SUNDHEDSSTYRELSEN

2021

Udredning og behandling af patienter med diabetiske fodsår

National klinisk retningslinje

IKKE OPDATERET



© Sundhedsstyrelsen, 2021. Publikationen kan frit refereres med tydelig kildeangivelse.

Kategori: Faglig rådgivning
Version: 1.0
Versionsdato: Juli 2021
Format: PDF

ISBN elektronisk udgave: 978-87-7014-283-0

Kontaktperson

Sundhedsstyrelsen
Islands Brygge 67
nkrsekretariat@sst.dk
+45 72227400
www.sst.dk

Sponsorer / Finansiering

Sundhedsstyrelsen

Ansvarsfraskrivelse

Sundhedsstyrelsens nationale kliniske retningslinjer er systematisk udarbejdede udsagn med inddragelse af relevant sagkundskab. Nationale kliniske retningslinjer kan bruges af fagpersoner, når de skal træffe beslutninger om passende og god klinisk sundhedsfaglig ydelse i specifikke situationer. De nationale kliniske retningslinjer er offentligt tilgængelige, således at borgere og patienter også kan orientere sig i retningslinjerne.
Nationale kliniske retningslinjer klassificeres som faglig rådgivning, hvilket indebærer, at Sundhedsstyrelsen anbefaler relevante fagpersoner at følge retningslinjerne. De nationale kliniske retningslinjer er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse. Der er ingen garanti for et succesfuldt behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde kan en behandlingsmetode, som ikke er anbefalet være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation. Sundhedspersoner skal generelt inddrage patienten, når de vælger behandling.

ISBN elektronisk 1. udgave
978-87-7014-283-0

Indhold

Centrale budskaber 4
1. Læsevejledning 9
2. Indledning 11
3. Mikrobiologisk diagnostik 13
4. Kompressionsbehandling 20
5. Aftagelig trykaflastning 26
6. Negativ trykbandage 34
7. Aflastende kirurgi 42
8. Træning 51
9. Telemedicinsk kontrol 58
10. Baggrund 64
11. Eksempler på patientcases 65
12. Implementering 68
13. Monitorering 69
14. Opdatering og videre forskning 70
15. Beskrivelse af anvendt metode 71
16. Fokuserede spørgsmål 72
17. Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer 79
18. Søgebeskrivelse 81
19. Evidensvurderinger 83
20. Arbejdsgruppen og referencegruppen 84
21. Begreber og forkortelser 86
22. Referencer 89
Referencer 90

Centrale budskaber

1. Læsevejledning

2. Indledning

3. Mikrobiologisk diagnostik

Svag anbefaling

Overvej sårbiopsi fremfor sårpodning ved klinisk mistanke om infektion, da den diagnostiske præcision af podning er dårligere.

Kommentar:
Før påbegyndelse af antibiotikabehandling bør der sikres materiale til mikrobiologisk diagnostik. Førstevalget er en sårbiopsi, da denne metode har den bedste mikrobiologiske diagnostiske præcision. Det er vigtigt, at klinikeren i samarbejde med patienten kommer frem til hvilken diagnostik der vælges. Ved mistanke om dyb revisionskrævende infektion bør sårbiopsi altid foretages. Et kronisk inficeret diabetisk fodsår er inficeret med bakterier, der danner biofilm. Biofilmene ligger nede i såret og ikke på såroverfladen, så kun biopsier kan påvise dem.

Forud for prøvetagning skal man rense såret. Dette gøres ved sædvanlig sårrensningsprocedure, hvor nekrotisk væv, pus og fibrin fjernes, og såret skylles med sterilt saltvand eller postevand. Ved biopsi udtages et vævsstykke efter revision til vitalt væv med skalpel, biopsitang, biopsistanse eller curette. Materialet kommes i egnet beholder, og transport til mikrobiologisk afdeling skal ske hurtigst muligt. Ved risiko for udtørring kan der tilsættes lidt sterilt saltvand. Prøven opbevares i køleskab til afhentning.

Hvis det ikke er muligt at tage en sårbiopsi, kan der foretages en podning med levineteknik fra såret i stedet, da sensitiviteten ved sårpodningen er klinisk acceptabel. Sårpodning har en sensitivitet på 88 % i forhold til at identificere patienter med sygdomsfremkaldende bakterier (patogener) sammenlignet med en sårbiopsi.

Ved en klinisk mistanke om infektion i et diabetisk fodsår er det essentielt, at empirisk antibiotisk behandling påbegyndes uden forsinkelse. Det er vigtigt, at klinikeren ikke venter på prøvesvaret eller at manglende prøvetagelse ikke får klinikeren til at udsætte antibiotikabehandlingen.

4. Kompressionsbehandling

God praksis (konsensus)

Det er god praksis at anvende kompressionsbehandling til patienter med diabetiske fodsår, underekstremitetsødem og senkomplikationer i form af neuropati og iskæmi.

Kommentar:
I Danmark anvendes en kompressionsbandage til underekstremitetsødem i form af en bandage, som påføres benet med et kontinuerlig tryk eller en strømpe, der udøver kompression på underbenet.

Kompressionsbehandlingen inddeles i to hovedtyper - elastisk og uelastisk kompression.

Det er vigtigt at vurdere patientens neuropatistatus samt perfusion i foden, inden man beslutter sig for, hvilket tryk kompressionsbandagen skal udøve på benet.

Der skal som udgangspunkt udføres daglig inspektion for trykmærker og sår, og omlægning af bandagen hos patienter med diabetiske senkomplikationer i form af neuropati og iskæmi.

Patienten skal tilbydes terapeutisk fodtøj med plads til fødderne, når der pålægges kompressionsbandage.

5. Aftagelig trykaflastning

Svag anbefaling

Overvej ikke-aftagelig trykaflastningsbandage frem for aftagelig trykaflastningsbandage til patienter med plantare diabetiske fodsår.

Kommentar:
Anbefalingen gælder patienter med plantare diabetiske fodsår på baggrund af tryk og neuropati.

Anbefalingen gælder ikke patienter med behandlingskrævende iskæmiske og inficerede fodsår samt en fod med betydelige fejlstillinger.

En ikke-aftagelig trykaflastningsbandage kan være i form af en gips (fx glasfiber, plastik) eller en låst aircast. Ved anlæggelse af bandagen skal såret samtidig aflastes med et individuelt tilpasset indlæg. Den ikke-aftagelige bandage skal typisk skiftes med et interval på 1-2 uger.

Hvis der er behov for inspektion af såret med hyppigere skifteintervaller, kan en aftagelig bandage benyttes. Der kan eventuelt laves et vindue i den ikke aftagelige bandage. En aftagelig bandage kan fx være en walker/aircast bandage eller individuelt tilpassede sko eller indlæg. Det er vigtigt, at klinikeren i samarbejde med patienten vurderer hvilken type bandage, der vil være bedst for patienten. Patienter, der ikke kan instrueres i at benytte en aftagelig bandage ved alle former for belastning af foden, kan med fordel få anlagt en ikke-aftagelig bandage.

6. Negativ trykbandage

Svag anbefaling

Overvej negativ trykbandage til patienter med diabetiske fodsår.

Kommentar:
Negativ trykbandage kan tilbydes patienter med diabetes med et fodsår uden sårinfektion. Behandlingen bør gives i tillæg til standardsårbehandling.
Før anlæggelse af den negative trykbandage, skal såret være rent. Det vil sige at nekrotisk væv, pus og fibrin skal fjernes.

Behandlingen kan tilbydes både ambulant og under indlæggelse, da den negative trykbandage er transportabel.

Forud for anvendelse af negativ trykbandage, er det vigtigt at sikre sig at fodens blodgennemstrømning (perfusion) er tilstrækkelig. Behandlingslængden og skiftefrekvensen kan variere. Der er ikke fundet understøttende evidens, der belyser, hvilket tryk der optimalt skal anvendes. Dog skal man være opmærksom på, at et højere undertryk øger risikoen for trykskader. Endvidere skal man være varsom med at anvende negativ trykbandage på et blødende sår eller blottet spongiøs knogle.

7. Aflastende kirurgi

Svag anbefaling

Overvej aflastende kirurgi til patienter med fejlstilling i foden/tæerne og ikke-helende diabetiske fodsår.

Kommentar:
Patienter med fejlstilling i foden/tæerne og ikke-helende diabetiske fodsår bør henvises til kirurgisk vurdering.

Det bør overvejes at tilbyde kirurgisk aflastning ved akillesseneforlængelse til voksne med plantare diabetiske fodsår og samtidig fejlstilling og manglende heling efter standardsårbehandling og aflastning.

Det bør overvejes at tilbyde kirurgisk aflastning ved metatarsal osteotomi til voksne med diabetiske sår på forfoden og samtidig fejlstilling og manglende heling efter standardsårbehandling og aflastning.

Der bør overvejes at tilbyde kirurgisk aflastning ved fleksorseneoverskæring til voksne med diabetes og tådeformitet og ikke-helende diabetiske sår svarende til pulpa eller dorsalt på tæerne.

Før proceduren udføres, er det vigtigt at sikre sig, at fodens blodgennemstrømning (perfusion) er tilstrækkelig i forhold til at opnå opheling af operationssåret. Dette gøres bedst ved måling af tåtryk.

Akillesseneforlængelse bør overvejes til patienter med diabetes og et plantart forfodssår og samtidig manglende opheling ved standardsårbehandling. En eller flere af følgende faktorer bør samtidig være tilstede:

- Øget tryk/belastning plantart på forfoden
- Høj risiko for recidiv af såret såfremt foddeformiteten ikke ændres
- Stram akillessene med nedsat dorsalfleksion i fodleddet
- Manglende dorsal fleksion over neutral positionen

Såfremt patienten har en god bevægelighed i ankelleddet og kan dorsalflektere mere end 10 grader, bør man overveje anden form for behandling.

Metatarsal osteotomi bør overvejes til patienter med diabetes og et plantart forfodssår og samtidig manglende opheling ved standardsårbehandling. En eller flere af følgende faktorer bør samtidig være tilstede:

- Øget tryk/belastning plantart på forfoden over caput af metatarserne
- Høj risiko for recidiv af såret såfremt foddeformiteten ikke ændres

Følgende deformiteter, og samtidigt ikke helende diabetisk fodsår på tæer, bør medføre overvejelse om aflastende kirurgi ved fleksorseneoverskæring:

- Klotådannelse (hyperekstension i MTP-leddet og fleksion af PIP- og DIP- leddet)
- Hammertådannelse (hyperekstension i MTP-leddet og fleksion af PIP-leddet uden samtidig fleksion af DIP-leddet)

8. Træning

Svag anbefaling

Overvej træning til patienter med diabetiske fodsår.

Kommentar:
Af hensyn til sårheling bør ikke-vægtbærende træning overvejes som førstevalg.

Valget at træning skal vurderes i forhold til fodsårets placering, så træningen ikke medfører risiko for forværring af fodsåret. Træningen skal endvidere tilpasses i forhold til patientens fysiske formåen og eventuelle komorbiditeter.

Fodsåret skal være tilstrækkelig aflastet før træningen kan initieres. En aflastning kan være i form af forskellige typer fodtøj, terapisandaler, ortoser eller hjælpemidler som fx krykstokke.

Træningen skal ledsages af grundige instruktioner fra en sundhedsprofessionel med viden og kompetencer om træning til patientgruppen.

Træningen bør som udgangspunkt være superviseret og foregå i tæt samarbejde med det tværfaglige team. Ved superviseret træning menes træning med fysisk eller virtuel vejledning fra en sundhedsprofessionel.

9. Telemedicinsk kontrol

Svag anbefaling

Overvej telemedicinsk kontrol til patienter med et diabetisk fodsår.

Kommentar:
Telemedicinsk kontrol kan erstatte nogle fremmødekontroller hos den sundhedsprofessionelle, men bør ikke stå alene. Typen af opfølgning med patienten bør besluttes med hensyn til patientens behov, præferencer og ressourcer.
I en situation hvor patienten er meget immobil, kronisk medtaget eller psykisk skrøbelig, kan den sundhedsprofessionelle med fordel benytte sig af telemedicinske kontroller.

Aflastningsjusteringer i eget hjem kan ikke udføres ved telemedicinsk kontrol, da det kræver adgang til specialudstyr.

10. Baggrund

11. Eksempler på patientcases

12. Implementering

13. Monitorering

14. Opdatering og videre forskning

15. Beskrivelse af anvendt metode

16. Fokuserede spørgsmål

17. Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer

18. Søgebeskrivelse

19. Evidensvurderinger

20. Arbejdsgruppen og referencegruppen

21. Begreber og forkortelser

22. Referencer

1. Læsevejledning

Retningslinjen er bygget op i to lag:

1. Lag - Anbefalingen

Stærk anbefaling

Der gives en stærk anbefaling for, når der er evidens af høj kvalitet, der viser, at de samlede fordele ved interventionen er klart større end ulemperne. Det betyder, at alle, eller næsten alle, patienter vil ønske den anbefalede intervention.

Stærk anbefaling mod

Der gives en stærk anbefaling imod, når der er evidens af høj kvalitet, der viser, at de samlede ulemper ved interventionen er klart større end fordelene. Der anvendes også en stærk anbefaling imod, når gennemgangen af evidensen viser, at en intervention med stor sikkerhed er nytteløs.

Svag anbefaling

Der gives en svag/betinget anbefaling for interventionen, når det vurderes, at fordelene ved interventionen er større end ulemperne, eller den tilgængelige evidens ikke kan udelukke en væsentlig fordel ved interventionen, samtidig med at det vurderes, at skadevirkningerne er få eller fraværende. Denne anbefaling anvendes også, når det vurderes, at patienters præferencer varierer.

Svag anbefaling mod

Der gives en svag/betinget anbefaling imod interventionen, når det vurderes, at ulemperne ved interventionen er større end fordelene, men hvor dette ikke er underbygget af stærk evidens. Denne anbefaling anvendes også, hvor der er stærk evidens for både gavnlige og skadelige virkninger, men hvor balancen mellem dem er vanskelig at afgøre. Ligeledes anvendes den også, når det vurderes, at patientens præferencer varierer.

God praksis (konsensus)

God praksis anvendes, når der ikke foreligger relevant evidens og bygger således på faglig konsensus blandt medlemmerne af arbejdsgruppen, der har udarbejdet den kliniske retningslinje. Anbefalingen kan være enten for eller imod interventionen. Da der er tale om faglig konsensus, er denne type anbefaling svagere end de evidensbaserede anbefalinger, uanset om de evidensbaseret er stærke eller svage.

Se bilag "Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer" for mere information.

2. Lag – Grundlaget for anbefalingen

Klik på anbefalingen, hvis du vil vide mere om grundlaget for anbefalingen.

Evidensprofilen: De samlede effektestimater samt referencer til studierne.

Sammenfatning: Overblik over samt kort gennemgang af den tilgrundliggende evidens.

Kvaliteten af evidensen:
Høj: Vi er meget sikre på, at den sande effekt ligger tæt på den estimerede effekt.
Moderat: Vi er moderat sikre på den estimerede effekt. Den sande effekt ligger sandsynligvis tæt på denne, men der er en mulighed for, at den er væsentligt anderledes.
Lav: Vi har begrænset tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt kan være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.
Meget lav: Vi har meget ringe tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt vil sandsynligvis være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.

Nøgleinformation: Kort beskrivelse af gavnlige og skadelige virkninger, kvaliteten af evidensen og overvejelser om patientpræferencer.

Rationale: Beskrivelse af hvorledes de ovenstående elementer blev vægtet i forhold til hinanden og resulterede i den aktuelle anbefalings retning og styrke.

Praktiske oplysninger: Praktisk information vedrørende behandlingen og oplysninger om eventuelle særlige patientovervejelser.

Adaption: Såfremt anbefalingen er adapteret fra en anden retningslinje, findes her en beskrivelse af eventuelle ændringer.

Diskussion: Hvis du er logget ind som bruger, kan du her komme med kommentarer til specifikke anbefalinger.

Referencer: Referenceliste for anbefalingen.

Den anvendte graduering af evidensens kvalitet og anbefalingsstyrke baseres på GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation).
For en hurtig og informativ introduktion til GRADE anbefales følgende artikel G.Goldet, J.Howick. Understanding GRADE: an introduction. http://www.gradeworkinggroup.org

Desuden henvises der til Sundhedsstyrelsens metodehåndbog for en overordnet introduktion til metoden bag udarbejdelsen af de Nationale Kliniske Retningslinjer.

2. Indledning

Formål

Det generelle formål med de nationale kliniske retningslinjer er at understøtte en evidensbaseret indsats af ensartet høj kvalitet på tværs af landet, medvirke til hensigtsmæssige patientforløb og vidensdeling på tværs af sektorer og faggrupper samt prioritering i sundhedsvæsenet.

En national klinisk retningslinje indeholder alene konkrete handlingsanvisninger indenfor udvalgte, velafgrænsede kliniske problemstillinger (dvs. hvad der skal gøres, og hvem er det relevant for). Den har ikke som primært formål at afklare visitation og organisering af indsatsen (hvem der skal tilbyde indsatsen) eller samfundsøkonomiske konsekvenser (hvad er den afledte effekt på ressourcerne, og er disse til stede). Disse typer af problemstillinger kan eksempelvis håndteres i en visitationsretningslinje, et pakkeforløb, et forløbsprogram, et referenceprogram eller en medicinsk teknologivurdering (MTV).

Formålet med denne nationale kliniske retningslinje er at understøtte en evidensbaseret og ensartet behandling af høj kvalitet til patienter med diabetiske fodsår på tværs af landet, sektorer og faggrupper.

Sundhedsstyrelsen udgav i 2013 'National klinisk retningslinje for udredning og behandling af patienter med diabetiske fodsår'. Denne retningslinje dækkede områderne diagnostik, behandling, efterbehandling og patient- og pårørendeinddragelse og indeholdt i alt 33 konkrete anbefalinger. Der har længe været et ønske om at udarbejde en ny national klinisk retningslinje på området, særligt set i lyset af at en række randomiserede kliniske studier på området er publiceret siden udgivelsen af retningslinjen i 2013. Sundhedsstyrelsen tog derfor i 2020 initiativ til udarbejdelse af en ny national klinisk retningslinje. Arbejdsgruppen har prioriteret syv fokuserede spørgsmål, som besvarer de højest prioriterede kritiske nedslagspunkter i udrednings- og behandlingsforløbet for patienter med diabetiske fodsår. Målet er at afdække områder, hvor der er størst faglig uenighed om hvilken behandling, der optimalt bør tilbydes og områder, hvor det er vurderet, at der er geografisk variation i hvilken behandling der tilbydes. Anbefalingerne udarbejdes i overensstemmelse med Sundhedsstyrelsens nuværende standard for udarbejdelse af nationale kliniske retningslinjer med anvendelse af GRADE-metoden. Til forskel fra NKR 2013 er det ikke prioriteret at have nedslagspunkter indenfor opsporing, efterbehandling og patient- og pårørendeinddragelse. Sundhedsstyrelsen opfordrer til, at man i specialeselskaberne forsætter arbejdet med at udarbejde evidensbaserede behandlingsvejledninger som både implementerer anbefalingerne i den nationale kliniske retningslinje og supplerer med anbefalinger på områder, som ikke er dækket af denne NKR.

Afgrænsning af patientgruppe

Den nationale kliniske retningslinje er afgrænset til at omhandle personer over 18 år med diabetes og et eller flere fodsår. Et fodsår er defineret som et sår lokaliseret under ankelniveau.

Målgruppe/brugere

Patienter med diabetiske fodsår ses af mange forskellige sundhedsprofessionelle. Denne retningslinje henvender sig blandt andet til fodterapeuter, praktiserende læger, sårsygeplejersker, endokrinologer, ortopædkirurger, karkirurger, plastikkirurger, mikrobiologer og fysioterapeuter. Derudover henvender retningslinjen sig til beslutningstagere på området. Personer med diabetes og pårørende kan ligeledes orientere sig i retningslinjen.

Emneafgrænsning

Den nationale kliniske retningslinje indeholder handlingsanvisninger for udvalgte og velafgrænsede kliniske problemstillinger (’punktnedslag i patientforløbet’). Disse problemstillinger er prioriteret af den faglige arbejdsgruppe som de områder, hvor det er vigtigst at få afklaret evidensen. Denne nationale kliniske retningslinje beskæftiger sig med udvalgte dele af udrednings- og behandlingsindsatser til patienter med diabetiske fodsår og kan ikke stå alene, men skal ses i sammenhæng med øvrige retningslinjer, vejledninger, forløbsbeskrivelser mv. på området.

Både arbejds- og referencegruppen fandt det også yderst relevant at belyse emnet multidisciplinære teams, da det tværfaglige samarbejde omkring patienter med komplicerede diabetiske fodsår vurderes som meget vigtigt og gavnligt for patienterne. Sår der ikke er helet på to uger eller er komplicerede (fx ved dybe sår eller mistanke om infektion eller iskæmi) skal henvises til et multidisciplinært team. De multidisciplinære teams blev anbefalet i en tidligere NKR fra 2013 og anbefales fortsat både af arbejdsgruppen samt i "The international working group on diabetic foot ulcers 2019" *[11]*. Dog er effekten af multidisciplinære teams ikke belyst som et selvstændigt fokuseret spørgsmål i NKRen, da spørgsmålet er af organisatorisk karakter og derfor falder udenfor denne NKR's afgrænsning.

Patientperspektivet

Det er vigtigt, at patientens værdier og præferencer løbende inddrages i patientforløbet. I retningslinjen er patientperspektivet repræsenteret via Diabetesforeningen, som har udpeget et medlem til referencegruppen. Derudover er retningslinjen sendt i bred, offentlig høring, hvor der har været mulighed for at afgive høringssvar til udkastet til den færdige retningslinje. Udvalgte organisationer, selskaber og foreninger herunder Diabetesforeningen og Danske Patienter er blevet opfordret til at give høringssvar. Se medlemmerne af referencegruppen i afsnittet "Arbejdsgruppen og referencegruppen".

