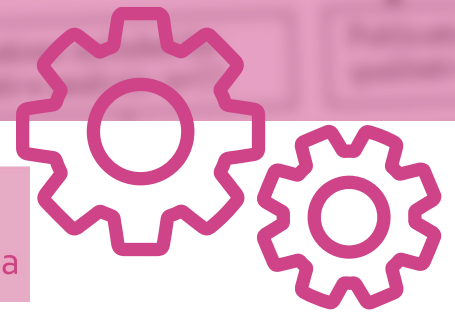


# STANDARDE PENTRU ELABORAREA ȘI METODOLOGIA GRUPULUI DE LUCRU INTERNAȚIONAL PENTRU GHIDURILE PRIVIND PICIORUL DIABETIC 2023

## Development

Acest capitol a fost adaptat de Norina Gâvan, PhD, Cluj-Napoca



## AUTORI

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

## INSTITUȚII

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

<sup>4</sup> Department of Community Medicine, Information and Health Decision Sciences (MEDCIDS), Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal

<sup>5</sup> RISE@ CINTESIS, Faculty of Medicine, Oporto University, Porto, Portugal

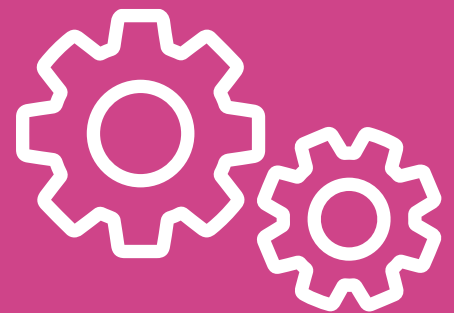
<sup>6</sup> Department of Diabetes and Endocrinology, University Hospitals of Derby and Burton NHS Foundation Trust, Derby, UK

<sup>7</sup> Department of Endocrinology, University Hospital of Malmö, Sweden

<sup>8</sup> Discipline of Surgery, The University of Adelaide and Vascular and Endovascular Service, Royal Adelaide Hospital, Adelaide, Australia

<sup>9</sup> Department of Infectious Diseases, Gustave Dron Hospital, Tourcoing, France

<sup>10</sup> Division of Endocrinology, MUMC+, CARIM and CAPHRI Institute, Maastricht, the Netherlands





## ABSTRACT

Afecțiunile piciorului legate de diabet reprezintă o povară majoră pentru pacienți și precum și de costuri pentru societate. Investiția în elaborarea unor ghiduri internaționale bazate pe dovezi privind bolile piciorului legate de diabet este importantă pentru a reduce această povară și aceste costuri, cu condiția ca aceste ghiduri să se concentreze pe rezultate importante pentru principalele părți interesate, să se bazeze pe dovezi și mai ales să fie implementate în mod corespunzător.

Grupul internațional de lucru pentru piciorul diabetic (IWGDF) a publicat și actualizat liniile directoare internaționale din 1999. Actualizările din 2023 au fost realizate utilizând sistemul GRADE (Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation), de la dovezi la decizii. Sistemul GRADE se referă la formularea de întrebări clinice relevante și a unor rezultate importante, la efectuarea de analize sistematice ale literaturii de specialitate și de meta-analize, dacă este cazul, la completarea tabelelor de sinteză a aprecierilor și la redactarea unor recomandări specifice, lipsite de ambiguitate și aplicabile, împreună cu justificarea lor transparentă.

În cele ce urmează, descriem dezvoltarea Ghidului IWGDF 2023 privind prevenirea și managementul afecțiunilor piciorului legate de diabet, care constă în șapte capitole, fiecare dintre acestea fiind pregătit de un grup de lucru separat de experți internaționali. Aceste capitole oferă orientări legate de bolile piciorului legate de diabet cu privire la: prevenirea; clasificarea ulcerelor piciorului legate de diabet; descărcarea de presiune; boala arterială periferică; infecția; intervențiile de vindecare a rănilor; și neuro-osteopropatia Charcot activă. Pe baza acestor șapte ghiduri, comitetul editorial al IWGDF a elaborat, de asemenea, un set de ghiduri practice. Fiecare ghid a fost supus unei revizuirii amănunțite de către membrii Comitetului editorial al IWGDF, precum și de experți internaționali independenți în fiecare domeniu.

Credem că adoptarea și punerea în aplicare a ghidurilor IWGDF 2023 de către furnizorii de asistență medicală, instituțiile de sănătate publică și factorii de decizie politică vor îmbunătăți prevenirea și gestionarea afecțiunilor piciorului legate de diabet și, ulterior, vor reduce povara pe care o reprezintă această boală pentru pacienți și societate la nivel mondial.

*Considerăm că dacă autoritățile din domeniul sănătății vor contribui la implementarea recomandărilor Ghidului 2023, vor face standarde de îngrijire a piciorului diabetic în baza acestor recomandări ale Ghidului IWGDF 2023, dacă toți profesioniștii în domeniul sănătății, toate cadrele medicale respectă recomandările din Ghidul IWGDF 2023 și, acolo unde este necesar, le adaptează circumstanțelor locale, se va obține o îmbunătățire semnificativă a prevenției și gestionării afecțiunilor piciorului diabetic, precum și o reducere generală a provocărilor la care sunt supuși pacienții cu diabet și sistemele sociale.*



## INTRODUCERE

Prevalența globală a diabetului zaharat a fost de 537 de milioane în 2021 și se estimează că va crește la 783 de milioane până în 2045; 75% dintre aceste persoane trăiesc în țări cu venituri mici sau medii (1). Boala piciorului legată de diabet (sindromul de picior diabetic) este o povară majoră pentru pacienți și precum și o sursă mare de costuri pentru societate. Frecvența și gravitatea afecțiunilor piciorului la persoanele cu diabet variază în funcție de regiune, în mare parte din cauza diferențelor în ceea ce privește condițiile socio-economice, factorii culturali și standardele de îngrijire a piciorului și accesul la acestea (2). Ulcerele la nivelul piciorului sunt cea mai ușor de recunoscută problemă, cu o incidență anuală de aproximativ 2 %-4 % în țările cu venituri ridicate (3), probabil chiar mai mare în țările cu venituri mai mici, și o prevalență pe parcursul vieții persoanelor cu diabet estimată la 19-34 % (4).

Cei mai importanți factori care stau la baza apariției ulcerelor la nivelul piciorului sunt neuropatia periferică, boala arterială periferică, deformările piciorului legate de neuropatia motorie și traumatismele minore ale piciorului (4). Aceștia au un rol major în expunerea pacientului la riscul de ulcerăție cutanată, făcând piciorul susceptibil la infecții - o problemă considerată urgentă medicală. Doar două treimi dintre ulcerele piciorului legate de diabet se vor vindeca în cele din urmă (5), iar până la 28% pot duce la o formă de amputare a membrelor inferioare (6). În fiecare an, peste 1 milion de persoane cu diabet își pierd cel puțin o parte din picior din cauza afecțiunilor piciorului legate de diabet. Acest lucru se traduce prin estimarea că undeva în lume la fiecare 20 de secunde un membru inferior este pierdut din cauza diabetului (7).

