

La terapia del piede diabetico tra la teoria e la (buona) pratica

Alessia Scatena,

Direttore UOC Diabetologia, Ospedale San Donato, Arezzo

Luca Monge,

Editor-in-chief JAMD, Torino

Disclosure

La dr.ssa Scatena Alessia dichiara di aver ricevuto negli ultimi due anni compensi o finanziamenti dalle seguenti Aziende Farmaceutiche e/o Diagnostiche:

- Molteni, Urgo, Novo Nordisk, Eli Lilly

Disclosure

Il dr. Monge Luca dichiara di aver ricevuto negli ultimi due anni compensi o finanziamenti dalle seguenti Aziende Farmaceutiche e/o Diagnostiche:

- LILLY
- MOLNLYCKE

Perchè una LG italiana?

Per motivi normativi

la Legge Gelli ha richiesto un documento, di valenza anche legale, prodotto con specifiche e rigorose caratteristiche metodologiche che sarà valutato e validato dall'ISS

una LG deve essere promossa da una società scientifica, essere multidisciplinare e multiprofessionale e prevedere la partecipazione dei pazienti

Per motivi culturali

la realtà italiana ha maturato la necessità di un documento che sia adeguata all'organizzazione e al livello "culturale" raggiunto nella cura del piede diabetico

le LG dell'IWGDF sono certamente un riferimento, ma per motivi metodologici e culturali su alcuni aspetti risultano non sufficienti e non idonee alla nostra realtà

Panel multidisciplinare e multiprofessionale

Oltre a SID e AMD promotrici della Linea Guida sono coinvolte nel Panel multidisciplinare e multiprofessionale le seguenti Società Scientifiche o Associazioni:

AISLeC: Associazione Infermieristica Studio Lesioni Cutanee a carattere interdisciplinare

ANTOI: Associazione Nazionale Tecnici Ortopedici Italiani

AVPDU-ODV: Associazione di Volontariato Piede Diabetico Umbria-ODV

CdAN Podologi: Commissione dell'Albo Nazionale dei Podologi

GISE: Società Italiana di Cardiologia Interventistica;

SIAARTI: Società Italiana di Anestesia, Analgesia, Rianimazione e Terapia Intensiva

SICVE: Società Italiana di Chirurgia Vascolare ed Endovascolare

SIMFER: Società Italiana Medicina Fisica e Riabilitativa

SIMG: Società Italiana di Medicina Generale

SIMIT: Società Italiana di Malattie Infettive e tropicali

SIOT: Società Italiana di Ortopedia e Traumatologia

SIRM: Società Italiana di Radiologia Medica ed Interventistica

SIS: Società Italiana di Statistica

I capitoli delle LG

Il Panel composto dai componenti rappresentativi delle Società Scientifiche e delle Associazioni ha valutato le 33 PICO proposte:
approvate 31; bocciate 2

I 33 quesiti clinici sono raggruppati in 6 capitoli:

- A. Organizzazione dei percorsi clinici (3 quesiti);
- B. Piede neuropatico (8 quesiti);
- C. Piede ischemico (9 quesiti);
- D. Piede infetto (7 quesiti);
- E. Terapie adiuvanti (1 quesito);
- F. Cure preventive (4 quesiti).

Come sono state scelte le PICO?

Le PICO nascono da un'esigenza che è quella di rappresentare il PDTA che ha adottato la diabetologia italiana sul territorio nazionale anche attraverso varie normative regionali e locali

Vi è la consapevolezza, maturata da una cultura EBM, che una Raccomandazione di una LG può nascere solo da un'adeguata letteratura scientifica e dalla sua rigorosa valutazione

Approccio pragmatico

Abbiamo pensato alle PICO utilizzando il percorso mentale che facciamo affrontando i singoli casi nel nostro ambulatorio, facendoci le domande che ci poniamo di fronte ai problemi che affrontiamo quotidianamente, nella ricerca di una validazione di quanto facciamo, e allo stesso tempo con un'attenzione alle novità che stanno modificando alcuni approcci alla terapia.

