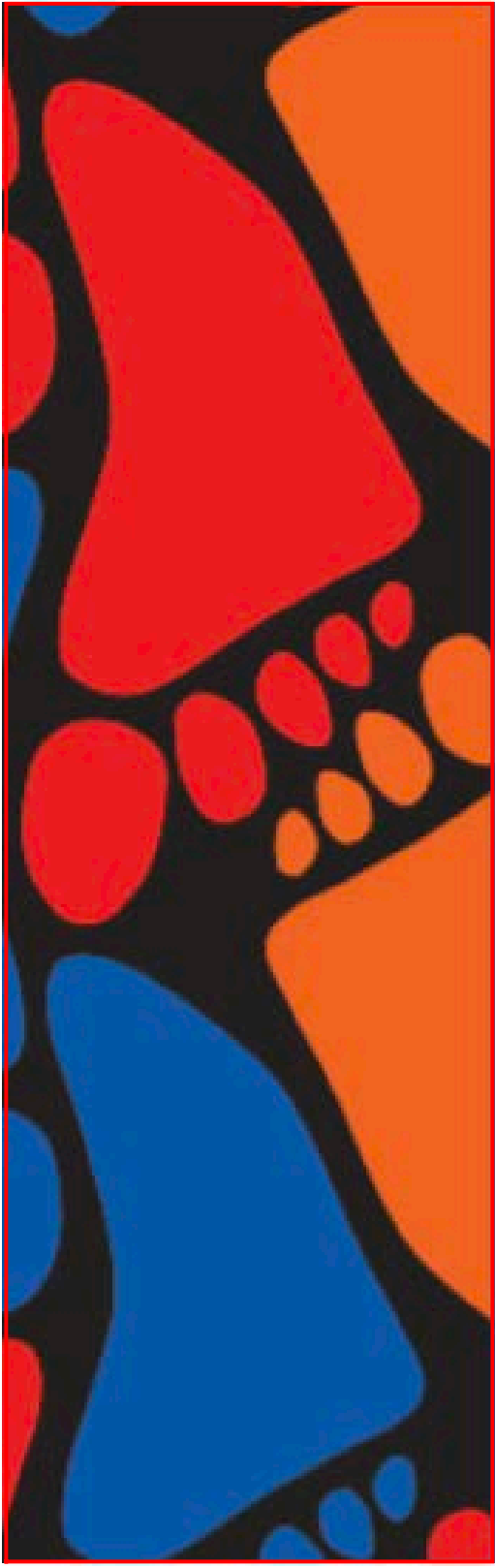
IWGDF rehber projesinin gerçekleştirilmesi için yorulmak bilmeden işbirliği yapan, zamanlarını, uzmanlıklarını ve tutkularını ortaya koyan çalışma grubu üyelerine minnettarız. Ayrıca klinik sorularımızı, sonuçlarımızı ve rehberlerimizi gözden geçirmek için zaman ayıran bağımsız dış uzmanlara da teşekkür ederiz. Toplamda, dünyanın dört bir yanından 100'den fazla uzman, diyabetle ilişkili ayak hastalığı olan kişilerin bakımında yer alan birçok farklı disiplini temsil ederek gönüllü olarak katkıda bulundu ve sonuçta küresel bir bakışa sahip benzersiz bir multidisipliner kanıta dayalı rehber seti ortaya çıktı. Ayrıca, yolculuk ve toplantılar için cömert ve kısıtlamasız eğitim bursları sağlayarak bu rehberlerin geliştirilmesini olanaklı kılan sponsorlara içtenlikle teşekkür ederiz.

## KAYNAKLAR

- (1) International Diabetes Federation, IDF Diabetes Atlas, 10th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2021, [www.diabetesatlas.org](http://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](http://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.
- (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](http://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](http://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.
- © 2023 The International Working Group on the Diabetic Foot IWGDF Methodology IWGDF Guidelines
- (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.



# DİYABETLE İLİŞKİLİ AYAK HASTALIĞI TANIMLARI VE KRİTERLERİ IWGDF 2023 GÜNCELLEMESİ

## YAZARLAR

Jaap J. van Netten<sup>1,2</sup>, Sicco A. Bus<sup>1,2</sup>, Jan Apelqvist<sup>3</sup>, Pam Chen<sup>4,5</sup>, Vivienne Chuter<sup>6</sup>, Robert Fitridge<sup>7,8</sup>, Frances Game<sup>9</sup>, Robert J. Hinchliffe<sup>10</sup>, Peter A. Lazzarini<sup>11,12</sup>, Joseph Mills<sup>13</sup>, Matilde Monteiro-Soares<sup>14,15,16</sup>, Edgar J. G. Peters<sup>2,17</sup>, Katherine M. Raspovic<sup>18</sup>, Eric Senneville<sup>19</sup>, Dane K. Wukich<sup>18</sup>, Nicolaas C. Schaper<sup>20</sup>, on behalf of the International Working Group on the Diabetic Foot