Afecțiunile piciorului legate de diabet nu reprezintă doar o tragedie personală pentru pacientul afectat, ci afectează și familia acestuia și reprezintă o povară financiară substanțială pentru sistemele de sănătate și pentru societate în general. În țările cu venituri mici, costul tratării unui ulcer complex al piciorului legat de diabet poate fi echivalent cu 5,7 ani de venit anual, ceea ce poate duce la ruina financiară a pacientului și a familiei acestuia (8). Investiția în orientări bazate pe dovezi și corecte la nivel internațional privind afecțiunile piciorului legate de diabet se numără probabil printre cele mai rentabile forme de cheltuieli de asistență medicală, cu condiția să se concentreze pe rezultate importante pentru principalele părți interesate și să fie implementate în mod corespunzător (9).

## GRUPUL DE LUCRU INTERNAȚIONAL PRIVIND PICIORUL DIABETIC

Grupul internațional de lucru pentru piciorul diabetic (IWGDF; [www.iwgdfguidelines.org](http://www.iwgdfguidelines.org)), înființat în 1996, este format din experți multidisciplinari implicați în îngrijirea pacienților cu afecțiuni ale piciorului legate de diabet. IWGDF își propune să prevină efectele adverse ale afecțiunilor piciorului legate de diabet prin elaborarea și actualizarea periodică a unor orientări internaționale care să fie utilizate de toți furnizorii de servicii medicale, de instituțiile de sănătate publică și factorii de decizie politică implicați în îngrijirea piciorului legat de diabet. Elaborarea și actualizarea ghidurilor este gestionată de grupurile de lucru ale IWGDF. În 1999, IWGDF a publicat prima versiune a "Consensului internațional privind piciorul diabetic" și a "Recomandarilor practice privind managementul și prevenirea piciorului diabetic". Această publicație a fost tradusă în 26 de limbi, iar peste 100.000 de exemplare au fost distribuite la nivel mondial. Deoarece sistemele de asistență medicală și prevalența patologieilor diferă de la o regiune la alta a lumii, ghidurile trebuie adaptate la circumstanțele locale, acolo unde este cazul. De atunci, aceste documente au fost actualizate de șase ori, într-un ciclu de 4 ani.



În România, Ghidul IWGDF a fost tradus pentru prima dată în anul 1999. Apoi actualizat în 2007 și 2015. Ghidul tradus a fost tipărit și distribuit în peste 30.000 de exemplare. Din anul 2015, Ghidul IWGDF se aplică publicat online, pe siteul Asociației Române de Podiatrie ([www.podiatrie.ro](http://www.podiatrie.ro) și [www.picioruldiabetic.ro](http://www.picioruldiabetic.ro)). Toate traduceri au fost autorizate de către Grupul de lucru Internațional. Din păcate, la nivel național recomandările Ghidului Internațional nu au fost niciodată preluate și implementate sub forma unor standarde elaborate de către vreo autoritate în domeniul sănătății (Ministerul Sănătății sau Casa Națională de Asigurări de Sănătate). Implementarea acestor recomandări s-a făcut numai la nivelul unor grupuri de profesioniști în domeniul sănătății, medici diabetologi și chirurghi din România care au fost interesați de îmbunătățirea practicii clinice și mai ales de calitatea vieții pacienților lor.



## DE LA CONSENS LA ORIENTĂRI BAZATE PE DOVEZI

În timp ce principiile de bază pe care a fost fondat IWGDF rămân constante, metodologia prin care au fost elaborate recomandările IWGDF a evoluat în ultimele două decenii. Orientările inițiale și fiecare actualizare ulterioară au fost elaborate printr-un proces de consens și redactate de un grup de experți în domeniu. Analizele sistematice au fost introduse în 2007 și au constituit coloana vertebrală a recomandărilor din ghiduri. Utilizând un proces de revizuire în mai multe etape, aceste recomandări au fost apoi revizuite de către Comitetul editorial al IWGDF, urmate de o evaluare critică din partea reprezentanților IWGDF la nivel mondial, rezultând cu un text convenit. În cele din urmă, IWGDF a recrutat reprezentanți din peste 100 de țări din întreaga lume pentru a contribui la punerea în aplicare a practicilor recomandate. În 2015, a fost introdusă o nouă etapă în elaborarea ghidurilor IWGDF, odată cu implementarea sistemului GRADE pentru a evalua certitudinea dovezilor și a formula recomandări pentru practica clinică, pe baza atât a dovezilor disponibile, cât și a opiniei experților. În 2019, am formulat întrebări clinice și rezultate relevante pentru a ghida revizuirea sistematică și redactarea recomandărilor și am introdus un document de referință privind definițiile și criteriile pentru cei mai frecvent utilizați termeni în afecțiunile piciorului legate de diabet (10).

## ACTUALIZAREA DIN 2023

Pentru ghidurile IWGDF 2023, Comitetul editorial a invitat lideri care sunt cercetători/clinicieni cheie în domeniu, împreună cu care au selectat experți internaționali pe baza specialităților relevante pentru ghid și a reprezentării regionale, pentru a forma șapte grupuri de lucru multidisciplinare, fiecare având sarcina de a elabora un ghid pe unul dintre următoarele subiecte:

- Prevenirea ulcerărilor piciorului la persoanele cu diabet zaharat
- Clasificarea ulcerelor piciorului legate de diabet
- Diagnosticul și tratamentul infecției piciorului la persoanele cu diabet zaharat
- Diagnosticul și managementul bolii arteriale periferice la persoanele cu ulcer la picior și diabet zaharat
- Descărcarea ulcerelor piciorului la persoanele cu diabet zaharat
- Intervenții pentru îmbunătățirea vindecării ulcerelor la nivelul piciorului la persoanele cu diabet zaharat
- Neuro-osteopatie Charcot activă

Primele șase capitole ale ghidului sunt actualizări ale ghidului din 2019 pe această temă, în timp ce ghidul privind neuro-osteopatia Charcot activă este nou pentru 2023. Toate pot fi găsite în formatul original (în limba engleza) online, la [www.iwgdfguidelines.org](http://www.iwgdfguidelines.org). La fel ca în versiunile anterioare, Comitetul editorial al IWGDF a elaborat un document intitulat "Recomandări practice privind prevenirea și managementul afecțiunilor piciorului legate de diabet", bazat pe aceste șapte ghiduri, destinat să fie o scurtă prezentare a părților esențiale ale prevenirii și managementului afecțiunilor piciorului legate de diabet. Sfătuim medicii și alți profesioniști din domeniul sănătății să citească ghidul complet pe fiecare subiect pentru recomandările specifice și detaliate și pentru raționamentul care le susține, precum și analizele sistematice asociate pentru o



discuție detaliată a dovezilor. În plus, această publicație actuală oferă o descriere mai detaliată a metodologiei GRADE urmată și a procesului de elaborare a recomandărilor, împreună cu raționamentul care le susține.