Organizzazione delle cure

- Team multidisciplinare, multiprofessionale
- Team Leader
- Diabetologo come team leader

POSITION STATEMENT

Lo specialista diabetologo è il team leader naturale per la gestione dei pazienti diabetici con complicanze al piede. Position-statement del Gruppo di Studio Interassociativo SID-AMD Piede Diabetico

Physician expert in diabetes is the natural team leader for managing diabetic patients with foot complications. A position statement of the Italian Diabetic Foot Study Group

R. Anichini¹, E. Brocco², C.M. Caravaggi³, R. Da Ros⁴, L. Giurato⁵, V. Izzo⁵, M. Meloni⁵, L. Uccioli⁵ a nome del Gruppo di Studio Interassociativo SID-AMD Piede Diabetico*

¹ U.O. Diabetologia e Piede Diabetico, Area Pistoiese, AUSL Centro Toscana.

² U.O. per il Piede Diabetico, Foot and Ankle Clinic, Policlinico Abano Terme, Abano Terme.

³ Dipartimento per il Piede Diabetico, IRCCS Multimedica Milano.

⁴ Centro di Diabetologia AAS2 Monfalcone-Gorizia.

⁵ Unit Piede Diabetico, Dipartimento di Medicina dei Sistemi, Università di Tor Vergata, Roma.

*Gruppo di Studio Interassociativo SID-AMD Piede Diabetico: Paolo Galenda, Giovanni Federici, Ornella Ludovico, Daniele Simonetti, Vincenzo Stoico.

Corresponding author: luigi.uccioli@ptvonline.it



OPEN
ACCESS



PEER-
REVIEWED

Citation R. Anichini, E. Brocco, C.M. Caravaggi, R. Da Ros, L. Giurato, V. Izzo, M. Meloni, L. Uccioli (2019). Lo specialista diabetologo è il team leader naturale per la gestione dei

Piede neuropatico

- Scarico continuativo dell'ulcera
- Non rimovibile vs rimovibile
- Rimovibile vs convenzionale
- Debridement chirurgico ripetuto dell'ulcera
- Medicazioni attive
- Chirurgia preventiva
- Suola rigida
- Calzature e plantari su misura



A



B



Piede neuropatico

6	<i>In patients with diabetic foot ulcer, is the use of a removable offloading device or therapeutic footwear preferable to conventional footwear, to reduce the risk of adverse outcomes?</i>			0%	100%	-	
	<i>Outcomes (efficacy)</i>						
	6.1	Ulcer healing				8.5	
	6.2	Time-to-healing				8.4	
	6.3	All-cause mortality				6.2	
	6.4	Minor amputations				7.3	
	6.5	Major amputations				7.8	
	6.6	Quality of life				8.4	
	6.7	<i>Back to walk</i>				7.6	
	6.8	<i>Access to emergency department</i>				5.9	
	<i>Outcomes (safety)</i>						
	6.9	<i>Time for providing the intervention</i>				6.3	
6.10	<i>Falls</i>				6.4		
6.11	<i>New or worsening infections</i>				4.7		
6.12	<i>New ulcers</i>				8.4		

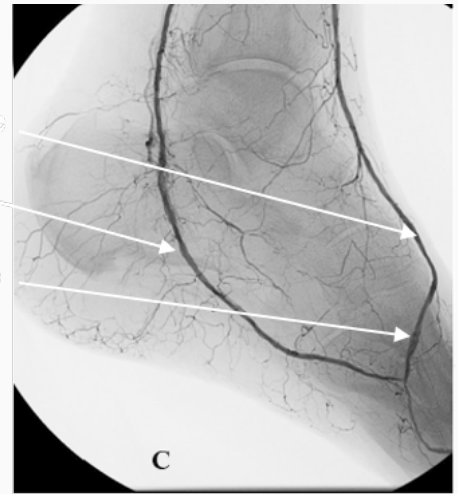
Piede vascolare

- Rivascolarizzazione
- Procedure diagnostiche multiple
- Pazienti no-option con CLI
- Timing della rivascolarizzazione
- Endovascolare vs by-pass