3. Mikrobiologisk diagnostik

Diabetiske fodsår er per definition koloniserede af forskellige typer af bakterier, uden der behøver at være en klinisk betydende infektion. Omvendt kan der også være klinisk betydende infektion på trods af beskedne eller fraværende infektionstegn. Før igangsætning af behandling med antibiotika er det god klinisk praksis at sikre sig materiale til mikrobiologisk diagnostik *[15][11]*. Dette udføres for at kunne indsnævre den antibiotiske behandling, mindske resistens og sikre en mere effektiv behandling af de sygdomsfremkaldende bakterier. Ved kliniske tegn eller mistanke om infektion i et diabetisk fodsår udføres der ofte en podning fra såret, selvom sårbiopsi længe har været anbefalet som guldstandard både internationalt og nationalt *[15][11]*. En årsag til at der vælges en sårpodning i stedet for biopsi kan være, at biopsi ofte medfører mere ubehag for patienten og er mere ressourcekrævende for klinikeren. Det er arbejdsgruppens erfaring, at der er stor variation mellem den primære og sekundære sundhedssektor i Danmark, i forhold til hvordan det mikrobiologiske materiale sikres, samt variation i praksis i forhold til om såret debrideres og renses, før der laves en prøvetagning. I en NICE-guideline fra 2019 anbefales en hurtig påbegyndelse af empirisk antibiotika forudgået af mikrobiologisk prøvetagning ved biopsi, da præcisionen af biopsi er større end ved podning. Såfremt biopsi ikke er mulig eller kontraindiceret, sikres den mikrobiologiske diagnostik ved podning *[15]*. Arbejdsgruppen ønskede at undersøge, om sårpodning har den samme diagnostiske præcision som sårbiopsi.

Svag anbefaling

Overvej sårbiopsi fremfor sårpodning ved klinisk mistanke om infektion, da den diagnostiske præcision af podning er dårligere.

Før påbegyndelse af antibiotikabehandling bør der sikres materiale til mikrobiologisk diagnostik. Førstevalget er en sårbiopsi, da denne metode har den bedste mikrobiologiske diagnostiske præcision. Det er vigtigt, at klinikeren i samarbejde med patienten kommer frem til hvilken diagnostik der vælges. Ved mistanke om dyb revisionskrævende infektion bør sårbiopsi altid foretages. Et kronisk inficeret diabetisk fodsår er inficeret med bakterier, der danner biofilm. Biofilmene ligger nede i såret og ikke på såroverfladen, så kun biopsier kan påvise dem.

Forud for prøvetagning skal man rense såret. Dette gøres ved sædvanlig sårrensningsprocedure, hvor nekrotisk væv, pus og fibrin fjernes, og såret skylles med sterilt saltvand eller postevand. Ved biopsi udtages et vævsstykke efter revision til vitalt væv med skalpel, biopsitang, biopsistanse eller curette. Materialet kommes i egnet beholder, og transport til mikrobiologisk afdeling skal ske hurtigst muligt. Ved risiko for udtørring kan der tilsættes lidt sterilt saltvand. Prøven opbevares i køleskab til afhentning.

Hvis det ikke er muligt at tage en sårbiopsi, kan der foretages en podning med levineteknik fra såret i stedet, da sensitiviteten ved sårpodningen er klinisk acceptabel. Sårpodning har en sensitivitet på 88 % i forhold til at identificere patienter med sygdomsfremkaldende bakterier (patogener) sammenlignet med en sårbiopsi.

Ved en klinisk mistanke om infektion i et diabetisk fodsår er det essentielt, at empirisk antibiotisk behandling påbegyndes uden forsinkelse. Det er vigtigt, at klinikeren ikke venter på prøvesvaret eller at manglende prøvetagelse ikke får klinikeren til at udsætte antibiotikabehandlingen.

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Lille netto gevinst eller små forskelle mellem alternativerne

Mikrobiologisk diagnostik ved sårpodning nedsætter antallet af korrekte positive svar i nogen grad sammenlignet med sårbiopsi. I en klinisk sammenhæng betyder det, at sårpodning kun identificerer 88% af patienterne med infektion korrekt.

Mikrobiologisk diagnostik ved sårpodning nedsætter sandsynligvis antallet af korrekte negative svar i betydelig grad sammenlignet med sårbiopsi. I en klinisk sammenhæng betyder det, at sårpodning kun klassificerer 75% af de raske korrekt som værende uden infektion.

Det er usikkert, om der er forskel i procedurerelaterede bivirkninger ved en sårbiopsi sammenlignet med en sårpodning, da tiltroen til evidensen er meget lav. Smerter blev rapporteret hos 37 ud af 395 patienter efter sårbiopsi mod fem patienter ud af 395 efter sårpodning. Blødning blev rapporteret hos 27 ud af 395 patienter efter sårbiopsi og hos seks ud af 395 patienter efter sårpodning. Det er arbejdsgruppens kliniske erfaring, at der er flere procedurerelaterede bivirkninger i form af blødning, smerte og infektion ved sårbiopsi sammenlignet med sårpodning.

Arbejdsgruppen er usikker på, om der er forskel på sårpodning og sårbiopsi i forhold til recidiv af sår.

Kvaliteten af evidensen

Lav

Den samlede tiltro til evidensen for de kritiske outcomes er moderat på grund af alvorligt inkonsistente resultater.

Tiltroen til evidensen er moderat for 'specificitet' og høj for 'sensitivitet'.

Patientpræferencer

Betydelig variation er forventet eller usikker

Arbejdsgruppen forventer, at nogle patienter vil foretrække sårpodning fremfor sårbiopsi, da der er mindre ubehag relateret til sårpodning, mens en sårbiopsi vil kunne forårsage blødning eller smerte ved prøvetagning.
En stor andel af patienterne med diabetiske fodsår har neuropati og dermed nedsat eller helt manglende følesans. De vil derfor ikke kunne mærke, at de får foretaget en biopsi.

Andre overvejelser

Det er arbejdsgruppens vurdering, at udførelse af en korrekt sårbiopsi og håndtering af prøvematerialet kræver mere instruktion af klinikeren og andet udstyr en en sårpodning. Dette kan påvirke, hvorvidt den enkelte kliniker vælger sårpodning eller sårbiopsi.

Forud for prøvetagning skal man rense såret. Det gøres ved sædvanlig sårrensningsprocedure, hvor nekrotisk væv, pus og fibrin fjernes, og såret skylles med sterilt saltvand eller postevand. Rensningen skal medvirke til at:

1. Reducere koloniserende bakterier
2. Fortynde sårsekreter med potentiale til at påvirke bakterievæksten
3. Fjerne antiseptika, som hæmmer bakterievæksten
4. Nedsætte antallet af fagocyterende celler, da fagocytosen kan fortsætte, hvis antallet af fagocyterende celler er for stort i fx pusfyldte sår.

Man skal være opmærksom på, at sårrensningen kan være forbundet med gener i form af ubehag og smerter.

Ved biopsi udtages et vævsstykke efter revision til vitalt væv med skalpel, biopsitang, biopsistanse eller curette. Materialet kommes i egnet beholder, og transport til mikrobiologisk afdeling skal ske hurtigst muligt. Ved risiko for udtørring kan der tilsættes lidt sterilt saltvand. Prøven opbevares i køleskab til afhentning.

Ved podning er der forskellige teknikker:

1. Levineteknik, hvor der med let tryk og samtidig rotation podes fra et centralt, 1 cm^2 stort område, der skønnes inficeret. Trykket og rotationen med podepinden har til formål at eksprimere vævsvæske fra sårbunden.
2. Z-teknik, hvor der foretages zigzag-bevægelser hen over såret uden at berøre sårranderne.
3. Essen Rotary, hvor der podes fra periferien mod centrum af såret i en spiralformet bevægelse.

Det anbefales at anvende Levineteknik. Undersøgelser har vist, at teknikken er bedre Z-teknik og Essen Rotary, hvilket tilskrives øget frigivelse og optagelse af sårvæske. Endvidere påvises et øget antal bakterier ved Levineteknik.

Ved en klinisk mistanke om infektion i et diabetisk fodsår er det essentielt, at empirisk antibiotisk behandling påbegyndes uden forsinkelse. Det er vigtigt, at klinikeren ikke venter på prøvesvaret eller at manglende prøvetagelse ikke får klinikeren til at udsætte antibiotikabehandlingen. Der henvises endvidere til Sundhedsstyrelsens vejledning om ordination af antibiotika *[99]*.

Rationale

Der er i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at mikrobiologisk diagnostik ved sårpodning har lavere sensitivitet (testens evne til at identificere de syge). Sårpodningen identificerer 88% af patienterne med infektion korrekt sammenlignet med sårbiopsi. Samtidig har sårpodning sandsynligvis en betydelig lavere specificitet (testens evne til at frikende de raske) og klassificerer kun 75% af patienterne uden infektion korrekt som værende uden infektion.
Det er usikkert, om der er forskel i procedurerelaterede bivirkninger (smerte, blødning og infektion) ved en sårbiopsi sammenlignet med en sårpodning, men det er arbejdsgruppens kliniske erfaring, at der er færre procedurerelaterede bivirkninger ved en sårpodning sammenlignet med en sårbiopsi. Arbejdsgruppen vurderede dog, at de færre bivirkninger ved sårpodning ikke opvejer den nedsatte diagnostiske sensitivitet ved podningen. I situationer hvor det ikke er muligt at tage en sårbiopsi, er sensitiviteten og

specificiteten af sårpodning dog acceptabel. Der forventes at være varierende patientpræferencer. Nogle patienter vil foretrække sårpodning, da der er mindre ubehag, men mange af patienterne med diabetiske fodsår har nedsat følesans og de vil i mindre grad kunne mærke, at de får foretaget en sårbiopsi.

Der er ingen af de inkluderede studier, der har undersøgt om valget af mikrobiologisk diagnostik (sårpodning eller biopsi) forbedrer sårhelingen og helbredsrelateret livskvalitet eller forebygger recidiv af sår og reducerer infektion.

Fokuseret Spørgsmål

Population: Voksne patienter med diabetiske fodsår med mistanke om infektion (såsom rødme, varme, smerte, hævelse, sekretion og ildelugt).
Intervention: Sårpodning (indextest)
Sammenligning: Sårbiopsi (referencetest)

Sammenfatning

Litteratur

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål er en systematisk oversigtsartikel *[14]*, hvorfra der blev udvalgt fem observationelle studier *[8][12][9][10][13]*. Der blev ikke fundet randomiserede forsøg. Evidensgrundlaget består således af i alt fem prospektive observationelle tværsnitsstudier *[8][12][9][10][13]*.

Flowcharts findes på Sundhedsstyrelsens hjemmeside.

Gennemgang af evidensen

Populationerne i de inkluderede studier var patienter med type 1- og/eller type 2-diabetes og samtidigt fodsår med mistanke om infektion *[9][12][8][10][13]*. Bill et al. inkluderede også patienter med andre årsager til sår fx venøs insufficiens, arterielle fodsår og tryksår *[8]*. I studiet af Demetriou et al. blev en gruppe af patienter med neuropati og en gruppe med iskæmi sammenlignet *[9]*. Hos Huang et al. havde alle patienter (n=56) neuropati *[10]*. De inkluderede studier foregik både i primær- *[9][8]* og sekundærsektoren *[12][10]*. Studiet af Nelson et al. var det største og inkluderede i alt 400 patienter fra både primær- og sekundærsektoren *[13]*. Halvdelen (50,5%) af patienterne havde neuropati og 45,5% havde også samtidig iskæmi *[13]*. Gennemsnitsalderen i de inkluderede studier var 59-63 år, og patienterne havde haft diabetes i 10-17 år *[8][12][9][10][13]*. Patienterne blev udredt på multidisciplinært sårcenter *[8][12]*, sygehus *[13][10]* eller blev set på ambulant klinik *[13][9]*.

Indextesten i de fem inkluderede studier var sårpodning som blev sammenlignet med sårbiopsi (referencetest). Alle sår blev debrideret og skyllet med sterilt saltvand før prøvetagning *[8][12][9][10][13]*.

Studiet af Mutlouglu et al. blev vurderet til, at have risiko for bias, idet indextesten *sårpodning* ikke blev fortolket uafhængigt af resultatet af referencetesten. Endvidere var det ikke oplyst, om studiet havde anvendt en grænseværdi for, hvornår infektion var til stede *[12]*. Studiet af Demetriou et. al blev ligeledes vurderet til at have risiko for bias, idet både indextesten *sårpodning* og referencetesten *sårbiopsi* ikke blev fortolket uafhængigt af hinanden, og det blev ikke oplyst, om studiet havde brugt en grænseværdi for infektion *[9]*.

Resultater for de kritiske outcomes

Tabel 1. Diagnostisk præcision af sårpodning

Sensitivitet: 0.88 (0.79 til 0.93)
Specificitet: 0.75 (95 % CI: 0.48, 0.91)
Referencestandard: Sårbiopsi

Testresultat	Antal per 1.000 testede patienter (95 % CI) Prævalens 77 %	Antal deltagere (studier)	Tiltro til evidensen (GRADE)
Sandt positive	678 (95% CI:608 til 716)	482 (5 studier)	Høj
Falsk negative	92 (95% CI:54 til 162)		
Sandt negative	173 (95% CI: 110 til 209)	146 (5 studier)	Moderat*

Falsk positive	57 (95% CI: 21 til 120)

CI: Konfidensinterval.
* Nedgradering på grund af på alvorlige inkonsistente resultater.

Det kritiske outcome *sensitivitet (testens evne til at diagnosticere de syge)* blev belyst af fem studier *[8][12][9][10][13]*. Sårpodning identificerer færre personer med infektion korrekt sammenlignet med sårbiopsi, metaanalysen viste, at sensitiviteten for sårpodning sammenlignet med sårbiopsi som referencestandard var 0.88 (95 % CI: 0.79, 0.93). I en klinisk sammenhæng betyder det, at sårpodning identificerer 88% af patienterne med infektion korrekt. Tiltroen til evidensen var høj.

Det kritiske outcome *specificitet (testens evne til at frikende de raske)* blev belyst af fem studier *[8][12][9][10][13]*. Sårpodning er muligvis betydeligt dårligere til at frikende de raske end sårbiopsi, metaanalysen viste, at specificiteten var 0.75 (95 % CI: 0.48, 0.91). I en klinisk sammenhæng betyder det, at sårpodning kun klassificerer 75 % af de raske korrekt som værende uden infektion. Arbejdsgruppen valgte at nedgradere evidensen én gang på grund af alvorlige inkonsistente resultater, da der var ikke-overlappende konfidensintervaller. Tiltroen til evidensen var derfor moderat.

Resultater for de vigtige outcomes

Det vigtige outcome *procedurerelaterede bivirkninger i form af smerte* blev belyst af ét tværsnitsstudie *[13]*. Procedurerelaterede bivirkninger med smerter var selvrapporteret. Det er arbejdsgruppens kliniske erfaring, at der er flere procedurerelaterede bivirkninger i form af smerte ved sårbiopsi sammenlignet med sårpodning. I studiet angav 37 ud af 395 patienter smerter efter sårbiopsi mod fem patienter ud af 395 efter sårpodning. Den relative risiko var 0.14 (95 % CI: 0.05, 0.34). Arbejdsgruppen valgte at nedgradere evidensen to gange på grund af meget alvorlig risiko for bias og én gang på grund af alvorligt upræcist effektestimat (kun ét studie). Tiltroen til evidensen var derfor meget lav.

Det vigtige outcome *procedurerelaterede bivirkninger i form af blødning* blev belyst af ét tværsnitsstudie *[13]*. Det er arbejdsgruppens kliniske erfaring, at der er flere procedurerelaterede bivirkninger i form af blødning ved sårbiopsi sammenlignet med sårpodning. Blødning blev rapporteret hos 27 ud af 395 patienter efter sårbiopsi og hos seks patienter ud af 395 efter sårpodning. Den relative risiko var 0.22 (95 % CI: 0.09, 0.53). Arbejdsgruppen valgte at nedgradere evidensen to gange på grund af meget alvorlig risiko for bias og én gang på grund af alvorligt upræcist effektestimat (kun ét studie). Tiltroen til evidensen var derfor meget lav.

De vigtige outcomes *sårheling*, *recidiv af sår*, *infektion og helbredsrelateret livskvalitet* blev ikke rapporteret i de inkluderede studier.

Det er arbejdsgruppens kliniske erfaring, at der er flere procedurerelaterede bivirkninger i form af *infektion* ved sårbiopsi sammenlignet med sårpodning når man foretager et sådan indgreb. Det er samtidig også en forventning fra arbejdsgruppen at mikrobiologisk diagnostik ved sårbiopsi muligvis nedsætter risikoen for *infektion* sammenlignet med sårpodning, såfremt biopsisvaret resulterer i at den empiriske antiobiotika ændres, hvilket arbejdsgruppen dog forventer er sjældent. Arbejdsgruppen er derfor usikker på om mikrobiologisk diagnostik ved sårpodning påvirker *infektion* sammenlignet med sårbiopsi.

Det er arbejdsgruppen vurdering, at mikrobiologisk diagnostik ved sårbiopsi muligvis øger *sårheling*, såfremt biopsisvaret resulterer i at den empiriske antiobiotika ændres.

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Sammenligning** Sårbiopsi (referencetest)	**Intervention** Sårpodning (indextest)	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
Sårpodning sensitivitet (wound swap sensitivity) [1] 9 Kritisk	0.88 (CI 95% 0.79 — 0.93) Baseret på data fra 482 patienter i 5 studier. (Observationelle studier)	**1,000** per 1.000 Forskel:	**880** per 1.000 **120 færre per 1.000** (CI 95% 210 færre — 70 færre)	**Høj**	Mikrobiologisk diagnostik ved sårpodning nedsætter antallet af korrekte positive svar i nogen grad sammenlignet med sårbiopsi

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Sammenligning** Sårbiopsi (referencetest)	**Intervention** Sårpodning (indextest)	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
Sårpodning specificitet (wound swap specificity) [2] 9 Kritisk	0.75 (CI 95% 0.48 — 0.91) Baseret på data fra 146 patienter i 5 studier. (Observationelle studier)	**1,000** per 1.000 Forskel:	**750** per 1.000 **250 færre per 1.000** (CI 95% 520 færre — 90 færre)	**Moderat** på grund af alvorlig inkonsistente resultater [3]	Mikrobiologisk diagnostik ved sårpodning nedsætter sandsynligvis antallet af korrekte negative svar i betydelig grad sammenlignet med sårbiopsi
Procedurerelaterede bivirkninger (smerte) (procedure-related adverse events (pain)) I interventionsperioden 6 Vigtig	Relative risiko 0.14 (CI 95% 0.05 — 0.34) Baseret på data fra 395 patienter i 1 studier. [4] (Observationelle studier)	**94** per 1.000 Forskel:	**13** per 1.000 **81 færre per 1.000** (CI 95% 89 færre — 62 færre)	**Meget lav** på grund af meget alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effektestimat, på grund af meget alvorlig risiko for bias [5]	Det er usikkert, om mikrobiologisk diagnostik ved sårpodning nedsætter procedurerelaterede bivirkninger (smerter). Det er arbejdsgruppens kliniske erfaring, at der er flere smerter ved sårbiopsi sammenlignet med sårpodning
Procedurerelaterede bivirkninger (blødning) (procedure-related adverse events (bleeding)) I interventionsperioden 4 Vigtig	Relative risiko 0.22 (CI 95% 0.09 — 0.53) Baseret på data fra 395 patienter i 1 studier. [6] (Observationelle studier)	**68** per 1.000 Forskel:	**15** per 1.000 **53 færre per 1.000** (CI 95% 62 færre — 32 færre)	**Meget lav** på grund af meget alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effektestimat [7]	Det er usikkert, om mikrobiologisk diagnostik ved sårpodning nedsætter procedurerelaterede bivirkninger (blødning). Det er arbejdsgruppens kliniske erfaring, at der i højere grad opstår blødning ved sårbiopsi sammenlignet med sårpodning
Sårheling (total sårlukning) (wound healing) Efter endt behandling (max 3 mdr. efter diagnostik) 6 Vigtig	Baseret på data fra patienter i 0 studier.				Det er arbejdsgruppens vurdering, at mikrobiologisk diagnostik ved sårbiopsi muligvis øger sårheling sammenlignet med sårpodning, såfremt biopsisvaret resulterer i at den empiriske antiobiotika ændres, hvilket arbejdsgruppen dog forventer er sjældent
Recidiv af sår (wound recurrence) Længste follow-up (op til 1 år) 6 Vigtig	Baseret på data fra patienter i 0 studier.				Arbejdsgruppen er usikker på om mikrobiologisk diagnostik ved sårpodning påvirker recidiv af sår sammenlignet med sårbiopsi

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Sammenligning** Sårbiopsi (referencetest)	**Intervention** Sårpodning (indextest)	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
Infektion (infection) Indenfor 30 dage 6 Vigtig	Baseret på data fra patienter i 0 studier.				Arbejdsgruppen er usikker på om mikrobiologisk diagnostik ved sårpodning påvirker infektion sammenlignet med sårbiopsi
Helbredsrelateret livskvalitet (health-related quality of life) Efter endt behandling (max 3 mdr. efter diagnostik) 6 Vigtig	Baseret på data fra patienter i 0 studier.				Arbejdsgruppen er usikker på om mikrobiologisk diagnostik ved sårpodning påvirker helbredsrelateret livskvalitet sammenlignet med sårbiopsi

1. Sandt positive og falsk negative
2. Sandt negative og falsk positive
3. **Inkonsistente resultater: alvorligt.** Konfidensintervallerne i de inkluderede studier overlapper ikke. **Manglende overførbarhed: ingen betydelig. Upræcist effektestimat: ingen betydelig. Publikationsbias: ingen betydelig.**
4. Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Nelson 2018. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
5. **Risiko for bias: meget alvorligt.** Tværsnitsstudie. Egne kontroller. Ingen randomisering, Manglende blinding i evalueringen.. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbarhed: ingen betydelig. Upræcist effektestimat: alvorligt.** Kun data fra ét studie. **Publikationsbias: ingen betydelig.**
6. Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Nelson 2018. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
7. **Risiko for bias: meget alvorligt.** Tværsnitsstudie. Egne kontroller. Ingen randomisering, Manglende blinding i evalueringen. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbarhed: ingen betydelig. Upræcist effektestimat: alvorligt.** Kun data fra ét studie. **Publikationsbias: ingen betydelig.**

Vedhæftede Billeder

Referencer

1. SÃ¥rpodning vs sÃ¥rbiopsi for mikrobiologisk diagnostik af diabetiske fodsÃ¥r.

8. Bill TJ, Ratliff CR, Donovan AM, Knox LK, Morgan RF, Rodeheaver GT : Quantitative swab culture versus tissue biopsy: a comparison in chronic wounds. Ostomy/wound management 2001;47(1):34-37 Journal

9. Demetriou M., Papanas N., Panopoulou M., Papatheodorou K., Bounovas A., Maltezos E. : Tissue and swab culture in diabetic foot infections: neuropathic versus neuroischemic ulcers. The international journal of lower extremity wounds 2013;12(2):87-93 Journal

10. Huang Y., Cao Y., Zou M., Luo X., Jiang Y., Xue Y., et al. : A Comparison of Tissue versus Swab Culturing of Infected Diabetic Foot Wounds. International journal of endocrinology 2016;2016 8198714 Journal

11. International Working Group on the Diabetic Foot : IWGDF Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease. senest hentet 18.02.21 2019; 194 p. Link

12. Mutluoglu M., Uzun G., Turhan V., Gorenek L., Ay H., Lipsky BA : How reliable are cultures of specimens from superficial

swabs compared with those of deep tissue in patients with diabetic foot ulcers?. Journal of diabetes and its complications 2012;26(3):225-229 Journal

13. Nelson A., Wright-Hughes A., Backhouse MR, Lipsky BA, Nixon J., Bhogal MS, et al. : CODIFI (Concordance in Diabetic Foot Ulcer Infection): a cross-sectional study of wound swab versus tissue sampling in infected diabetic foot ulcers in England. BMJ open 2018;8(1):e019437-2017-019437 Journal

14. Senneville E., Lipsky B.A., Abbas Z.G., Aragon-Sanchez J., Diggle M., Embil J.M., et al. : Diagnosis of infection in the foot in diabetes: a systematic review. Diabetes/metabolism research and reviews 2020;36 e3281 Journal Link

15. The National Institute for Health and Care Excellence NICE) : Diabetic foot problems: prevention and management,NICE guideline . (NG 19) august 2015, last updated oct.2019;NG 19 32 p.

