

Διαβητικό πόδι



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών

Ν. Τεντολούρης
Καθηγητής Παθολογίας
Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική και
Ειδική Νοσολογία Πανεπιστημίου Αθηνών
& Διαβητολογικό Κέντρο
Γ. Ν. Α. Λαϊκό

ΑΙΤΙΑ ΕΙΣΟΔΟΥ

- Εμπύρετο
- Έλκος πελματιαίας επιφάνειας ΔΕ άκρου ποδός



ΠΑΡΟΥΣΑ ΝΟΣΟΣ

- Γυναίκα 72 ετών
- ιστορικό ΣΔ από 20ετίας προσήλθε στο Ι. Διαβητικού ποδιού λόγω άλγους, οιδήματος και έλκους 1ου-2ου μεταταρσίου, πελματιαίας επιφάνειας ΔΕ άκρου ποδός **από 7μήνου**
- οροαιματηρές και δύσοσμες εκκρίσεις από μηνός, για το οποίο ελάμβανε dalacin 300mg 1x3 για 5 μήνες και ciproxin 500mg 1x2 για 2 μήνες.

ΑΤΟΜΙΚΟ ΑΝΑΜΝΗΣΤΙΚΟ:

- ΣΔ τύπου 2 από 20ετίας υπό ασπαρτική ινσουλίνη γλαργινική ινσουλίνη 46 s.c., ανάλογο GLP-1 (ντουλαγλουτίδη) /εβδομάδα, μετφορμίνη 500 mg X2
- Διαβητική **αμφιβληστροεδοπάθεια και DME** (υπό inj anti-VEGF)
- Περιφερική **νευροπάθεια**
- **Περιφερική αρτηριακή νόσος** υπό ακετυλοσαλικυλικό 100 mg x1
- ΧΝΝ σταδίου 3b
- Αρτηριακή **υπέρταση** υπό καρβεδιλόλη 6,25mg 1x1
- **Δυσλιπιδαιμία** υπό ατορβαστατίνη 20mg 1x1
- Υποθυρεοειδισμός υπό λεβοθυροξίνη 50μg 1x1
- Καταθλιπτική συνδρομή υπό σιταλοπράμη 20mg 1x1

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ:

- Ακράτεια ούρων από μηνός προοδευτικά επιδεινούμενη

ΦΥΣΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ:

ΑΠ: 150/80mmHg HR:90/min RR:20/min SpO2:98% T: 38,2°C

Όψη/θρέψη: πάσχοντος

Αναπνευστικό: ΑΨ ομότιμο άμφω χωρίς επιπρόσθετους ήχους

Καρδιαγγειακό: S1,S2 ρυθμικοί, ευκρινείς, χωρίς φυσήματα, περιφερικές σφύξεις ομότιμα ψηλαφητές, καρωτίδες χωρίς φυσήματα

Κοιλία:εντερικοί ήχοι παρόντες, κοιλία μαλακή, ευπίεστη, ανώδυνη στην επιπολής και εν τω βάθει ψηλάφηση, ήπαρ/σπλην ψηλάφητα

ΑΝΕ:GCS 15/15, προσανατολισμένη σε χρόνο, χώρο, πρόσωπα, αυχ.δυσκαμψία (-),

Ευρήματα περιφερικής συμμετρικής αισθητικο-κινητικής πολυνευροπάθειας (μη αντίληψη του πόνου, των δονήσεων, της δερματικής πίεσης, της θερμοκρασίας, κατηρηγμένα Αχίλλεια τενόντια αντανακλαστικά)

Μυοσκελετικό: γαστροκνημίες μαλακές,ευπίεστες,ανώδυνες, μη οιδηματώδεις, ήπια εξέρυθρες έως μεσότητα αυτών άμφω, **ακρωτηριασμός 1^{ου} δαχτύλου ΑΡ και 2^{ου} δαχτύλου ΔΕ άκρου ποδός, έλκος πελματιαίας επιφάνειας 1^{ου}-2^{ου} μεταταρσίου ΑΡ άκρου ποδός διαμέτρου 2x2cm, probe to bone: (+)**

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ:

ΑΙΜΟΔΙΑΓΡΑΜΜΑ		ΒΙΟΧΗΜΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ	
HGb	10,7gr/dl	ΓΛΥΚΟΖΗ ΝΗΣΤΕΙΑΣ	242mg/dl
HCT	32,9%	Urea	68mg/dl
MCV	86,1fl	Creat	1,41mg/dl
MCH	28pg	AST/ALT	12/12 U/L
MCHC	32,5g/dl	ALP/γGT	140/52 U/L
WBC	9,97K/μl	Tg	55mg/dl
PMP	7,1K/μl	Chol	152mg/dl
LYMP	1,81K/μl	HDL	51,4mg/dl
PLTs	426K/μl	LDL	90mg/dl
		HbA1c	9%

ΔΕΙΚΤΕΣ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ	
CRP	125 mg/L
ΤΚΕ	130 mm

Ορισμός

- Διαβητικό πόδι είναι το πόδι των ασθενών με διαβήτη που έχει
 - λοίμωξη
 - ή/και **εξέλκωση**
 - με/ή χωρίς καταστροφή των εν τω βάθει ιστών,
- με συνύπαρξη **περιφερικής νευροπάθειας** ή/και ποικίλου βαθμού **αρτηριοπάθειας** των κάτω άκρων.



Figure 2.1 Typical neuropathic ulcer with callus formation on the first metatarsal head before debridement

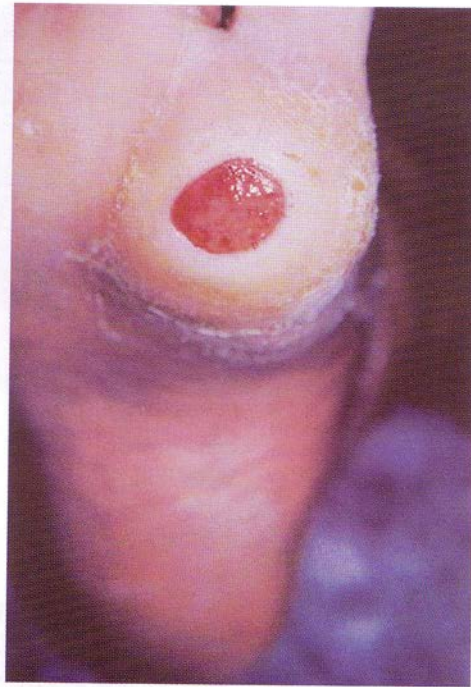


Figure 2.3 Neuropathic ulcer on the first metatarsal head with healthy granulating tissue on its bed and callus formation



the great toe, heel or over bony prominences in a Charcot-type foot).



Συχνότητα

Reference	Country	Population- or clinic-based	Prevalence (%)		Incidence	
			Foot ulcers	Amputation	Foot ulcers	Amputation
Neil et al. 1989	UK	Population	7	4	-	-
Borssen et al. 1990	Sweden	Population	0.75	-	-	-
McLeod et al. 1991	UK	Clinic	2.6	2.1	-	-
Moss et al. 1992	USA	Population	-	3.6	10.1**	2.1**
Bouter et al. 1993	The Netherlands	Population	-	-	0.8*	0.4
Siitonen et al. 1993	Finland	Population	-	-	-	0.5
Pendsey et al. 1994	India	Clinic	3.6	-	-	-
Kumar et al. 1994	UK	Population	1.4	-	-	-
Humphrey et al. 1996	Nauru	Population	-	-	-	0.76
Abbott et al. 2002	UK	Population	1.7	1.3	2.2	-
Mueller et al. 2002	The Netherlands	Population	-	-	2.1	0.6
Lavery et al. 2003	USA	Population	-	-	6.8	0.6
Manes et al. 2004	Balkan region	Clinic	7.6	-	-	-

*Include annual incidence of foot ulcers in patients hospitalized for this problem.

**Incidence over 4 years. Includes the countries Greece, Romania, Bulgaria, Serbia, Albania, and The former republic of Macedonia.



Συχνότητα:

1) Εξέλκωσης 7,5% (SE=1,4)
Ελλάδα: 4,8%

2) Κινητικά ελείμματα (MS \geq 1) 35,7%
(SE=1,24)

3) Αισθητικά ελείμματα (NS \geq 2) 43,2%
(SE=1,2)

...Η σημασία του διαβητικού ποδιού

- Στο 80% των περιπτώσεων ακρωτηριασμού σε άτομα με διαβήτη η αιτία είναι ένα έλκος
- ΗΠΑ: ~80.000 ακρωτηριασμοί κάθε χρόνο σε άτομα με διαβήτη
- Τα έλκη και οι ακρωτηριασμοί κοστίζουν ακριβά

Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

Reiber et al. National Institute of Health, 1995

Cost of foot ulcers

Table 1.2 Direct and indirect costs per patient with foot ulcers of various severities

	No infection or PAD	With infection, no PAD	No infection, with PAD	With both infection and PAD	Not classified	Total
A. Direct costs						
Hospitalization (hotel cost)	808 (18)	3,703 (40)	4,333 (45)	6,787 (40)	4,599 (40)	3,892 (39)
Amputations	198 (4)	499 (5)	594 (6)	2,411 (14)	687 (6)	889 (9)
Revascularization	44 (1)	62 (1)	685 (7)	1,309 (8)	1,213 (11)	554 (5)
Other interventions/ surgery	550 (12)	992 (11)	897 (9)	1,553 (9)	937 (8)	986 (10)
Diagnostic procedures	74 (2)	111 (1)	190 (2)	260 (2)	225 (2)	160 (2)
Antibiotics	847 (19)	1,146 (12)	1,147 (12)	1,846 (11)	764 (7)	1,197 (12)
Off-loading and orthopedic appliances	435 (10)	448 (5)	447 (5)	503 (5)	445 (4)	457 (5)
Topical treatment	368 (8)	446 (5)	679 (7)	1,057 (6)	1,029 (9)	658 (7)
Consultations and Outpatient visits	448 (10)	707 (8)	549 (6)	687 (74)	1,221 (11)	653 (6)
Total direct costs	3,771	8,113	9,622	16,414	11,120	9,446
B. Indirect costs	743 (16)	1,160 (13)	229 (2)	421 (3)	335 (3)	645 (6)
C. Total direct and indirect costs	4,514 (100)	9,273 (100)	9,851 (100)	16,853 (100)	11,455 (100)	10,091 (100)

The direct and indirect costs per patient are shown in Euros (% of total) according to 2005 prices and have been weighted by purchasing power standards. Indirect costs refer to the costs for patients who were employed and had been on sickness leave because of the foot ulcer. Indirect costs were calculated by multiplying the number of weeks a patient had been on sickness leave by the average income per week of the general population in the country of residence.