## KURUMLAR

- 1Department of Rehabilitation Medicine, Amsterdam UMC, Location University of Amsterdam, Amsterdam, the Netherlands
- 2Amsterdam Movement Sciences, Program Rehabilitation, Amsterdam, the Netherlands
- 3Department of Endocrinology, University Hospital of Malmö, Malmö, Sweden
- 4Joondalup Health Campus, Ramsay Healthcare, Sydney, Australia
- 5Faculty of Health, University of Tasmania, Hobart, Australia
- 6School of Health Sciences, Western Sydney University, Sydney, Australia
- 7Faculty of Health and Medical Sciences, University of Adelaide, Adelaide, Australia
- 8Vascular and Endovascular Service, Royal Adelaide Hospital, Adelaide, Australia
- 9Department of Diabetes and Endocrinology, University Hospitals of Derby and Burton NHS Foundation Trust, Derby, UK
- 10Department of Vascular Surgery, University of Bristol, Bristol, UK
- 11School of Public Health and Social Work, Queensland University of Technology, Brisbane, Australia
- 12Allied Health Research Collaborative, The Prince Charles Hospital, Brisbane, Australia
- 13Michael E. DeBakey Department of Surgery, Division of Vascular Surgery and Endovascular Therapy, Baylor College of Medicine, Houston, Texas, USA
- 14Portuguese Red Cross School of Health – Lisbon, Lisbon, Portugal
- 15MEDCIDS – Departamento de Medicina da Comunidade Informação e Decisão em Saúde, Faculty of Medicine of the University of Porto, Porto, Portugal
- 16RISE@ CINTESIS, Faculty of Medicine Oporto University, Porto, Portugal
- 17Department of Internal Medicine, Amsterdam UMC, Vrije Universiteit Amsterdam, Section of Infectious Diseases, Amsterdam, the Netherlands
- 18Department of Orthopaedic Surgery, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, Texas, USA
- 19Department of Infectious Diseases Gustave Dron Hospital, Tourcoing Univ-lille, Tourcoing, France
- 20Div. Endocrinology, MUMC+, CARIM and CAPHRI Institute, Maastricht, The Netherlands

## ÇEVİRENLER

Prof. Dr. Kerim Bora Yılmaz

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Gülhane Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara

Prof. Dr. Murat Kendirci

Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Çorum

## ÖZET

Diyabetle ilişkili ayak hastalığının yönetiminde birden fazla disiplin yer almaktadır ve net bir iletişim için ortak bir kelime dağarcığı gereklidir. Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu (IWGDF) Kılavuzlarının temelini oluşturan literatürün sistematik incelemelerine dayanarak, IWGDF diyabetle ilişkili ayak hastalığı için bir dizi tanım ve kriter geliştirmiştir. Bu belge, bu tanım ve ölçütlerin 2023 güncellemesini açıklamaktadır. Diyabetle ilişkili ayak hastalığı olan kişilerle ve dünyanın dört bir yanındaki profesyoneller arasında açık iletişimi kolaylaştırmak için bu tanımların hem klinik uygulamada hem de araştırmalarda tutarlı bir şekilde kullanılmasını öneriyoruz.

## GİRİŞ

Diyabetle ilişkili ayak hastalığının yönetiminde birden fazla disiplin yer almaktadır ve interdisipliner tedavi, hastalığın yönetimi ve önlenmesinin temel taşıdır. Tüm bu disiplinler söz konusu olduğunda, klinik iletişimin net bir şekilde yürütülebilmesi için ortak bir kelime dağarcığı gereklidir. Araştırma amaçları doğrultusunda, çalışma metodolojisinin çalışmalar arasında karşılaştırılabilir olması için açık ve net tanımlar zorunludur.

Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu (IWGDF), 1999 yılındaki başlangıcından bu yana diyabetle ilişkili ayak hastalığı, tanıları ve girişimleri için bir dizi temel tanım oluşturmuştur. Bu tanımlar çevrimiçi olarak veya birbirini izleyen sistematik incelemelere ek olarak yayınlanmış ve 2019 yılında ilk kez ayrı bir hakemli makale olarak yayımlanmıştır (1). Ayrıca, "Diyabette ayak yaralarının önlenmesi ve yönetimine ilişkin çalışma ve makalelerin raporlama standartları" (2) da tek tip raporlamayı kolaylaştırmak için bu tanımların kullanılmasını öneri etmiştir.