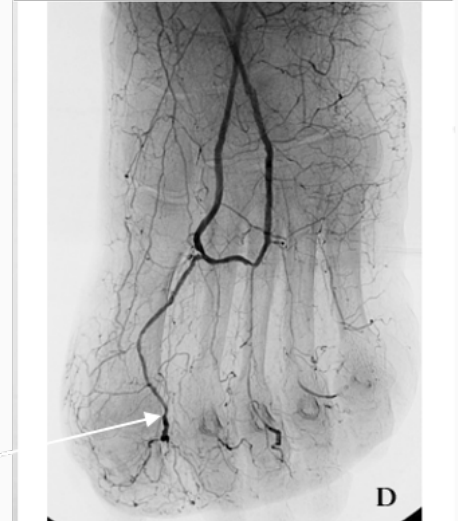


Dorsale piede

Anteriore

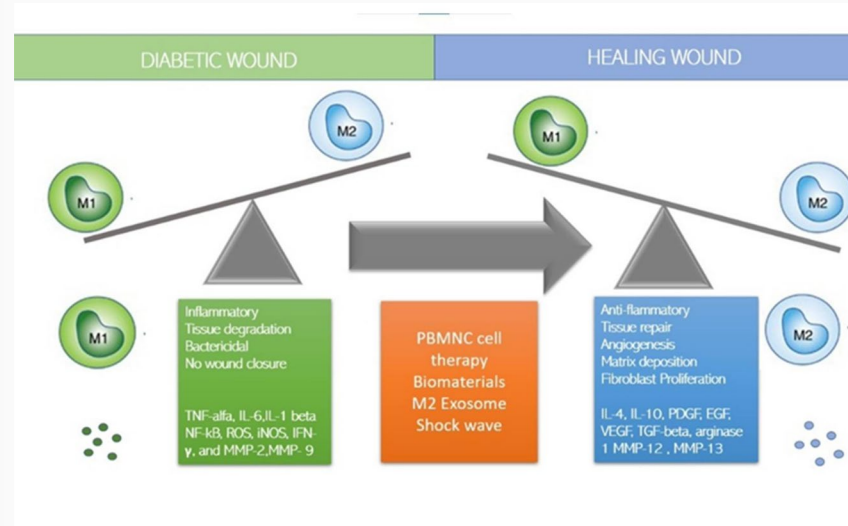


Prima digitale



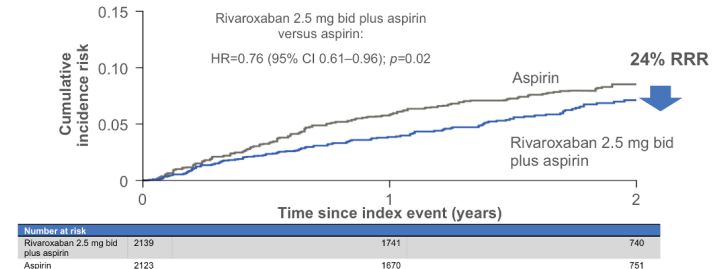
Piede vascolare

- Pazienti no-option con CLI e terapia cellulare
- Double Pathway Inhibition in PAD
- Double Pathway Inhibition post-rivascolarizzazione
- Pazienti no-option e prostanoidi



DPI Is an Effective New Treatment Option, Reducing Peripheral Artery Outcomes by 24% (RRR) vs Aspirin Alone

Cumulative incidence risk of peripheral artery outcomes in patients treated with rivaroxaban 2.5 mg bid plus aspirin 100 mg versus aspirin 100 mg alone



Piede infetto

- Debridement ripetuto
- Diagnostica dell'infezione:
biopsia profonda vs tampone
- Terapia antibiotica: mirata vs
empirica
- Terapia sistemica
- Tempi di terapia
dell'osteomielite
- Osteomielite approccio
chirurgico vs conservativo



Piede infetto

<i>In patients with diabetes mellitus and not surgically treated foot osteomyelitis, is at least 6-week targeted antibiotic therapy preferable to other antibiotic schemes administered only in case of signs of infection to reduce adverse outcomes?</i>				
24		0%	100%	-
<i>Outcomes (efficacy)</i>				
24.1	Ulcer healing		7.8	✓
24.2	Time-to-healing		7.9	✓
24.3	Infection eradication		7.7	✓
24.4	All-cause mortality		6.6	✗
24.5	Minor amputation		7.0	✓
24.6	Major amputation		8.0	✓
24.7	Pain		6.0	✗
24.8	Quality of life		7.3	✓
<i>Outcomes (safety)</i>				
24.9	Reinfections		7.4	✓
24.10	Complications of antibiotic therapy		7.4	✓