Ca noutate în 2023, am adoptat o abordare mai riguroasă și mai strictă prin utilizarea cadrului GRADE de trecere de la dovezi la decizie. Fiecare membru al grupurilor de lucru a fost instruit în elaborarea de ghiduri prin intermediul Programului internațional de acreditare și certificare pentru elaborarea de ghiduri ([www.inguide.org](http://www.inguide.org)) la nivelul de membru al panelului de ghiduri (nivel 1) și cel puțin doi membri ai fiecărui grup de lucru la nivelul de metodist de ghiduri (nivel 2). Fiecare grup de lucru a formulat întrebări clinice și a definit rezultate importante, care au fost analizate de un panel internațional de experți externi independenți (pe baza specialităților relevante pentru ghid și a reprezentării regionale) și, pentru prima dată, de persoane cu experiență directă, precum și de către comitetul editorial al IWGDF. Rezumatele deciziilor au fost create pe baza analizei aspectelor care au fost importante pentru determinarea direcției și a puterii recomandării și au inclus efectele dezirabile și nedorite, resursele necesare, pentru fiecare dintre acestea, certitudinea dovezilor, valorile, raportul cost-eficacitate, echitatea, acceptabilitatea și fezabilitatea.

Recomandările au fost discutate în detaliu în cadrul grupului de lucru și au fost revizuite din nou de aceiași experți externi. Pentru a îmbunătăți transparența și claritatea s-a folosit o nouă procedură de vot. Direcția și puterea au fost votate mai întâi de fiecare membru al grupului de lucru, înainte de începerea discuțiilor. Voturile au fost repetate după discuții. Membrii Consiliului editorial al IWGDF (autorii acestei publicații), un total de 69 de membri ai grupurilor de lucru (inclusiv membrii Consiliului editorial) și un total de 119 experți externi și reprezentanți ai pacienților din 63 de țări și de pe toate continentele au fost implicați în elaborarea Ghidului IWGDF 2023.

Cele șapte ghiduri, analizele sistematice care le susțin, ghidurile practice, acest document de elaborare și metodologie și documentul privind definițiile și criteriile sunt toate publicate ca articole accesibile gratuit online la <https://iwgdfguidelines.org/guidelines-2023>. Recomandăm ca profesioniștii din domeniul sănătății (medici în special), autoritățile din domeniul sănătății și factorii de decizie să utilizeze aceste recomandări ca bază pentru elaborarea propriilor standarde locale de îngrijire (regionale sau naționale). Considerăm ca abordarea GRADE Adolpment poate oferi un cadru pentru aceasta.



## METODOLOGIA UTILIZATĂ PENTRU REVIZUIRILE SISTEMATICE ȘI ORIENTĂRILE DIN CADRUL IWGDF 2023

Această secțiune descrie diferitele etape și metode stabilite de Comitetul editorial al IWGDF pentru a fi utilizate de grupurile de lucru multidisciplinare desemnate pentru a elabora ghiduri pentru prevenirea și managementul afecțiunilor piciorului legate de diabet. Obiectivele au fost de a produce analize sistematice de calitate pentru a contribui la fundamentarea fiecărui ghid, de a promova coerența între ghidurile elaborate și de a asigura documente de înaltă calitate.

În ghidurile IWGDF, am urmat sistemul GRADE de trecere de la dovezi la decizie. Acesta este structurat în jurul elaborării unor întrebări clinice și a unor rezultate relevante pentru fiecare întrebare (în formatul PICO = Pacient-Intervenție-Comparare-Outcome/Rezultat), a efectuării de căutări sistematice și a evaluării dovezilor disponibile, a redactării unui rezumat al deciziilor, urmate de elaborarea de recomandări și de fundamentarea acestora (11, 12). Vom descrie în detaliu cele cinci sarcini-cheie în elaborarea ghidurilor: 1) stabilirea unui grup de experți difetiti pentru a elabora ghidul, 2) definirea întrebărilor clinice-cheie și a rezultatelor importante, 3) efectuarea de analize sistematice și evaluări riguroase ale tuturor dovezilor disponibile care abordează întrebările clinice, 4) evaluarea elementelor-cheie ale rezumatului discuțiilor pentru fiecare întrebare clinică, elaborarea de recomandări și justificarea acestora pe baza acestor rezumate ale discuțiilor și 5) consultarea părților externe interesate cu privire la fiecare etapă.

### 1. Stabilirea unui grup de diverși experți pentru elaborarea ghidului

În primul rând, a fost invitat de către Comitetul editorial al IWGDF, un grup de lucru multidisciplinar format din experți internaționali independenți pentru fiecare dintre cele șapte ghiduri ca să elaboreze și să redacteze ghidul. Experții internaționali au fost definiți ca fiind cei care au experiență semnificativă în practicarea sau studierea subiectului ghidului și care au publicat probabil pe acest subiect. Grupurile de lucru au fost alcătuite astfel încât să asigure o reprezentare suficientă din diferite specialități (medicale, științifice, de practică clinică) și din diferite regiuni geografice din lume.

Fiecare membru al unui grup de lucru pentru ghiduri a completat o declarație de conflict de interese pentru ghidul în care a fost implicat la începutul procesului de elaborare a ghidului. Acestea au fost publicate online la [www.iwgdfguidelines.org](http://www.iwgdfguidelines.org). Aceste declarații au fost monitorizate și actualizate pe parcursul elaborării ghidului ca punct pe ordinea de zi a reuniunilor grupului de lucru.

### 2. Definirea întrebărilor clinice cheie și a rezultatelor importante

Fiecare grup de lucru a început procesul de redactare a ghidului prin formularea întrebărilor clinice pe care intenționa să le abordeze. Acest lucru a fost menit să ofere o concentrare și o structură pentru configurarea ghidurilor bazate pe dovezi, în conformitate cu ceea ce ar întreba un clinician sau un pacient cu privire la îngrijirea oferită în practica clinică persoanelor cu afecțiuni ale piciorului legate de diabet. Întrebările au vizat, în general, diagnosticul, prognosticul sau tratamentul, iar membrii grupului de lucru au ajuns la un consens cu privire la întrebările clinice pe care intenționau să le abordeze. Întrebările clinice au fost analizate din punct de vedere al relevanței clinice de către comitetul editorial al IWGDF și de către un grup de experți externi internaționali (inclusiv reprezentanți ai persoanelor cu experiență de viață) din diferite regiuni geografice, pentru a asigura relevanța globală pentru o gamă largă de profesioniști din domeniul sănătății și





de persoane cu această boală, astfel încât să ofere cele mai utile informații clinice. Acești experți au fost selectați de către grupurile de lucru, sub îndrumarea Consiliului editorial al IWGDF. Întrebările clinice finale au fost utilizate pentru analiza sistematică și liniile directoare.