Bu yazıda, 2023 IWGDF Rehberinin (3-13) temelini oluşturan literatürün sistematik incelemelerine dayanarak diyabetle ilişkili ayak hastalığının tüm tanım ve ölçütlerinin bir güncellemesini sunuyoruz. Eski çalışmalarla tutarlı bir karşılaştırmayı kolaylaştırmak için önceki sürümlerdeki (1) tanımları koruduk, ancak kanıtlar güncelleme gerektirdiğinde veya uzmanlardan gelen kanıta dayalı geri bildirimleri izleyerek değişiklikler yaptık (14, 15). Daha önce herhangi bir tanım bulunmadığında, literatür bulgularına dayanarak bir uzlaşma tanımı geliştirdik. Bu tanımlar ve ölçütler listesindeki değişiklikleri belirtmek için, yeni tanımları yıldız işareti (\*) ile ve güncellenmiş tanımları dikilitaş (†) ile gösterdik. Bu makale, diyabetle ilişkili ayak hastalığı için genel tanımlar ve ölçütlerle sınırlıdır. Daha özgün tanımlar, önleme ve yükten kaldırma rehberleri gibi çeşitli IWGDF rehberlerinin sözlüğünde de bulunabilir (16, 17). Konuyla özel olarak ilgili olmadığı sürece diyabet veya diğer (kronik) hastalıklar hakkında tanımlar vermiyoruz. Son olarak, bu tanımların geliştirilmesinde resmi bir metodoloji kullanılmadığına dikkat edilmelidir.

Diyabetle ilişkili ayak hastalığı olan kişilerle ve dünyanın dört bir yanındaki profesyoneller arasında açık iletişimi kolaylaştırmak için bu makaledeki tanımların hem klinik uygulamada hem de araştırmalarda tutarlı bir şekilde kullanılmasını öneriyoruz.

## **AYAK HASTALIĞIYLA İLGİLİ TANIMLAR**

**Diyabetle ilişkili ayak hastalığı†** : Var veya önceden tanı konulmuş diyabetes mellituslu bir kişinin ayağında aşağıdakilerden bir veya daha fazlasını içeren hastalık: periferik nöropati, periferik arter hastalığı, infeksiyon, yara(lar), nöro-osteopati, kangren veya amputasyon.

**Diyabetle ilişkili ayak sendromu\***: "Diyabetle ilişkili ayak sendromu" teriminin kullanılmamasını öneriyoruz, çünkü toplu tanım bir sendromla değil bir hastalıkla uyumludur.

**Periferik nöropati**: Periferik sinir fonksiyon bozukluğu semptom veya bulgularının varlığı.

**Koruyucu duyu kaybı**: Periferik nöropatinin bir belirtisi olup, örneğin 10 gramlık Semmes-Weinstein monofilamenti ile uygulanan hafif basıncı algılayamama ile karakterize edilir.

**Periferik arter hastalığı**: Alt ekstremitelerden birinde veya her ikisinde dolaşımın etkilenmesi veya bozukluğu ile sonuçlanan, non-invazif veya invazif vasküler testlerde veya

tıbbi görüntülemelerde klinik semptomlar, belirtiler veya anormallikler ile distal aorttan ayağa kadar olan arterlerin obstrüktif aterosklerotik hastalığı.

**Ayak infeksiyonu:** Mikroorganizmaların konak dokularda invazyonu ve çoğalması ile doku yıkımı ve/veya konak inflamatuvar yanıtının eşlik ettiği patolojik bir ayak durumu.

**Ayak yarası:** Ayak derisinde en az epidermisi ve dermisin bir kısmını içeren yaralanması.

**Diyabetle ilişkili ayak yarası:** Güncelde veya önceden diyabet tanısı konmuş bir kişide görülen ve genellikle alt ekstremitelerde periferik nöropati ve/veya periferik arter hastalığının eşlik ettiği ayak yarasıdır.

**İlk kez görülen ayak yarası:** Daha önce hiç ayak yarası geçirmemiş bir kişide meydana gelen ayak yarasıdır.

**Tekrarlayan ayak yarası:** Ayak yarası öyküsü olan bir kişide, önceki ayak yarasından bu yana geçen süreye ve yere bakılmaksızın yeni bir ayak yarası oluşması.

**Yüzeysel ayak yarası:** Dermisten daha derindeki herhangi bir yapıya nüfuz etmeyen ayak yarası.

**Derin ayak yarası:** Dermisin altında fasya, kas, tendon veya kemik gibi deri altı yapılara nüfuz eden ayak yarası.

**Nöropatik ayak yarası\*:** Periferik nöropati varlığında ancak periferik arter hastalığı olmayan ayak yarası.

**İskemik ayak yarası\*:** Periferik arter hastalığı ve iskeminin var olduğu ancak periferik nöropatinin olmadığı ayak yarası.

**Nöro-iskemik ayak yarası:** Hem periferik nöropati hem de periferik arter hastalığı varlığında görülen ayak yarasıdır.

**İyileşmiş ayak yarası:** Önceki ayak yarası bölgesinde; sağlam cilt, yani herhangi bir drenaj olmaksızın tam epitelizeasyon sağlanması.

**Remisyonadaki ayak:** Herhangi bir ayak yara(ler)inin iyileşmesinden sonra ayağın tamamında sağlam cilt saptanması ve infeksiyon olmaması.