PAD, peripheral arterial disease.

Modified from Prompers et al. (2008), with permission.

Παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση ελκών

- Περιφερική νευροπάθεια
- Περιφερική αρτηριοπάθεια

+

- Τραυματισμός
 - εξωγενής
 - ενδογενής (ανατομικές παραμορφώσεις, υπερκερατώσεις)

Νευροπάθεια: Η κυριότερη αιτία ελκών

King's College, London:

62% νευροτροφικά
25% νευροϊσχαιμικά
13% ισχαιμικά

Manchester:

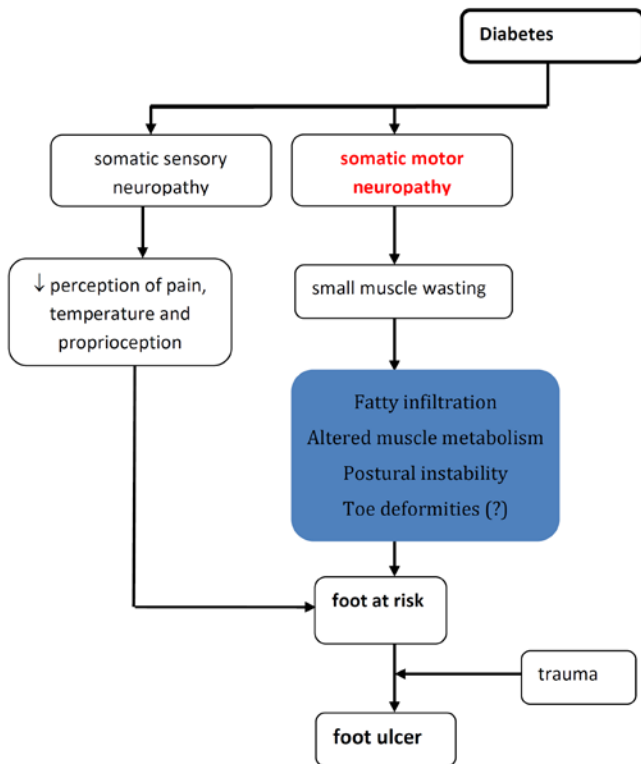
40% νευροτροφικά
45% νευροϊσχαιμικά
15% ισχαιμικά

Λαϊκό:

44% νευροτροφικά
28% νευροϊσχαιμικά
28% ισχαιμικά

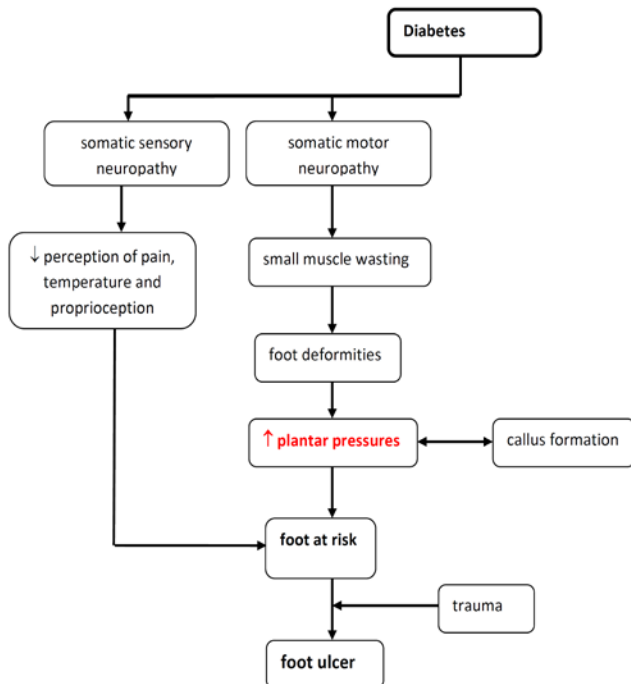
Νευροπάθεια: κοινός παρανομαστής στο 70-80% των ελκών

Somatic motor neuropathy: muscle wasting & foot deformities



Bus SA, et al. Intrinsic muscle atrophy and toe deformity in the diabetic neuropathic foot. A magnetic resonance imaging study. *Diabetes Care* 2002; 25:1444–1450.

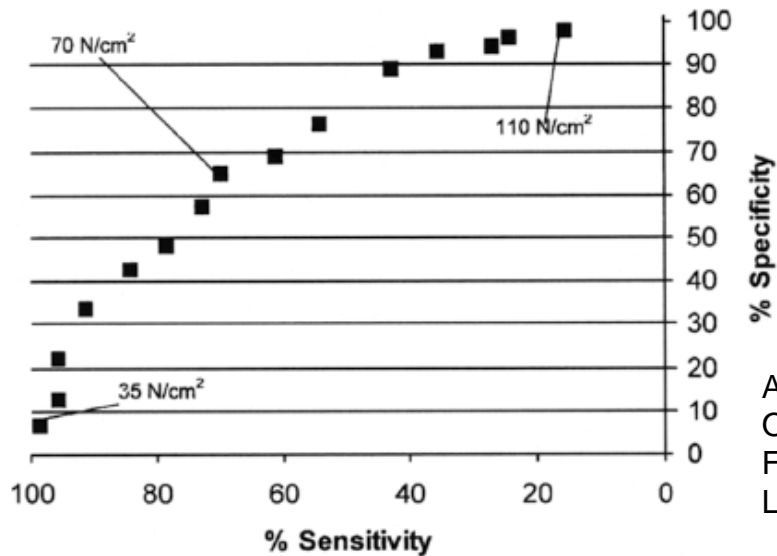
High plantar pressures



High plantar pressure:

- Foot deformities
- Previous ulcer
- Callus
- Minor amputations
- Altered foot biomechanics due to neuropathy
- Limited joint mobility (LJM)

High plantar pressures



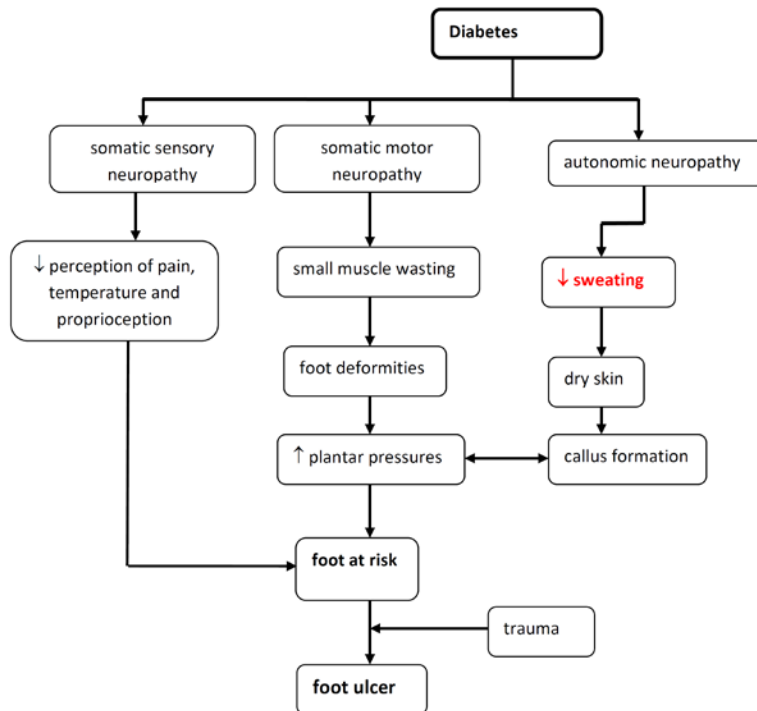
A cut-off value of **700 kPa (70 N/cm²)** on barefoot has a sensitivity of 70% and a specificity of 65% in prediction of DFU

Peak in-shoe plantar pressure >200 kPa

Armstrong et al, J Foot Ankle Surg 1998; 37: 303–307.
Owings TM, et al. Diabet Med. 2009 Nov;26(11):1141-6
Frykberg RG, et al. Diabetes Care. 1998 Oct;21(10):1714-9
Lavery LA, et al. Diabetes Care. 2003 Apr;26(4):1069-73

Elevated foot pressure is an important risk factor for foot complications. However, foot pressure is a poor tool by itself to predict foot ulcers.

Sudomotor dysfunction



- Dry skin
- Callus formation
- Fissures, contamination, infection



Παθοφυσιολογία επούλωσης

Although peripheral neuropathy, peripheral arterial disease and trauma are the main factors that lead to the development of foot ulceration, **impaired wound healing** is the main complication that results in the development of chronic wound, which often lead to amputation.