Întrebările clinice referitoare la intervenții au urmat formatul "PICO", un acronim care include cel puțin populația (P) la risc (pe cine studiați?), intervenția (I) planificată (ce veți face?) și rezultatul (O) de interes (care sunt consecințele intervenției?). C este pentru comparator sau control și se referă la principala alternativă legată de intervenția luată în considerare, îngrijirea obișnuită sau nimic. Întrebările clinice privind diagnosticul sau prognosticul, iau formatul "PECO", care include populația (P), expunerea/evaluarea (E), comparatorul (C) și rezultatul (O).

Fiecare grup de lucru a conceput rezultate specifice în urma procesului GRADE (13-15). Având în vedere lipsa unui set de rezultate de bază validat pentru bolile de picior legate de diabet, setul de rezultate definit de IWGDF-EWMA (16) a fost utilizat ca ghid pentru a defini rezultatele selectate și, în plus, a fost utilizată opinia experților grupului de lucru atunci când nu existau astfel de orientări. O listă extinsă de rezultate potențiale a fost evaluată în funcție de importanță de către experții externi internaționali în domeniu (inclusiv de către reprezentanții cu experiență de viață), cu un punctaj de 1 (neimportant), 2 (de o anumită importanță) sau 3 (foarte important). Ulterior, fiecare membru al grupului de lucru a evaluat în mod independent aceste rezultate cu un punctaj de la 1 la 9, în conformitate cu GRADE, fiind definite ca "neimportante pentru luarea deciziilor" (punctaj 1-3,5), "importante, dar nu esențiale pentru luarea deciziilor" (punctaj 4-6,5), "extrem de importante pentru luarea deciziilor" (punctaj 7-9) (17). S-au calculat mediile și medianele grupului, care au fost discutate în cadrul unei reuniuni cu toți membrii grupului de lucru până când s-a ajuns la un consens. Grupurile de lucru au fost informate că rezultatele critice, care au un efect mai mare asupra procesului decizional și a recomandărilor, erau cele mai importante de abordat. Ca ultimă etapă, rezultatele au fost puse în corelație cu intervențiile evaluate ca fiind formulate în întrebările clinice, cu un număr maxim de rezultate care să fie considerate relevante pentru fiecare intervenție, în funcție de întrebare.

În urma acestei revizuirii în mai multe etape, întrebările clinice și rezultatele au fost finalizate în februarie 2022.

### 3. Efectuarea unei analize sistematice (și a unei meta-analize)

Fiecare grup de lucru a întreprins cel puțin o analiză sistematică a literaturii medicale, care a fost concepută pentru a constitui baza orientărilor bazate pe dovezi. Fiecare analiză sistematică a fost pregătită în conformitate cu orientările PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta- Analyses) (18, 19) ([www.prisma-statement.org](http://www.prisma-statement.org)). Fiecare grup de lucru a utilizat instrumentul AMSTAR pentru a verifica dacă abordează cele mai importante aspecte ale analizei lor sistematice ([amstar.ca/Amstar\\_Checklist.php](http://amstar.ca/Amstar_Checklist.php)). Revizuirile sistematice au fost înregistrate prospectiv în baza de date PROSPERO pentru revizuirii sistematice înainte de începerea căutării literaturii ([www.crd.york.ac.uk/prospero](http://www.crd.york.ac.uk/prospero)).

Bazele de date bibliografice utilizate pentru fiecare analiză sistematică au fost PubMed (prin Medline) și fie EMBASE (prin Ovid SP), fie baza de date Cochrane, fie ambele. Fiecare grup de lucru a conceput un șir de căutare pentru fiecare bază de date. Grupurile de lucru individuale puteau consulta un bibliotecar medical pentru a fi ajutate în elaborarea șirului de căutare. Modelele de studii incluse în analiza sistematică privind intervențiile au fost studii controlate randomizate. În funcție de numărul de lucrări găsite cu acest design de studiu de nivel superior, grupurile de lucru ar putea include și designuri de nivel inferior, de exemplu, studii controlate nemijlocite, studii caz-control, studii de cohortă, studii (controlate) înainte și după, serii



temporale întrerupte, studii prospective și retrospective necontrolate, studii transversale și serii de cazuri. Rapoartele de caz au fost excluse din analizele sistematice. Pentru întrebările de diagnostic și prognostic, au fost incluse modele de studii observaționale. În cazul în care au fost identificate recenzii sistematice (cu meta-analiză), s-a efectuat verificarea referințelor lucrărilor identificate în acea publicație pentru a verifica încrucișat (și, ca atare, a valida) rezultatele căutării noastre, dar a fost exclusă recenzia sistematică în sine. A fost căutată și inclusă literatura de specialitate în toate limbile.

## *Registre de studii*

Grupurile de lucru au căutat studii în curs de desfășurare în două registre de studii: Platforma Registrului internațional de studii clinice al Organizației Mondiale a Sănătății (WHO-ICTRP) ([apps.who.int/trialsearch/default.aspx](https://apps.who.int/trialsearch/default.aspx)) și registrul ClinicalTrials.gov ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)). Pentru a căuta studii relevante în aceste baze de date de trialuri s-a utilizat un șir de căutare sensibil derivat din șirul de căutare original pentru revizuirea sistematică.

## *Set de validare*

Pentru a se asigura că șirul de căutare utilizat pentru analiza sistematică este robust, grupurile de lucru au creat un set de validare de 10-20 de publicații cheie cunoscute din ultimii patru ani pentru fiecare analiză sistematică înainte de a efectua căutarea literaturii. În cazul în care una dintre publicațiile din setul de validare nu era identificată în cadrul căutării bibliografice efectuate, grupul de lucru a modificat șirul de căutare.

## *Data căutării*

Căutarea literaturii pentru toate analizele sistematice a fost efectuată în martie 2022. La discreția grupului de lucru, căutarea completă a putut fi actualizată în noiembrie 2022. A fost inclus, de asemenea, orice studiu care a fost identificat într-un registru de studii și a fost publicat înainte de 1 noiembrie 2022.