**Nöro-osteartropati (Charcot-ayağı)†:** Diyabetes mellitus ve nöropatisi olan kişilerde kemik, eklem ve yumuşak dokularda hasara yol açan enflamatuvar süreçtir (18).

**Aktif Charcot nöro-osteartropatisi\*:** Diyabetes mellitus ve nöropatisi olan bir kişide görüntülemeye kemik anormallikleri ile birlikte kırmızı, sıcak, şişmiş bir ayağın varlığı. Hastalığın seyri sırasında, etkilenen ayakta enflamasyon belirtileri olduğu sürece, Charcot nöro-osteartropatisinin "aktif" olduğu varsayılır (18).

**Kangren:** Yetersiz kan akımı, infeksiyon veya yaralanma nedeniyle vücut dokusu öldüğünde ortaya çıkan bir durumdur. İnfeksiyon olmadan bu durum genellikle kuru ve siyah doku ile sonuçlanır ve sıklıkla kuru kangren olarak adlandırılır; doku infekte olduğunda, eşlik eden çürüme ve çevreleyen selülit ile birlikte, genellikle ıslak kangren olarak adlandırılır.

**Ayak lezyonu†:** Ayaktaki deri, tırnak veya derin dokulardaki hasarla ilişkili herhangi bir anormallik. Hem ayak yara(lar)ını hem de yara öncesi lezyon(lar)ı içerir.

**Pre-yaraatif lezyon:** Risk altındaki bir kişide dermise nüfuz etmeyen; deri içi veya deri altı kanama, kabarcık veya deri fissürü gibi ayak yarasına dönüşme riski yüksek olan ayak lezyonu.

**Yarasız sağkalım günleri:** Bir kişinin hayatta olduğu ve ayak yarası olmadığı günler. Lütfen dikkat: iyileşmiş bir ampütasyon yarası olan (aşağıdaki tanıma bakınız) ve başka ayak yarası/yaraları olmayan bir kişi, o andan itibaren yarasız hayatta kalma günlerine sahip olarak kabul edilebilir, ancak asla ampütasyonsuz değildir.

## **AYAKLA İLGİLİ TANIMLAR**

**Ön ayak:** Metatarsal kemikler, falanksalar ve ilişkili yumuşak doku yapılarından oluşan ayağın ön (distal) kısmı.

**Orta ayak:** Ayağın küboid, naviküler ve kuneiform kemiklerden ve bunlarla ilişkili yumuşak doku yapılarından oluşan kısmı.

**Arka ayak veya arka ayak kısmı:** Talus ve kalkaneus ile ilişkili yumuşak doku yapılarını içeren ayağın arka (proksimal) kısmı.

**Plantar ayak yüzeyi:** Ayağın alt tarafı veya ağırlık taşıyan yüzeyi.

**Plantar olmayan ayak yüzeyi:** Ayağın plantar ayak yüzeyi olarak tanımlanmayan diğer tüm yüzeyleri.

**Dorsal ayak yüzeyi:** Plantar ayak yüzeyinin karşısında, ayağın üst tarafı.

**Ayak deformitesi:** Çekiç parmak, tokmak parmak, pençe parmak, halluks valgus, belirgin metatars başları, pes kavus, pes planus, pes ekinus veya Charcot nöro-osteoartropati, travma, ampütasyon, diğer ayak cerrahisi veya diğer nedenlerin sonuçları gibi ayağın normal şeklinden veya boyutundan değişiklikler veya sapmalar.

**Sınırlı eklem hareketliliği:** Eklemlerde ve ilişkili yumuşak dokularda meydana gelen değişiklikler nedeniyle ayak bileği de dahil olmak üzere ayak eklemlerinin hareketliliğinin azalması.

**Kallus† :** Aşırı mekanik yüklenme nedeniyle derinin dış tabakasının kalınlığının artması.

**Plantar basınç:** Belirli bir plantar ayak yüzeyi üzerindeki kuvvetlerin dağılımı, matematiksel olarak 'kuvvetin temas alanına bölünmesi' olarak tanımlanır. Genellikle tepe basıncı veya basınç-zaman integrali olarak ifade edilir.

## PERIFERİK ARTER HASTALIĞI İLE İLGİLİ TANIMLAR

**İskemi\*:** Ayağa veya ayağın bir kısmına kan akışının dokunun metabolik taleplerini karşılamada yetersiz kalması, azalmış perfüzyon belirtileri veya semptomları ile ilişkili.

**Kladikasyo† :** Yürüme sırasında alt ekstremitede ortaya çıkan ve dinlenme ile rahatlayan ve periferik arter hastalığının neden olduğu ağrı.

Periferik arter hastalığına ilişkin daha fazla tanım için, kronik uzuvları tehdit eden iskeminin yönetimine ilişkin Global Vasküler Kılavuzlara atıfta bulunuyoruz (19).