Pathogenesis and treatment of impaired wound healing in diabetes mellitus: new insights. *Advances in Therapy* 2014; 31: 817-836

Σακχαρώδης διαβήτης και έλκη κάτω άκρων

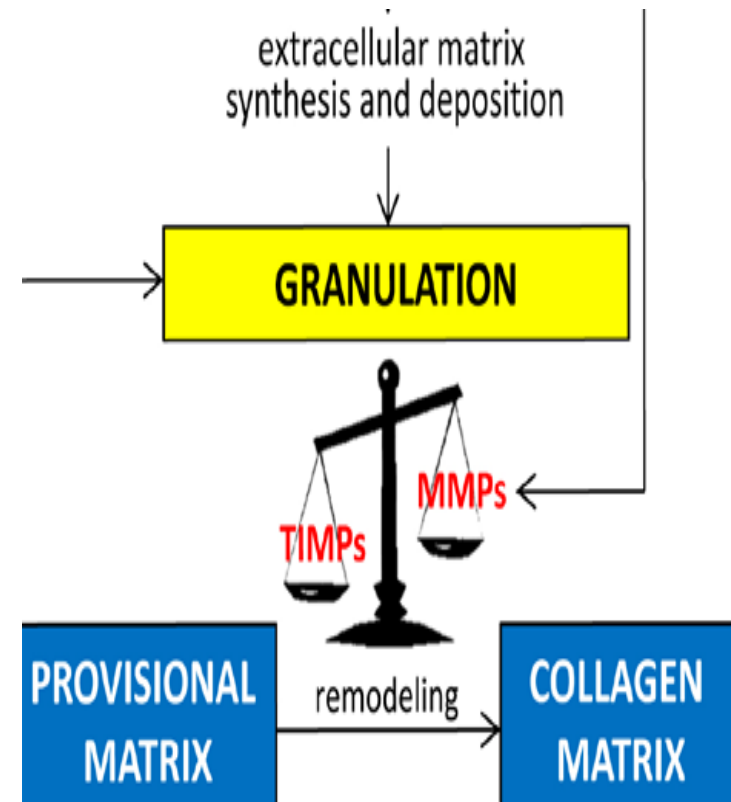
- Τα διαβητικά έλκη είναι συνήθως χρόνια έλκη
- Χρόνια έλκη: τα έλκη που δεν επουλώνονται μετά από 3 μήνες κατάλληλης θεραπείας
- 60% των διαβητικών ελκών έχουν μέσο χρόνο επούλωσης περίπου 6 μήνες

Αιτίες παθολογικής επούλωσης στο διαβήτη

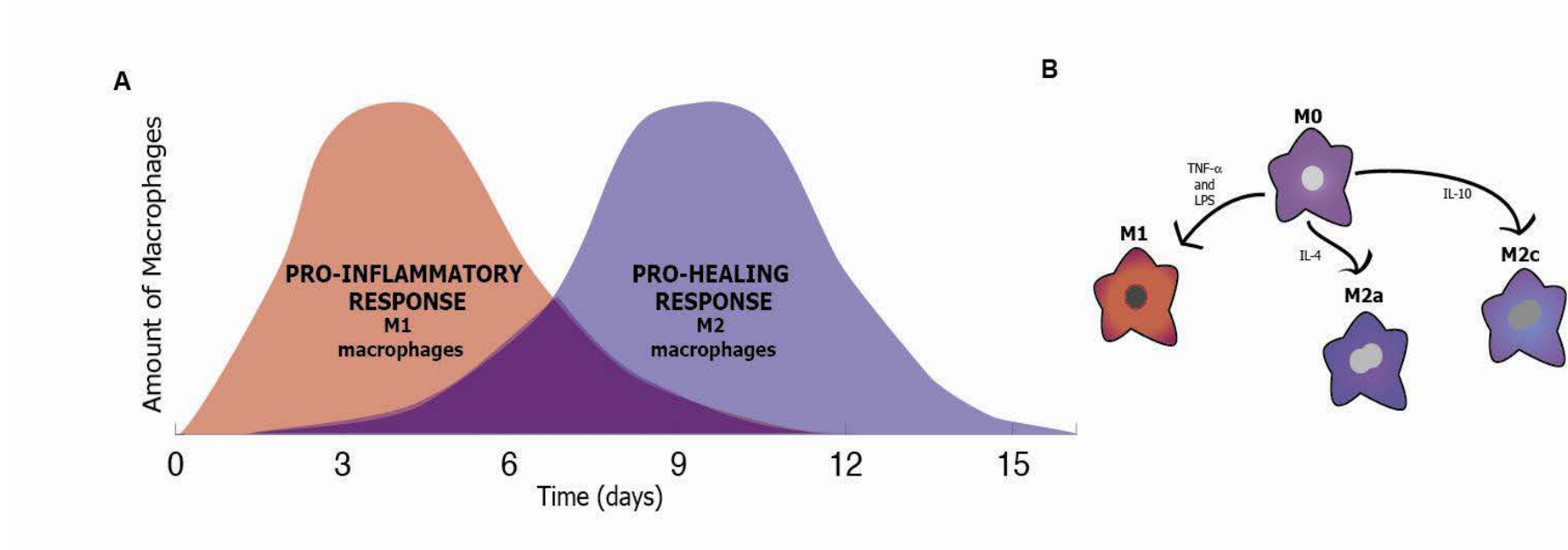
- Υπεργλυκαιμία
- Χρόνια φλεγμονή
- Βλάβες της μακροκυκλοφορίας – περιφερική αγγειοπάθεια
- Βλάβες της μικροκυκλοφορίας – περιφερική νευροπάθεια
- Διαταραχές των νευροπεπτιδίων
- Εξασθένηση του ανοσολογικού συστήματος – επιρρέπεια σε λοιμώξεις

Διαταραχές πρωτεόλυσης

- Η ισορροπία μεταξύ σύνθεσης και διάσπασης της εξωκυττάριας ουσίας διατηρείται από τη δραστηριότητα των μεταλλοπρωτεϊνών (matrix metalloproteinases, MMPs) και των αναστολέων των μεταλλοπρωτεϊνών (tissue inhibitors of MMPs, TIMPs)



Ρόλος των μακροφάγων στην επούλωση



Υπεργλυκαιμία – χρόνια φλεγμονή

Παθολογικά χαρακτηριστικά των ινοβλαστών:

- μειωμένη δυνατότητα μετανάστευσης
- μειωμένος πολλαπλασιασμός
- αυξημένη απόπτωση

Παθολογικά χαρακτηριστικά των κερατινοκυττάρων:

- μειωμένη δυνατότητα μετανάστευσης
- αυξημένος πολλαπλασιασμός αλλά μειωμένη διαφοροποίηση

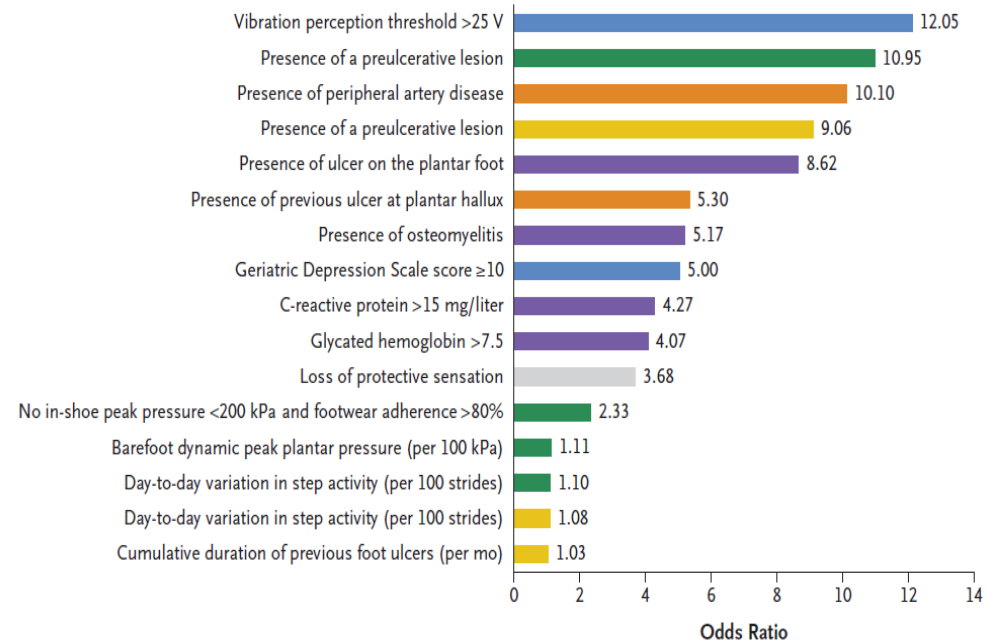
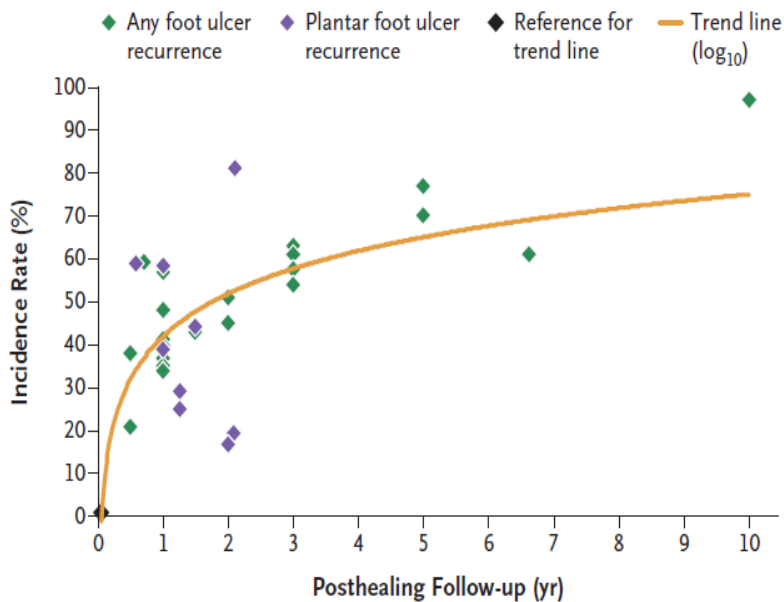
Βλάβες μικροκυκλοφορίας – περιφερική νευροπάθεια

- Η περιφερική νευροπάθεια σχετίζεται με βλάβες της μικροκυκλοφορίας
- Ο κορεσμός O_2 (με τη μέθοδο της υπερφασματικής απεικόνισης) και η διαδερμική τάση οξυγόνου είναι μειωμένα στα κάτω άκρα των ασθενών με περιφερική νευροπάθεια σε σύγκριση με τους ασθενείς χωρίς νευροπάθεια

Επιρρέπεια στις λοιμώξεις

- Η παρουσία χρόνιου έλκους διευκολύνει την επιμόλυνσή του, η οποία συμβάλλει στην περαιτέρω φλεγμονώδη απάντηση και καταστροφή των ιστών
- Τα βακτήρια παρατείνουν τη φλεγμονώδη φάση και παρεμβαίνουν στη σύνθεση κολλαγόνου, στην επιθηλιοποίηση και τη συστολή του τραύματος

Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence



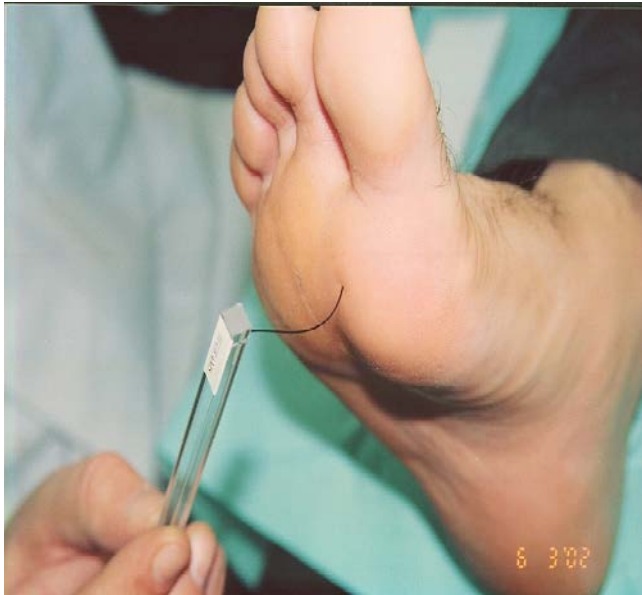
Armstrong et al. N Engl J Med 2017;376:2367-75.