## *Evaluarea publicațiilor recuperate în urma căutării*

Doi membri ai fiecărui grup de lucru au analizat independent publicațiile după titlu și rezumat pentru a evalua eligibilitatea acestora pentru a fi incluse în analiză pe baza a patru criterii care au fost adaptate la întrebarea specifică în cauză: populație; designul studiului; rezultate; și intervenție sau expunere/evaluare. Publicațiile au fost listate în aplicația online Rayyan (20) ([www.rayyan.ai](http://www.rayyan.ai)) pentru a ajuta la evaluarea eligibilității publicațiilor. La discreția lor, grupurile de lucru puteau calcula valorile kappa ale lui Cohen pentru a testa acordul dintre cei doi recenzori. Cei doi recenzori au discutat orice dezacord cu privire la publicațiile care trebuiau incluse și au ajuns la un consens. Dacă a fost necesar, un al treilea membru al grupului de lucru a fost implicat pentru a arbitra. Aceiași doi recenzori au evaluat în mod independent copiile integrale selectate ale publicațiilor incluse pe baza aceluiași patru criterii de eligibilitate finală. Listele de referințe ale lucrărilor incluse nu au fost urmărite. În ceea ce privește populația de interes, în cazul în care în studiile recuperate era prezentă o populație mixtă, pentru eligibilitate s-a utilizat proporția minimă a populației de interes din eșantion, așa cum a fost definită de grupul de lucru (de exemplu, 80 %).

Pentru a evalua posibilele prejudecăți de publicare sau raportarea selectivă a rezultatelor, grupurile de lucru au evaluat studiile identificate de registrele de studii din bazele de date OMS și ClinicalTrials.gov, utilizând metodologia descrisă în manualul GRADE (17). Din studiile relevante identificate în aceste baze de date, au fost căutate publicații conexe în baza de date originală de căutare a literaturii, utilizând numărul de înregistrare al acestor studii relevante. În cazul în care nu au fost identificate publicații, a fost contactat investigatorul principal al studiului și a fost întrebat despre stadiul studiului și orice rezultate posibile ale acestuia. Au fost construite diagrame Funnel, atunci când a fost posibil.



## *Extragerea datelor*

Datele au fost extrase din fiecare publicație inclusă care avea un design de studiu controlat și au fost rezumate într-un tabel de dovezi. Acest tabel a inclus caracteristicile participanților și ale studiului, caracteristicile condițiilor de intervenție și de control, precum și rezultatele primare și secundare. Unul dintre recenzorii din echipa inițială de doi a extras datele, în timp ce celălalt recenzent a verificat tabelul pentru conținut și prezentare. Toți membrii grupului de lucru au discutat datele din tabelele de dovezi.

Fiecare grup de lucru a creat o diagramă de flux PRISMA care arată procesul de selecție a lucrărilor pentru analiza calitativă și un tabel de risc de părtinire care prezintă în detaliu riscul de părtinire pentru fiecare publicație inclusă.

## *Clasificarea designului studiilor și a nivelului de dovezi*

Pentru fiecare publicație inclusă, am utilizat algoritmul Scottish Intercollegiate Grouping Network (SIGN) pentru clasificarea designului studiilor pentru întrebări de eficacitate ([www.sign.ac.uk/assets/study\\_design.pdf](http://www.sign.ac.uk/assets/study_design.pdf)). Aceiași doi recenzori care au analizat publicațiile pentru eligibilitate au evaluat în mod independent publicațiile incluse cu un design de studiu controlat pentru calitatea metodologică (adică riscul de părtinire), folosind fișe de notare elaborate de Centrul Cochrane din Olanda ([netherlands.cochrane.org/beoordelingsformulieren-en-andere-downloads](http://netherlands.cochrane.org/beoordelingsformulieren-en-andere-downloads)).

Cei doi recenzori au discutat orice dezacord cu privire la riscul de părtinire și au ajuns la un consens. Nivelul de evidență SIGN a fost determinat pe baza riscului de părtinire pentru fiecare publicație, utilizând Sistemul de clasificare SIGN pentru nivelurile de evidență ([www.sign.ac.uk/assets/sign\\_grading\\_system\\_1999\\_2012.pdf](http://www.sign.ac.uk/assets/sign_grading_system_1999_2012.pdf)) (21). Nivelul 1 se referă la studii controlate randomizate, iar nivelul 2 se referă la studii de tip caz-control, cohortă, modele controlate înainte și după sau serii temporale întrerupte. Riscul de părtinire a fost punctat pentru fiecare studiu ca fiind: ++ (risc foarte scăzut de părtinire); + (risc scăzut de părtinire); sau, - (risc ridicat de părtinire).

În plus, grupurile de lucru au evaluat toate publicațiile cu un design de studiu controlat pentru calitatea raportării, utilizând sistemul de punctare cu 21 de puncte pentru rapoartele de studii clinice dezvoltat de IWGDF în colaborare cu EWMA (16). Pentru a preveni orice conflict de interese, recenzorii care au fost unul dintre autorii oricărui studiu evaluat în vederea includerii nu au participat la evaluarea, extragerea datelor sau discutarea publicațiilor din studiul respectiv. Aceștia au fost implicați în discuțiile din cadrul grupului de lucru privind rezumatul aprecierilor și al recomandărilor la care a contribuit studiul respectiv.

## *Evaluarea gradului de certitudine a dovezilor*

Certitudinea dovezilor obținute prin intermediul revizuirii sistematice a fost evaluată pentru fiecare PICO și pentru toate rezultatele legate de acel PICO. Certitudinea dovezilor a fost clasificată ca fiind ridicată, moderată, scăzută sau foarte scăzută, pe baza evaluării următoarelor elemente:

- Riscul de părtinire (punctat din evaluarea riscului de părtinire pentru fiecare lucrare)
- Inconsecvența rezultatelor (adică, diferențele reale în ceea ce privește efectul de bază al tratamentului pot fi probabile atunci când există estimări foarte diferite ale efectului tratamentului [adică eterogenitate sau variabilitate a rezultatelor] între studii).
- Imprecizia (de exemplu, rezultatele sunt imprecise atunci când studiile includ relativ puțini pacienți și puține evenimente și, prin urmare, au un interval de încredere (IC) larg în jurul estimării efectului, ceea ce oferă incertitudine cu privire la rezultate)



- Indirectitudinea (de exemplu, dovezile directe constau în cercetări care compară direct intervențiile care ne interesează, efectuate la populațiile care ne interesează și care măsoară rezultatele prioritare importante pentru pacienți).
- prejudecata de publicare (așa cum ar putea fi obținută din căutarea de studii clinice sau din diagramele funnel, a se vedea mai sus), dacă este cazul

Punctul de plecare în ceea ce privește gradul de certitudine a dovezilor atunci când a fost implicat >1 studiu de nivel 1 (RCT) a fost "ridicat". Atunci când a fost disponibil doar un singur RCT, ratingul de certitudine a început de la "moderat", deoarece inconsistența nu a putut fi evaluată. Atunci când nu a fost disponibil niciun ECR, deci numai studii controlate observaționale (nivel 2, de exemplu, cohortă, caz-control), ratingul de certitudine a început de la "scăzut". Atunci când au fost disponibile doar studii necontrolate, ratingul de certitudine a început la foarte scăzut.