## İNFEKSİYONLA İLGİLİ TANIMLAR

**Yüzeysel İnfeksiyon:** Dermisten daha derindeki herhangi bir yapıya uzanmayan deri enfeksiyonu.

**Derin İnfeksiyon:** Dermisten daha derine uzanan ve apse, septik artrit, osteomyelit, septik tenosinovit veya nekrotizan yumuşak doku infeksiyonlarını içerebilen bir infeksiyon.

**Erizipel:** Derinin üst kısmında (epidermis ve dermis, hipodermis değil) aşağıdakilerden bir veya daha fazlasıyla kendini gösteren bir infeksiyon: endürasyon, eritem, sıcaklık, ağrı veya hassasiyet.

**Selülit:** Deride (epidermis ve dermis ve hipodermis [deri altı yağ ve bağ dokusu]) aşağıdakilerden bir veya daha fazlasıyla kendini gösteren bir infeksiyon: endürasyon, eritem, sıcaklık, ağrı veya hassasiyet.

**Septik artrit:** Eklem ve eklem kapsülü infeksiyonu.

**Osteomyelit:** Kemik iliğinin de tutulduğu bir kemik infeksiyonu.

**Patojen:** Doku kolonizasyonu veya kontaminasyon yerine bir infeksiyona neden olduğu düşünülen mikroorganizma.

**İnfeksiyonun klinik olarak çözülmesi \*:** İnfeksiyonla ilgili tüm akut belirti ve semptomların ortadan kalkması veya herhangi bir antimikrobiyal tedaviye artık gerek kalmayacak şekilde iyileşme (20).

## **AMPÜTASYONLA İLGİLİ TANIMLAR (21)**

**Ampütasyon:** Bir uzvun bir bölümünün bir kemikten veya bir eklemden kesilmesi.

**Major ampütasyon:** Ayak bileğinin proksimalindeki herhangi bir rezeksiyon.

**Major ampütasyon seviyeleri:**

**Transtibial ampütasyon:** tibia ve fibula seviyesinden ampütasyon (sıklıkla 'diz altı ampütasyon' olarak adlandırılır).

**Diz dezartikülasyonu:** alt ekstremitenin diz ekleminden ampütasyonu (sıklıkla 'dizden ampütasyon' olarak adlandırılır).

**Transfemoral ampütasyon:** femurdan ampütasyon (sıklıkla 'diz üstü ampütasyon' olarak adlandırılır).

**Kalça dezartikülasyonu \*:** alt ekstremitenin kalça ekleminden ampütasyonu.

**Transpelvik ampütasyon\***: pelvisin tamamı veya bir kısmı ile birlikte alt ekstremitenin ampütasyonu.

**Minör ampütasyon**: Ayak bileğinin içinden veya distalinden herhangi bir rezeksiyon.

**Minör ampütasyon seviyeleri†** :

**Ayak parmağı ampütasyonu**: bir veya daha fazla ayak parmağının bir kısmının ampütasyonu.

**Metatarsal-falangeal disartikülasyon**: bir veya daha fazla ayak parmağının metatarsalfalangeal eklemin bir veya daha fazlasından ampütasyonu.

**Transmetatarsal ampütasyon**: ayağın bir kısmının bir veya daha fazla metatarsaldan ampütasyonu.

**Tarso-metatarsal disartikülasyon**: ayağın bir kısmının tarso-metatarsal eklemlerin bir veya daha fazlasından ampütasyonu.

**Midtarsal disartikülasyon**: ayağın bir kısmının tarsal kemiklerden ve/veya eklemlerden herhangi birinden ampütasyonu.

**Ayak bileği dezartikülasyonu**: alt ekstremitenin ayak bileği ekleminde ampütasyonu.

**İyileşmiş ampütasyon yarası \***: Ampütasyon bölgesinde sağlam cilt, yani herhangi bir drenaj olmadan tam epitelizeasyon. Lütfen dikkat: İyileşmiş ampütasyon yarası olan bir kişi (ve başka ayak yarası olmayan) o andan itibaren yarasız sağkalım günlerine sahip olarak kabul edilebilir (yukarıdaki yarasız sağkalım günlerinin tanımına bakın). Ancak, bu kişi artık hiçbir zaman ampütasyonsuz olarak kabul edilemez.

**Ampütasyonsuz sağkalım günleri\***: Bir kişinin ampütasyon olmadan hayatta kaldığı günler.

## ÇEŞİTLİ TANIMLAR

**İnterdisipliner (veya multidisipliner) klinik ekip**: Ekip ve kişi tarafından tanımlanan olumlu sonuçlara ulaşmak için etkileşimleri belirli ekip işlevleri ve süreçleri

tarafından yönlendirilen ilgili klinik disiplinlerden profesyonellerden oluşan bir grup. (Dayanak: (22)).