Διάγνωση-αντιμετώπιση

- Υπάρχει νευροπάθεια;
 - Είναι η περιφερική κυκλοφορία επαρκής;
 - Υπάρχει λοίμωξη;
 - Διαφορική διάγνωση
-
- Καθαρισμός
 - Αποφόρτιση
 - Αντιμετώπιση της λοίμωξης
 - Τοπική φροντίδα

Διάγνωση της περιφερικής νευροπάθειας

Semmes-Weinstein monofilaments



In sensation of 5.07
monofilament and risk of foot
ulceration over 1-4 yrs

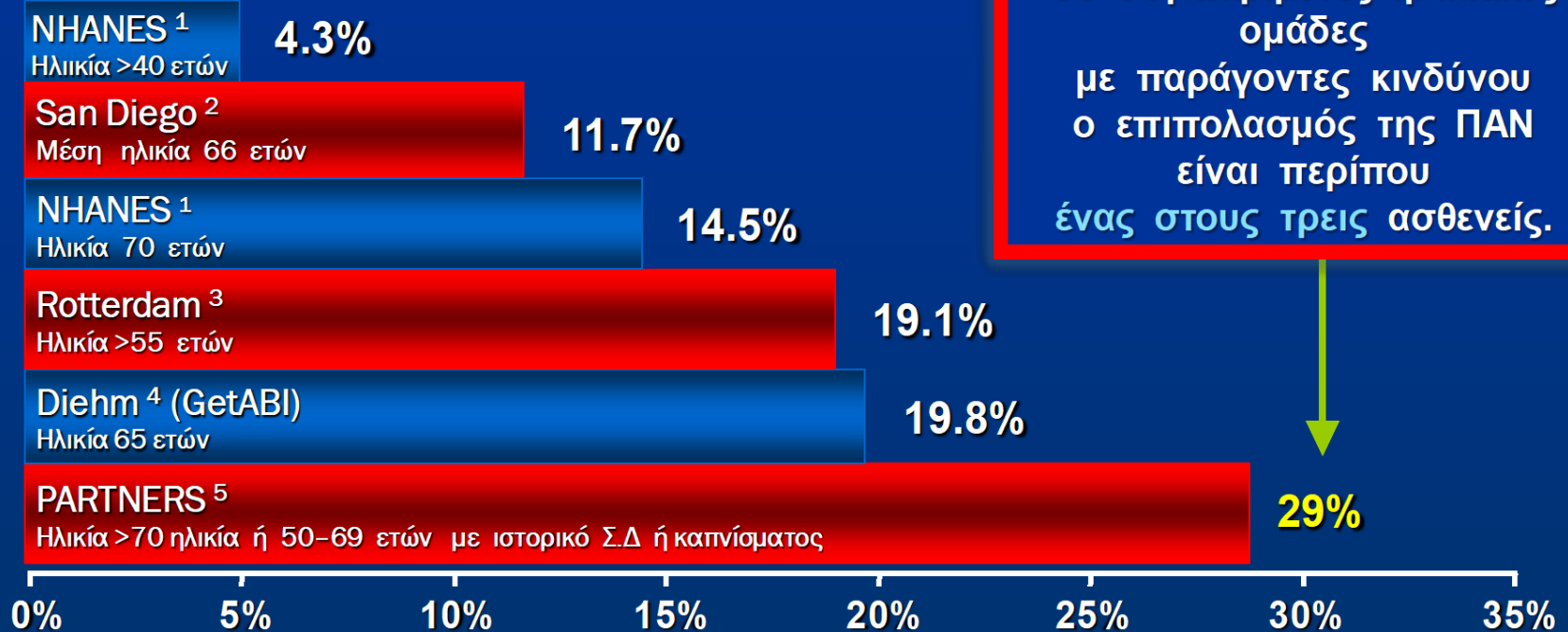
HR: 2.5-7.9
(95% CI 2.0-14.3)

J Vasc Surg. 2010 Aug 7 (meta-analysis)

Διάγνωση της περιφερικής αρτηριοπάθειας

Επιπολασμός της ΠΑΝ

Στην πρωτοβάθμια περίθαλψη
σε συγκεκριμένες ηλικιακές
ομάδες
με παράγοντες κινδύνου
ο επιπολασμός της ΠΑΝ
είναι περίπου
έναν στους τρεις ασθενείς.



NHANES: National Health and Nutrition Examination Study

PARTNERS: PAD Awareness, Risk, and Treatment: New Resources for Survival [program]

1. Selvin E, Erlinger TP. *Circulation*. 2004;110:738-743.

2. Criqui MH, et al. *Circulation*. 1985;71:510-515.

3. Diehm C, et al. *Atherosclerosis*. 2004;172:95-105.

4. Meijer WT, et al. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1998;18:185-192.

5. Hirsch AT, et al. *JAMA*. 2001;286:1317-1324.

Measurement of the ABI

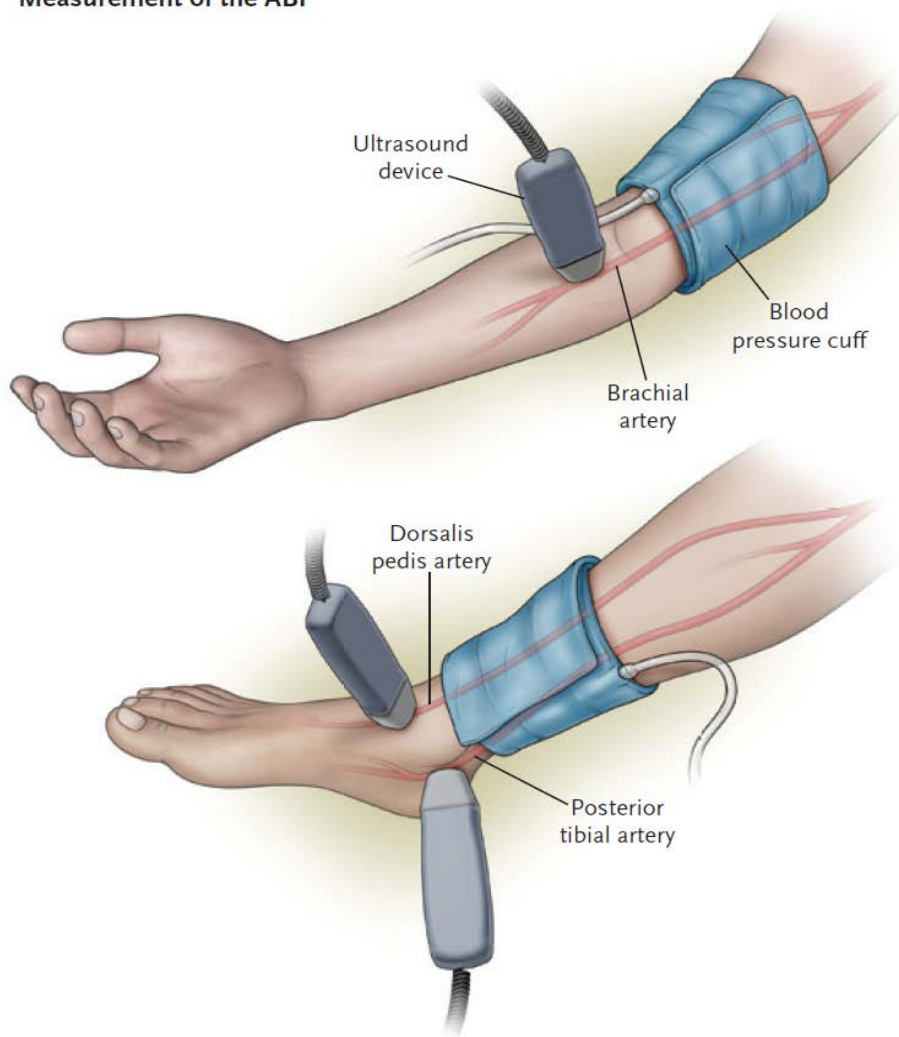
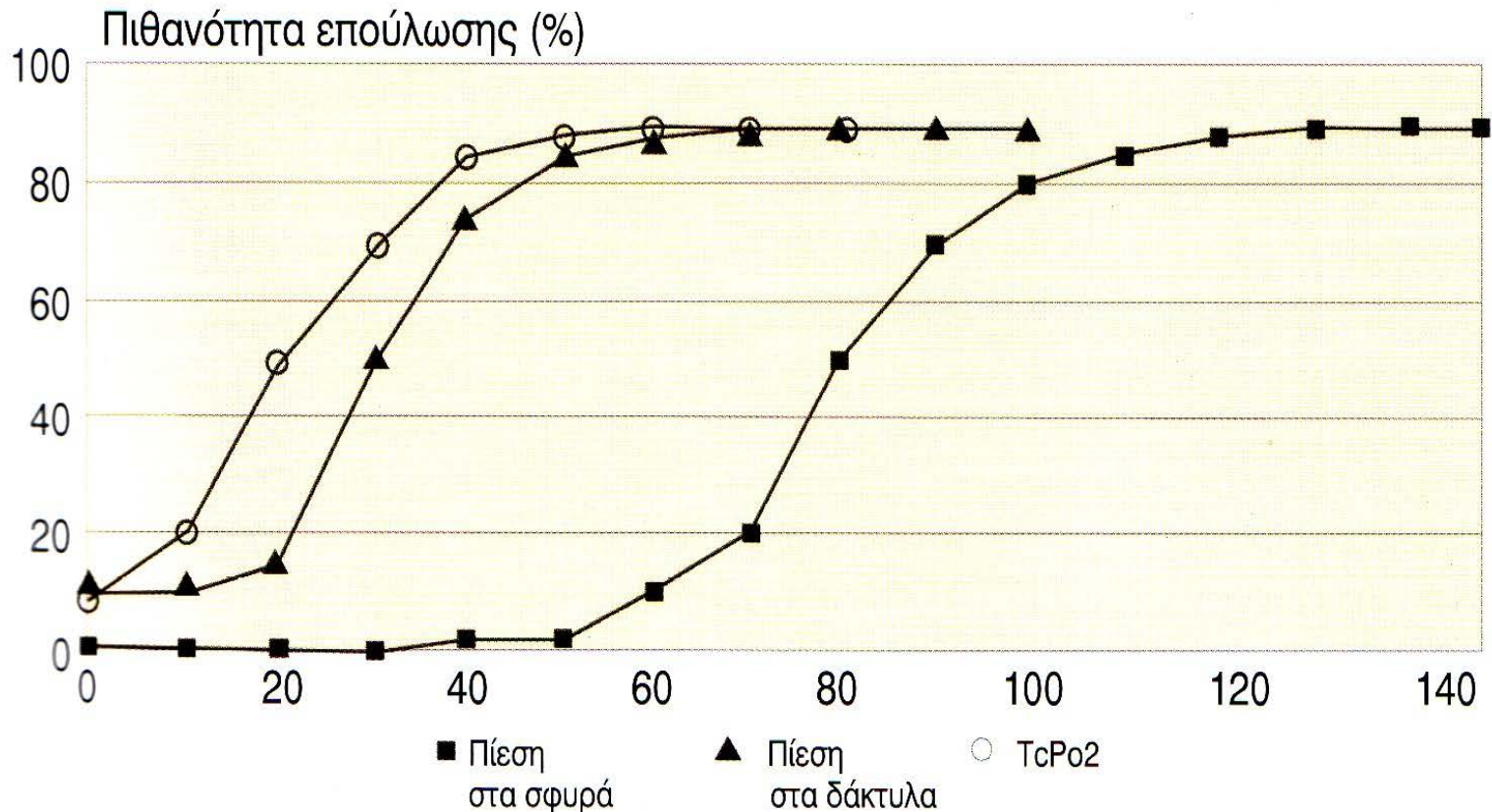