16. Alvarez OM, Wendelken ME, Markowitz L., Comfort C. : Effect of High-pressure, Intermittent Pneumatic Compression for the Treatment of Peripheral Arterial Disease and Critical Limb Ischemia in Patients Without a Surgical Option. Wounds : a compendium of clinical research and practice 2015;27(11):293-301

99. Sundhedsstyrelsen : Vejledning om ordination af antibiotika. Sundhedsstyrelsen 2012; 10 s.

4. Kompressionsbehandling

I litteraturen er det beskrevet, at ødemer i underekstremiteterne kan medføre nedsat sårheling og være med til at vanskeliggøre behandlingen af en infektion i et fodsår *[17]*. Patienter med diabetiske fodsår og ødem i underekstremiteten bliver almindeligvis behandlet med kompressionsbehandling i form af en kompressionsbandage eller kompressionsstrømpe. En betydelig del af personer med diabetiske fodsår har senkomplikationer i form af underekstremitetsiskæmi og neuropati. Det er arbejdsgruppens erfaring, at netop disse patienter ofte ikke får tilbudt kompressionsbehandling, da mange klinikere er bekymrede for risikoen for trykskader på baggrund af iskæmi og neuropati.

Den nationale kliniske retningslinje for behandling af kronisk ødem i underekstremiteterne anbefaler kompressionsbehandling ved kronisk ødem og tilstedeværelse af iskæmi *[18]*. Der er i denne anbefaling dog ikke taget højde for tilstedeværelsen af diabetes og neuropati.

Arbejdsgruppen ønsker på denne baggrund at få afklaret, om patienter med diabetiske fodsår og ødem i underekstremiteten og samtidige senkomplikationer i form af underekstremitetsiskæmi og/eller neuropati, vil have gavn af kompressionsbehandling. Det ønskes belyst om effekten af behandlingen opvejer risikoen for komplikationer for den enkelte patient.

God praksis (konsensus)

Det er god praksis at anvende kompressionsbehandling til patienter med diabetiske fodsår, underekstremitetsødem og senkomplikationer i form af neuropati og iskæmi.

I Danmark anvendes en kompressionsbandage til underekstremitetsødem i form af en bandage, som påføres benet med et kontinuerlig tryk eller en strømpe, der udøver kompression på underbenet.

Kompressionsbehandlingen inddeles i to hovedtyper - elastisk og uelastisk kompression.

Det er vigtigt at vurdere patientens neuropatistatus samt perfusion i foden, inden man beslutter sig for, hvilket tryk kompressionsbandagen skal udøve på benet.

Der skal som udgangspunkt udføres daglig inspektion for trykmærker og sår, og omlægning af bandagen hos patienter med diabetiske senkomplikationer i form af neuropati og iskæmi.

Patienten skal tilbydes terapeutisk fodtøj med plads til fødderne, når der pålægges kompressionsbandage.

Praktiske Oplysninger

Elastisk kompression:

Definition:
Kompressionsbehandling anlagt med bandager, hvor fibrene kan strækkes mere end 100 % og elasticiteten er høj (Static stiffness indeks (SSI) er mindre end 10 mmHg). Der er ikke stor forskel i trykkurven på arbejdstryk og hviletryk, og bandagen yder derfor et forholdsvis højt tryk, selvom patienten er inaktiv fx om natten.
Kompressionsgraden er afhængig af, hvilket stræk bandagerne er anlagt med, hvor mange lag der anlægges ovenpå hinanden, hvor bred bandagen er og omkredsen på ekstremiteten. Trykket kan øges ved stort stræk, flere lag ovenpå hinanden samt smal bandage.

Anvendelse:
Bandagen er specielt velegnet til inaktive patienter, men skal bruges med forsigtighed hos patienter med nedsat blodforsyning. Elasticiteten i bandagen gør, at den er let at anlægge. Det betyder, at nogle patienter kan oplæres i selv at anlægge bandagen. Hvis patienterne har normalt kredsløb og følesans, må de gerne sove med bandagerne på om natten.

Uelastisk kompression:

Definition:
Kompressionsbehandling anlagt med bandager hvor elasticiteten er lille (SSI er over 10 mmHg). På grund af den lave elasticitet yder bandagen et minimalt tryk i sig selv, og der er derfor begrænset kompression i hvile. I det øjeblik musklerne aktiveres og arbejder op i mod den faste bandage, kommer der et højt tryk under bandagen.

Anvendelse:
Effekten afhænger af muskelaktivitet hos patienten, og derfor kan den være begrænset ved immobile patienter og hos patienter med nedsat muskelmasse. Bandagen er specielt velegnet til patienter med dårlig blodforsyning, da blodforsyningen ikke bliver kompromitteret i hvile. Den manglende elasticitet i bandagen gør, at den kan være svær at anlægge. Da hviletrykket er lavt, kan patienterne beholde bandagerne på om natten. Bandagen skal genanlægges hyppigere end den elastiske kompression.

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Lille netto gevinst eller små forskelle mellem alternativerne

Det er arbejdsgruppens vurdering, at kompression øger vævsoxygeneringen i underekstremiteten og nedsætter ødemer og ødemrelaterede problematikker. Det er forventet, at behandling med kompression vil medføre øget *sårheling* og nedsætte *tid til sårheling* sammenlignet med standardsårbehandling alene hos patienter med diabetiske fodsår og senkomplikationer i form af underekstremitets iskæmi og neuropati samt ødem på underekstremiteterne.

Det forventes samtidig, at risikoen for *recidiv af sår* og underekstremitetsamputationer nedsættes. Derfor forventes det også, at behandling med kompression vil øge patienternes *helbredsrelaterede livskvalitet* og *mobiliseringsgrad* sammenlignet med standardsårbehandling alene.

Det er arbejdsgruppens vurdering, at der ikke er forskel i *bivirkninger (trykskader)* ved kompressionsbehandling sammenlignet med standardsårbehandling alene. Der er en forventning om, at der hos nogle patienter kan være en risiko for, at kompressionsbehandlingen reducerer blodgennemstrømningen og øger risikoen for trykskader, som patienter med neuropati ikke vil kunne mærke eller reagere på. Det valgte tryk ved kompressionsbehandlingen har derfor betydning for patienter med perifer iskæmi. Arbejdsgruppen forventer ikke, at kompressionsbehandling øger risikoen for *infektion* sammenlignet med standardsårbehandling alene.

Kvaliteten af evidensen

Der er ikke fundet evidens omhandlende kompressionsbehandling med en kompressionsbandage. Anbefalingen er en god praksisanbefaling, der er baseret på ekspertviden og konsensus i arbejdsgruppen.

Patientpræferencer

Betydelig variation er forventet eller usikker

Arbejdsgruppen forventer, at der vil være varierende patientpræferencer. Der kan være gener forbundet med kompressionsbehandling. Generne kan omfatte varme, smerte, irritation, udslæt og kløe. Ved kompressionsbehandling kan der være behov for midlertidigt terapeutisk fodtøj.

Andre overvejelser

Væsentlige problemer

Det er arbejdsgruppens vurdering, at der kan være stor variation i effekten af kompressionsbehandling afhængigt af måden bandagen pålægges.

Det bør være en sundhedsprofessionel med de rette kompetencer, der pålægger kompressionsbandagen, da en forkert anlagt kompressionsbandage kan give anledning til komplikationer i form af nye sår eller andre trykskader.

Det er vigtigt at vurdere patientens neuropatistatus samt perfusion i foden, inden man beslutter sig for, hvilket subbandagetryk kompressionsbandagen skal udøve på benet. Ved dårlig perfusion og nedsat følesans skal trykket være lavere for at undgå følgeskader.

Der skal som udgangspunkt udføres daglig inspektion eller omlægning af bandagen.

Patienten skal tilbydes terapeutisk fodtøj med plads til fødderne, når der pålægges kompressionsbandage.

Rationale

Der blev ikke identificeret litteratur, der belyste effekten af kontinuerlig kompressionsbehandling, som er den kompressionsform, der primært anvendes i Danmark. Der blev identificeret to randomiserede forsøg, som undersøgte effekten af intermitterende pneumatisk kompression *[16][17]*, som er en kompressionsform, der ikke benyttes rutinemæssigt i Danmark til patienter med diabetiske fodsår. Populationerne i de to studier opfyldte ikke vores fokuserede spørgsmål, hvor vi havde defineret den population, vi var interesseret i at undersøge, som patienter med diabetiske fodsår og senkomplikationer i form af underekstremitets iskæmi og neuropati samt ødem på underekstremiteterne *[16][17]*. Arbejdsgruppen valgte derfor at ekskludere studierne.

Arbejdsgruppen har derfor valgt at give en god praksisanbefaling af kompressionsbehandling defineret som: en bandage, som påføres benet med et kontinuerlig tryk, eller en strømpe, der udøver en kompression på underbenet.

Der er i anbefalingen lagt vægt på, at kompression øger vævsoxygeneringen i underekstremiteten og nedsætter ødemer og ødemrelaterede problematikker.

Det er arbejdsgruppen kliniske erfaring, at behandling med kompression vil medføre øget *sårheling* og nedsætte *tid til sårheling* sammenlignet med standardsårbehandling alene hos patienter med diabetiske fodsår og senkomplikationer i form af underekstremitets iskæmi og neuropati samt ødem på underekstremiteterne. Den kliniske erfaring er endvidere, at risikoen for *recidiv af sår* og *underekstremitetsamputationer* nedsættes. Derfor forventes det også, at behandling med kompression generelt vil øge patienternes *helbredsrelaterede livskvalitet* og *mobiliseringsgrad* sammenlignet med standardsårbehandling alene.

Det er arbejdsgruppens vurdering, at der kan være en risiko for, at kompressionsbehandlingen reducerer blodgennemstrømningen og øger risikoen for trykskader, som patienter med neuropati ikke vil kunne mærke eller reagere på. Det valgte tryk ved kompressionsbehandlingen har derfor betydning for patienter med perifer iskæmi. Arbejdsgruppen forventer ikke, at kompressionsbehandling øger risikoen for *infektion* sammenlignet med standardsårbehandling alene.

Fokuseret Spørgsmål

Population: Voksne patienter med diabetiske fodsår og senkomplikationer i form af underekstremitets iskæmi og neuropati samt ødem på underekstremiteterne

Intervention: Kompressionsbehandling

Sammenligning: Standardsårbehandling

Sammenfatning

Litteratur

Der blev ikke identificeret litteratur, der belyste effekten af kontinuerlig kompressionsbehandling, som er den kompressionsform, der primært anvendes i Danmark. Der blev identificeret en systematisk oversigtsartikel *[19]*, hvorfra der blev fundet to randomiserede forsøg, som undersøgte intermitterende pneumatisk kompression *[16][17]*. Der blev ikke fundet supplerende studier fra en opdateret litteratursøgning. Interventionen i de to identificerede studier bestod af intermitterende pneumatisk kompression, som er en kompressionsform, der ikke benyttes rutinemæssigt i Danmark til patienter med diabetiske fodsår. Populationerne i studierne opfyldte samtidig ikke vores fokuserede spørgsmål. Vi havde på forhånd defineret, at vi var interesseret i at undersøge patienter med diabetiske fodsår og senkomplikationer i form af underekstremitets iskæmi og neuropati samt ødem på underekstremiteterne. Dette var ikke et inklusionskriterie i de to studier *[16][17]*. Arbejdsgruppen valgte derfor at ekskludere studierne.

Flowcharts findes på Sundhedsstyrelsens hjemmeside.

Det er arbejdsgruppens vurdering, at kompression øger vævsoxygeneringen i underekstremiteten og nedsætter ødemer og ødemrelaterede problematikker. Det er forventet, at behandling med kompression vil medføre øget *sårheling* og nedsætte *tid til sårheling* sammenlignet med standardsårbehandling alene hos patienter med diabetiske fodsår og senkomplikationer i form af underekstremitets iskæmi og neuropati samt ødem på underekstremiteterne.
Det forventes samtidig, at risikoen for *recidiv af sår* og *underekstremitetsamputationer* nedsættes. Derfor forventes det også, at behandling med kompression vil øge patienternes *helbredsrelaterede livskvalitet* og *mobiliseringsgrad* sammenlignet med standardsårbehandling alene.

Det er arbejdsgruppens vurdering, at der ikke er forskel i *bivirkninger (trykskader)* ved kompressionsbehandling sammenlignet med standardsårbehandling alene. Der er en forventning om, at der hos nogle patienter kan være en risiko for, at kompressionsbehandlingen reducerer blodgennemstrømningen og øger risikoen for trykskader, som patienter med neuropati ikke vil kunne mærke eller reagere på. Det valgte tryk ved kompressionsbehandlingen har derfor betydning for patienter med perifer iskæmi. Arbejdsgruppen forventer ikke, at kompressionsbehandling øger risikoen for *infektion* sammenlignet

med standardsårbehandling alene.

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Sammenligning** Standardsårbehandling	**Intervention** Kompressionsbehandling	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
Sårheling (total sårlukning) (wound healing) Efter endt behandling 9 Kritisk	Baseret på data fra patienter i 0 studier.				Det er arbejdsgruppens vurdering at kompressionsbehandling øger sårheling sammenlignet med standardsårbehandling alene
Bivirkninger (trykskader) (side effects) I interventionsperioden 9 Kritisk	Baseret på data fra patienter i 0 studier.				Det er arbejdsgruppens vurdering at der ikke er forskel i bivirkninger (trykskader) ved kompressionsbehandling sammenlignet med standardsårbehandling alene
Underekstremitets amputationer (lower extremity amputations) Længste follow-up (op til 1 år) 9 Kritisk	Baseret på data fra patienter i 0 studier.				Det er arbejdsgruppens vurdering at kompressionsbehandling nedsætter risikoen for underekstremitets amputationer sammenlignet med standardsårbehandling alene
Frafald, alle årsager (dropout, all causes) Efter endt behandling 6 Vigtig	Baseret på data fra patienter i 0 studier.				Arbejdsgruppen er usikker på om kompressionsbehandling øger frafald sammenlignet med standardsårbehandling alene
Recidiv af sår (wound recurrence) Længste follow-up (op til 1 år) 6 Vigtig	Baseret på data fra patienter i 0 studier.				Det er arbejdsgruppens vurdering at kompressionsbehandling nedsætter risikoen for recidiv af sår sammenlignet med standardsårbehandling alene
Helbredsrelatere					Det er arbejdsgruppens vurdering at

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Sammenligning** Standardsårbehandling	**Intervention** Kompressionsbehandling	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
t livskvalitet (health-related quality of life) Efter endt behandling 6 Vigtig	Baseret på data fra patienter i 0 studier.				kompressionsbehandling øger helbredsrelateret livskvalitet sammenlignet med standardsårbehandling alene
Mobiliseringsgrad (mobility) Efter endt behandling 6 Vigtig	Baseret på data fra patienter i 0 studier.				Det er arbejdsgruppens vurdering at kompressionsbehandling øger mobiliseringsgrad sammenlignet med standardsårbehandling alene
Sårareal (wound area) Efter endt behandling 6 Vigtig	Baseret på data fra patienter i 0 studier.				Det er arbejdsgruppens vurdering at kompressionsbehandling nedsætter sårarealet sammenlignet med standardsårbehandling alene
Tid til sårheling (time to wound healing) Længste follow up (op til 1 år) 6 Vigtig	Baseret på data fra patienter i 0 studier.				Det er arbejdsgruppens vurdering at kompressionsbehandling nedsætter tid til sårheling sammenlignet med standardsårbehandling alene
Infektion (infection) I interventionsperioden 6 Vigtig	Baseret på data fra patienter i 0 studier.				Det er arbejdsgruppens vurdering at der ikke er forskel i infektion ved kompressionsbehandling sammenlignet med standardsårbehandling alene

Vedhæftede Billeder

Referencer

16. Alvarez OM, Wendelken ME, Markowitz L., Comfort C. : Effect of High-pressure, Intermittent Pneumatic Compression for the Treatment of Peripheral Arterial Disease and Critical Limb Ischemia in Patients Without a Surgical Option. Wounds : a compendium of clinical research and practice 2015;27(11):293-301

17. Armstrong DG, Nguyen HC : Improvement in healing with aggressive edema reduction after debridement of foot

infection in persons with diabetes. Archives of surgery (Chicago, Ill.: 1960) 2000;135(12):1405-1409 Journal

18. Sundhedsstyrelsen : National klinisk retningslinje for behandling af kronisk ødem i underekstremiteterne. Sundhedsstyrelsen 2017; 67 s. Link

19. Vas P, Rayman G, Dhatariya K, Driver V, Hartemann A, Londahl M, et al. : Effectiveness of interventions to enhance healing of chronic foot ulcers in diabetes: a systematic review. Diabetes/metabolism research and reviews 2020;36 Suppl 1 e3284 Journal Link

5. Aftagelig trykaflastning

I Danmark benyttes mange forskellige typer af trykaflastning til behandling af diabetiske fodsår afhængigt af patient- og klinikerpræference, sårlokalitet og -genese. To hovedtyper er aftagelig og ikke-aftagelig trykaflastning. Det er ikke afklaret om aftagelig eller ikke-aftagelig trykaflasting har den bedste effekt, eller om der er forskel på skadelige virkninger. Den store variation i klinisk praksis, kan betyde, at der er forskel på, hvem der får den mest optimale trykaflastning og dermed bedste sårheling. Det kan samtidig medføre forskelle i patienternes livskvalitet og risiko for amputation eller bivirkninger som fx infektion, tryksår og venetrombose. I en NICE-guideline fra 2015 *[11]* og en IWGDF-guideline fra 2019 *[15]* anbefales en ikke-aftagelig bandage som trykaflastning til plantare diabetiske fodsår (bortset fra iskæmiske og inficerede sår). Arbejdsgruppen ønskede at få belyst, om aftagelig eller ikke-aftagelig trykaflastning har bedst effekt.

Svag anbefaling

Overvej ikke-aftagelig trykaflastningsbandage frem for aftagelig trykaflastningsbandage til patienter med plantare diabetiske fodsår.

Anbefalingen gælder patienter med plantare diabetiske fodsår på baggrund af tryk og neuropati.

Anbefalingen gælder ikke patienter med behandlingskrævende iskæmiske og inficerede fodsår samt en fod med betydelige fejlstillinger.

En ikke-aftagelig trykaflastningsbandage kan være i form af en gips (fx glasfiber, plastik) eller en låst aircast. Ved anlæggelse af bandagen skal såret samtidig aflastes med et individuelt tilpasset indlæg. Den ikke-aftagelige bandage skal typisk skiftes med et interval på 1-2 uger.

Hvis der er behov for inspektion af såret med hyppigere skifteintervaller, kan en aftagelig bandage benyttes. Der kan eventuelt laves et vindue i den ikke aftagelige bandage. En aftagelig bandage kan fx være en walker/aircast bandage eller individuelt tilpassede sko eller indlæg. Det er vigtigt, at klinikeren i samarbejde med patienten vurderer hvilken type bandage, der vil være bedst for patienten. Patienter, der ikke kan instrueres i at benytte en aftagelig bandage ved alle former for belastning af foden, kan med fordel få anlagt en ikke-aftagelig bandage.

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Overvejende fordele ved det anbefalede alternativ

Ikke-aftagelig trykaflastning øger sandsynligvis sårheling i væsentlig grad sammenlignet med aftagelig trykaflastning. Blandt patienter som fik en aftagelig trykaflastning opnåede 144 ud af 264 patienter sårheling sammenlignet med 188 ud af 236 blandt patienter som fik en ikke-aftagelig trykaflastning.

Aftagelig trykaflastning øger muligvis risikoen for infektion i nogen grad sammenlignet med ikke-aftagelig trykaflastning. Blandt patienter som fik en aftagelig trykaflastning fik 28 ud af 200 patienter infektion sammenlignet med 15 ud af 197 blandt patienter som fik en ikke-aftagelig trykaflastning.

Der er muligvis ingen klinisk relevante forskelle i underekstremitetsamputationer ved aftagelig trykaflastning sammenlignet med ikke-aftagelig trykaflastning. Blandt patienter som modtog en aftagelig trykaflastning fik to ud af 85 patienter foretaget en amputation sammenlignet med to ud af 93 blandt patienter som fik en ikke-aftagelig trykaflastning.

Kvaliteten af evidensen

Lav

Den overordnede tiltro til evidensen er lav på grund af meget alvorligt upræcist effektestimat for det kritiske outcome *underekstremitetsamputationer* og alvorlig risiko for bias for det kritiske outcome *sårheling*.