Pentru fiecare dintre aceste cinci elemente de mai sus care au fost notate ca fiind "prezente", gradul de certitudine al dovezilor a fost redus cu un nivel. De exemplu: gradul de certitudine a dovezilor ar putea fi redus de la "ridicat" la "moderat" atunci când riscul de părtinire a studiilor incluse a fost ridicat și, în continuare, la "scăzut" atunci când a fost prezentă și imprecizia. Certitudinea dovezilor ar putea fi ridicată pe baza prezenței unei dimensiuni mari a efectului sau a dovezilor unei relații doză-răspuns (numai pentru studiile observaționale). Pentru fiecare dintre aceste două elemente care au fost notate ca fiind "prezente", gradul de certitudine a dovezilor a fost majorat cu un punct. De exemplu, gradul de certitudine a dovezilor a fost ridicat de la "scăzut" la "moderat" atunci când mărimea efectului a fost mare. Multe dintre lucrările mai vechi identificate în analizele sistematice nu dispuneau de date pentru a calcula sau evalua indirectitatea sau imprecizia. În acest caz, nu am luat în considerare aceste lucrări mai vechi pentru aceste elemente de evaluare a gradului de certitudine a dovezilor.

### *Meta-analiză*

O meta-analiză pentru analizele sistematice bazate pe intervenții a fost efectuată atunci când a fost disponibil >1 RCT care includea aceeași intervenție sau una similară, același comparator sau unul similar și același rezultat. Fiecare rezultat evaluabil pentru fiecare întrebare clinică a fost metaanalizat, dacă a fost cazul, și am urmat metodologia descrisă în manualele GRADE și Cochrane (15, 17). Scopul metaanalizei a fost acela de a genera o estimare a efectului grupat. Pentru rezultatele dihotomice, toate meta-analizele au fost efectuate utilizând metoda statistică Mantel-Haenszel și modele de efecte aleatorii anticipând o eterogenitate substanțială. Rezultatele au fost raportate ca rapoarte de risc și intervale de încredere de 95%. Pentru rezultatele continue, meta-analizele au fost efectuate utilizând metoda varianței inverse și modele cu efect aleatoriu anticipând o eterogenitate substanțială. Diferența medie a fost raportată ca măsură a efectului, cu 95% intervale de încredere. Pentru analizele statistice, s-au folosit teste bilaterale cu alfa stabilit la 0,05. Heterogenitatea a fost evaluată cu ajutorul testului Chi pătrat și al statisticii I<sup>2</sup> și interpretată ca fiind scăzută (0-49%), moderată (50-74%) sau ridicată (75-100%). S-a realizat un grafic forestier pentru a vizualiza rezultatele. Meta-analizele au fost efectuate cu ajutorul RevMan 5, versiunea 5.4 (The Cochrane Collaboration, Nordic Cochrane Centre, Copenhaga, Danemarca). În cazul în care nu s-a efectuat nicio meta-analiză, au fost furnizate motivele pentru care s-a procedat astfel.



## *Rezumat al constatărilor*

La discreția fiecărui grup de lucru, a fost creat un tabel de rezumat al constatărilor pentru fiecare întrebare clinică, în conformitate cu manualele Cochrane și GRADE (15, 17). Tabelele de rezumat al constatărilor afișează informațiile cheie care abordează fiecare comparație, inclusiv populația, intervențiile, controalele și rezultatele. Pentru fiecare rezultat, membrii grupului de lucru au adăugat numărul de studii, numărul de participanți, efectul relativ, efectele absolute anticipate (așa cum au fost determinate de aplicația online GRADEPro), certitudinea evaluării dovezilor (cu explicații) și declarațiile privind dovezile într-un limbaj controlat, pe baza mărimii efectului și a certitudinii evaluării dovezilor, utilizând șabloanele tabelului rezumat al constatărilor din aplicația online GRADEPro ([www.gradepro.org](http://www.gradepro.org)) (17). Astfel, fiecare tabel de rezumat al constatărilor sintetizează întregul proces pentru fiecare comparație. Pentru comparațiile care nu au avut studii controlate care să raporteze vreun rezultat, constatările au fost rezumate narativ.

## *Concluzii și declarații privind dovezile*

În cele din urmă, cei doi evaluatori pentru fiecare grup de intervenții au tras concluzii pentru fiecare intervenție pe baza dovezilor disponibile pentru fiecare rezultat, formulate sub formă de declarații de dovezi pentru grupul de rezultate și evaluarea însoțitoare a certitudinii dovezilor, în conformitate cu Cochrane și GRADE (15, 17). Evaluatorii au evaluat gradul de certitudine a dovezilor pentru fiecare declarație de dovezi formulată ca fiind "ridicat", "moderat", "scăzut" sau "foarte scăzut". GRADE definește "ridicat" ca fiind "Suntem foarte încrezători că efectul real se află aproape de cel al estimării efectului"; "moderat" ca fiind "Suntem moderat de încrezători în estimarea efectului": Efectul real este probabil să fie apropiat de cel estimat al efectului, dar există posibilitatea ca acesta să fie substanțial diferit"; "scăzut" ca "Încrederea noastră în estimarea efectului este limitată: Efectul real poate fi substanțial diferit de estimarea efectului", și "foarte scăzut" ca "Avem foarte puțină încredere în estimarea efectului: Efectul adevărat este probabil să fie substanțial diferit de estimarea efectului" (17). Toți membrii grupului de lucru au participat la discutarea acestor concluzii, ajungând la un consens cu privire la conținutul și formularea concluziilor.

Conținutul declarației s-a bazat pe dovezi, cu accent pe estimările punctuale ale efectului, așa cum recomandă GRADE, mai degrabă decât pe semnificația statistică sau pe intervalele de încredere de 95% (15, 17). Formularea fiecărei declarații privind dovezile a fost în conformitate cu metodele descrise de GRADE. Pentru un efect cu un grad moderat de certitudine a dovezilor, declarația conține "rezultate probabile în ..."; pentru un efect cu un grad scăzut de certitudine a efectului, declarația conține "poate avea ca rezultat ..."; pentru declarațiile cu un grad foarte scăzut de certitudine a efectului, declarația conține "(foarte) incert"; atunci când efectul sau mărimea efectului nu a putut fi estimat, nu a fost furnizată nicio declarație de dovezi. Toți membrii grupului de lucru au discutat aceste declarații privind dovezile până când s-a ajuns la un consens.