Terapie adiuvanti

- Trattamento delle ulcere non responsive: ruolo delle terapie locali e sistemiche approvate dall'EMA

E. ADJUVANT THERAPY

<i>In patients with diabetes and recalcitrant foot ulcers, which EMA-approved adjuvant local or systemic therapy is preferable to standard of care to reduce adverse outcomes?</i>				
27		26.7%	73.3%	-
<i>Outcomes (efficacy)</i>				
27.1	Ulcer healing		7.0	✓
27.2	Time-to-healing		6.9	✗
27.3	Infection eradication		6.6	✗
27.4	All-cause mortality		5.4	✗
27.5	Minor amputation		6.3	✗
27.6	Major amputation		6.6	✗
27.7	Pain		6.4	✗
27.8	Quality of life		7.1	✓
<i>Outcomes (safety)</i>				
27.9	Any serious adverse events		7.7	✓

Cura preventiva

- Trattamento delle lesioni pre-ulcerative
- Educazione Terapeutica Strutturata
- Supporto psicologico
- Calzature terapeutiche con suola biomeccanica



ETS

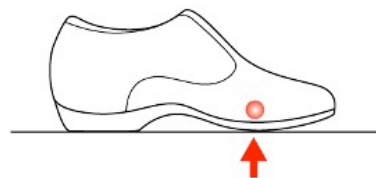
EDUCAZIONE
TERAPEUTICA
STRUTTURATA

1 *il piede diabetico*
Consigli pratici per il paziente diabetico

Gruppo ETS dell'AMD

Manufactured Shoes in the Prevention of Diabetic Foot Ulcers

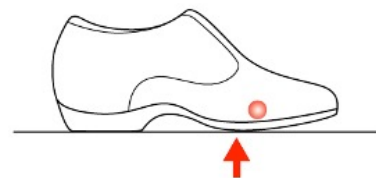
LUIGI UCCIOLI, MD
EZIO FAGLIA, MD
GIOVANNA MONTI
FABRIZIO FAVALES
LAURA DUROLA, MD



Calzatura normale:

durante il passo la propulsione inizia sotto le teste metatarsali.

● Teste metatarsali



Calzatura biomeccanica:

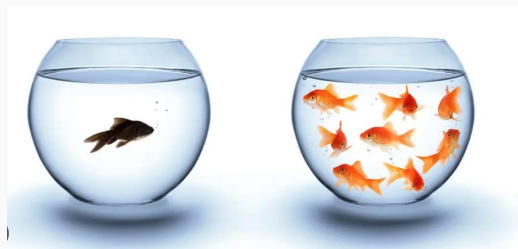
durante il passo la propulsione inizia 8 mm prima delle teste metatarsali.

E se le evidenze disponibili non sono di alta qualità o non sono sufficienti per supportare un determinato intervento ?

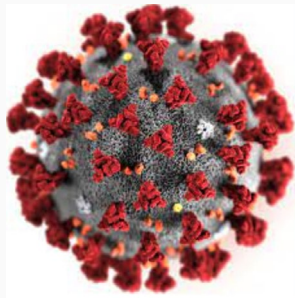
RCT e solo RCT?



Il paziente con piede diabetico presenta caratteristiche di età, comorbidità, condizioni socio-economiche, che possono impattare sul successo o fallimento delle scelte terapeutiche.



Molto spesso inoltre, tali caratteristiche non ne permettono l'inclusione in studi clinici randomizzati e controllati (RCT), limitando quindi la possibilità di raccogliere evidenze forti a supporto.



Le LG sviluppate durante la pandemia COVID-19 volevano essere delle indicazioni alla **buona pratica clinica** ma purtroppo gli sviluppatori hanno mancato di indicare la giustificazione alla base del loro sviluppo.