Patientpræferencer

Betydelig variation er forventet eller usikker

Arbejdsgruppen forventer, at der vil være varierende patientpræferencer, men at størstedelen vil foretrække en ikke-aftagelig trykaflastning på baggrund af information om kendte gavnlige og skadelige virkninger. Nogle patienter vil formentlig foretrække

en aftagelig trykaflastning alligevel, da en aftagelig bandage generelt giver større frihed, fx bedre mulighed for at tage bad og føre bil. Arbejdsgruppen forventer, at nogle patienter vil opleve den ikke-aftagelige bandage som mere indgribende i hverdagen.

Da ca. 80 % af patienterne har neuropati, kan de ikke mærke effekten af aflastningen på såret, og det kan derfor som patient være svært at forstå fordelene ved en ikke-aftagelig bandage sammenlignet med en aftagelig bandage.

Patienter, der ikke har kompliance til at benytte en aftagelig bandage efter klinikerens anvisninger, kan med fordel få en ikke-aftagelig bandage, så man sikrer, at aflastningen er korrekt over længere tid.

Andre overvejelser

Ingen væsentlige problemer med anbefalet alternativ

Der kan være behov for efteruddannelse af personale i forbindelse med bandagering med en ikke-aftagelig trykaflastning.

Såfremt der er behov for inspektion af såret oftere end de anbefalede 1-2 ugers skifteintervaller, kan en aftagelig bandage benyttes. Der kan eventuelt laves et vindue i den ikke aftagelige bandage.

Rationale

Der er i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at en ikke-aftagelig trykaflastning sandsynligvis øger sårheling i væsentlig grad og muligvis reducerer risikoen for infektion i nogen grad sammenlignet med en aftagelig trykaflastning.
Der er muligvis ikke forskel i antallet af underekstremitetsamputationer mellem ikke-aftagelig og aftagelig trykaflastning.
Arbejdsgruppen forventer, at der vil være varierende patientpræferencer, men at størstedelen af patienterne vil foretrække en ikke-aftagelig trykaflastning, når de informeres om gavnlige og skadelige virkninger.

Fokuseret Spørgsmål

Population: Voksne patienter med plantare diabetiske fodsår på baggrund af tryk og neuropati med behov for trykaflastning af såret. Ekskluderet er patienter med behandlingskrævende iskæmiske og inficerede fodsår samt en ikke plantigrad fod.
Intervention: Trykaflastning med aftagelig bandage
Sammenligning: Ikke-aftagelig trykaflastning

Sammenfatning

Litteratur

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål er en systematisk oversigtsartikel *[29]*, hvorfra der blev udvalgt 12 randomiserede forsøg *[21][20][22][23][24][25][26][28][30][31][32][33]*. Der blev ikke fundet supplerende studier fra en opdateret litteratursøgning. Evidensgrundlaget består derfor af i alt 12 randomiserede forsøg *[21][20][22][23][24][25][26][28][30][31][32][33]*.

Flowcharts findes på Sundhedsstyrelsens hjemmeside.

Gennemgang af evidensen

Populationen i de inkluderede studier bestod af patienter med type 1- og/eller type 2-diabetes og et diabetisk fodsår *[21][20][22][23][24][25][26][28][30][31][32][33]*. To studier specificerede at patienterne ikke havde inficerede eller iskæmiske sår *[21][25]* og fem studier inkluderede specifikt patienter med neuropatiske diabetiske fodsår *[20][22][23][24][30]*.

Halvdelen af de inkluderede studier rapporterede alder, og her var patienternes gennemsnitsalder 52-73 år *[20][24][25][31][32][33]*. Patienterne havde i gennemsnit haft diabetes i 8-17 år *[21][24][25][30][32][33]* og havde i gennemsnit en sårstørrelse på 1.3-13.1 cm^2 *[21][20][24][25][30][31][33]*.

Interventionen i de inkluderede studier bestod af en aftagelig walkerbandage *[21][20][28][31][32]*, en halvsko *[21]*, en sko *[33][22][25][26][30]*, en aircast pneumatic walker *[23]*, en trykaflastende fodortose *[24]* og en sandal *[28]*.

Interventionerne varede i henholdsvis fire uger *[22][24]*, 12 uger *[21][20][23][25][28][31][32]*, 16 uger *[33]* eller indtil sårheling *[26][30]*.

Kontrolgrupperne fik en ikke-aftagelig gips *[33][21][26][32]*, en ikke-aftagelig walker bandage *[20][31]*, eller en ikke-aftagelig glasfiber bandage *[22][23][24][25][30]*.

Resultater for de kritiske outcomes
Det kritiske outcome *sårheling (total sårlukning) efter endt behandling* blev belyst af 10 studier (11 sammenligninger) *[21][20][22][23][25][26][28][30][31][32]*. Effekten blev målt efter 4-26 uger. Blandt patienterne som fik behandling med en aftagelig trykaflastning opnåede 144 ud af 264 patienter sårheling sammenlignet med 188 ud af 236 hos patienterne som fik en ikke-aftagelig trykaflastning. Metaanalysen viste at, ikke-aftagelig trykaflastning sandsynligvis øger sårheling (total sårlukning) i væsentlig grad sammenlignet med aftagelig trykaflastning. Den relative risiko var 0.72 (95 % CI: 0.61, 0.85) svarende til en lavere sandsynlighed for sårheling hos patienterne som fik en aftagelig trykaflastning. Forskellen svarer til at 215 færre per 1.000 opnår sårheling med en aftagelig trykaflastning sammenlignet med en ikke-aftagelig trykaflastning (95 % CI: 300 færre til 115 færre). Forskellen repræsenterer en klar klinisk relevant forskel. Der var moderat heterogenitet (I^2: 53 %).

Typen af aftagelig trykaflastning (*walkerbandage* vs. terapeutisk sko), kunne forklare noget af heterogeniteten (subgruppeforskel p-værdi: 0.05). Den relative risiko var 0.78 (95 % CI: 0.67, 0.92) for patienterne som modtog behandling med en walkerbandage *[21][20][23][25][26][28][31][32]*, og 0.50 (95 % CI: 0.33, 0.76) for patienterne som modtog behandling med en terapeutisk sko *[21][22][30]*. Begge interventioner blev sammenlignet med ikke-aftagelig trykaflastning. Interventionslængden (≥12 uger vs <12 uger) kunne også forklare noget af heterogeniteten (subgruppeforskel, p-værdi: 0.008). Den relative risiko var 0.79 (95 % CI: 0.68, 0.92) for patienterne som fik behandling ≥12 uger *[21][20][23][25][26][28][32]*, og 0.45 (95 % CI: 0.31, 0.66) for patienterne som fik behandlingen i mindre end 12 uger *[31][22][30]*. En forklaring på ovenstående kunne være, at de fleste af de inkluderede patienter i studierne havde komplicerede sår med en forventet helingstid på 4-6 måneder. Derfor vil interventionslængden have stor betydning for hvor mange sår, der opnår total sårheling indenfor interventionsperioden. Arbejdsgruppen valgte at nedgradere én gang for alvorlig risiko for bias (utilstrækkeligt skjult randomisering og utilstrækkelig blinding i evalueringen). Tiltroen til evidensen er derfor moderat.

Det kritiske outcome *underekstremitetsamputationer længste follow-up (op til 1 år)* blev belyst af fire studier *[26][30][32][33]*. Effekten blev målt efter 6-24 uger. Blandt patienterne som modtog en aftagelig trykaflastning fik 2 ud af 85 patienter foretaget en amputation sammenlignet med to ud af 93 patienter som modtog en ikke-aftagelig trykaflastning. Metaanalysen viste ingen kliniske relevante forskelle, da den relative risiko var 0.99 (95 % CI: 0.17, 5.87). Forskellen svarer til at to patienter mere per 1.000 får en amputation ved behandling med aftagelig trykaflastning sammenlignet med ikke-aftagelig aflastning (95 % CI: 60 færre til 50 flere). Arbejdsgruppen valgte at nedgradere to gange for meget alvorligt upræcist effektestimat (brede konfidensintervaller og få patienter/hændelser). Tiltroen til evidensen er derfor lav, og der er muligvis ikke kliniske relevante forskelle i antallet af underekstremitetsamputationer ved aftagelig trykaflastning sammenlignet med ikke-aftagelig.

Resultater for de vigtige outcomes
Det vigtige outcome *infektion i interventionsperioden* blev belyst af otte studier *[20][22][23][25][26][28][30][31][33]*. Effekten blev målt efter 4-26 uger. Blandt patienterne som modtog behandling med aftagelig trykaflastning fik 28 ud af 200 patienter en infektion sammenlignet med 15 ud af 197 patienter som fik en ikke-aftagelig trykaflastning. Ikke-aftagelig trykaflastning reducerer muligvis risikoen for infektioner i nogen grad sammenlignet med aftagelig trykaflastning. Den relative risiko var 1.54 (95 % CI: 0.87, 2.74) svarende til større risiko for infektioner hos patienterne som fik en aftagelig trykaflastning. Forskellen svarer til 64 flere med infektion per 1000 ved aftagelig trykaflastning (95 % CI 20 færre til 100 flere). Forskellen blev vurderet som klinisk relevant. Arbejdsgruppen valgte at nedgradere én gang for alvorlig risiko for bias (utilstrækkelig skjult randomisering og utilstrækkelig blinding i evalueringen) og én gang for alvorligt upræcist effektestimat (brede konfidensintervaller og få patienter/hændelser). Tiltroen til evidensen er derfor lav.

Det vigtige outcome *tryksår i interventionsperioden* blev belyst af tre studier (fire sammenligninger) *[20][28][21]*. Effekten blev målt efter 4-26 uger. Der blev rapporteret ét tryksår hos én ud af 98 patienter i gruppen, der fik en aftagelig trykaflastning. Der var ingen rapporterede tryksår blandt de 71 patienter, der fik en ikke-aftagelig trykaflastning. Der er muligvis ingen kliniske relevante forskelle i tryksår ved aftagelig trykaflastning sammenlignet med ikke-aftagelig trykaflastning. Den relative risiko var 2.57 (95 % CI: 0.11, 60.24). Forskellen svarer til 10 flere med tryksår per 1000 ved aftagelig trykaflastning sammenlignet med ikke-aftagelig trykaflastning (95% CI: 40 færre til 60 flere). Forskellen blev ikke vurderet som klinisk relevant. Arbejdsgruppen valgte at nedgradere to gange for meget alvorligt upræcist effektestimat (brede konfidensintervaller og få patienter/hændelser). Tiltroen til evidensen er derfor lav.

Det vigtige outcome *adherence til behandling i interventionsperioden* blev belyst af to studier *[23][28]* og blev målt efter 4-12 uger. Der var samlet fire ud 56 patienter som ikke fulgte behandlingen i gruppen der fik en aftagelig trykaflastning, sammenlignet med én ud af 52 patienter, der fik en ikke-aftagelig trykaflastning. Aftagelig trykaflastning medfører muligvis ingen klinisk relevante forskelle i adherence sammenlignet med ikke-aftagelig trykaflastning. Metaanalysen viste en relativ risiko på 0.96 (95 % CI: 0.86, 1.07) svarende til lavere sandsynlighed for at bruge bandagen blandt patienter som fik aftagelig

trykaflastning sammenlignet med ikke-aftagelig trykaflastning. Ved beregning af de absolutte tal var der ingen kliniske relevante forskelle mellem grupperne i det der var 39 flere per 1.000 der ikke anvendte deres bandage i gruppen som modtog aftagelig trykaflastning (95 % CI: 137 færre til 69 flere). Arbejdsgruppen valgte at nedgradere én gang for alvorlig risiko for bias (manglende blinding af deltagere og den der vurderer outcome) og én gang for alvorligt upræcist effektestimat (brede konfidensintervaller og få patienter/hændelser). Tiltroen til evidensen er derfor lav.

Det vigtige outcome *frafald under behandling* blev belyst af ni studier *[21][22][23][25][26][28][30][31][33][32]*. Frafald blev målt ved behandlingsafslutning ved 4-16 uger. Blandt patienter der fik behandling med aftagelig trykaflastning var der 36 ud af 266 patienter, der faldt fra behandlingen sammenlignet med 28 ud af 242 patienter, som fik en ikke-aftagelig trykaflastning. Metaanalysen viste ingen klinisk relevante forskelle i frafald mellem aftagelig og ikke-aftagelig trykaflastning. Den relative risiko var 0.94 (95 % CI: 0.47, 1.85). Forskellen svarer til 7 færre per 1.000 der falder fra behandlingen i gruppen som modtog aftagelig trykaflastning (95 % CI: 61 færre til 99 flere). Arbejdsgruppen valgte at nedgradere én gang for alvorlig risiko for bias (manglende blinding af deltagere og den der vurderer outcome). Tiltroen til evidensen er derfor moderat.

Det vigtige outcome *sårareal efter endt behandling* blev belyst af seks studier *[24][25][28][31][32][33]*. Effekten blev målt efter 4-16 uger. Aftagelig trykaflastning medfører sandsynligvis ingen kliniske relevante forskelle i sårareal sammenlignet med ikke-aftagelig trykaflastning. Metaanalysen viste at sårarealet var 0.34 cm^2 (95 % CI: -0.36, 1.05) større i gruppen som fik en ikke-aftagelig trykaflastning. I denne hovedanalyse er studiet af Chakraborty et al. ekskluderet *[24]*. I en metaanalyse med det nævnte studie inkluderet var SMD 0.62 (95 % CI: -0.07, 1.31) med høj heterognitet (I^2: 85%). Arbejdsgruppen valgte at nedgradere én gang for alvorligt upræcist effektestimat (brede konfidensintervaller). Tiltroen til evidensen er derfor moderat.

Det vigtige outcome *helbredsrelateret livskvalitet efter endt behandling* blev ikke belyst i de inkluderede studier, men ét studie målte patienttilfredshed *[28]* med Visuel Analog Skala (VAS) (0-10) med spørgeskema *Able to perform normal activities [28]*. Disse data blev anvendt som indirekte mål for livskvalitet. Det er usikkert, om aftagelig trykaflastning påvirker helbredsrelateret livskvalitet i betydelig grad sammenlignet med ikke-aftagelig trykaflastning. Studiet vise en gennemsnitlig forskel på 0.12 (95 % CI: -1.77, 2.01) point til fordel for aftagelig trykaflastning. Forskellen er ikke klinisk relevant. Arbejdsgruppen valgte at nedgradere én gang på grund af alvorlig risiko for bias (blinding af deltagere), én gang på grund af alvorligt upræcist effektestimat (brede konfidensintervaller) og én gang på grund af alvorlig manglende overførbarhed (indirekte/surrogat outcome). Tiltroen til evidensen er derfor meget lav.

For alle outcomes er vurderingen af klinisk relevans baseret på arbejdsgruppens vurdering.

De vigtige outcomes, *recidiv af sår og venetrombose* blev ikke belyst i de inkluderede studier.

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Sammenligning** Ikke-aftagelig trykaflastning	**Intervention** Aftagelig trykaflastning	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
Sårheling (total sårlukning) (wound healing) Efter endt behandling 9 Kritisk	Relative risiko 0.72 (CI 95% 0.61 — 0.85) Baseret på data fra 500 patienter i 10 studier. [1] (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 4-26 uger.	**768** per 1.000 Forskel:	**553** per 1.000 **215 færre per 1.000** (CI 95% 300 færre — 115 færre)	**Moderat** på grund af alvorlig risiko for bias [2]	Ikke-aftagelig trykaflastning øger sandsynligvis sårheling (total sårlukning) i væsentlig grad sammenlignet med aftagelig trykaflastning
Underekstremitets amputationer (lower extremity amputations) [3] Længste follow-up op til et år 9 Kritisk	Relative risiko 0.99 (CI 95% 0.17 — 5.87) Baseret på data fra 178 patienter i 4 studier. [4] (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 6-26 uger.	**22** per 1.000 Forskel:	**24** per 1.000 **2 flere per 1.000** (CI 95% 60 færre — 50 flere)	**Lav** på grund af meget alvorligt upræcist effektestimat [5]	Der er muligvis ingen kliniske relevante forskelle i underekstremitets amputationer ved aftagelig trykaflastning sammenlignet med ikke-aftagelig

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Sammenligning** Ikke-aftagelig trykaflastning	**Intervention** Aftagelig trykaflastning	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
Infektion (infection) I interventionsperioden 6 Vigtig	Relative risiko 1.54 (CI 95% 0.87 — 2.74) Baseret på data fra 397 patienter i 8 studier. [6] (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 4-26 uger.	**76** per 1.000 Forskel:	**140** per 1.000 **64 flere per 1.000** (CI 95% 20 færre — 100 flere)	**Lav** på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorligt upræcist effektestimat [7]	Ikke-aftagelig trykaflastning reducerer muligvis risikoen for infektioner i nogen grad sammenlignet med aftagelig trykaflastning
Tryksår (pressure ulcers) [8] I interventionsperioden 6 Vigtig	Relative risiko 2.57 (CI 95% 0.11 — 60.24) Baseret på data fra 169 patienter i 3 studier. [9] (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 4-12 uger.	**0** per 1.000 Forskel:	**10** per 1.000 **10 flere per 1.000** (CI 95% 40 færre — 60 flere)	**Lav** på grund af meget alvorligt upræcist effektestimat [10]	Der er muligvis ingen kliniske relevante forskelle i tryksår ved aftagelig trykaflastning sammenlignet med ikke-aftagelig
Adherence til behandling (adherence) I interventionsperioden 6 Vigtig	Relative risiko 0.96 (CI 95% 0.86 — 1.07) Baseret på data fra 108 patienter i 2 studier. [11] (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 4-12 uger.	**981** per 1.000 Forskel:	**942** per 1.000 **39 færre per 1.000** (CI 95% 137 færre — 69 flere)	**Lav** på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorligt upræcist effektestimat [12]	Aftagelig trykaflastning medfører muligvis ingen kliniske relevante forskelle i adherence sammenlignet med ikke-aftagelig trykaflastning
Frafald, alle årsager (dropout, all causes) I interventionsperioden 6 Vigtig	Relative risiko 0.94 (CI 95% 0.47 — 1.85) Baseret på data fra 508 patienter i 9 studier. [13] (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 4-26 uger.	**116** per 1.000 Forskel:	**109** per 1.000 **7 færre per 1.000** (CI 95% 61 færre — 99 flere)	**Moderat** på grund af alvorlig risiko for bias [14]	Aftagelig trykaflastning medfører sandsynligvis ingen kliniske relevante forskelle i frafald sammenlignet med ikke-aftagelig trykaflastning
Recidiv af sår (wound recurrence) Længste follow-up op til et år 6 Vigtig	Baseret på data fra patienter i 0 studier. [15]				Arbejdsgruppen er usikker på om aftagelig trykaflastning påvirker recidiv af sår sammenlignet med ikke-aftagelig
Venetrombose (venous thrombosis) I interventionsperioden 6 Vigtig	Baseret på data fra patienter i 0 studier. [16]				Arbejdsgruppen er usikker på om aftagelig trykaflastning påvirker forekomst af venetrombose sammenlignet med ikke-aftagelig

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Sammenligning** Ikke-aftagelig trykaflastning	**Intervention** Aftagelig trykaflastning	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
Helbredsrelateret livskvalitet (health-related quality of life) Efter endt behandling 6 Vigtig	Målt med: VAS (evne til at udføre dagligdagsaktiviteter) Skala: 0 — 10 Højere bedre Baseret på data fra 50 patienter i 1 studier. [17] (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 4 uger.	5.66 (gennemsnit) Forskel:	5.78 (gennemsnit) **MD 0.12 højere** (CI 95% 1.77 lavere — 2.01 højere)	**Meget lav** på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorligt upræcist effektestimat, på grund af alvorlig manglende overførbarhed [18]	Det er usikkert, om aftagelig trykaflastning påvirker helbredsrelateret livskvalitet i betydelig grad sammenlignet med ikke-aftagelig trykaflastning
Sårareal (wound area) [19] Efter endt behandling 6 Vigtig	Målt med: Sårareal i cm2 Lavere bedre Baseret på data fra 224 patienter i 5 studier. [20] (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 7-16 uger.	Forskel:	**MD 0.34 højere** (CI 95% 0.36 lavere — 1.05 højere)	**Moderat** på grund af alvorligt upræcist effektestimat [21]	Aftagelig trykaflastning medfører sandsynligvis ingen kliniske relevante forskelle i sårareal sammenlignet med ikke-aftagelig trykaflastning

1. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Caravaggi 2000, Armstrong 2005, Faglia 2010, Caravaggi 2007, Armstrong 2001, Piaggesi 2016, Lavery 2015, Ganguly 2008, Najafi 2017, Mueller 1989. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
2. **Risiko for bias: alvorligt.** Utilstrækkeligt skjult randomisering og tilstrækkelig blinding i evalueringen. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbarhed: ingen betydelig. Upræcist effektestimat: ingen betydelig. Publikationsbias: ingen betydelig.**
3. De absolutte værdier er baseret på en risk difference analyse
4. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: VanDeWeg 2008, Piaggesi 2016, Mueller 1989, Ganguly 2008. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
5. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbarhed: ingen betydelig. Upræcist effektestimat: meget alvorligt.** Få patienter (<100) inkludert i studiene, Brede konfidensintervaller. **Publikationsbias: ingen betydelig.**
6. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Caravaggi 2000, Armstrong 2005, Najafi 2017, Mueller 1989, Faglia 2010, Caravaggi 2007, Lavery 2015, Ganguly 2008. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
7. **Risiko for bias: alvorligt.** Utilstrækkeligt skjult randomisering og utilstrækkelig blinding i evalueringen. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbarhed: ingen betydelig. Upræcist effektestimat: alvorligt.** Få patienter (<100) /(100-300) inkludert i studiene, Brede konfidensintervaller. **Publikationsbias: ingen betydelig.**
8. De absolutte værdier er baseret på en risk difference analyse
9. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Lavery 2015, Armstrong 2005. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
10. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbarhed: ingen betydelig. Upræcist effektestimat: meget alvorligt.** Få patienter og hændelser (<100) inkluderet i studierne, brede konfidensintervaller. **Publikationsbias: ingen betydelig.**
11. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Caravaggi 2007, Lavery 2015. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
12. **Risiko for bias: alvorligt.** Manglende blinding af deltagere og den der vurderer outcome. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbarhed: ingen betydelig. Upræcist effektestimat: alvorligt.** Få patienter (<100) inkludert i studiene, Brede konfidensintervaller. **Publikationsbias: ingen betydelig.**
13. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: VanDeWeg 2008, Piaggesi 2016, Lavery 2015, Ganguly 2008, Najafi 2017, Mueller 1989, Caravaggi 2000, Faglia 2010, Caravaggi 2007. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
14. **Risiko for bias: alvorligt.** Selektiv rapportering af outcome. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbarhed: ingen betydelig. Upræcist effektestimat: ingen betydelig. Publikationsbias: ingen betydelig.**
15. Systematisk oversigtsartikel [3] . **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
16. Systematisk oversigtsartikel [3] . **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.

17. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Lavery 2015, Caravaggi 2000, Piaggesi 2016. **Baselinerisiko/ komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
18. **Risiko for bias: alvorligt.** Manglende blinding i evalueringen, manglende blinding. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbarhed: alvorligt.** På grund af surrogat outcome (måling af selvrapporteret funktion). **Upræcist effektestimat: alvorligt.** Brede konfidensintervaller, kun data fra ét studie. **Publikationsbias: ingen betydelig.**
19. De absolutte værdier er baseret på en mean difference analyse
20. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: VanDeWeg 2008, Piaggesi 2016, Faglia 2010, Chakraborty 2015, Najafi 2017, Lavery 2015. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
21. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbarhed: ingen betydelig. Upræcist effektestimat: alvorligt.** Brede konfidensintervaller. **Publikationsbias: ingen betydelig.**

Vedhæftede Billeder

Referencer

3. NKR - 02 for Udredning og behandling af diabetiske fodsÃ¥r.

11. International Working Group on the Diabetic Foot : IWGDF Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease. senest hentet 18.02.21 2019; 194 p. Link

15. The National Institute for Health and Care Excellence NICE) : Diabetic foot problems: prevention and management,NICE guideline . (NG 19) august 2015, last updated oct.2019;NG 19 32 p.

20. Armstrong DG, Lavery LA, Wu S., Boulton AJ : Evaluation of removable and irremovable cast walkers in the healing of diabetic foot wounds: a randomized controlled trial. Diabetes care 2005;28(3):551-554 Journal

21. Armstrong DG, Nguyen HC, Lavery LA, van Schie CH, Boulton AJ, Harkless LB : Off-loading the diabetic foot wound: a randomized clinical trial. Diabetes care 2001;24(6):1019-1022 Journal

22. Caravaggi C., Faglia E., De Giglio R., Mantero M., Quarantiello A., Sommariva E., et al. : Effectiveness and safety of a nonremovable fiberglass off-bearing cast versus a therapeutic shoe in the treatment of neuropathic foot ulcers: a randomized study. Diabetes care 2000;23(12):1746-1751 Journal

23. Caravaggi C., Sganzaroli A., Fabbi M., Cavaiani P., Pogliaghi I., Ferraresi R., et al. : Nonwindowed nonremovable fiberglass off-loading cast versus removable pneumatic cast (AircastXP Diabetic Walker) in the treatment of neuropathic noninfected plantar ulcers: a randomized prospective trial. Diabetes care 2007;30(10):2577-2578 Journal

24. Chakraborty PP, Ray S., Biswas D., Baidya A., Bhattacharjee R., Mukhopadhyay P., et al. : A comparative study between total contact cast and pressure-relieving ankle foot orthosis in diabetic neuropathic foot ulcers. Journal of diabetes science and technology 2015;9(2):302-308 Journal

25. Faglia E., Caravaggi C., Clerici G., Sganzaroli A., Curci V., Vailati W., et al. : Effectiveness of removable walker cast versus nonremovable fiberglass off-bearing cast in the healing of diabetic plantar foot ulcer: a randomized controlled trial. Diabetes care 2010;33(7):1419-1423 Journal

26. Ganguly S., Chakraborty K., Mandal PK, Ballav A., Choudhury S., Bagchi S., et al. : A comparative study between total contact casting and conventional dressings in the non-surgical management of diabetic plantar foot ulcers. Journal of the Indian Medical Association 2008;106(4):237-9, 244

27. IWGDF EB : IWGDF Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease. 2019; 194 p. Link

28. Lavery LA, Higgins KR, La Fontaine J., Zamorano RG, Constantinides GP, Kim PJ : Randomised clinical trial to compare total contact casts, healing sandals and a shear-reducing removable boot to heal diabetic foot ulcers. International wound journal 2015;12(6):710-715 Journal

29. Lazzarini PA, Jarl G, Gooday C, Viswanathan V, Caravaggi CF, Armstrong DG, et al. : Effectiveness of offloading interventions to heal foot ulcers in persons with diabetes: a systematic review. Diabetes/metabolism research and reviews 2020;36 Suppl 1 e3275 Journal Link

30. Mueller MJ, Diamond JE, Sinacore DR, Delitto A., Blair VP, Drury DA, et al. : Total contact casting in treatment of diabetic plantar ulcers. Controlled clinical trial. Diabetes care 1989;12(6):384-388 Journal

31. Najafi B., Grewal GS, Bharara M., Menzies R., Talal TK, Armstrong DG : Can't Stand the Pressure: The Association Between Unprotected Standing, Walking, and Wound Healing in People With Diabetes. Journal of diabetes science and technology 2017;11(4):657-667 Journal

32. Piaggesi A., Goretti C., Iacopi E., Clerici G., Romagnoli F., Toscanella F., et al. : Comparison of Removable and Irremovable Walking Boot to Total Contact Casting in Offloading the Neuropathic Diabetic Foot Ulceration. Foot & ankle international 2016;37(8):855-861 Journal

33. Van De Weg FB, Van Der Windt DA, Vahl AC : Wound healing: total contact cast vs. custom-made temporary footwear for patients with diabetic foot ulceration. Prosthetics and orthotics international 2008;32(1):3-11 Journal

6. Negativ trykbandage

Sårbehandling med negative trykbandager, hvor man skaber et undertryk i sårområdet ved hjælp af en pumpe, anvendes til mange forskellige typer sår for at fremskynde helingen. I Danmark er der stor variation i hvem, der tilbyder denne behandlingsform, og hvor den tilbydes. Den negative trykbandage kan fremme granulationen i såret, fjerne sårvæske og mikroødem samt øge lymfedrænage og perfusionen i såret. Det er uafklaret om behandling med negativ trykbandage i tillæg til standardsårbehandling er bedre end standardsårbehandling alene til at fremme sårhelingen.

Svag anbefaling

Overvej negativ trykbandage til patienter med diabetiske fodsår.

Negativ trykbandage kan tilbydes patienter med diabetes med et fodsår uden sårinfektion. Behandlingen bør gives i tillæg til standardsårbehandling.
Før anlæggelse af den negative trykbandage, skal såret være rent. Det vil sige at nekrotisk væv, pus og fibrin skal fjernes.

Behandlingen kan tilbydes både ambulant og under indlæggelse, da den negative trykbandage er transportabel.

Forud for anvendelse af negativ trykbandage, er det vigtigt at sikre sig at fodens blodgennemstrømning (perfusion) er tilstrækkelig. Behandlingslængden og skiftefrekvensen kan variere. Der er ikke fundet understøttende evidens, der belyser, hvilket tryk der optimalt skal anvendes. Dog skal man være opmærksom på, at et højere undertryk øger risikoen for trykskader. Endvidere skal man være varsom med at anvende negativ trykbandage på et blødende sår eller blottet spongiøs knogle.

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Overvejende fordele ved det anbefalede alternativ

Negativ trykbandage i tillæg til standardbehandling øger muligvis antallet af personer med sårheling i nogen grad og reducerer sandsynligvis sårarealet i væsentlig grad sammenlignet med standardsårbehandling alene. Blandt patienterne som fik behandling med negativ trykbandage opnåede 162 ud af 464 patienter sårheling sammenlignet med 116 ud af 477 patienter, som fik standardsårbehandling. Negativ trykbandage nedsætter sandsynligvis risikoen for underekstremitetsamputationer i væsentlig grad sammenlignet med standardsårbehandling. Blandt patienterne som fik behandling med negativ trykbandage fik 63 ud af 478 patienter foretaget en amputation inden for et år sammenlignet med 97 patienter ud af 487, som fik standardsårbehandling.

Der er muligvis nogen øget risiko for infektion ved negativ trykbandage sammenlignet med standardsårbehandling. Blandt patienterne som fik behandling med negativ trykbandage fik 22 ud af 285 patienter en infektion sammenlignet med 11 ud af 290 patienter, som fik standardsårbehandling.

Negativ trykbandage har muligvis ingen eller ubetydelig effekt på bivirkninger (trykskader og påvirkning af hudomgivelser i form af rødme, vabler eller eksem) sammenlignet med standardsårbehandling. Blandt patienterne som fik behandling med negativ trykbandage oplevede 50 ud af 442 patienter bivirkninger sammenlignet med 39 ud af 390 patienter, som fik standardsårbehandling.

Kvaliteten af evidensen

Lav

Den samlede tiltro til evidensen er moderat på grund af alvorligt upræcist effektestimat for det kritiske outcome *underekstremitetsamputationer* og alvorlig risiko for bias for det kritiske outcome *sårheling*.

Patientpræferencer

Betydelig variation er forventet eller usikker

Arbejdsgruppen forventer, at nogle patienter vil opleve at behandling med nogle former for negativ trykbandage er generende på grund af støj samt følelsen af at være immobil. Det forventes også at mange patienter vil foretrække behandling med negativ trykbandage når de informeres om de mulig gavnlige virkninger på sårheling.

Andre overvejelser

Ingen væsentlige problemer med anbefalet alternativ

Negativ trykbandage har længere skifteintervaller (op til 7 dage jvf. producenternes vejledninger) sammenlignet med standardsårbehandling.

Afhængig af hvilken negativ trykbandage, der vælges, kan behandlingen kræve, at personalet har erhvervet specifikke kompetencer til anlæggelse og monitorering af bandagen. Det er vigtigt, at trykbandagen er korrekt anlagt. Forud for anvendelse af negativ trykbandage, er det vigtigt at sikre sig, at fodens perfusion er sufficient og såret er rent. Det vil sige, at nekrotisk væv, pus og fibrin skal fjernes. Endvidere skal man være varsom med at anvende negativ trykbandage på et aktivt blødende sår.

Behandlingen kan tilbydes både ambulant og under indlæggelse, da den negative trykbandage er transportabel.

Rationale

I formuleringen af anbefalingen er der lagt vægt på, negativ trykbandage i tillæg til standardbehandling muligvis øger antallet af personer med sårheling i nogen grad og sandsynligvis nedsætter sårarealet i væsentlig grad sammenlignet med standardsårbehandling alene.

Negativ trykbandage nedsætter sandsynligvis risikoen for underekstremitetsamputationer i væsentlig grad, men øger muligvis risikoen for sårinfektion i nogen grad sammenlignet med standardsårbehandling. Negativ trykbandage har muligvis ingen eller ubetydelig effekt på bivirkninger (trykskader og påvirkning af hudomgivelser i form af rødme, vabler eller eksem) sammenlignet med standardsårbehandling.

Fokuseret Spørgsmål

Population:	Voksne patienter med diabetiske fodsår
Intervention:	Negativ trykbandage i tillæg til standardsårbehandling
Sammenligning:	Standardsårbehandling uden brug af trykbandage

Sammenfatning

Litteratur

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål er en systematisk oversigtsartikel *[19]*, hvorfra der blev udvalgt syv randomiserede forsøg *[35][36][37][39][40][41][43]*. Der blev fundet to supplerende RCT-studier fra en opdateret litteratursøgning *[38][42]*. Evidensgrundlaget består således af i alt ni randomiserede forsøg publiceret i ti artikler *[35][36][37][38][39][40][41][42][43]*.

Flowcharts findes på Sundhedsstyrelsens hjemmeside.

Gennemgang af evidensen

Populationen i de inkluderede studier bestod af patienter med type 1- og/eller type 2-diabetes og fodsår *[35][36][37][38][39][40][41][42][43]*. Patienterne i studierne af Armstrong et al., Chiang et al. og Sepulveda et al. fik behandling for postoperative sår (partielle amputationer) *[35][37][43]*. I studiet af Ravari et al. var 14 ud af 22 patienter diagnosticeret med osteomyelitis *[40]*. I studiet af Sajid et al. havde 47 % af deltagerne neuropati *[41]*, hos Seidel et al. var det 72 % *[42]* og hos Amstrong et al. og Blume et al. havde 90-92 % af patienterne neuropati *[35][36]*. I de øvrige studier var neuropatistatus ikke rapporteret. I de studier, der rapporterede det, var patienternes gennemsnitsalder 53-69 år *[36][37][38][39][41][42][43]*. Patienterne havde i gennemsnit haft diabetes i 16 år *[41]*, og havde en sårstørrelse på 11-80 cm^2 *[35][36][37][38][40][41][42]*.

Interventionerne i de inkluderede studier bestod af en negativ trykbandage i tillæg til standardsårbehandling *[35][34][43][41][38][40][42][39][37][36]*. Hos Armstrong et al. blev den negative trykbandage skiftet

hver anden dag, indtil der var total sårheling eller indtil 16 uger *[35]*. I seks studier blev bandagen skiftet hver 2.-3. dag *[36][37][38][40][41][43]*.

I tre studier var behandlingsvarigheden til sårheling var opnået (gennemsnitligt to uger) *[37][41][40]*. I to studier blev behandlingen afsluttet efter otte uger *[43][39]* og i tre studier blev behandlingen afsluttet efter 16 uger *[42][36][35]*.

I de inkluderede studier bestod standardsårbehandling i begge grupper af fugtig sårheling (hovedsageligt hydrogel og alginat) *[36][41]*, samt debridement, blodglukose kontrol behandling, systemisk antibiotika, sårrensning med saltvand, trykaflastning og daglige sårbandager (hydrogel, alginat, hydrocolloid og skum) *[35][34][43][38][40][42][37]*. Hos Nain et al. 2011 bestod behandlingen i kontrolgruppen af saltvandsopvædet gaze som blev skiftet to gange per dag *[39]*.

Resultater for de kritiske outcomes
Det kritiske outcome *underekstremitetsamputationer længste follow-up (op til 1 år)* blev belyst af syv studier *[35][36][37][38][40][42][43]*. Effekten blev målt efter 2-52 uger (median 21 uger). Blandt patienter som modtog behandling med negativ trykbandage fik 63 ud af 478 patienter foretaget en amputation inden for et år efter interventionen, sammenlignet med 97 ud af 487 patienter som modtog standardsårbehandling. Negativ trykbandage nedsætter sandsynligvis risikoen for underekstremitetsamputationer i væsentlig grad sammenlignet med standardsårbehandling alene. Resultatet af metaanalysen viste en relativ risiko på 0.62 (95 % CI: 0.37, 1.06) svarende til en lavere risiko for underekstremitetsamputationer i gruppen, som blev behandlet med negativ trykbandage. Forskellen er klart klinisk relevant og svarer til at 76 færre patienter per 1000, får en amputation ved behandling med negativ trykbandage sammenlignet med standardsårbehandling (95% CI: 130 færre til 12 flere). Arbejdsgruppen valgte at nedgradere for alvorligt upræcist effektestimat. Tiltroen til estimatet er derfor moderat.

Det kritiske outcome *sårheling efter endt behandling* blev belyst af syv studier *[35][36][37][39][40][42][43]*. Effekten blev målt efter 2-16 uger. Blandt patienter som modtog behandling med negativ trykbandage opnåede 162 ud af 464 patienter sårheling sammenlignet med 116 ud af 477 patienter, som fik standardsårbehandling. Negativ trykbandage øger muligvis antal personer med sårheling (total sårlukning) i nogen grad sammenlignet med standardsårbehandling alene. Resultatet af metaanalysen viste en relativ risiko på 1.33 (95 % CI: 1.10, 1.59) svarende til en højere sandsynlighed for sårheling i gruppen, som blev behandlet med negativ trykbandage. Forskellen er klinisk relevant og svarer til at 80 flere per 1.000 opnår sårheling ved negativ trykbandage sammenlignet med standardsårbehandling (95 % CI: 24 flere til 143 flere). Arbejdsgruppen valgte at nedgradere for alvorlig risiko for bias (stort frafald og selektiv rapportering af outcome). Tiltroen til estimatet er derfor moderat.

Resultater for de vigtige outcomes

Det vigtige outcome *infektion i interventionsperioden* blev belyst af fire studier *[35][36][38][43]*. Effekten blev målt efter 4-16 uger. Blandt patienter, som fik behandling med negativ trykbandage fik 22 ud af 285 patienter en infektion, sammenlignet med 11ud af 290 patienter som fik standardsårbehandling. Resultatet af metaanalysen viste en relativ risiko på 2.00 (95 % CI: 0.99, 4.04), svarende til en højere risiko for infektion i gruppen, som blev behandlet med negativ trykbandage. Forskellen er klinisk relevant og svarer til at 38 flere per 1.000 fik en infektion ved behandling med negativ tryk bandage (95 % CI: 0 færre til 116 flere). Arbejdsgruppen valgte at nedgradere for alvorlig risiko for bias (stort frafald og selektiv rapportering af outcome) og alvorligt upræcist effektestimat (brede konfidensintervaller). Tiltroen til estimatet er derfor lav. Negativ trykbandage øger muligvis risikoen for infektion i nogen grad sammenlignet med standardsårbehandling alene. Det er arbejdsgruppens kliniske erfaring, at negativ trykbandage ikke øger risikoen for infektion sammenlignet med standarsårbehandling alene.

Det vigtige outcome *recidiv af sår længste follow-up (op til 1 år)* blev belyst af ét studie *[42]*. Effekten blev målt efter 16 uger. Blandt patienterne, som fik behandling med negativ tryk bandage, fik én patient ud af 25 et recidivsår. Blandt patienterne der modtog standardsårbehandling fik ingen patienter ud af 21 et recidivsår. Det er usikkert, om negativ trykbandage påvirker risikoen for recidiv af sår. Studiet viste en relativ risiko på 2.54 (95 % CI: 0.11, 59.23), men forskellen er ikke klinisk relevant, og svarer til at 40 flere per 1.000 får recidiv af såret ved behandling med negativ trykbandage sammenlignet med standardsårbehandling (95 % CI: 70 færre til 150 flere). Arbejdsgruppen valgte at nedgradere én gang for alvorlig risiko for bias (manglende data/stort frafald) og to gange for meget alvorligt upræcist effektestimat (brede konfidensintervaller, kun ét studie). Tiltroen til estimatet er derfor meget lav.

Det vigtige outcome *adherence til behandling i interventionsperioden* blev belyst af fire studier *[42][35][36][38]*. Effekten blev målt efter 3-16 uger. Blandt patienter, der modtog behandling med negativ trykbandage fulgte 406 ud af 467 patienter behandlingen sammenlignet med 389 ud af 453 patienter, der fik standardsårbehandling. Metaanalysen viste ingen kliniske relevante forskelle på adherence mellem grupperne, den en relative risiko var 0.99 (CI 95 %: 0.93, 1.06). Forskellen er ikke klinisk relevant og svarer til 9 færre per 1.000 med lavere adherence ved behandling med negativ trykbandage sammenlignet med standardsårbehandling (95 % CI: 60 færre til 52 flere). Arbejdsgruppen valgte at nedgradere én gang for alvorlig risiko for bias (manglende data/stort frafald og selektiv rapportering af outcome). Tiltroen til estimatet er derfor moderat og negativ trykbandage medfører sandsynligvis ikke kliniske relevnte forskelle på adherence sammenlignet med standardsårbehandling alene.

Det vigtige outcome *frafald, alle årsager i interventionsperioden* blev belyst af seks studier *[37][43][42][35][36][38]*. Frafald blev målt efter 2-16 uger. Blandt patienter som fik behandling med negativ trykbandage frafaldt 210 ud af 486 patienter mod 138 ud af 494 patienter som fik standardsårbehandling. Negativ trykbandage medfører sandsynligvis ingen kliniske relevante forskelle i frafald sammenlignet med standardsårbehandling alene. Metaanalysen viste en relativ risiko på 1.31 (95 % CI: 0.89, 1.92), svarende til højere risiko for frafald i gruppen, som blev behandlet med negativ trykbandage. Forskellen er ikke klinisk relevant og svarer til at 87 flere per 1.000 falder fra behandling med negativ trykbandage sammenlignet med standardsårbehandling alene (95 % CI: 31 færre til 259 flere). Arbejdsgruppen valgte at nedgradere én gang for alvorlig risiko for bias (manglende data/stort frafald og selektiv rapportering af outcome) og én gang for alvorligt upræcist effektestimat (bredt konfidensinterval). Tiltroen til estimatet er derfor lav.

Det vigtige outcome *bivirkninger i interventionsperioden* blev belyst af fem studier *[43][42][35][36][38]*. Effekten blev målt efter 5-16 uger. Blandt patienter som modtog behandling med negativ trykbandage oplevede 50 ud af 442 patienter bivirkninger sammenlignet med 39 ud af 390 patienter som fik standardsårbehandling. Metaanalysen viste ingen kliniske relevante forskelle på bivirkninger mellem grupperne, den relative risiko var 1.10 (CI 95 % 0.67, 1.81). Det svarer til at 10 flere per 1.000 får bivirkninger ved behandling med negativ trykbandage sammenlignet med standardsårbehandling (95 % CI: 33 færre til 81 flere). Arbejdsgruppen valgte at nedgradere én gang for alvorlig risiko for bias (manglende data/stort frafald og selektiv rapportering af outcome) og én gang for alvorligt upræcist effektestimat (bredt konfidensinterval). Tiltroen til estimatet er derfor lav og negativ trykbandage medfører muligvis ikke kliniske relevante forskelle i forekomst af bivirkninger sammenlignet med standardsårbehandling alene.

Det vigtige outcome *sårareal efter endt behandling* blev belyst af seks studier *[37][34][39][40][41][38]*. Effekten blev målt efter 2-8 uger. Negativ trykbandage reducerer sandsynligvis sårareal i væsentlig grad sammenlignet med standardsårbehandling alene. Metaanalysen viste en gennemsnitlig reduktion i sårareal på 8.80 cm2 (95 % CI: -14.79, -2.80) hos patienterne som blev behandlet med negativ trykbandage. Forskellen er klinisk relevant. En sensitivitetsmetaanalyse viste en SMD på 0.83 (95 % CI: 0.47, 1.18) til fordel for negativ trykbandage. Arbejdsgruppen valgte at nedgradere én gang for alvorlig risiko for bias (utilstrækkeligt skjult randomisering, manglende data, selektiv rapportering af outcome). Tiltroen til estimatet er derfor moderat.