## *Analiza sistematică a procedurilor de diagnosticare*

Am obținut metode specifice pentru revizuirea sistematică a studiilor de diagnosticare de la Brownrigg et al. (22) și din ghidurile PRISMA (19) și am cerut tuturor grupurilor care revizuiesc sistematic studii și redactează ghiduri privind procedurile de diagnosticare să urmeze metodele utilizate în acest studiu (22). Grupurile de lucru au evaluat calitatea metodologică a studiilor incluse în raport cu parametrii incluși în instrumentul QUADAS, un instrument consensual de evaluare a calității conceput special pentru studiile privind acuratețea diagnosticului (23). Revizorii au extras datele și le-au introdus într-un formular de extragere a datelor QUADAS și au calculat "raportul de probabilitate pozitiv și negativ" pentru fiecare test din fiecare studiu (24, 25).



## *Revizuirea sistematică a prognosticului*

Metodele utilizate pentru analiza sistematică privind prognosticul în boala arterială periferică au fost aceleași cu cele utilizate în analiza sistematică din 2019 pe această temă (26). Pentru a evalua calitatea metodologică a studiilor incluse, am utilizat instrumentul QUIPS, conceput special pentru studiile de prognostic (27, 28). Pentru a evalua riscul de părtinire am utilizat instrumentul QUIPS Risk of Bias Assessment Instrument for Prognostic Factor Studies (Instrument de evaluare a riscului de părtinire pentru studiile privind factorii de prognostic).

## *Arhivarea și păstrarea înregistrărilor*

Pentru arhivarea lucrărilor și înregistrarea deciziilor de selecție și a scorurilor studiilor, s-a păstrat o pistă de audit completă, astfel încât procesul, procedurile utilizate și deciziile luate să fie transparente, inclusiv căutarea literaturii, procesul de selecție, voturile pentru întrebările clinice, rezultatele și recomandările, precum și toate evaluările (de exemplu, riscul de părtinire) și pdf-urile lucrărilor complete.

## **4. Evaluarea elementelor-cheie din rezumatul hotărârilor și redactarea recomandărilor și a motivelor acestora.**

### *Rezumatul tabelor de apreciere*

Pe baza revizuirii sistematice și a meta-analizelor (atunci când erau disponibile), a tabelor de rezumat al constatărilor (dacă este cazul) și a opiniei experților, echipe formate din doi membri ai grupului de lucru au redactat tabelele de rezumat al aprecierilor pentru fiecare întrebare clinică, urmând tabelele GRADE Evidence-to-Decision. Aceste tabele de rezumat al aprecierilor sunt tabele în care sunt evaluate și descrise aspectele intervenției care sunt importante de luat în considerare pentru elaborarea și redactarea recomandării. Elementele de sinteză a judecăților evaluate au inclus efectele dezirabile și nedorite, valorile, certitudinea dovezilor privind efectele, echilibrul acestor efecte, resursele necesare, certitudinea dovezilor privind aceste resurse necesare, raportul cost-eficacitate, echitatea, acceptabilitatea și fezabilitatea. Pentru fiecare element, a fost formulată o apreciere, au fost rezumate dovezile de cercetare și au putut fi descrise considerații suplimentare. Definițiile pentru acești itemi pot fi găsite în manualul GRADE (17) și la sfârșitul tabelor de sinteză a aprecierilor utilizate în ghiduri.

### *Redactarea recomandărilor și justificarea acestora*

După o cântărire atentă a rezumatului aprecierilor, aceleași echipe de doi membri ai grupului de lucru au redactat direcția, puterea și formularea recomandării (recomandărilor) pentru întrebarea clinică specifică. Recomandările au urmărit să fie clare, specifice și lipsite de ambiguitate cu privire la ceea ce se recomandă, pentru ce persoane și în ce circumstanțe. Recomandările au fost clasificate ca fiind "pentru" sau "împotriva" intervenției respective sau "fie a intervenției, fie a comparației", iar puterea fiecărei recomandări a fost clasificată ca fiind "puternică" sau "condiționată".

Certitudinea dovezilor, evaluată ca fiind "ridicată", "moderată", "scăzută" sau "foarte scăzută" pe baza rezultatului (rezultatelor) critic(e) analizat(e) pentru întrebarea respectivă în conformitate cu GRADE, așa cum s-a explicat mai sus, a fost adăugată la puterea recomandării.

Tabelele de sinteză a aprecierilor și recomandările pentru fiecare întrebare au fost discutate pe larg în cadrul reuniunilor online ale grupului de lucru. Judecățile pentru domeniile individuale de la dovezi la decizie ar putea suferi modificări pe baza acestor discuții și a argumentelor furnizate. După discuții, pentru fiecare recomandare a fost utilizată o procedură de vot pentru a califica direcția recomandării ca fiind "pentru" sau "împotriva" intervenției respective (sau "fie intervenția, fie comparația"), precum și puterea fiecărei



recomandări ca fiind "puternică" sau "condiționată". A fost nevoie de un cvorum de 60 % din membri pentru ca discuția și votul să aibă loc, iar pentru deciziile finale privind fiecare recomandare a fost necesar un vot majoritar al celor prezenți. Rezultatele votului sunt prezentate în tabelele de sinteză a aprecierilor din materialul suplimentar al fiecărui ghid.

Pe baza tabelelor de sinteză a aprecierilor, raționamentele pentru recomandări au fost redactate de aceeași echipă de doi evaluatori ai grupurilor de lucru. Aceste raționamente sunt descrieri narative (sistematice) ale modului în care grupul de lucru a ajuns la direcția și puterea recomandării și rezumă dovezile de cercetare pentru elementele din tabelele de sinteză a judecăților. (13, 14). În plus, la aceste raționamente ar putea fi adăugate opiniile experților și aspectele relevante de comunicat cititorului cu privire la intervenție sau recomandare.

În cele din urmă, toate recomandările, împreună cu raționamentele lor, au fost reunite într-un manuscris de consultare (proiect) al ghidului, care a fost revizuit de aceiași experți internaționali externi și persoane cu experiență de viață care au revizuit întrebările clinice și rezultatele, precum și de către Comitetul editorial al IWGDF. Grupul de lucru a colaționat, analizat și discutat apoi toate reacțiile privind manuscrisul de consultare și l-a revizuit în consecință pentru a produce ghidul final.

## 5. Evaluare externă și feedback

Membrii comitetului editorial al IWGDF s-au întâlnit online și personal în mai multe ocazii pentru a revizui în detaliu fiecare dintre capitolele ghidului, care au fost apoi revizuite de grupurile de lucru pe baza acestei revizuirii editoriale. Grupurile de lucru au trimis apoi ghidul către panoul de experți internaționali independenți și persoane cu experiență de viață pentru o revizuire critică. Ulterior, grupul de lucru a revizuit în continuare documentul pe baza acestor comentarii, după care Consiliul editorial al IWGDF a făcut o revizuire finală a recomandărilor și a motivelor furnizate.