GRADE Guidance

- ✓ FORMAL RECOMMENDATION
- ✓ INFORMAL RECOMMENDATION
- ✓ RESEARCH ONLY RECOMMENDATION
- ✓ IMPLEMENTATION CONSIDERATION
- ✓ **GOOD CLINICAL PRACTICE STATEMENT**

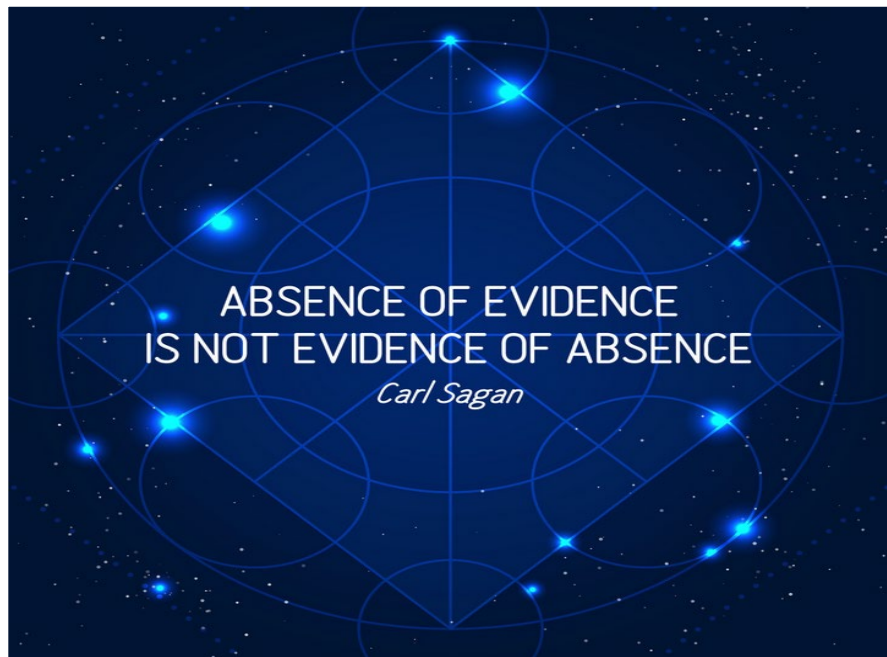
1. [World Health Organization. Chapter 14: Strong recommendation when the evidence is low quality. In: WHO Handbook for Guideline development. 2nd. Geneva: World Health Organization, 2014.]
2. [Guyatt GH, et al. Guideline panels should not grade good practice statements. *J Clin Epidemiol* 2015;68:597–600].
3. [Tugwell P, Knottnerus JA. When does a good practice statement not justify an evidence based guideline? *J Clin Epidemiol* 2015;68:477–9].
4. [Vermeulen N, et al. European recommendations for good practice in addition to an evidence-based guidelines programme: rationale and method of development. *BMJ Evid Based Med* 2019;24:30–4.]
5. [Qaseem A, et al. The development of living, rapid practice points: summary of methods from the scientific medical policy Committee of the American College of physicians. *Ann Intern Med* 2021;174:1126–32].
6. [Development of the European guidelines: European Commission. Available: <https://healthcare-quality.jrc.ec.europa.eu/discover-ecibc/methodologies/european-guidelines>]
7. [Good practice guidance – integrated process statement: National Institute of health and care excellence (NICE). Available: <https://www.nice.org.uk/process/pmg12/chapter/development-process>]



Le GCP hanno il compito di far evitare un approccio del tipo **one-size-fit-all** ma stimolando alla scelta terapeutica basata su:

- ✓ Evidenza scientifica
- ✓ vantaggi e svantaggi,
- ✓ Esperienza
- ✓ Variabili del paziente

Le GCP devono ridurre l'inappropriatezza delle pratiche cliniche, favorire la traslazione dalla ricerca alla pratica, migliorare la qualità e la sicurezza. Una volta elaborata la PICO, occorre capire se vi è sufficiente evidenza al riguardo da poter scrivere una raccomandazione o se altrimenti occorrerà invece portare avanti una GCP per evitare che la non raccomandazione possa condurre ad un comportamento non etico, ma spiegando il razionale della scelta e compiendo poi una ricerca nell'ambito scelto per trovare un'evidenza indiretta.