Det vigtige outcome *tid til sårheling* blev belyst af fem studier *[35][36][38][42][43]*. Effekten blev målt efter 5-16 uger. Negativ trykbandage reducerer sandsynligvis tid til sårheling i væsentlig grad sammenlignet med standardsårbehandling alene. Metaanalysen viste at patienter behandlet med negativ trykbandage i gennemsnit opnåede sårheling 14.82 dage tidligere (95 % CI: 19.50 færre til 10.14 færre). Forskellen er klinisk relevant. En sensitivitets metaanalyse viste en SMD på -0.42 (95 % CI: -0.57, -0,28) til fordel for negativ trykbandage. Arbejdsgruppen valgte at nedgradere én gang for alvorlig risiko for bias (manglende data/stort frafald, selektiv rapportering af outcome). Tiltroen til estimatet er derfor moderat.

Det vigtige outcome *helbredsrelateret livskvalitet efter endt behandling* blev ikke belyst i de inkluderede studier. Det er arbejdsgruppens vurdering, at negativ trykbandage muligvis øger helbredsrelateret livskvalitet sammenlignet med standardsårbehandling alene.

For alle outcomes er vurderingen af klinisk relevans baseret på arbejdsgruppens vurdering.

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Sammenligning** Standardsårbehandling	**Intervention** Negativ trykbandage	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
Underekstremitets amputationer (lower extremity amputations) Længste follow-up op til et år 9 Kritisk	Relative risiko 0.62 (CI 95% 0.37 — 1.06) Baseret på data fra 965 patienter i 7 studier. [1] (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 2-52 uger.	**199** per 1.000 Forskel:	**123** per 1.000 **76 færre per 1.000** (CI 95% 130 færre — 12 flere)	**Moderat** på grund af alvorligt upræcist effektestimat [2]	Negativ trykbandage nedsætter sandsynligvis risikoen for underekstremitets amputationer i væsentlig grad sammenlignet med standardsårbehandling alene
Sårheling (total sårlukning)	Relative risiko 1.33 (CI 95% 1.1 — 1.59) Baseret på data fra 941	**243** per 1.000	**323** per 1.000	**Moderat** på grund af	Negativ trykbandage øger sandsynligvis antal personer med sårheling

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Sammenligning** Standardsårbehandling	**Intervention** Negativ trykbandage	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
(wound healing) Efter endt behandling 9 Kritisk	patienter i 7 studier. [3] (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 2-16 uger.	Forskel:	**80 flere per 1.000** (CI 95% 24 flere — 143 flere)	alvorlig risiko for bias [4]	(total sårlukning) i nogen grad sammenlignet med standardsårbehandling alene
Infektion (infection) I interventionsperioden 6 Vigtig	Relative risiko 2 (CI 95% 0.99 — 4.04) Baseret på data fra 575 patienter i 4 studier. [5] (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 4-16 uger.	38 per 1.000 Forskel:	76 per 1.000 **38 flere per 1.000** (CI 95% 0 færre — 116 flere)	**Lav** på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorligt upræcist effektestimat [6]	Negativ trykbandage øger muligvis risikoen for infektion i nogen grad sammenlignet med standardsårbehandling alene
Recidiv af sår (wound recurrence) Længste follow-up op til et år 6 Vigtig	Relative risiko 2.54 (CI 95% 0.11 — 59.23) Baseret på data fra 46 patienter i 1 studier. [7] (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 16 uger.	0 per 1.000 Forskel:	40 per 1.000 **40 flere per 1.000** (CI 95% 70 færre — 150 flere)	**Meget lav** på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorligt upræcist effektestimat, på grund af meget alvorlig upræcist effektestimat [8]	Det er usikkert om negativ trykbandage påvirker recidiv af sår sammenlignet med standardsårbehandling alene
Adherence til behandling (adherence) I interventionsperioden 6 Vigtig	Relative risiko 0.99 (CI 95% 0.93 — 1.06) Baseret på data fra 902 patienter i 4 studier. [9] (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 4-16 uger.	859 per 1.000 Forskel:	850 per 1.000 **9 færre per 1.000** (CI 95% 60 færre — 52 flere)	**Moderat** på grund af alvorlig risiko for bias [10]	Negativ trykbandage medfører sandsynligvis ingen klinisk relevante forskelle i adherence sammenlignet med standardsårbehandling alene
Frafald, alle årsager (dropout, all causes) Efter endt behandling 6 Vigtig	Relative risiko 1.31 (CI 95% 0.89 — 1.92) Baseret på data fra 962 patienter i 6 studier. [11] (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 2-16 uger.	282 per 1.000 Forskel:	369 per 1.000 **87 flere per 1.000** (CI 95% 31 færre — 259 flere)	**Lav** på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorligt upræcist effektestimat [12]	Negativ trykbandage medfører sandsynligvis ingen kliniske relevante forskelle i frafald sammenlignet med standardsårbehandling alene
Bivirkninger (adverse events) I interventionsperioden 6 Vigtig	Relative risiko 1.1 (CI 95% 0.67 — 1.81) Baseret på data fra 832 patienter i 5 studier. [13] (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 5-16 uger.	100 per 1.000 Forskel:	110 per 1.000 **10 flere per 1.000** (CI 95% 33 færre — 81 flere)	**Lav** på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorligt upræcist effektestimat [14]	Negativ trykbandage medfører muligvis ingen kliniske relevante forskelle i forekomst af bivirkninger sammenlignet med standardsårbehandling alene
Helbredsrelatere					Det er arbejdsgruppens

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Sammenligning** Standardsårbehandling	**Intervention** Negativ trykbandage	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
t livskvalitet (health-related quality of life) Efter endt behandling 6 Vigtig	Baseret på data fra patienter i 0 studier. (Randomiserede studier)				vurdering at negativ trykbandage muligvis øger helbredsrelateret livskvalitet sammenlignet med standardsårbehandling alene
Sårareal (wound area) [15] Efter endt behandling 6 Vigtig	Målt med: Sårareal i cm2 Lavere bedre Baseret på data fra 425 patienter i 6 studier. [16] (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 2-8 uger.	Forskel:	**MD 8.8 lavere** (CI 95% 14.79 lavere — 2.8 lavere)	**Moderat** på grund af alvorlig risiko for bias [17]	Negativ trykbandage reducerer sandsynligvis sårareal i væsentlig grad sammenlignet med standardsårbehandling alene.
Tid til sårheling (time to wound healing) [18] Efter endt behandling 6 Vigtig	Målt med: Dage til sårheling Lavere bedre Baseret på data fra 758 patienter i 5 studier. [19] (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 5-16 uger.	Forskel:	**MD 14.82 færre** (CI 95% 19.5 færre — 10.14 færre)	**Moderat** på grund af alvorlig risiko for bias [20]	Negativ trykbandage nedsætter sandsynligvis tid til sårheling i væsentlig grad sammenlignet med standardsårbehandling alene. Forskellen svarer til, at patienter behandlet med negativ trykbandage opnåede sårheling 15 dage tidligere (95 % CI: 20 færre til 10 færre)

1. Systematisk oversigtsartikel [4] med inkluderede studier: Chiang 2017, Blume 2008, Ravari 2013, James 2019, Armstrong 2005, Sepulveda 2009, Seidel 2020. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
2. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbarhed: ingen betydelig. Upræcist effektestimat: alvorligt.** Få patienter (<100) inkluderet i studierne, Brede konfidensintervaller. **Publikationsbias: ingen betydelig.**
3. Systematisk oversigtsartikel [4] med inkluderede studier: Sepulveda 2009, Seidel 2020, Chiang 2017, Blume 2008, Ravari 2013, Nain 2011, Armstrong 2005. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
4. **Risiko for bias: alvorligt.** Manglende data, selektiv rapportering af outcome. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbarhed: ingen betydelig. Upræcist effektestimat: ingen betydelig. Publikationsbias: ingen betydelig.**
5. Systematisk oversigtsartikel [4] med inkluderede studier: Armstrong 2005, James 2019, Blume 2008, Sepulveda 2009. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
6. **Risiko for bias: alvorligt.** Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen, Selektiv rapportering af outcome. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig.** Retningen af effekten er ikke konsistent imellem de inkluderede studier, Konfidensintervallerne i de inkluderede studier overlapper ikke. **Manglende overførbarhed: ingen betydelig. Upræcist effektestimat: alvorligt.** Brede konfidensintervaller. **Publikationsbias: ingen betydelig.**
7. Systematisk oversigtsartikel [4] med inkluderede studier: Seidel 2020. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
8. **Risiko for bias: alvorligt.** Manglende blinding, Inkomplette data/eller Stort frafald. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbarhed: ingen betydelig. Upræcist effektestimat: meget alvorligt.** Kun data fra ét studie, Få patienter (<100) inkludert i studiene. **Publikationsbias: ingen betydelig.**
9. Systematisk oversigtsartikel [4] med inkluderede studier: Armstrong 2005, Seidel 2020, James 2019, Blume 2008. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
10. **Risiko for bias: alvorligt.** Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding, Selektiv rapportering af outcome, . **Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbarhed: ingen betydelig. Upræcist effektestimat: ingen betydelig. Publikationsbias: ingen betydelig.**
11. Systematisk oversigtsartikel [4] med inkluderede studier: Sepulveda 2009, Seidel 2020, Blume 2008, Armstrong 2005,

James 2019, Chiang 2017. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
12. **Risiko for bias: alvorligt.** Manglende blinding, Frafald/manglende data. Selektiv rapportering af outcome. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbarhed: ingen betydelig. Upræcist effektestimat: alvorligt.** Brede konfidensintervaller. **Publikationsbias: ingen betydelig.**
13. Systematisk oversigtsartikel [4] med inkluderede studier: Armstrong 2005, James 2019, Blume 2008, Sepulveda 2009, Seidel 2020. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
14. **Risiko for bias: alvorligt.** Utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen, Selektiv rapportering af outcome. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbarhed: ingen betydelig.** Forskelle mellem relevante og rapportede udfald: kortsigtede/surrogat, uden patient relevans. **Upræcist effektestimat: alvorligt.** Brede konfidensintervaller. **Publikationsbias: ingen betydelig.**
15. De absolutte værdier er baseret på en mean difference analyse
16. Systematisk oversigtsartikel [4] med inkluderede studier: Akbari 2007, James 2019, Sajid 2015, Ravari 2013, Chiang 2017, Nain 2011. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
17. **Risiko for bias: alvorligt.** Selektiv rapportering af outcome, Inkomplette data, manglende blinding i evalueringen, Utilstrækkeligt skjult randomisering. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbarhed: ingen betydelig. Upræcist effektestimat: ingen betydelig. Publikationsbias: ingen betydelig.**
18. De absolutte værdier er baseret på en mean difference analyse
19. Systematisk oversigtsartikel [4] med inkluderede studier: Seidel 2020, James 2019, Sepulveda 2009, Blume 2008, Armstrong 2005. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
20. **Risiko for bias: alvorligt.** Inkomplette data/eller Stort frafald, Selektiv rapportering af outcome. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbarhed: ingen betydelig. Upræcist effektestimat: ingen betydelig. Publikationsbias: ingen betydelig.**

Vedhæftede Billeder

Referencer

19. Vas P, Rayman G, Dhatariya K, Driver V, Hartemann A, Londahl M, et al. : Effectiveness of interventions to enhance healing of chronic foot ulcers in diabetes: a systematic review. Diabetes/metabolism research and reviews 2020;36 Suppl 1 e3284 Journal Link

34. Akbari A., Moodi H., Ghiasi F., Sagheb HM, Rashidi H. : Effects of vacuum-compression therapy on healing of diabetic foot ulcers: randomized controlled trial. Journal of rehabilitation research and development 2007;44(5):631-636 Journal

35. Armstrong DG, Lavery LA, Diabetic Foot Study Consortium : Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: a multicentre, randomised controlled trial. Lancet (London, England) 2005;366(9498):1704-1710 Journal

36. Blume PA, Walters J., Payne W., Ayala J., Lantis J. : Comparison of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure with advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a multicenter randomized controlled trial. Diabetes care 2008;31(4):631-636 Journal

37. Chiang N., Rodda OA, Sleigh J., Vasudevan T. : Effects of topical negative pressure therapy on tissue oxygenation and wound healing in vascular foot wounds. Journal of vascular surgery 2017;66(2):564-571 Journal

38. James SMD, Sureshkumar S, Elamurugan TP, Debasis N, Vijayakumar C, Palanivel C : Comparison of Vacuum-Assisted Closure Therapy and Conventional Dressing on Wound Healing in Patients with Diabetic Foot Ulcer: A Randomized Controlled Trial. Nigerian journal of surgery : official publication of the Nigerian Surgical Research Society 2019;25(1):14-20 Journal Link

39. Nain PS, Uppal SK, Garg R., Bajaj K., Garg S. : Role of negative pressure wound therapy in healing of diabetic foot ulcers. Journal of surgical technique and case report 2011;3(1):17-22 Journal

40. Ravari H., Modaghegh MH, Kazemzadeh GH, Johari HG, Vatanchi AM, Sangaki A., et al. : Comparision of vacuum-asisted closure and moist wound dressing in the treatment of diabetic foot ulcers. Journal of cutaneous and aesthetic surgery 2013;6(1):17-20 Journal

41. Sajid M.T., Mustafa Q.A., Shaheen N., Hussain S.M., Shukr I., Ahmed M. : Comparison of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure with advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers. Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan 2015;25(11):789-793 Link

42. Seidel D, Storck M, Lawall H, Wozniak G, Mauckner P, Hochlenert D, et al. : Negative pressure wound therapy compared with standard moist wound care on diabetic foot ulcers in real-life clinical practice: results of the German DiaFu-RCT. BMJ

open 2020;10(3):e026345 Journal Link

43. Sepúlveda G., Espíndola M., Maureira M., Sepúlveda E., Ignacio Fernández J., Oliva C., et al. : Negative-pressure wound therapy versus standard wound dressing in the treatment of diabetic foot amputation. A randomised controlled trial. Cirugia espanola 2009;86(3):171-177 Journal

7. Aflastende kirurgi

Patienter med diabetes har højere risiko for at få en foddeformitet eller fejlstilling i foden på grund af sammenfald i knoglerne, neuropati, senekontraktur og insufficient muskulatur. Deformiteter og fejlstillinger kan resultere i en øget lokal trykbelastning på foden, og markant øget risiko for udvikling af et diabetisk fodsår. For at fremme sårhelingen, er det essentielt at trykaflaste såret med indlæg, fodtøj eller en trykaflastende bandage. Hvis aflastning ikke har effekt, eller hvis fejlstillingen af fod og tæer er for omfattende, kan aflastende kirurgi blive relevant. Det er arbejdsgruppens erfaring, at der er en betydelig variation i klinisk praksis i forhold til om patienter med foddeformitet eller fejlstilling og samtidig manglende heling af fodsår bliver tilbudt aflastende kirurgi. Arbejdsgruppen har derfor ønsket at undersøge, om patienter med fejlstilling i foden/tæerne og samtidig manglende sårheling bør tilbydes aflastende kirurgi.

Svag anbefaling

Overvej aflastende kirurgi til patienter med fejlstilling i foden/tæerne og ikke-helende diabetiske fodsår.

Patienter med fejlstilling i foden/tæerne og ikke-helende diabetiske fodsår bør henvises til kirurgisk vurdering.

Det bør overvejes at tilbyde kirurgisk aflastning ved akillesseneforlængelse til voksne med plantare diabetiske fodsår og samtidig fejlstilling og manglende heling efter standardsårbehandling og aflastning.

Det bør overvejes at tilbyde kirurgisk aflastning ved metatarsal osteotomi til voksne med diabetiske sår på forfoden og samtidig fejlstilling og manglende heling efter standardsårbehandling og aflastning.

Der bør overvejes at tilbyde kirurgisk aflastning ved fleksorseneoverskæring til voksne med diabetes og tådeformitet og ikke-helende diabetiske sår svarende til pulpa eller dorsalt på tæerne.

Før proceduren udføres, er det vigtigt at sikre sig, at fodens blodgennemstrømning (perfusion) er tilstrækkelig i forhold til at opnå opheling af operationssåret. Dette gøres bedst ved måling af tåtryk.

Akillesseneforlængelse bør overvejes til patienter med diabetes og et plantart forfodssår og samtidig manglende opheling ved standardsårbehandling. En eller flere af følgende faktorer bør samtidig være tilstede:

- *Øget tryk/belastning plantart på forfoden*
- *Høj risiko for recidiv af såret såfremt foddeformiteten ikke ændres*
- *Stram akillessene med nedsat dorsalfleksion i fodleddet*
- *Manglende dorsal fleksion over neutral positionen*

Såfremt patienten har en god bevægelighed i ankelleddet og kan dorsalflektere mere end 10 grader, bør man overveje anden form for behandling.

Metatarsal osteotomi bør overvejes til patienter med diabetes og et plantart forfodssår og samtidig manglende opheling ved standardsårbehandling. En eller flere af følgende faktorer bør samtidig være tilstede:

- *Øget tryk/belastning plantart på forfoden over caput af metatarserne*
- *Høj risiko for recidiv af såret såfremt foddeformiteten ikke ændres*

Følgende deformiteter, og samtidigt ikke helende diabetisk fodsår på tær, bør medføre overvejelse om aflastende kirurgi ved fleksorseneoverskæring:

- *Klotådannelse (hyperekstension i MTP-leddet og fleksion af PIP- og DIP- leddet)*
- *Hammertådannelse (hyperekstension i MTP-leddet og fleksion af PIP-leddet uden samtidig fleksion af DIP-leddet)*

Praktiske Oplysninger

Akillesseneforlængelse:
Indgrebet kan udføres ved overgangen fra akillessenen til musculus gastrocnemius via en ca. 3-4 cm stor incision i huden, hvorved det er muligt at lave en delvis eller total overskæring afhængig af hvor stor bevægelighed, der ønskes i ankelleddet.

Metatarsal osteotomi:

Indgrebet kan udføres ud for den diafysære del af metatarsalknoglen gennem en lille dorsal åbning, hvorved det er muligt at lave en overskæring af knoglen. Herefter lukkes huden.

I tilfælde af mere komplekse fejlstillinger, som inkluderer bagfoden, og hvor der er manglende sårheling på grund af fejlstillingen, bør patienten i henhold til specialeplan for ortopædkirurgi henvises til vurdering på et specialistcenter *[55]*.

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Lille netto gevinst eller små forskelle mellem alternativerne

Akillesseneforlængelse og metatarsal osteotomi:
Der er sandsynligvis væsentlig nedsat risiko for recidiv af sår ved aflastende kirurgi, da ni ud af 63 patienter fik recidivsår i gruppen som fik aflastende kirurgi sammenlignet med 29 ud af 60 patienter som fik standardsårbehandling. Der er muligvis nedsat risiko for underekstremitetsamputationer i nogen grad ved aflastende kirurgi sammenlignet med standardsårbehandling. Blandt patienterne, der fik foretaget aflastende kirurgi, var der ingen ud af i alt 52 patienter, der fik foretaget en underekstremitetsamputation, hvorimod to ud af 53 patienter, der fik standardsårbehandling fik foretaget en amputation. Der er sandsynligvis ingen klinisk relevante forskelle i sårheling ved aflastende kirurgi sammenlignet med standardsårbehandling. Alle 67 patienter, der fik foretaget aflastende kirurgi, opnåede sårheling sammenlignet med 65 ud af 71 patienter, som fik standardsårbehandling.

Der er muligvis øget risiko for transfersår i nogen grad. Blandt patienter som fik aflastende kirurgi fik seks ud af 46 patienter et transfersår, hvorimod ingen patienter blandt de 47 som fik standardsårbehandling fik et transfersår. Der er muligvis ingen klinisk relevante forskelle på infektion og bivirkninger ved aflastende kirurgi sammenlignet med standardsårbehandling. Blandt patienter, som fik foretaget aflastende kirurgi fik to ud af 53 patienter en infektion sammenlignet med tre ud af 57 patienter som fik standardsårbehandling. Otte ud af 67 patienter fik bivirkninger ved aflastende kirurgi sammenlignet med seks ud af 67 patienter som fik standardsårbehandling.

Det er arbejdsgruppens kliniske erfaring, at der i meget sjældne tilfælde kan forekomme dyb venetrombose og lungeemboli efter aflastende kirurgi.

Det er arbejdsgruppens vurdering, at det er usikkert om aflastende kirurgi påvirker helbredsrelateret livskvalitet og selvrapporteret funktion sammenlignet med standardsårbehandling.

Fleksorseneoverskæring:
Det er usikkert, om der er forskel i gavnlige og skadelige virkninger mellem fleksorseneoverskæring og standardsårbehandling. Tiltroen til evidensen er meget lav, da den er baseret på caseserier suppleret med arbejdsgruppens kliniske vurderinger af effekten af indgrebet. Det er arbejdsgruppens vurdering, at der ved det kirurgiske indgreb er en nettogevinst i forhold til øget sårheling og lavere risiko for recidiv af sår. De skadelige effekter kan være risiko for infektion, blødning eller transfersår, men det er arbejdsgruppens kliniske erfaring, at risikoen for de skadelige effekter er lille. For at undgå transfersår kan man vælge at lave fleksorseneoverskæring på samtlige tæer.

Kvaliteten af evidensen

Meget lav

Akillesseneforlængelse og metatarsal osteotomi:
Den overordnede tiltro til evidensen er lav.

Tiltroen til evidensen for det kritiske outcome *recidiv af sår* er moderat. Der blev nedgraderet én gang for upræcist effektestimat (få patienter/hændelser). Kvaliteten af evidensen for det kritiske outcome *underekstremitetsamputationer* er lav. Der blev nedgraderet to gange for meget upræcise effektestimater (få patienter/hændelser og brede konfidensintervaller).

Fleksorseneoverskæring:
Tiltroen til evidensen er meget lav, da evidensen er baseret på ikke-randomiserede studier suppleret med arbejdsgruppens kliniske vurdering.