## INVESTIȚII DE TIMP, EVALUARE ȘI ACTUALIZARE

Procesul de elaborare a ghidului 2023 pentru cele șapte ghiduri elaborate a durat aproximativ 10 ani, echivalentul a 10 ore de lucru cu normă întreagă, ceea ce a implicat întâlniri ale grupului de lucru și ale comitetului editorial, instruire, examinarea și evaluarea literaturii, completarea tabelelor, precum și redactarea și revizuirea tuturor documentelor. Procesul de elaborare a ghidurilor 2023 va fi evaluat la câteva luni după publicarea ghidurilor în cadrul comitetului editorial al IWGDF. Atât conținutul, cât și procesul și metodologia utilizată vor fi evaluate și, dacă este necesar, vor fi definite îmbunătățiri sau modificări pentru următoarea rundă de elaborare a ghidurilor. Vom actualiza din nou fiecare ghid și analiză sistematică peste patru ani (2027).

## OBSERVAȚII FINALE

Având în vedere epidemia mondială de diabet zaharat, este acum mai imperativ ca niciodată să se ia măsuri adecvate pentru a asigura accesul la îngrijire de calitate pentru toate persoanele cu diabet zaharat, indiferent de vârstă, locație geografică, statut economic sau social. Orientările IWGDF privind prevenirea și gestionarea afecțiunilor piciorului legate de diabet sunt rezultatul unui proces destul de unic, care, de-a lungul a 24 de ani, a devenit din ce în ce mai întemeiat pe o bază solidă de dovezi, cu proceduri care să garanteze coerența, transparența și independența. Baza de dovezi privind modul în care se poate contribui la prevenirea și gestionarea optimă a afecțiunilor piciorului legate de diabet crește progresiv, dar rămâne o provocare modul în care se pot utiliza aceste date pentru a optimiza rezultatele în diferite sisteme de sănătate, în țări cu resurse și culturi diferite. IWGDF speră să vadă o creștere a gradului de conștientizare la nivel global a bolilor de picior legate de diabet și își propune să stimuleze acest proces de transformare a ghidurilor globale în ghiduri locale, ceea ce va duce la îmbunătățirea îngrijirii piciorului în întreaga lume. Susținuți de dovezile limitate publicate privind rezultatele îmbunătățite asociate cu utilizarea acestor ghiduri IWGDF (9, 29-33), credem că implementarea recomandărilor ghidurilor IWGDF 2023 va duce la îmbunătățirea prevenirii și a managementului bolii piciorului la persoanele cu diabet și la o reducere ulterioară, la nivel mondial, a pacienților, a poverii economice și sociale cauzate de boala piciorului legată de diabet.





## CONFLICT DE INTERESE

Elaborarea Ghidului IWGDF 2023 a fost susținută de granturi fără restricții de la: Advanced Oxygen Therapy Inc., Essity, Mölnlycke, Reaplix și Urgo Medical. Acești sponsori nu au avut nicio comunicare legată de revizuirile sistematice ale literaturii sau legată de ghiduri cu membrii grupului de lucru în timpul redactării ghidurilor și nu au văzut niciun ghid sau document legat de ghiduri înainte de publicare.

Declarațiile complete de conflict de interese ale tuturor autorilor pot fi găsite online la adresa [www.iwgdfguidelines.org](http://www.iwgdfguidelines.org).

## MULȚUMIRI

Suntem recunoscători membrilor grupului de lucru care au colaborat neobosit, acordându-și timpul, expertiza și pasiunea pentru realizarea proiectului de ghid IWGDF. De asemenea, dorim să le mulțumim experților externi independenți pentru timpul acordat pentru a revizui întrebările clinice, rezultatele și ghidurile noastre. În total, peste 100 de experți din întreaga lume au contribuit în mod voluntar, reprezentând numeroase discipline diferite implicate în îngrijirea persoanelor cu afecțiuni ale piciorului legate de diabet, rezultând un set unic de ghiduri multidisciplinare bazate pe dovezi, cu o perspectivă globală. În plus, mulțumim sincer sponsorilor care, prin acordarea de granturi educaționale generoase și fără restricții pentru călătorii și reuniuni, au făcut posibilă elaborarea acestor ghiduri.



## REFERINȚE

- (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-foot-care-time-act](http://www.worlddiabetesfoundation.org/files/diabetes-and-foot-care-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.



- (20) Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev.* 2016;5(1):210.
- (21) Harbour R, Miller J. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. *BMJ.* 2001;323(7308):334-6.
- (22) Brownrigg JR, Hinchliffe RJ, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Mills JL, et al. Effectiveness of bedside investigations to diagnose peripheral artery disease among people with diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev.* 2016;32 Suppl 1:119-27.
- (23) Whiting P, Rutjes AW, Reitsma JB, Bossuyt PM, Kleijnen J. The development of QUADAS: a tool for the quality assessment of studies of diagnostic accuracy included in systematic reviews. *BMC Med Res Methodol.* 2003;3:25.
- (24) Jaeschke R, Guyatt G, Sackett DL. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. A. Are the results of the study valid? Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA.* 1994;271(5):389-91.
- (25) Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? The Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA.* 1994;271(9):703-7.
- (26) Brownrigg JR, Hinchliffe RJ, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Mills JL, et al. Performance of prognostic markers in the prediction of wound healing or amputation among patients with foot ulcers in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev.* 2016;32 Suppl 1:128-35.
- (27) Hayden JA, van der Windt DA, Cartwright JL, Cote P, Bombardier C. Assessing bias in studies of prognostic factors. *Ann Intern Med.* 2013;158(4):280-6.
- (28) Hayden JA, Cote P, Bombardier C. Evaluation of the quality of prognosis studies in systematic reviews. *Ann Intern Med.* 2006;144(6):427-37.
- (29) Buggy A, Moore Z. The impact of the multidisciplinary team in the management of individuals with diabetic foot ulcers: a systematic review. *J Wound Care.* 2017;26(6):324-39.
- (30) Bus SA, van Netten JJ. A shift in priority in diabetic foot care and research: 75% of foot ulcers are preventable. *Diabetes Metab Res Rev.* 2016;32 Suppl 1:195-200.
- (31) Monteiro-Soares M, Vale-Lima J, Martiniano J, Pinheiro-Torres S, Dias V, Boyko EJ. A systematic review with meta-analysis of the impact of access and quality of diabetic foot care delivery in preventing lower extremity amputation. *J Diabetes Complications.* 2021;35(4):107837.
- (32) Anichini R, Zecchini F, Cerretini I, Meucci G, Fusilli D, Alviggi L, et al. Improvement of diabetic foot care after the Implementation of the International Consensus on the Diabetic Foot (ICDF): results of a 5-year prospective study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2007;75(2):153-8.
- (33) Alvarsson A, Sandgren B, Wendel C, Alvarsson M, Brismar K. A retrospective analysis of amputation rates in diabetic patients: can lower extremity amputations be further prevented? *Cardiovasc Diabetol.* 2012;11:18.