**Nekrotik doku:** Devitalize (ölü) doku.

**Ekstremitte ödemi:** Artan interstisyel sıvının neden olduğu bacak veya ayak şişmesi.

**Eritem:** İlgili dokuya artan kan akışının neden olduğu, kompresyonla bir dereceye kadar beyazlaşan pembe veya kırmızı renk değişikliği.

**Debridman†:** Nasır veya ölü ve devitalize dokunun (nekroz ve çürük dökülmüş) çıkarılması.

**Yara debridmanı\*:** Temiz bir yara yatağı oluşturmak için yaranın debridmanı. Fiziksel (örn. cerrahi, keskin, hidro veya gaz), biyolojik (larvalar), otolitik (hidrojeller) veya biyokimyasal (enzimler) dahil olmak üzere birkaç farklı debridman türü vardır.

**Yükten kaldırma:** Ayağın belirli bir bölgesindeki mekanik stresin (basıncın) azaltılması.

**Yükten kaldırma girişimi:** Ayağın belirli bir bölgesindeki mekanik stresi (basıncı) azaltmak amacıyla yapılan herhangi bir girişim (cerrahi yükten kaldırma teknikleri, yükten kaldırma cihazları, ayakkabılar ve diğer yükten kaldırma tekniklerini içerir).

**Diyabetle ilişkili ayak hastalığı hastaneye yatışı\*:** Bir kişinin diyabetle ilişkili ayak hastalığı temel (birincil yatış nedeni) veya ek (ikincil yatış nedeni) tanısıyla hastaneye kabul edilmesi (23).

**Ayak taraması:** Diyabetle ilişkili ayak hastalığının varlığını veya yokluğunu test etmek (15). Diyabetli kişilerde ayak taramasının içeriği hakkında ayrıntılı bilgi için IWGDF önleme kılavuzuna bakınız (16).

**Ayak muayenesi:** Diyabetle ilişkili ayak hastalığı olduğu düşünülen bir kişide ayağın ayrıntılı muayenesi (15). Diyabetli kişilerde ayak muayenesinin içeriği hakkında ayrıntılı bilgi için IWGDF önleme kılavuzuna bakınız (16).

## **DIYABETLE İLİŞKİLİ AYAK HASTALIĞI ÖLÇÜTLERİ**

**Diyabetle ilişkili ayak yarası riski:** Var veya önceden tanısı konulmuş diyabeti olan kişilerde ayak yarası riski ölçütleri IWGDF risk tabakalandırma sisteminde tanımlanmıştır; bu ölçütler ve ayrıntıları için lütfen IWGDF önleme rehberine bakın (16).

**Periferik arter hastalığı:** Diyabetli ve ayak yarası olan kişilerde periferik arter hastalığı tanısı koyma ölçütleri periferik arter rehberinde tanımlanmıştır; bu ölçütler ve ayrıntıları için lütfen IWGDF periferik arter rehberine bakın (24).

**Ayak enfeksiyonu:** Diyabetli kişilerde ayak enfeksiyonu tanısı koyma ölçütleri IWGDF/IDSA ayak enfeksiyonu sınıflandırma sisteminde tanımlanmıştır; bu ölçütler ve detayları için lütfen IWGDF enfeksiyon rehberine bakınız (25).

## **DİKKAT EDİLMESİ GEREKENLER**

Bu belge, diyabetle ilişkili ayak hastalığı için en güncel uluslararası tanımları ve kriterleri açıklamaktadır. 2019 güncellemesiyle karşılaştırıldığında, tanımların çoğunun değişmediği veya görece küçük değişiklikler yaşandığı görülmektedir ve bu değişikliklerin büyük bir kısmı IWGDF çalışma grupları içindeki tartışmalar veya metni daha anlaşılır hale getirmek için yapılan düzenlemeler sonucu gerçekleşmiştir (1).

Ancak en önemli tanımsal değişiklik, diyabetle ilişkili ayak hastalığının tanımıyla ilgilidir. 2019'da bu, "Güncel durumda veya daha önce diyabetes mellitus tanısı konmuş bir kişinin ayağındaki dokuların enfeksiyonu, yarası veya yıkımı, genellikle alt ekstremitede nöropati ve/veya periferik arter hastalığının eşlik etmesi" olarak tanımlanmıştır. Ancak, bu tanımın ikinci kısmının ("genellikle eşlik eden...") karışıklığa veya yanlış yorumlamaya yol açabileceğini belirttik. Bir bakış açısına göre, periferik nöropati veya periferik arter hastalığı olan kişiler özgün olarak ayak hastalığı yokmuş gibi görülebilirken, başka bir bakış açısına göre durumları zaten ayak üzerinde etkiye sahip olarak görülebilir.

Tartışma ve değerlendirme sonrasında, tanımı netleştirdik ve genişlettik. Güncellenen 2023 tanımı artık diyabeti olan ve alt ekstremitede periferik nöropati veya periferik arter hastalığı olan kişilerin de diyabetle ilişkili ayak hastalığı tanımı içinde olduğunu açıkça belirtmektedir.