Figure 2. Measuring the Arterial–Brachial Index.

To measure the arterial–brachial index, a Doppler ultrasound device is used to amplify the sound of arterial blood flow in the arm and to locate the sound of arterial blood flow in the ankle. A blood-pressure cuff is used to record the pressure in the brachial artery of the arm and in the arteries of the ankle after each arterial flow is located.

Η σημασία της επαρκούς αιμάτωσης στην έκβαση των ελκών



Μη επεμβατική εκτίμηση και υπολογισμός των πιθανοτήτων επούλωσης

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΗΣ ΒΑΡΥΤΗΤΑΣ ΤΟΥ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟΥ ΕΛΚΟΥΣ

WIFI- Wound, Ischemia, foot Infection

Wagner Ulcer Classification System

GRADE	LESION
0	No open lesions; may have deformity or cellulitis
1	Superficial diabetic ulcer (partial or full thickness)
2	Ulcer extension to ligament, tendon, joint capsule, or deep fascia without abscess or osteomyelitis
3	Deep ulcer with abscess, osteomyelitis, or joint sepsis
4	Gangrene localized to portion of forefoot or heel
5	Extensive gangrenous involvement of the entire foot

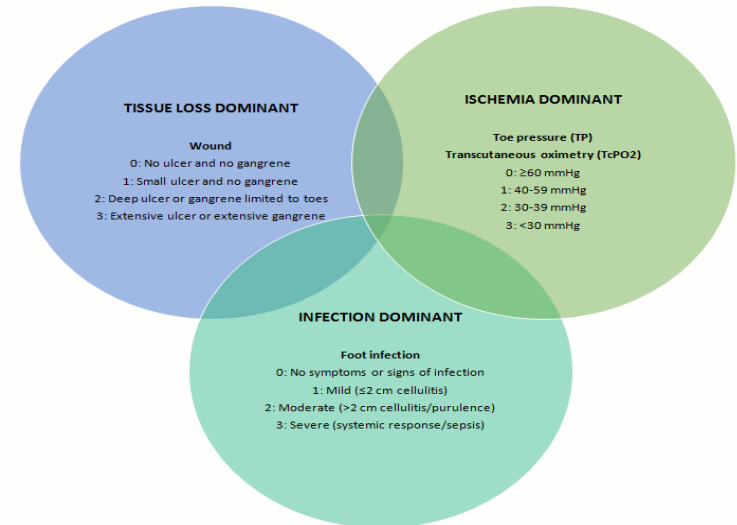


Table 2 - UNIVERSITY OF TEXAS CLASSIFICATION OF DIABETIC FOOT

	GRADE-0	GRADE-1	GRADE-2	GRADE-3
STAGE-A	Preulcerative or postulcerative lesion completely epithelialized	Superficial wound, not involving tendon, capsule or bone	Wound penetrating to tendon or capsule	Wound penetrating to bone or joint
STAGE-B	Infection	Infection	Infection	Infection
STAGE-C	Ischemia	Ischemia	Ischemia	Ischemia
STAGE-D	Infection and Ischemia	Infection and Ischemia	Infection and Ischemia	Infection and Ischemia

Διαφορική διάγνωση



ABCDE SKIN EXAM



One half is unlike the other half.



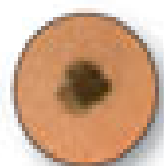
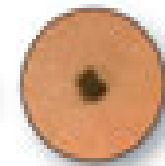
An irregular, scalloped, or poorly defined border.



Color varies from one area to another; has shades of tan, brown, or black; is sometimes white, red, or blue.



Melanomas usually are greater than 6mm (the size of a pencil eraser) when diagnosed, but they can be smaller.



A mole or skin lesion looks different from the rest or is changing in size, shape, or color.

Reproduced with permission from the American Academy of Dermatology, Copyright © 2010. All rights reserved.

Διάγνωση και αντιμετώπιση της λοιμώξης

PEDIS

IDSA

Κατηγορία	Περιγραφή	Αναλυτικά στοιχεία	Χαρακτηρισμός κατά IDSA
1	Απουσία λοίμωξης	Απουσία συμπτωμάτων/ σημείων λοίμωξης	Απουσία λοίμωξης
2	Λοίμωξη που αφορά μόνο δέρμα και υποδόριο ιστό	Τουλάχιστον 2 από: -οίδημα ή σκληρία -ερύθημα ≤ 2 cm -ευαισθησία ή πόνος -θερμότητα -εκροή πύου	Ήπια (mild)
3	Εκτεταμένη κυτταρίτιδα ή λοίμωξη επεκτεινόμενη βαθύτερα από το δέρμα και τον υποδόριο ιστό	-ερύθημα > 2 cm + 1 από τα παραπάνω ή σημεία λοίμωξης των δομών κάτωθεν του δέρματος και του υποδόριου ιστού (απόστημα, οστεομυελίτις, σηπτική αρθρίτις, απονευρωσίτις κ.τλ.)	Μετρίου βαρύτητας (moderate)
4	Λοίμωξη συνοδευόμενη από σύνδρομο συστηματικής φλεγμονώδους απάντησης (SIRS)	Οποιαδήποτε λοίμωξη με τουλάχιστον 2 από: -πυρετός / υποθερμία -ταχυκαρδία -ταχύπνοια -υποκαπνία -λευκοκυττάρωση / λευκοπενία -άωρες μορφές λευκών στην περιφέρεια	Σοβαρή (severe)

Ταξινόμηση -PEDIS -IDSA

2012 Infectious Diseases Society of America. Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infection. Clinical Infectious Diseases 2012;54(12):132–173



Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ



Στοιχεία φλεγμονής(εμπύρετο,SIRS,
αιμοδυναμική αστάθεια,διαπύηση
έλκους), κρίσιμη ισχαιμία σκέλους,
επέκταση λοίμωξης σε εν τω βάθει
ιστούς
pedis 4,3 με συνυπάρχοντα
προβλήματα, αδυναμία
συμμόρφωσης/αποτυχία αγωγής
κατ'οίκον

ΝΑΙ

ΟΧΙ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ.

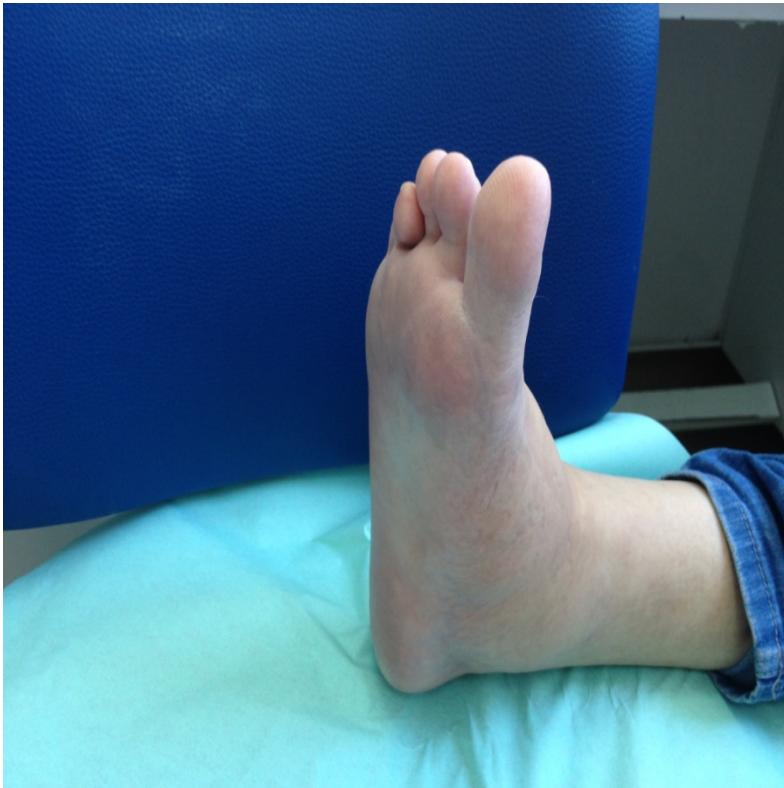
Αντιμικροβιακή αγωγή,καθαρισμός
έλκους,τοπική περιποίηση, λήψη
καλλιέργειας, αποφόρτιση
σκέλους,επαναιμάτωση
Επί βελτίωσης παρακολούθηση.