Si può fornire un supporto sistematico nella gestione di decisioni cliniche complesse?

Research methods and reporting

Good or best practice statements: proposal for the operationalisation and implementation of GRADE guidance

...quando vi è elevata certezza che gli effetti desiderabili di un intervento superino di gran lunga gli effetti indesiderabili ma l'evidenza a supporto è indiretta e criteri diversi dall'EBM non possono essere ignorati.

Facciamo un esempio:

La prima raccomandazione dell'American Gastroenterological Association (AGA) 2015 guideline riguardo la gestione delle cisti pancreatiche asintomatiche. «The AGA recommends that before starting any pancreatic cyst surveillance programme, patients should have a clear understanding of programmatic risks and benefits».

L'applicazione del metodo GRADE per sviluppare una raccomandazione formale è impraticabile così come il livello di raccomandazione, dato che il livello di certezza del beneficio dell'effetto supera l'eventuale effetto indesiderato.

Si può fornire un supporto sistematico nella gestione di decisioni cliniche complesse?

Research methods and reporting

Good or best practice statements: proposal for the operationalisation and implementation of GRADE guidance

1. Lo statement deve essere chiaro e praticabile
2. Il messaggio deve essere necessario alla pratica clinica attuale, altrimenti il clinico non sarebbe in grado di prendere la corretta decisione.
3. Dopo aver considerato tutti gli effetti rilevanti e le potenziali conseguenze negative, l'implementazione della GCP risulterebbe nella massima parte dei casi in un effetto positivo.
4. La raccolta sistematica e la sintesi delle evidenze risulterebbe in un cattivo uso del tempo e delle risorse del panel.
5. Occorre costruire un ben-documentato, chiaro ed esplicito razionale che metta in connessione le evidenze indirette.



Attenzione all'over-use



Quali parametri occorre rispettare per una corretta GCP?

- Obiettivi
- Quesiti Clinici
- Popolazione target

Ambito di
applicazione e
Scopo



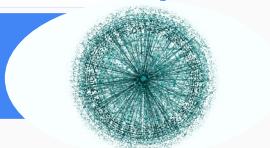
- Pazienti
- Altri portatori di interesse

Stakeholder



- Evidenza
- Rischi/Benefici
- Raccomandazioni
- Aggiornamenti

GRADE



Gli standard che deriveranno dallo sviluppo delle GCP potranno anche essere traslati in forma digitale per sviluppare supporti decisionali di facile utilizzo.

- Raccomandazioni facilmente identificabili
- Documento riassuntivo
- Materiale educativo

Chiarezza



- Cambiamenti organizzativi
- Costi
- Indicatori per monitoraggio

Applicabilità



- Dichiarazione di conflitto di interessi

Indipendenza editoriale



PICO?

Sì

No

Popolazione?



Intervento?

Sì

No

Necessario all'attuale pratica clinica?

Sì

No

I benefici sarebbero nettamente maggiori delle potenziali conseguenze negative (EtD)?

Evidence-to-Decision criteria	
Importance of the problem	☐
Certainty in effects	☐
Variability and certainty in the importance of outcomes	☐
Magnitude of resource requirements	☐
Certainty of evidence of resource use	☐
Cost-effectiveness	☐
Equality	☐
Acceptability	☐
Feasibility	☐

Sì

No

Ricerca le evidenze per la decisione può essere un cattivo uso di risorse?

Sì

No

Vi è un razionale esplicito connesso alle evidenze indirette?

Sì

No

Lo statement è chiaro ed applicabile?

Sì

No

la risposta Sì a tutte le domande permette l'elaborazione della GCP; nel caso in cui sia presente anche solo un No, occorrerà riformulare la PICO e valutare l'importanza dell'item.



Dr. Cristiana
Vermigli
***Captain
Marvel***



Dr. Matteo
Monami
Thor



Dr. Cesare
Miranda
***Captain
America***



Prof. Luigi
Uccioli
Iron Man



Dr. Alessia
Scatena
***Black
Widow***



Dr. Luca
Monge
Hawkeye

The
Diabetic
Foot



Società Italiana
di Diabetologia



AVENGERS