Patientpræferencer

Betydelig variation er forventet eller usikker

Der forventes at være variation i patientpræferencer.

Det er arbejdsgruppens vurdering, at mange patienter, når de informeres om gavnlige og skadelige virkninger, vil takke ja til aflastende kirurgi, da det drejer sig om mindre invasive indgreb.
Det er arbejdsgruppens vurdering, at flere patienter er nervøse for, hvordan en eventuel kirurgisk behandling vil påvirke balanceevnen.

Andre overvejelser

I tilfælde af mere komplekse fejlstillinger, som inkluderer bagfoden, og hvor der er manglende sårheling på grund af fejlstillingen, bør patienten i henhold til specialeplan for ortopædkirurgi henvises til vurdering på et specialistcenter *[55]*

Rationale

Der er i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at der sandsynligvis er væsentlig nedsat risiko for recidiv af sår ved både akillesseneforlængelse og metatarsal osteotomi og muligvis nedsat risiko for underekstremitetsamputationer i nogen grad sammenlignet med standardsårbehandling. Der er sandsynligvis ingen klinisk relevante forskelle i sårheling ved aflastende kirurgi sammenlignet med standardsårbehandling.

Der er i formuleringen af anbefalingen også lagt vægt på, at der muligvis er øget risiko for transfersår i nogen grad, men muligvis ingen klinisk relevante forskelle på infektion og bivirkninger ved akillesseneforlængelse og metatarsal osteotomi sammenlignet med standardsårbehandling.

Arbejdsgruppen vurderede på baggrund af deres kliniske erfaring, at der er en nettogevinst ved det kirurgiske indgreb fleksorseneoverskæring i forhold til sårheling og samtidig lavere risiko for recidiv af sår ved operation sammenlignet med standardsårbehandling. Den formodede gavnlige effekt blev vejet op imod mulige skadelige virkninger i form af infektion, blødning eller transfersår ved et kirurgisk indgreb. Arbejdsgruppens kliniske erfaring er, at risikoen for skadelige virkninger er lille, og at de mulige gavnlige virkninger overstiger risikoen for skadevirkninger. Der forventes at være varierende patientpræferencer.

Fokuseret Spørgsmål

Population: Voksne patienter med diabetiske fodsår og samtidig anatomisk fejlstilling i foden. Manglende heling af fodsår efter standardsårbehandling og aflastning.

Intervention: Aflastende fodkirurgi. Ved aflastende kirurgi forstås senekirurgi og mindre ossøse fjernelser, som også kan beskrives som mindre kirurgisk indgreb. Behandlingen gives i tillæg til standardsårbehandling

Sammenligning: Standardsårbehandling uden fodkirurgi.

Sammenfatning

Litteratur

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål er én systematisk oversigtsartikel *[29]* hvorfra der blev udvalgt to randomiserede forsøg *[44][54]*. Yderligere blev der fundet to systematiske oversigtsartikler *[47][56]*, hvor der blev fundet to casekontrolstudier *[46][48]* og et ikke-randomiseret kontrolleret studie *[45]*. Da de inkluderede systematiske review ikke dækkede alle former for kirurgiske indgreb, blev der foretaget en opdateret litteratursøgning efter primærstudier uden dato begrænsning. I den opdaterede søgning, blev der fundet ét randomiseret studie rapporteret i to publikationer *[53][52]* og to casekontrolstudier *[51][50]*. Der blev søgt efter observationelle studier, da der ikke var randomiserede studier, som kunne belyse de typiske kirurgiske indgreb der bliver brugt i Danmark. Evidensgrundlaget består således af tre randomiserede forsøg publiceret i fire artikler *[44][54][53][52]*, ét ikke-randomiseret kontrolleret studie *[45]* og fire casekontrol studier *[46][48][51][50]*.

Flowcharts findes på Sundhedsstyrelsens hjemmeside.

Gennemgang af evidensen

Populationen i de randomiserede studier bestod af patienter med type 1- og/eller type 2-diabetes og et neuropatisk forfodssår *[44][53][52][54]*. Hos Muller et al. havde patienterne samtidig hallux valgus deformitet, hammertæer eller klotæer *[53][52]*(Mueller 2003;2004). Patienterne var i gennemsnit 55-66 år *[44][53][52][54]* og havde i gennemsnit haft diabetes i 17-20 år *[44][53][54]*. I studierne af Mueller et al. og Piagges et al. var neuropati et inklusionskriterie *[53][52][54]*.

Interventionen i studierne bestod af akilleseneforlængelse og herefter anlæggelse af en ikke-aftagelig gips *[44][53][52]* eller metatarsal osteotomi med kirurgisk fjernelse af såret og eventuel fjernelse af underliggende knoglevæv. Efter osteotomien blev deltagerne bandageret med en aflastende sko og instrueret i at bruge krykstokke de første 4-6 uger *[54]*.

Patienterne i kontrolgrupperne fik behandling med en ikke-aftagelig gips *[44][53][52]* eller en speciallavet fodortose *[54]*.

Resultater for de kritiske outcomes
Det kritiske outcome *recidiv af sår længste follow-up (op til 1 år)* blev belyst af tre studier *[44][53][52]*. Effekten blev målt efter 8-12 måneder. Blandt patienter, som fik aflastende kirurgi fik ni ud af 63 patienter et recidivsår sammenlignet med 29 ud af 60 patienter som fik standardsårbehandling. Der er sandsynligvis væsentlig nedsat risiko for recidiv af sår ved aflastende kirurgi sammenlignet med standardsårbehandling. Metaanalysen viste lavere risiko for recidiv af sår hos patienter som fik aflastende kirurgi, den relative risiko var 0.30 (95 % CI: 0.15, 0.58). Forskellen svarer til at 365færre per 1.000 får recidiv af såret efter aflastende kirurgi sammenlignet med standardsårbehandling (95 % CI: 444 færre til 219 færre). Arbejdsgruppen valgte at nedgradere tiltroen til evidensen én gang på grund af alvorligt upræcist effektestimat (få patienter/hændelser). Tiltroen til evidensen er derfor moderat.

Det kritiske outcome *underekstremitetsamputationer længste follow-up (op til 1 år)* blev belyst af to studier *[53][54]*. Effekten blev målt efter 8-11 måneder. Ud af 52 patienter i gruppen der fik aflastende kirurgi, var der var ingen, der fik foretaget en underekstremitetsamputation, hvorimod 2 ud af 53 patienter fik foretaget en amputation i gruppen der fik standardsårbehandling. Aflastende kirurgi nedsætter muligvis risiko for underekstremitetsamputationer i nogen grad sammenlignet med standardsårbehandling. Metaanalysen viste en relativ risiko på 0.34 (95 % CI: 0.04, 3.12) svarende til en lavere risiko hos patienter, som fik aflastende kirurgi. Forskellen svarer til at 25 færre per 1.000 får foretaget en amputation af underekstremiteten efter aflastende kirurgi sammenlignet med standardsårbehandling (95 % CI: 36 færre til 81 flere). Arbejdsgruppen valgte at nedgradere tiltroen til evidensen to gange på grund af meget alvorligt upræcist effektestimat. Tiltroen til evidensen er derfor lav.

Resultater for de vigtige outcomes
Det vigtige outcome *sårheling (total sårlukning) længste follow-up (op til 1 år)* blev belyst af tre studier *[44][53][54]*. Effekten blev målt efter 8-12 måneder. Alle 67 patienter opnåede sårheling i gruppen som fik aflastende kirurgi sammenlignet med 65 ud af 71 patienter som fik standardsårbehandling. Der er sandsynligvis ingen klinisk relevante forskelle på sårheling ved aflastende kirurgi sammenlignet med standardsårbehandling. Metaanalysen viste ingen kliniske relevante forskelle mellem aflastende kirurgi og standardsårbehandling, den relative risiko var 1.08 (95 % CI: 0.99, 1.17). Forskellen svarer til at 73 flere per 1.000 opnår sårheling ved aflastende kirurgi sammenlignet med standardsårbehandling (95 % CI: 9 færre til 155 flere). Arbejdsgruppen valgte at nedgradere tiltroen til evidensen én gang for alvorligt upræcist effektestimat. Tiltroen til evidensen er derfor moderat.

Det vigtige outcome *transfersår*, *længste follow-up (op til 1 år)* blev belyst af to studier *[44][53]*. Effekten blev målt efter 8-12 måneder. Blandt patienter som fik aflastende kirurgi fik seks ud af 46 patienter et transfersår, hvorimod ingen af de 47 patienter som modtog standardsårbehandling fik et transfersår. Der er muligvis øget risiko for transfersår i nogen grad ved aflastende kirurgi sammenlignet med standardsårbehandling. Metaanalysen viste en relativ risiko på 6.75 (CI 95 %: 0.86, 53.13) til fordel for standardsårbehandling. Forskellen svarer til at 130 flere per 1.000 får et transfersår efter aflastende kirurgi (95 % CI: 20 flere til 240 flere). Arbejdsgruppen valgte at nedgradere tiltroen til evidensen to gange for meget alvorligt upræcist effektestimat. Tiltroen til evidensen er derfor lav.

Det vigtige outcome *infektion i interventionsperioden* blev belyst af to studier *[53][54]*. Tidsperioden for opfølgning var indtil sårheling eller seks måneder. Blandt patienter som fik aflastende kirurgi, fik to ud af 53 patienter en infektion sammenlignet med tre ud af 57 patienter, som fik standardsårbehandling. Der var muligvis ingen kliniske relevante forskelle på infektion ved aflastende kirurgi sammenlignet med standardsårbehandling. Metaanalysen viste en relativ risiko på 0.79 (95 % CI: 0.10, 6.03). Forskellen var ikke klinisk relevant og svarer til at 11 færre per 1.000 får infektion ved aflastende kirurgi sammenlignet med standardsårbehandling (95 % CI: 48 færre til 267 flere). Arbejdsgruppen valgte at nedgradere tiltroen til evidensen to gange for meget alvorligt upræcist effektestimat. Tiltroen til evidensen er derfor lav.

Det vigtige outcome *bivirkninger*, *længste follow-up (op til 1 år)* blev belyst af tre studier *[44][53][54]*. Effekten blev målt efter 8 måneder. Blandt patienter som fik aflastende kirurgi oplevede otte ud af 67 patienter bivirkninger sammenlignet med seks ud af 67 i gruppen som fik standardsårbehandling. Der var muligvis ingen kliniske relevante forskelle på bivirkninger ved aflastende kirurgi sammenlignet med standardsårbehandling. Metaanalysen viste en relativ risiko på 1.28 (95 % CI: 0.36, 4.57) til fordel for standardsårbehandling. Forskellen svarer til at 60 flere per 1.000 får bivirkninger ved aflastende kirurgi sammenlignet med standardsårbehandling (95 % CI: 60 færre til 180 flere). Arbejdsgruppen valgte at nedgradere tiltroen til evidensen to gange for meget alvorligt upræcist effektestimat. Tiltroen til evidensen er derfor lav.

Det vigtige outcome *helbredsrelateret livskvalitet*, *længste follow-up (op til 1 år)* blev belyst af ét studie *[52]*. Effekten blev målt efter 8 måneder. Livskvalitet blev målt med spørgeskemaet *SF-36 General Health* subskala (0-100, højere bedre). Det er arbejdsgruppens vurdering, at det er usikkert, om aflastende kirurgi påvirker helbredsrelateret livskvalitet sammenlignet med standardsårbehandling. Gennemsnitsforskellen mellem grupperne var 3.80 point (95 % CI: -12.01, 4.41) lavere i gruppen

som fik aflastende kirurgi (akillesseneforlængelse). Forskellen er ikke klinisk relevant. Arbejdsgruppen valgte at nedgradere tiltroen til evidensen én gang på grund af alvorlig risiko for bias (manglende blinding af deltagere og personale) og to gange for alvorligt upræcist effektestimat (kun ét studie og få deltagere). Tiltroen til evidensen er derfor meget lav.

Det vigtige outcome *selvrapporteret funktion efter endt behandling* blev belyst af ét studie *[52]*. Selvrapporteret funktion blev målt med *SF-36 Physical functioning component summary* (0-100). Det er arbejdsgruppens vurdering, at det er usikkert, om aflastende kirurgi påvirker selvrapporteret funktion sammenlignet med standardsårbehandling. Gennemsnitsforskellen mellem grupperne var 3.70 point (95 % CI: -9.86, 2.46). Forskellen er ikke klinisk relevant. Arbejdsgruppen valgte at nedgradere tiltroen til evidensen én gang på grund af alvorlig risiko for bias og to gange på grund af alvorligt upræcist effektestimat. Tiltroen til evidensen er derfor meget lav.

For alle outcomes er vurderingen af klinisk relevans baseret på arbejdsgruppens vurdering.

De vigtige outcomes, *sårareal* og *mobiliseringsgrad* blev ikke belyst i de inkluderede randomiserede kontrollerede studier.

Gennemgang af casekontrol studier

Fire casekontrolstudier undersøgte effekten af aflastende metatarsal osteotomi sammenlignet med standardsårbehandling *[46][45][48][50]*. Sårhelingstiden tiden var i gennemsnit 6 uger (SD: 2.9) i den kirurgiske gruppe mod 9 uger (SD: 4.3) i gruppen der modtog standardsårbehandling *[46]*. Patienterne i den kirurgiske gruppe var ligeledes mindre tilbøjelige til at få et nyt sår. 5 % i den kirurgiske gruppe fik et nyt sår mod 28 % i gruppen der modtog standardsårbehandling *[46]*.

I studiet af Armstrong et al. var indikationen flere plantare sår og resultaterne viste at blandt patienterne i den kirurgiske gruppe helede sårene betydeligt hurtigere. Sårhelingstiden var 60.1 dage (SD: 27.9) i den kirurgiske gruppe mod 84.2 dage (SD: 39.9) for patienterne, der modtog standardsårbehandling (p: 0.003). Der var ligeledes færre patienter med recidiv sår, idet 39 % havde recidivsår ved standardsårbehandling mod 15 % ved kirurgisk behandling (p: 0.02; odds ratio: 3.6, 95 % CI: 1.3, 9.7). Der var også færre infektioner ved 1-års opfølgning blandt patienter i den kirurgiske gruppe, 65 % havde infektion i standardsårbehandlingsgruppen mod 36 % i den kirurgiske gruppe (p: 0.047; odds ratio: 2.4; 95 % CI: 1.0, 6.0). Der var ingen forskel i andelen af patienter, der fik foretaget en amputation i opfølgningsperioden (13 % i gruppen der modtog standardsårbehandling mod 7% i den kirurgiske gruppe (p: 0.5) *[45]*.

I studiet af Kalantar Motamedi et al. helede sårene hurtigere hos patienterne i den operative gruppe (p: 0.001), og recidivraten var større i gruppen, der modtog standardsårbehandling (p < 0.001). Langtidskomplikationsraten i operationsgruppen var 0 % mod 56 % i gruppen, der modtog standardsårbehandling (p < 0.001) *[48]*.

Hos Lin et al. var interventionen en 'Keller arthroplasty' hvor man fjerner metatarsophalangealleddet og efterfølgende eventuelt fikserer leddet i den ønskede stilling *[50]*. Det var ikke rapporteret nogen operative komplikationer og cikatricen helede indenfor tre uger *[50]*. Hos alle patienter i den kirurgiske gruppe helede alle sår indenfor 23 dage og hos patienter i kontrolgruppen helede sårene indenfor 47 dage. Ingen patienter havde recidivsår ved follow-up efter 26 uger *[50]*.

Ét studie undersøgte effekten af aflastende akillesseneforlængelse sammenlignet med standardsårbehandling. Alle inkluderede patienter fik anlagt en ikke-aftagelig glasfiber gips *[51]*. I interventionsgruppen var der en gennemsnitlig sårhelingstid på 39.3 dage (21-90 dage) mod 43.5 dage (25-62 dage) i gruppen som modtog standardsårbehandling *[51]*. Hos én patient i interventionsgruppen helede såret ikke og patienten fik foretaget en delvis forfodsamputation grundet infektion i fodsåret *[51]*.

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Sammenligning** Standardsårbehandling	**Intervention** Aflastende kirurgi	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
Recidiv af sår (wound recurrence) Længste follow-up (op til 1 år) 9 Kritisk	Relative risiko 0.3 (CI 95% 0.15 — 0.58) Baseret på data fra 123 patienter i 3 studier. [1] (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 8-12 måneder.	522 per 1.000 Forskel:	157 per 1.000 **365 færre per 1.000** (CI 95% 444 færre — 219 færre)	**Moderat** på grund af alvorligt upræcist effektestimat [2]	Der er sandsynligvis væsentlig nedsat risiko for recidiv af sår ved aflastende kirurgi sammenlignet med standardsårbehandling

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Sammenligning** Standardsårbehandling	**Intervention** Aflastende kirurgi	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
Underekstremitets amputationer (lower extremity amputations) Længste follow-up (op til 1 år) 9 Kritisk	Relative risiko 0.34 (CI 95% 0.04 — 3.12) Baseret på data fra 105 patienter i 2 studier. [3] (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 8-11 måneder.	38 per 1.000 Forskel:	13 per 1.000 **25 færre per 1.000** (CI 95% 36 færre — 81 flere)	**Lav** på grund af meget alvorligt upræcist effektestimat [4]	Aflastende kirurgi nedsætter muligvis risiko for underekstremitets amputationer i nogen grad sammenlignet med standardsårbehandling
Sårheling (total sårlukning) (wound healing) Længste follow-up (op til 1 år) 6 Vigtig	Relative risiko 1.08 (CI 95% 0.99 — 1.17) Baseret på data fra 138 patienter i 3 studier. [5] (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 8-12 måneder.	912 per 1.000 Forskel:	985 per 1.000 **73 flere per 1.000** (CI 95% 9 færre — 155 flere)	**Moderat** på grund af alvorligt upræcist effektestimat [6]	Der er sandsynligvis ingen kliniske relevante forskelle på sårheling ved aflastende kirurgi sammenlignet med standardsårbehandling
Transfersår (new wounds) [7] Længste follow-up (op til 1 år) 6 Vigtig	Relative risiko 6.75 (CI 95% 0.86 — 53.13) Baseret på data fra 93 patienter i 2 studier. [8] (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 8-12 måneder.	0 per 1.000 Forskel:	130 per 1.000 **130 flere per 1.000** (CI 95% 20 flere — 240 flere)	**Lav** på grund af meget alvorligt upræcist effektestimat [9]	Der er muligvis øget risiko for transfersår i nogen grad ved aflastende kirurgi sammenlignet med standardsårbehandling
Infektion (infection) I interventionsperioden 6 Vigtig	Relative risiko 0.79 (CI 95% 0.1 — 6.03) Baseret på data fra 110 patienter i 2 studier. [10] (Randomiserede studier) Opfølgningstid: op til 6 måneder.	53 per 1.000 Forskel:	42 per 1.000 **11 færre per 1.000** (CI 95% 48 færre — 267 flere)	**Lav** på grund af meget alvorligt upræcist effektestimat [11]	Der er muligvis ingen kliniske relevante forskelle på infektion ved aflastende kirurgi sammenlignet med standardsårbehandling
Bivirkninger (adverse events) [12] Længste follow-up (op til 1 år) 6 Vigtig	Relative risiko 1.28 (CI 95% 0.36 — 4.57) Baseret på data fra 134 patienter i 3 studier. [13] (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 8-12 måneder.	113 per 1.000 Forskel:	173 per 1.000 **60 flere per 1.000** (CI 95% 60 færre — 180 flere)	**Lav** på grund af meget alvorligt upræcist effektestimat [14]	Der er muligvis ingen kliniske relevante forskelle på bivirkninger ved aflastende kirurgi sammenlignet med standardsårbehandling
Helbredsrelateret livskvalitet (health-related quality of life) Længste follow-up (op til 1 år) 6 Vigtig	Målt med: SF-36 General Health Skala: 0 — 100 Højere bedre Baseret på data fra 25 patienter i 1 studier. [15] (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 8 måneder.	40.1 point (gennemsnit) Forskel:	36.3 point (gennemsnit) **MD 3.8 lavere** (CI 95% 12.01 lavere — 4.41 højere)	**Meget lav** på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af meget alvorligt upræcist effektestimat [16]	Det er arbejdsgruppens vurdering at det er usikkert om aflastende kirurgi påvirker helbredsrelateret livskvalitet sammenlignet med standardsårbehandling

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Sammenligning** Standardsårbehandling	**Intervention** Aflastende kirurgi	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
Selvrapporteret funktion (self-reported function) Efter endt behandling 6 Vigtig	Målt med: SF-36 Physical functioning Skala: 0 — 100 Højere bedre Baseret på data fra 25 patienter i 1 studier. [17] (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 8 måneder.	35 point (gennemsnit) Forskel:	31.3 point (gennemsnit) **MD 3.7 lavere** (CI 95% 9.86 lavere — 2.46 højere)	**Meget lav** på grund af meget alvorlig upræcist effektestimat, på grund af alvorlig risiko for bias [18]	Det er arbejdsgruppens vurdering at det er usikkert om aflastende kirurgi påvirker selvrapporteret funktion sammenlignet med standardsårbehandling
Sårareal (wound area) Længste follow-up (op til 1 år) 6 Vigtig	Baseret på data fra patienter i 0 studier. [19]				Det usikkert om aflastende kirurgi påvirker sårareal sammenlignet med standardsårbehandling
Mobiliseringsgrad (mobility) Efter endt behandling 6 Vigtig	Baseret på data fra patienter i 0 studier. [20]				Det er usikkert om aflastende kirurgi påvirker mobiliseringsgrad sammenlignet med standardsårbehandling

1. Systematisk oversigtsartikel [5] med inkluderede studier: Piaggesi 1998, Mueller 2003. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
2. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbarhed: ingen betydelig. Upræcist effektestimat: alvorligt.** Få patienter (<100) inkluderet i studierne. **Publikationsbias: ingen betydelig.**
3. Systematisk oversigtsartikel [5] med inkluderede studier: Piaggesi 1998, Mueller 2003. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
4. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbarhed: ingen betydelig. Upræcist effektestimat: meget alvorligt.** Brede konfidensintervaller, Få patienter (<100) inkluderet i studierne. **Publikationsbias: ingen betydelig.**
5. Systematisk oversigtsartikel [5] med inkluderede studier: Piaggesi 1998, Mueller 2003. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
6. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbarhed: ingen betydelig. Upræcist effektestimat: alvorligt.** Få patienter (<100) inkluderet i studierne, Brede konfidensintervaller. **Publikationsbias: ingen betydelig.**
7. De absolutte værdier er baseret på en risk difference analyse
8. Systematisk oversigtsartikel [5] med inkluderede studier: Mueller 2003. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
9. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbarhed: ingen betydelig. Upræcist effektestimat: meget alvorligt.** Få patienter (<100) inkluderet i studiet, Brede konfidensintervaller. **Publikationsbias: ingen betydelig.**
10. Systematisk oversigtsartikel [5] med inkluderede studier: Piaggesi 1998, Mueller 2003. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
11. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbarhed: ingen betydelig. Upræcist effektestimat: meget alvorligt.** Brede konfidensintervaller, Få patienter (<100) inkluderet i studierne. **Publikationsbias: ingen betydelig.**
12. De absolutte værdier er baseret på en risk difference analyse
13. Systematisk oversigtsartikel [5] med inkluderede studier: Piaggesi 1998, Mueller 2003. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
14. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbarhed: ingen betydelig. Upræcist effektestimat: meget alvorligt.** Brede konfidensintervaller, Få patienter (<100) inkluderet i studierne. **Publikationsbias: ingen betydelig.**
15. Systematisk oversigtsartikel [5] med inkluderede studier: Mueller 2004. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference

brugt til interventionen.
16. **Risiko for bias: alvorligt.** Manglende blinding, Utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbarhed: ingen betydelig. Upræcist effektestimat: meget alvorligt.** Brede konfidensintervaller, Få patienter (<100)) inkluderet i studiene, Brede konfidensintervaller, Kun data fra ét studie. **Publikationsbias: ingen betydelig.**
17. Systematisk oversigtsartikel [5] med inkluderede studier: Mueller 2004. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
18. **Risiko for bias: alvorligt.** Manglende blinding, Utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbarhed: ingen betydelig. Upræcist effektestimat: meget alvorligt.** Brede konfidensintervaller, Få patienter (<100) inkluderet i studierne, Kun data fra ét studie. **Publikationsbias: ingen betydelig.**
19. Systematisk oversigtsartikel [5] . **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
20. Systematisk oversigtsartikel [5] . **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.