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟΣ ΑΣΘΕΝΗΣ.

Αντιμικροβιακή αγωγή,καθαρισμός
έλκους,τοπική περιποίηση, λήψη
καλλιέργειας, αποφόρτιση
σκέλους,επαναιμάτωση επί ενδείξεων
Επί βελτίωσης παρακολούθηση.

Αρθροπάθεια Charcot

ΔΕ πόδι με σημεία φλεγμονής





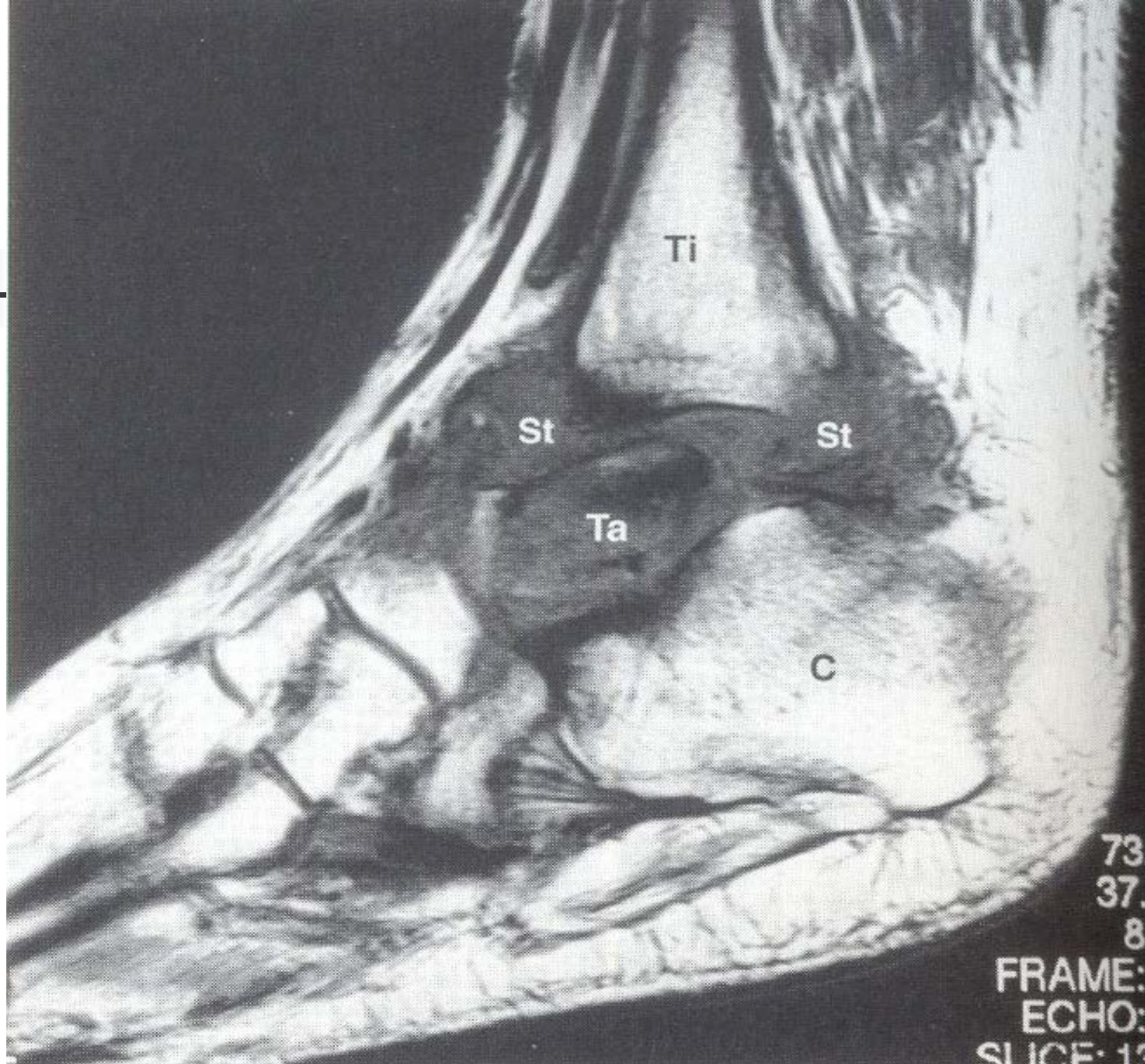
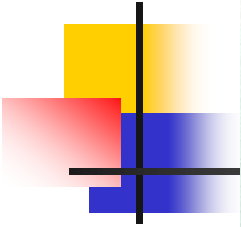
X-ray





MRI

- MRI δείχνει πάντοτε, ακόμη και στα αρχικά στάδια οστική συμμετοχή.
- Οίδημα μυελού στην ακολουθία STIR (short T1 inversion recovery) ή στην T2 ακολουθία και χαμηλό σήμα στην ακολουθία T1.