Diyabetle ilişkili ayak hastalığının tanımında yapılan bu değişikliğin temel nedeni, hastalığı olan kişiler, bu kişilerin bakımını üstlenen kişiler ve sağlık uzmanlarının diyabetle



ilişkili ayak hastalığı konusundaki iletişimini ve anlayışını geliştirmektir. Bir kişinin alt ekstremitesinde periferik nöropati veya periferik arter hastalığı varsa, hastalığının ayak yarası veya infeksiyonu gibi daha kötü veya daha şiddetli hale gelmesini önlemek için harekete geçilmesini gerektiren devam eden bir hastalığı olduğunun bildirilmesi gerektiğini düşünüyoruz. Bu tür eylemler, örneğin IWGDF önleme rehberinde açıklanmaktadır (16). Bu değişikliğin ikinci nedeni, diyabetes mellitus ile ilişkili ayak patolojilerinden etkilenen gerçek insan sayısını ve neden olduğu hastalık yükünü daha iyi yansıtmaktır.

Tanımdaki bu değişikliğin, diyabetle ilişkili ayak hastalığından küresel olarak etkilenen insan sayısını aniden, potansiyel olarak yedi kat artırdığını kabul ediyoruz (26). Bu, bir hastalığın yapay olarak büyütülmesi olarak değil, diyabetle ilişkili ayak hastalığının neden olduğu küresel sayıların ve küresel hastalık yükünün çok daha doğru bir öngörüsü olarak görülmelidir. Diyabetle ilişkili ayak hastalığını oluşturan toplu patolojiler epidemiyolojik çalışmalarda zaten sıklıkla birlikte araştırıldığından (örneğin (23, 26)), diyabetle ilişkili çeşitli ayak hastalığı patolojileri de çalışmalarda ayrı ayrı rapor edildiği sürece, bu yeni tanımın geçmiş veya var araştırmalar için büyük zorluklar yaratmaması gerektiğini öneriyoruz.

Diğer önemli tanımsal değişiklikler çoğunlukla (aktif) nöro-osteopati tanımıyla ilgilidir. Bu tanım, bu özel konuyla ilgili IWGDF rehberlerini yazan açılıştaki Charcot çalışma grubu tarafından formüle edilmiştir (18). Bu tanımlara ilişkin daha fazla tartışma ve açıklama Charcot rehberinde bulunabilir (18). Bunun dışında, iskemi tanımı, bu terimin sıklıkla kullanıldığını ancak genellikle iyi tanımlanmadığını fark eden periferik arter hastalığı üzerine topluluklar arası çalışma grubu sayesinde eklenmiştir (24). Benzer şekilde, infeksiyon çalışma grubu infeksiyonun çözülmesine ilişkin bir tanım eklerken (25), yara iyileşmesi çalışma grubu da yara debridmanına ilişkin bir tanım eklemiştir (27).

Net tanımlar ve kriterler, ister karşınızda oturan bireysel bir hastayla, ister hastayı ve hastalığını yöneten sağlık çalışanlarıyla, isterse de hastalığı toplu olarak araştıran küresel meslektaşlarımızla iletişim olsun, bir hastalıkla ilgili iletişim için yaşamsal önem taşımaya devam etmektedir. Bu durum, özellikle klinik yönetim ve araştırmaya birden fazla disiplinin dahil olduğu diyabetle ilişkili ayak hastalığı için geçerlidir. 2019'da ilk hakemli tanım ve ölçüt setini yayımladığımızdan bu yana, klinik uygulama araştırmalarında bu tanımların büyük ölçüde benimsendiğini gördük ve çok sayıda yayın bu tanımları temel olarak kullandı ve bunlara atıfta bulundu. Diyabetle ilişkili ayak hastalığı tanımları ve ölçütlerinin bu 2023 güncellemesinin yaygın olarak kullanılmaya devam edeceğini umuyoruz.

## ÇIKAR ÇATIŞMASI

2023 IWGDF Kılavuzlarının üretimi Advanced Oxygen Therapy Inc., Essity, Mölnlycke, Reaplix ve Urgo Medical tarafından sağlanan sınırsız bağışlar ile desteklenmiştir. Bu sponsorlar, kılavuzların yazımı sırasında çalışma grubu üyeleriyle literatürün sistematik incelemeleri veya kılavuzlarla ilgili herhangi bir iletişimde bulunmamıştır ve yayınlanmadan önce herhangi bir kılavuzu veya kılavuzla ilgili belgeyi görmemiştir. Bu kılavuzun yazarlarının tüm bireysel çıkar çatışması beyanları <https://iwgdfguidelines.org/about-iwgdf-guidelines/biographies/> adresinde bulunabilir. TEŞEKKÜRLER William Jeffcoate'a (bağımsız dış uzman) makalenin hakem değerlendirmesini yaptığı için teşekkür ederiz.