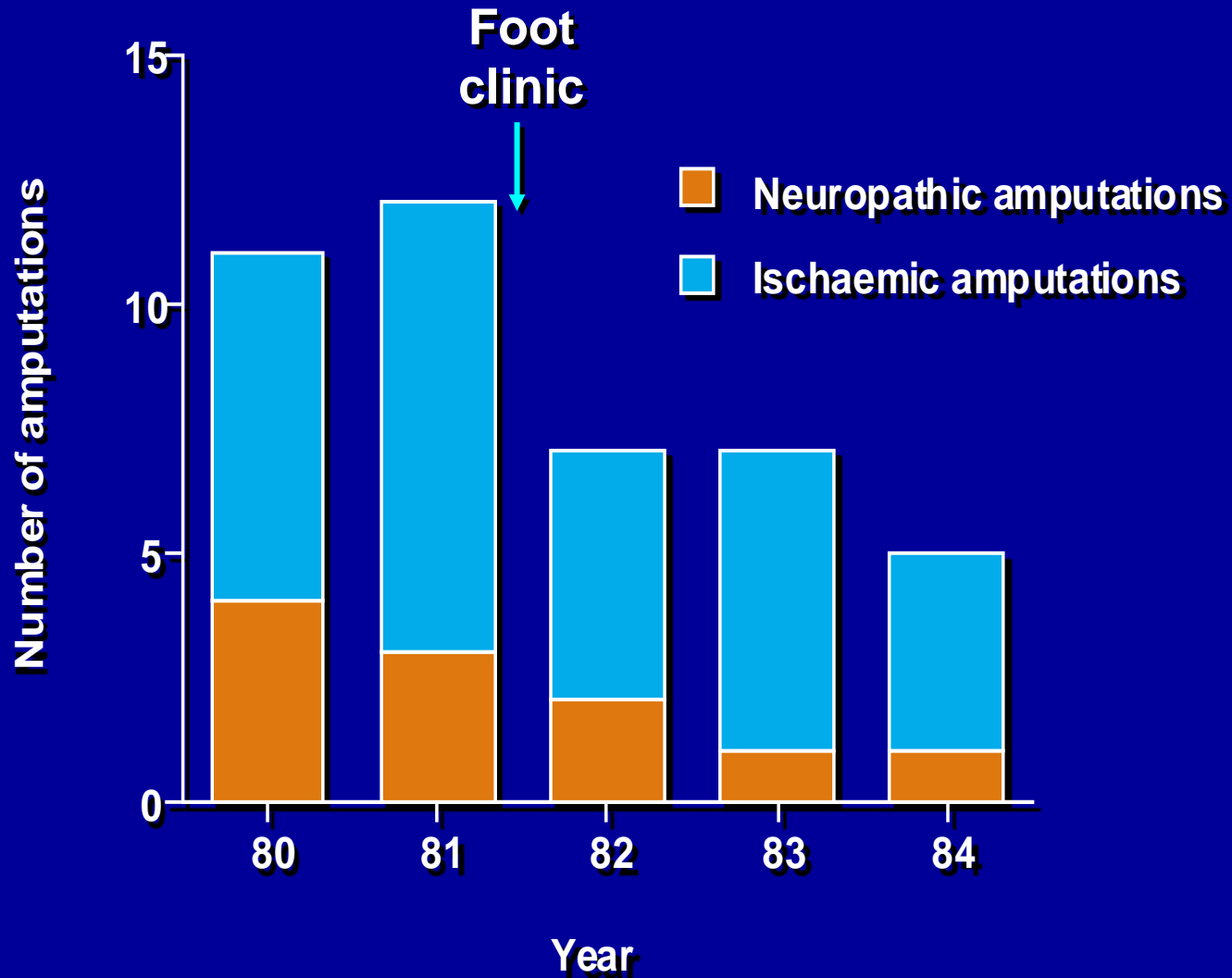


Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

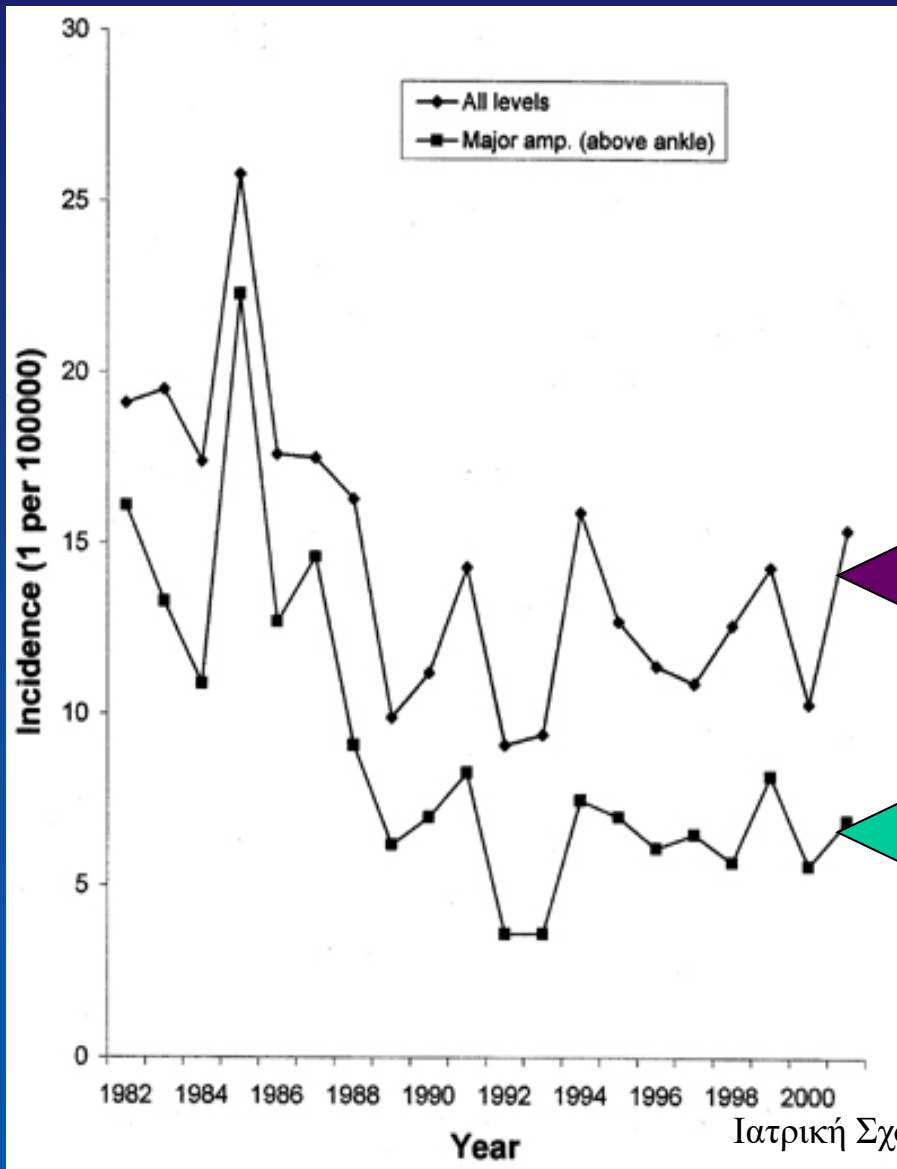
Πρόληψη διαβητικού ποδιού

- Εκπαίδευση γιατρών και νοσηλευτών
- Εκπαίδευση ασθενών
- Δημιουργία Ιατρείων Διαβητικού Ποδιού
- Παροχή από το σύστημα ασφάλισης υποδημάτων και πελμάτων σε όσους τα χρειάζονται

Major amputations



Incidence of diabetes-related amputations in the total population in Lund/Orup, Sweden 1982-2001



All levels

Major amputations

Diabetes prevalence increase by 87% 1982-2001





Κοίταξε προσεκτικά τα πόδια σου κάθε φορά που βγάζεις τα παπούτσια και τις κάλτσες για ύπαρξη ερυθρότητας ή δερματικών βλαβών.

Αν δεις κάτι ανησυχητικό, επικοινωνήσε με το γιατρό σου.

Η σημασία του καθαρισμού (debridement)

- **Οξύ έλκος:** καθαρισμός-απαραίτητος για την επούλωση

- **Χρόνιο έλκος:** καθαρισμός και η μετατροπή ενός χρόνιου σε οξύ έλκος

1. Χειρουργικός καθαρισμός με νυστέρι (άμεσος, μη συνεχής)
2. Αυτολυτικός: υδρογέλες (γρήγορος, συνεχής)
3. Ενζυματικός με πρωτεολυτικά ένζυμα: κολλαγενάση (ασταθής, όχι πάντοτε αποτελεσματικός).
4. Μηχανικός: γάζες (επώδυνος, μη συνεχής)



Figure 13.1 A neuropathic ulcer under the hallux before debridement.



Figure 13.3 A deep neuropathic ulcer under the first metatarsal head covered by callus before debridement.

ΑΠΟΦΟΡΤΙΣΗ ΣΗΜΕΙΟΥ ΕΛΚΟΥΣ



Τοπική φροντίδα

- Τακτικός καθαρισμός
- Γάζα, επιθέματα σιλικόνης
- Διαφανείς μεμβράνες
- Υδρογέλες
- Υδροκολλοειδή
- Αφρώδη επιθέματα \pm Ag
- Αλγινικά
- Υδροϊνίδια
- Με μέλι

Αυτόλογη μεταμόσχευση ινοβλαστών



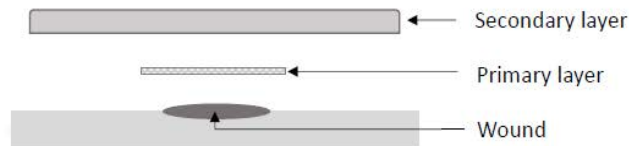
EDX110

EDX110 (Edixomed, London, UK) is a two-layer system designed to generate NO in-situ

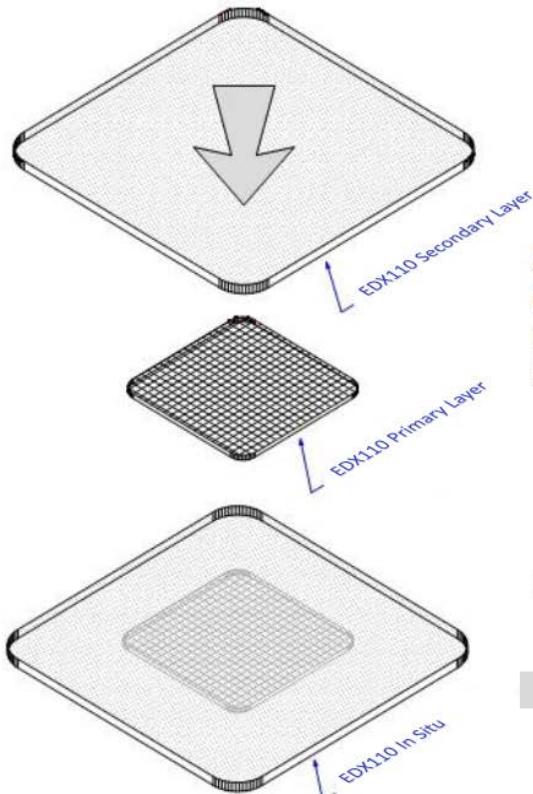
EDX110 provides a moist wound environment, absorbs exudate, triggers autolytic debridement and, when the two layers are placed in contact and applied to the wound, NO is generated as an ancillary function

A sterile wound treatment as two components:

1. A primary non-adherent mesh
2. A protective layer which generates nitric oxide when placed on the primary layer

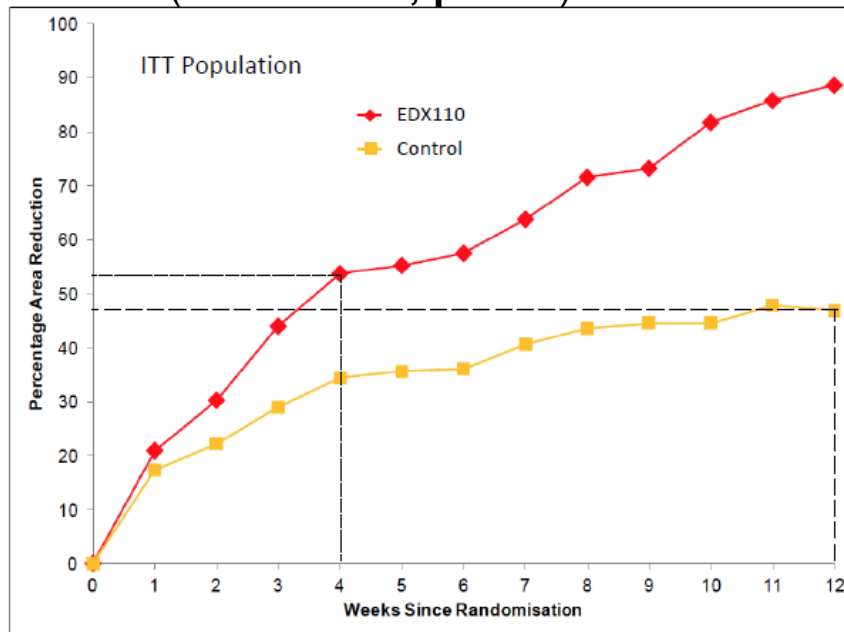


Edmonds ME et al. Wound Repair Regen. 2018 Mar;26(2):228-237.



Results

(53% vs 36%; p=0.03)



(97% vs. 55%; p=0.04)



Edmonds ME et al. Wound Repair Regen. 2018 Mar;26(2):228-237.

EXPLORER Study

- Diabetic foot ulcers have a **prolonged inflammatory** phase with fibroblast dysfunction, impaired neovascularisation, and increased concentrations of matrix metalloproteinases (MMP)
- **MMP impede wound healing** through degradation of growth factors and destruction of the extracellular matrix
- In neuroischaemic ulcers, this protease imbalance has been associated with poor outcomes
- The **potassium salt of sucrose octasulfate** acts at the tissue level and has been shown to **inhibit excess MMP**
- Additionally, the potassium salt of sucrose octasulfate has a unique structure that **interacts with growth factors** and thus **restores their biological functions** contributing to tissue formation

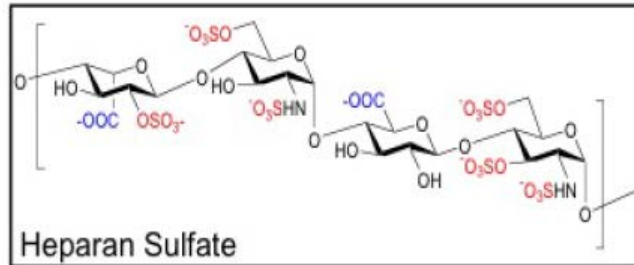
EXPLORER Study-Results

	Control dressing group	Sucrose octasulfate dressing group	Adjusted odds ratio (95% CI; p value) or p value
Primary efficacy outcome (ITT cohort)			
Wound closure, confirmed by the investigator	34/114 (30%)	60/126 (48%)	2.60 (1.43-4.73; p=0.002)
Secondary efficacy outcomes (ITT cohort)			
Kaplan-Meier-estimated time to closure (days); mean (95% CI)	180 (163-198)	120 (110-129)	p=0.029
Extrapolated instantaneous Gilman parameter at week 20 (mm per week)	
Mean (SD)	0.3 (1.1)	0.5 (0.8)	NA
Median (IQR)	0.2 (0.0-0.5)	0.4 (0.0-0.8)	p=0.021 for median comparison
Absolute wound area reduction from day 0 to week 20 (cm ²)	NA
Mean (SD)	2.3 (5.5)	3.2 (5.2)	NA
Median (IQR)	1.2 (0.6-2.4)	1.8 (0.9-3.8)	p=0.022 for median comparison
Relative wound area reduction from day 0 to week 20 (%)	
Mean (SD)	42 (115)	72 (47)	NA
Median (IQR)	90 (29-100)	98 (58-100)	p=0.024 for median comparison

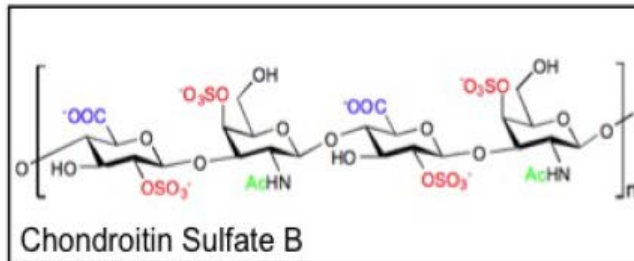
Lancet Diabetes Endocrinol 2018 Mar;6(3):186-196.



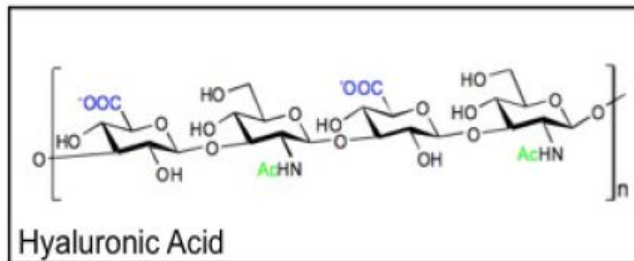
RGTA is a structural analogue of HS



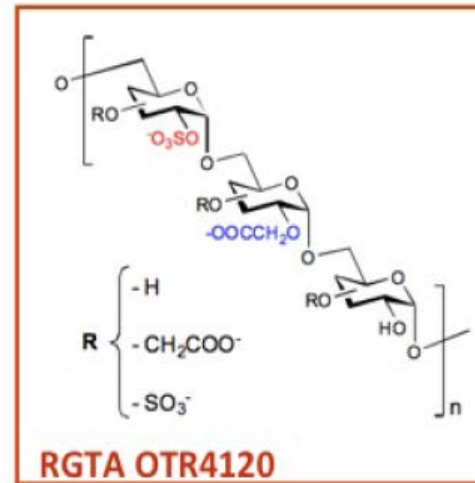
Heparan Sulfate



Chondroitin Sulfate B



Hyaluronic Acid



RGTA OTR4120

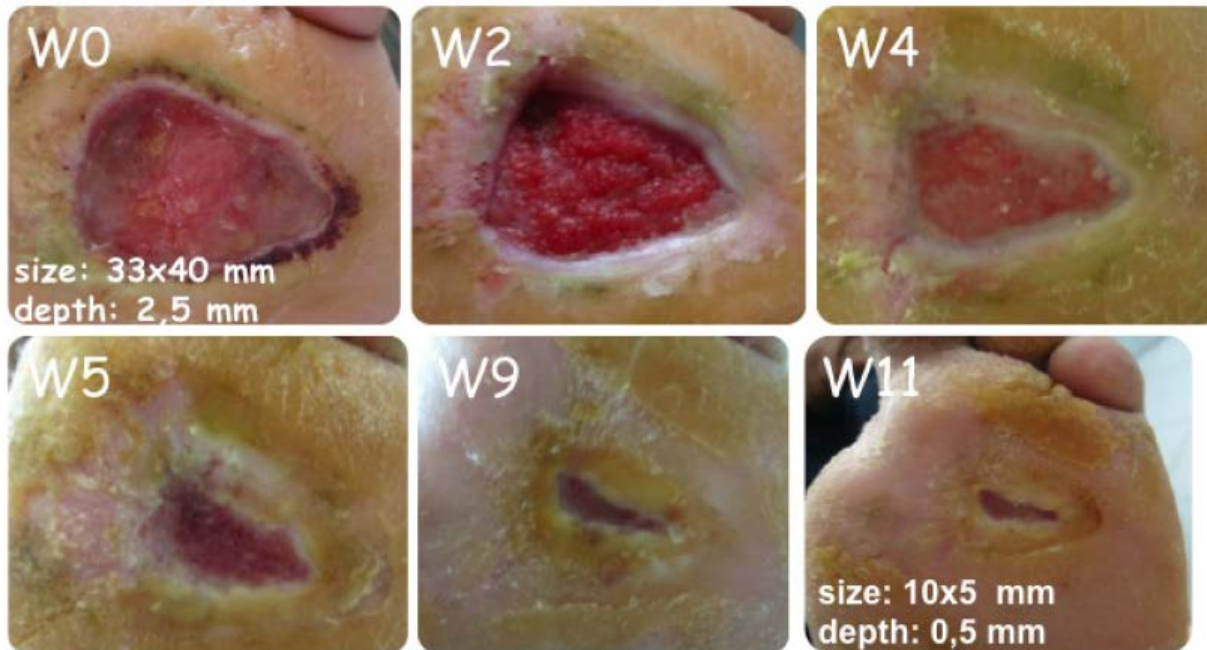
RGTA: substitutions established through screening for CP protection, binding, Receptor presentation, transduction.

- **REPLACES** degraded HS and participates in **ECM scaffold**;
- **PROTECTS** ECM proteins from degradation by steric hindrance;
- **RESISTS degradation** by mammal glycanases and is not metabolized.

RGTA

Diabetic Patient with right foot sole ulcer

None healing for 6 years
(From Slim et al Int Wound J, 2012)



Healing almost completed at 11 weeks despite bad compliance to off loading



Effect of a Novel Macrophage-Regulating Drug on Wound Healing in Patients With Diabetic Foot Ulcers: A Randomized Clinical Trial

- ON101 is composed of 2 active pharmaceutical ingredients:
- PA-F4 from an extract of *Plectranthus amboinicus* and S1 from an extract of *Centella asiatica*, 2 medicinal plants reported to have significant pharmacological activities in wound healing
- These 2 ingredients, contribute to a synergistic effect on regulation of the M1:M2 macrophage ratio, have been defined and formulated in a cream base.
- One of these ingredients, **PA-F4**, significantly attenuates M1 macrophages by suppressing the NLRP3-mediated inflammasome pathway and the production of downstream inflammatory cytokines such as interleukin 1 β and interleukin 6 which arrest the inflammation phase.
- On the other hand, the **extract S1** has been reported to activate M2 macrophages by increasing collagen synthesis and by stimulating fibroblast proliferation and the migration of keratinocytes

Effect of a Novel Macrophage-Regulating Drug on Wound Healing in Patients With Diabetic Foot Ulcers: A Randomized Clinical Trial

Table 2. Primary and Secondary Outcomes^a

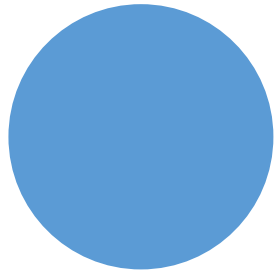
Outcome	Patient group		OR (95% CI)	P value
	ON101 (n = 122)	Absorbent dressing (n = 114)		
Complete healing, No. (%)				
FAS	74 (60.7)	40 (35.1)	2.84 (1.66-4.84)	<.001 ^b
mITT	73 (61.9)	38 (33.9)	3.15 (1.82-5.43)	<.001 ^b
Secondary				
Change in WSA from baseline to visit 10, mean (SD), %	-78.0 (42.6)	-78.0 (34.9)	NA	.89
Incidence of patients with 50% reduction in WSA on visit 10, No. (%)	101 (82.8)	98 (86.0)	0.80 (0.39-1.62)	.53 ^b
Incidence of wound infection	6 (4.9)	7 (6.1)	NA	.78
Ulcer recurrence, No. (%) ^c	15 (20.3)	7 (17.5)	NA	.81

Αντιμετώπιση από ομάδα

- Διαβητολόγος-Ενδοκρινολόγος
- Αγγειοχειρουργός
- Νοσηλεύτης
- Ορθοπαιδικός
- Λοιμωξιολόγος
- Ποδίατρος
- Ορθωτιστής
- Πλαστικός χειρουργός

Συμπεράσματα

- Στα άτομα με διαβήτη τα προβλήματα των ποδιών δεν είναι σπάνια
- Η **νευροπάθεια** και η **αρτηριοπάθεια** αποτελούν τη βάση για την παθογένεια των ελκών
- Η διάγνωση και των δυο αυτών καταστάσεων μπορεί να γίνει με την **απλή κλινική εξέταση**
- Η **ανίχνευση** των διαβητικών ατόμων **με πόδι σε κίνδυνο** για εξέλκωση, η **εκπαίδευσή** τους και η **κατάλληλη αντιμετώπιση** μπορεί να προλάβει την εμφάνιση των ελκών



Ευχαριστώ για την
προσοχή σας