## KAYNAKLAR

1. Van Netten JJ, Bus SA, Apelqvist J, et al. Definitions and criteria for diabetic foot disease. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36(Suppl 1): e3268.
2. 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(9):781-788. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(16\)30012-2](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(16)30012-2)
3. Van Netten JJ, Sacco ICN, Raspovic A, 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. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3654>
4. Van Netten JJ, Raspovic A, Lavery LA, et al. Prevention of foot ulcers people with diabetes at risk of ulceration: a systematic review and meta-analysis. *Diab Metab Res Rev.* 2023. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3654>
5. Monteiro-Soares M, Hamilton EJ, Russell DA, et al. Classification of foot ulcers in people with diabetes: a systematic review. *Diab Metab Res Rev.* 2023. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3654>
6. Lazzarini PA, Armstrong DG, Crews RT, et al. Effectiveness of offloading interventions for people with diabetes-related foot ulcers: a systematic review and meta-analysis. *Diab Metab Res Rev.* 2023. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3654>

7. Chuter VH, Schaper NC, Mills JL, et al. Effectiveness of bedside investigations to diagnose peripheral artery disease among people with diabetes mellitus: a systematic review. *Diab Metab Res Rev.* 2023. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3654>
8. Chuter VH, Schaper NC, 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. *Diab Metab Res Rev.* 2023. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3654>
9. Chuter VH, Schaper NC, Mills JL, 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. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3654>
10. Senneville É, Albalawi Z, Van Asten SA, et al. Diagnosis of infection in the foot in diabetes: a systematic review. *Diab Metab Res Rev.* 2023. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3654>
11. Peters EJG, Albalawi Z, Van Asten SA, et al. Interventions in the management of infection in the foot in diabetes: a systematic review. *Diab Metab Res Rev.* 2023. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3654>
12. Chen P, Vilorio NC, Dhatariya K, et al. Effectiveness of interventions to enhance healing of chronic foot ulcers in diabetes: a systematic review. *Diab Metab Res Rev.* 2023. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3654>
13. Raspovic KM, Schaper NC, Gooday C, et al. Diagnosis and treatment of active charcot neuro-osteoarthropathy in persons with diabetes mellitus: a systematic review. *Diab Metab Res Rev.* 2023. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3654>
14. Jarl G, Rusaw DF, Johannesson A. Comment on van Netten, et al: definitions and criteria for diabetic foot disease. *Endocrinol Diabetes Metab.* 2020;3(3):e00142. <https://doi.org/10.1002/edm2.142>
15. Pallin JA, Van Netten JJ, Kearney PM, Dinneen SF, Buckley CM. Do we screen, examine or assess to identify the “at-risk” foot in diabetes-time for agreed terms and definitions? *Diabet Med.* 2023;40(1):e14976. <https://doi.org/10.1111/dme.14976>
16. Bus SA, Sacco ICN, Monteiro-Soares M, et al. Guidelines on the prevention of foot ulcers in persons with diabetes (IWGDF 2023 update). *Diab Metab Res Rev.* 2023. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3654>
17. Bus SA, Armstrong DG, Crews RT, et al. Guidelines on offloading foot ulcers in persons with diabetes (IWGDF 2023 update). *Diab Metab Res Rev.* 2023. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3654>

18. Wukich DK, Schaper NC, Gooday C, 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. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3654>
19. Conte MS, Bradbury AW, Kolh P, et al. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia. *J Vasc Surg.* 2019;69(6s):3S-125S.e40. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.02.016>
20. Lipsky BA, Giordano P, Choudhri S, Song J. Treating diabetic foot infections with sequential intravenous to oral moxifloxacin compared with piperacillin-tazobactam/amoxicillin-clavulanate. *J Antimicrob Chemother.* 2007;60(2):370-376. <https://doi.org/10.1093/jac/dkm130>
21. Standardization IOF. ISO 8549-4:2020(en) Prosthetics and orthotics — Vocabulary — Part 4: Terms relating to limb amputation 2020 [updated September 2020]. <https://www.iso.org/standard/81001.html>
22. Moore Z, Butcher G, Corbett LQ, McGuinness W, Snyder RJ, van Acker K. Exploring the concept of a team approach to wound care: managing wounds as a team. *J Wound Care.* 2014;23(Suppl 5b):S1-S38.
23. 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):267-287. <https://doi.org/10.1007/s00125-022-05845-9>
24. Fitridge R, Chuter VH, Mills JL, 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. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3654>
25. Senneville É, Albalawi Z, Van Asten SA, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF/IDSA 2023). *Diab Metab Res Rev.* 2023. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3654>
26. Zhang Y, Lazzarini PA, McPhail SM, van Netten JJ, Armstrong DG, Pacella RE. Global disability burdens of diabetes-related lowerextremity complications in 1990 and 2016. *Diabetes Care.* 2020; 43(5):964-974. <https://doi.org/10.2337/dc19-1614>
27. Chen P, Vilorio NC, 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. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3654>