Vedhæftede Billeder

Referencer

5. Aflastende fodkirurgi versus Standard sÃ¥rbehandling for Voksne med diabetiske fodsÃ¥r.

29. Lazzarini PA, Jarl G, Gooday C, Viswanathan V, Caravaggi CF, Armstrong DG, et al. : Effectiveness of offloading interventions to heal foot ulcers in persons with diabetes: a systematic review. Diabetes/metabolism research and reviews 2020;36 Suppl 1 e3275 Journal Link

44. Allam AM : Impact of Achilles tendon lengthening (ATL) on the diabetic plantar forefoot ulceration. 2006;30 43-8 Link

45. Armstrong DG, Fiorito JL, Leykum BJ, Mills JL : Clinical efficacy of the pan metatarsal head resection as a curative procedure in patients with diabetes mellitus and neuropathic forefoot wounds. Foot & ankle specialist 2012;5(4):235-240 Journal

46. Armstrong DG, Rosales MA, Gashi A. : Efficacy of fifth metatarsal head resection for treatment of chronic diabetic foot ulceration. Journal of the American Podiatric Medical Association 2005;95(4):353-356 Journal

47. Bonanno DR, Gillies EJ : Flexor Tenotomy Improves Healing and Prevention of Diabetes-Related Toe Ulcers: A Systematic Review. The Journal of foot and ankle surgery : official publication of the American College of Foot and Ankle Surgeons 2017;56(3):600-604 Journal Link

48. Kalantar Motamedi A., Ansari M. : Comparison of Metatarsal Head Resection Versus Conservative Care in Treatment of Neuropathic Diabetic Foot Ulcers. The Journal of foot and ankle surgery : official publication of the American College of Foot and Ankle Surgeons 2017;56(3):428-433 Journal

49. Lazzarini PA, Jarl G, Gooday C, Viswanathan V, Caravaggi CF, Armstrong DG, et al. : Effectiveness of offloading interventions to heal foot ulcers in persons with diabetes: a systematic review. Diabetes/metabolism research and reviews 2020;36 Suppl 1 e3275 Journal Link

50. Lin S.S., Bono C.M., Lee T.H. : Total contact casting and Keller arthoplasty for diabetic great toe ulceration under the interphalangeal joint. Foot and Ankle International 2000;21(7):588-593 Journal Link

51. Lin S.S., Lee T.H., Wapner K.L. : Plantar forefoot ulceration with equinus deformity of the ankle in diabetic patients: The effect of tendo-Achilles lengthening and total contact casting. Orthopedics 1996;19(5):465-475 Link

52. Mueller M.J., Sinacore D.R., Hastings M.K., Lott D.J., Strube M.J., Johnson J.E. : Impact of Achilles tendon lengthening on functional limitations and perceived disability in people with a neuropathic plantar ulcer. Diabetes care 2004;27(7):1559-1564 Journal Link

53. Mueller MJ, Sinacore DR, Hastings MK, Strube MJ, Johnson JE : Effect of Achilles tendon lengthening on neuropathic plantar ulcers. A randomized clinical trial. The Journal of bone and joint surgery.American volume 2003;85(8):1436-1445

54. Piaggesi A., Schipani E., Campi F., Romanelli M., Baccetti F., Arvia C., et al. : Conservative surgical approach versus non-surgical management for diabetic neuropathic foot ulcers: a randomized trial. Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association 1998;15(5):412-417 Journal

55. Sundhedsstyrelsen : Specialevejledning for ortopædisk kirurgi 2020. Sundhedsstyrelsen 2 juli 2020; 19 s.

56. Yammine K, Nahed M, Assi C : Metatarsal Osteotomies for Treating Neuropathic Diabetic Foot Ulcers: A Meta-analysis.

Foot & ankle specialist 2019;12(6):555-562 Journal Link

8. Træning

Diabetes øger risikoen for at udvikle kardiovaskulære og metaboliske lidelser. Det tyder på, at træning kan forbedre blodkarfunktion og langtidsblodsukker hos patienter med diabetes, og det er vist, at træning generelt kan øge livskvalitet og subjektivt velvære. Den nationale kliniske retningslinje fra 2015 omhandlende rehabilitering til patienter med type 2-diabetes *[63]* anbefaler som god praksis at overveje et fysisk træningsforløb til patienter med type 2-diabetes, der har velbehandlede komplikationer, hypertension eller hjertekarsygdom. Patienter med fodsår bliver anbefalet at undgå vægtbærende træning. Det er uvist, om anbefalinger vedrørende træning til patienter med diabetes kan overføres til patienter med samtidige diabetiske fodsår. Kontroversen er, at der ved et diabetisk fodsår ofte er indikation for ekstern trykaflastning med aftagelig eller ikke-aftagelig bandage. Samtidig anbefales patienter med diabetiske fodsår et ændret aktivitetsniveau (færre antal skridt pr. dag) *[11]*. Arbejdsgruppen ønskede at få belyst, om fordelene ved at være fysisk aktiv kan opveje den mulige risiko for forværring af såret ved fysisk aktivitet.

Svag anbefaling

Overvej træning til patienter med diabetiske fodsår.

Af hensyn til sårheling bør ikke-vægtbærende træning overvejes som førstevalg.

Valget at træning skal vurderes i forhold til fodsårets placering, så træningen ikke medfører risiko for forværring af fodsåret. Træningen skal endvidere tilpasses i forhold til patientens fysiske formåen og eventuelle komorbiditeter.

Fodsåret skal være tilstrækkelig aflastet før træningen kan initieres. En aflastning kan være i form af forskellige typer fodtøj, terapisandaler, ortoser eller hjælpemidler som fx krykstokke.

Træningen skal ledsages af grundige instruktioner fra en sundhedsprofessionel med viden og kompetencer om træning til patientgruppen.

Træningen bør som udgangspunkt være superviseret og foregå i tæt samarbejde med det tværfaglige team. Ved superviseret træning menes træning med fysisk eller virtuel vejledning fra en sundhedsprofessionel.

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Lille netto gevinst eller små forskelle mellem alternativerne

Det er usikkert, om fysisk træning for patienter med diabetiske fodsår har effekt på det kritiske outcome *sårheling*. I træningsgruppen opnåede 22 ud af 41 patienter sårheling sammenlignet med 13 ud af 38 som fik standardsårbehandling.

Det er usikkert, om fysisk træning for patienter med diabetiske fodsår har effekt på det kritiske outcome *underekstremitetsamputationer*. Der blev ikke rapporteret nogen underekstremitetsamputationer blandt de 157 patienter i de inkluderede studier. Det er arbejdsgruppens vurdering, at træning muligvis øger patientrapporteret funktionsevne i nogen grad sammenlignet med ingen træning.

Det er usikkert, om der er forskelle i gavnlige og skadelige virkninger for de vigtige outcomes.

Kvaliteten af evidensen

Meget lav

Tiltroen til evidensen er meget lav på grund af alvorlig risiko for bias og meget alvorligt upræcist effektestimat for de kritiske outcomes *underekstremitetsamputationer* og *sårheling*.

Patientpræferencer

Betydelig variation er forventet eller usikker

Det forventes, at patienterne har varierende præferencer. Mange patienter vil ikke ønske at påbegynde et træningsforløb. Årsagerne kan blandt andet være alder og komorbiditet eller andre forhold, der forhindrer træning.

Andre overvejelser

Patienter med diabetes og samtidige diabetiske fodsår er ofte en patientgruppe, der ikke tidligere har været fysisk aktive. Derfor ligger der en betydningsfuld opgave hos klinikeren i at motivere patienterne til at være fysisk aktive og vedligeholde dette. Patienten bør vejledes af sundhedsprofessionelle med kompetencer i træning af patienter med diabetiske fodsår.

Rationale

Arbejdsgruppen lagde i formuleringen af anbefalingen vægt på, at der ikke er påvist skadevirkninger ved træningsinterventionerne. Det er usikkert, om fysisk træning for patienter med diabetiske fodsår har effekt på de kritiske outcome sårheling og underekstremitetsamputationer. Det er arbejdsgruppens vurdering, at træning muligvis øger patientrapporteret funktionsevne i nogen grad sammenlignet med ingen træning.
Det forventes, at patienterne har varierende præferencer.

Fokuseret Spørgsmål

Population:	Voksne patienter med diabetiske fodsår
Intervention:	Fysisk træning
Sammenligning:	Ingen fysisk træning

Sammenfatning

Litteratur

Ved litteratursøgningen efter primærstudier blev der identificeret to randomiserede studier *[60][59]*. Arbejdsgruppen var bekendt med et systematisk review *[57]*, der blev publiceret under udarbejdelse af retningslinjen, og her blev der identificeret yderligere to randomiserede studier *[62][61]*, som blev inkluderet. Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål består således af i alt fire randomiserede forsøg *[60][62][59][61]*.

Flowcharts findes på Sundhedsstyrelsens hjemmeside.

Gennemgang af evidensen

Populationen i de inkluderede studier var patienter med type 1- og/eller type 2-diabetes og fodsår. Gennemsnitsalderen i de inkluderede studier var 55-74 år *[60][62][59][61]* og patienterne havde i gennemsnit haft diabetes i 16-22 år *[62][59]*. To studier rapporterede sårareal, her var det gennemsnitlige sårareal ved baseline 13-25 cm^2 *[62][59]*.

I to studier bestod interventionen af ikke-vægtbærende ankeløvelser (fleksion, ekstension, eversion og inversion) med 10-15 gentagelser af hver øvelse udført to gange dagligt. Træningen var ikke superviseret. *[60][59]*. I et studie var interventionen superviseret træning på et cykelergometer. Træningen foregik tre gange ugentligt ved 65-85 % af patienternes maximale puls. Træningen blev progredieret fra 10 minutters cykling i den første uge til 50 minutters cykling i uge ni *[62]*. I et studie var interventionen en kombination af konditions-, styrke- og balancetræning samt udstrækningsøvelser. Patienterne trænede en time tre gange per uge *[61]*. I alle fire studier var interventionslængden 12 uger *[60][62][59][61]*.

Patienterne i kontrolgrupperne modtog standardsårbehandling i form af bandageskift, aflastning, debridement, kostvejledning og diabetesmedicin. Patienterne i kontrolgrupperne blev opfordret til at undgå fysisk træning.

Resultater for de kritiske outcomes

Det kritiske outcome *underekstremitetsamputationer, længste follow-up op til et år* blev belyst af fire studier med i alt 157 deltagere *[60][62][59][61]*. Amputationer blev i alle fire studier opgjort som antal amputationer indenfor 12 uger. Der blev ikke rapporteret nogen amputationer hverken i interventions- eller kontrolgrupperne. Arbejdsgruppen valgte at nedgradere tiltroen til evidensen to gange på grund af meget alvorligt upræcist effektestimat og én gang for alvorlig risiko for bias (mangelfuld generering af allokeringssekvens og utilstrækkeligt skjult randomisering). Tiltroen til evidensen er derfor meget lav. Arbejdsgruppen er usikker, på om fysisk træning påvirker risikoen for amputation sammenlignet med ingen træning.

Det kritiske outcome *sårheling efter endt behandling* blev belyst af to studier *[60][62]*. Sårheling blev opgjort som total sårlukning indenfor 12 uger *[60][62]*. Blandt patienter som fik træning opnåede 22 ud af 41 patienter sårheling sammenlignet med 13 ud af 38 patienter, som fik standardsårbehandling. Arbejdsgruppen er usikker på, om fysisk træning påvirker risikoen for amputation sammenlignet med ingen træning. I studiet af Flahr et al. opnåede tre ud af 10 patienter i interventionsgruppen total sårheling mod tre ud af otte patienter i kontrolgruppen *[60]*. Hos Nwankwo et al. opnåede 19 ud af 31 total sårheling i interventionsgruppen mod 10 ud af 30 patienter i kontrolgruppen. Metaanalysen viste en relativ risiko

på 1.50 (95 % CI: 0.74, 3.02) til fordel for træning. Forskellen svarer til at 171 flere per 1.000 opnåede sårheling ved træning (95 % CI: 89 færre til 691 flere). Forskellen blev vurderet som klinisk relevant. Arbejdsgruppen valgte at nedgradere tiltroen til evidensen to gange på grund af meget alvorligt upræcist effektestimat og én gang på grund af alvorlig risiko for bias (mangelfuld generering af allokeringssekvens og utilstrækkeligt skjult randomisering). Tiltroen til evidensen er derfor meget lav.

Resultater for de vigtige outcomes

Det vigtige outcome *adherence til behandling* i interventionsperiden blev belyst af tre studier *[60][59][61]*. Behandlingsadherence blev målt ved selvrapportering efter 12 uger *[60][59][61]*. Studierne opgjorde adherence til træningsprotokollen i interventionsgrupperne og antal patienter der modtog behandling i kontrolgrupperne, men adherence i kontrolgrupperne blev ikke nærmere rapporteret. Blandt patienterne der fik træning overholdt 34 ud af 47 patienter træningsprotokollen. Arbejdsgruppen vurderer, at der muligvis er acceptabel adherence til træning. Metaanalysen viste en relativ risiko på 0.73 (95 % CI: 0.61, 0.88) til fordel for standardsårbehandling. Forskellen svarer til 270 færre per 1.000 (95 % CI: 390 færre til 120 færre) ikke fulgte behandlingen i interventionsgruppen sammenlignet med gruppen som fik standardsårbehandling. Arbejdsgruppen valgte at nedgradere tiltroen til evidensen to gange på grund af meget alvorlig risiko for bias (mangelfuld generering af allokeringssekvens, utilstrækkeligt skjult randomisering, manglende blinding, utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen). Tiltroen til evidensen er derfor lav. Arbejdsgruppen vurderer, at der muligvis er acceptabel adherence til træning.

Det vigtige outcome *bivirkninger* blev belyst af tre studier *[60][59][61]*. Bivirkninger blev opgjort efter 12 uger. Hos Flahr et al. og Eraydin et al. blev der rapporteret bivirkninger i form af infektioner og i Morgan et al. blev der ikke rapporteret nogen bivirkninger *[60][59][61]*. Blandt patienter der fik træning blev det rapporteret at fire ud af 47 patienter oplevede bivirkninger sammenlignet med fem ud af 49 patienter der fik standardsårbehandling. Der var ingen kliniske relevante forskelle i antal personer med bivirkninger mellem træning og standardsårbehandling. Den relative risiko var 0.83 (95 % CI: 0.26, 2.67). Forskellen svarer til at 50 færre per 1.000 fik bivirkninger ved træning sammenlignet med standardsårbehandling (95 % CI: 140 færre til 40 flere). Arbejdsgruppen valgte at nedgradere tiltroen til evidensen én gang på grund af alvorligt upræcist effektestimat (få patienter/hændelser, brede konfidensintervaller) og to gange på grund af meget alvorlig risiko for bias (mangelfuld generering af allokeringssekvens og utilstrækkeligt skjult randomisering). Tiltroen til evidensen er derfor meget lav. Arbejdsgruppen er usikker på, om fysisk træning medfører bivirkninger sammenlignet med ingen træning (her standardsårbehandling).

Det vigtige outcome *frafald af alle årsager efter endt behandling* blev belyst af fire studier *[60][62][59][61]*. Blandt patienter der modtog træning faldt 12 ud af 89 patienter fra behandlingen sammenlignet med 11 ud af 90 patienter der fik standardsårbehandling. Træning medfører muligvis ingen klinisk forskel i frafald fra behandlingen sammenlignet med ingen træning. Metaanalysen viste en relativ risiko på 1.27 (95 % CI: 0.67, 2.39) til fordel for træning. Forskellen svarer til at 33 flere per 1.000 faldt fra træning sammenlignet med standardsårbehandling (95 % CI: 40 færre til 170 flere). Der var ingen kliniske relevante forskelle i frafald mellem grupperne. Arbejdsgruppen valgte at nedgradere tiltroen til evidensen én gang på grund af alvorligt upræcist effektestimat (få patienter/hændelser, brede konfidensintervaller) og én gang på grund af alvorlig risiko for bias (mangelfuld generering af allokeringssekvens og utilstrækkeligt skjult randomisering). Tiltroen til evidensen er derfor lav.

Det vigtige outcome *patientrapporteret funktionsevne efter endt behandling* blev belyst af ét studie *[60]*. Den patientrapporterede funktionsevne blev målt efter 12 uger med Dartmouth COOP Functional Assessment Charts/WOCNA (COOP/WOCNA). Skalaen går fra 5-30 og højere score indikerer dårligere fysisk funktion. I interventionsgruppen var den gennemsnitlige COOP/WOCNA score 16 mod 18.83 i kontrolgruppen (MD: -2.63, 95 % CI: -6.09, 0.83). Det er arbejdsgruppens vurdering, at træning muligvis øger patientrapporteret funktionsevne i nogen grad sammenlignet med standardsårbehandling. Arbejdsgruppen valgte at nedgradere tiltroen til evidensen to gange på grund af meget alvorlig risiko for bias (mangelfuld generering af allokeringssekvens, manglende blinding, utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen) og én gang på grund af alvorligt upræcist effektestimat (brede konfidensintervaller, ét studie). Tiltroen til evidensen er derfor meget lav.

Det vigtige outcome *sårareal efter endt behandling* blev belyst af tre studier *[60][62][59]*. Det er usikkert, om fysisk træning reducerer sårarealet sammenlignet med ingen træning. Metaanalysen viste en SMD på 1.04 (95 % CI: -0.19, 2.27) til fordel for træning. Arbejdsgruppen er usikker på, om fysisk træning reducerer sårarealet sammenlignet med standardsårbehandling. Forskellen svarer til 18% (95 % CI: -3, 39) (omregning ved brug af SD i kontrolgruppen fra Nwankwo et al.*[62]*. Arbejdsgruppen valgte at nedgradere tiltroen til evidensen to gange på grund af meget alvorlig risiko for bias (mangelfuld generering af allokeringssekvens, manglende blinding, utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen) og én gang på grund af alvorligt upræcist effektestimat (brede konfidensintervaller). Tiltroen til evidensen er derfor meget lav.

Det vigtige outcome *tid til sårheling* blev belyst af ét studie *[60]*. Tiden til sårheling blev belyst som det gennemsnitlige antal uger indtil sårheling. Den gennemsnitlige sårhelingstid var 1.34 uger kortere (95 % CI: -5.02, 2.34) blandt patienterne i træningsgruppen sammenlignet med patienterne der modtog standardsårbehandling. Arbejdsgruppen valgte at nedgradere tiltroen til evidensen to gange på grund af alvorlig risiko for bias (mangelfuld generering af allokeringssekvens, manglende blinding, utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen) og en gang på grund af alvorligt upræcist effektestimat (èt studie, brede konfidensintervaller, få patienter). Tiltroen til evidensen er derfor meget lav.

For alle outcomes er vurderingen af klinisk relevans baseret på arbejdsgruppens vurdering.

De vigtige outcomes *recidiv af sår* og *helbredsrelateret livskvalitet* blev ikke rapporteret i de inkluderede studier.

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Sammenligning** Ingen fysisk træning	**Intervention** Fysisk træning	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
Underekstremitets amputationer (lower extremity amputations) [1] Længste follow-up op til et år 9 Kritisk	Baseret på data fra 157 patienter i 4 studier. [2] (Randomiserede studier)	0 per 1.000 Forskel:	0 per 1.000 **0 færre per 1.000** (CI 95% 40 færre — 40 flere)	**Meget lav** på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af meget alvorligt upræcist effektestimat [3]	Arbejdsgruppen er usikker på om fysisk træning påvirker risikoen for amputation sammenlignet med ingen træning
Sårheling (total sårlukning) (wound healing) Efter endt behandling 9 Kritisk	Relative risiko 1.5 (CI 95% 0.74 — 3.02) Baseret på data fra 80 patienter i 2 studier. [4] (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 12 uger.	342 per 1.000 Forskel:	513 per 1.000 **171 flere per 1.000** (CI 95% 89 færre — 691 flere)	**Meget lav** på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af meget alvorligt upræcist effektestimat [5]	Arbejdsgruppen er usikker på om fysisk træning øger sårheling sammenlignet med ingen træning
Adherence til behandling (adherence) I interventions-perioden 6 Vigtig	Relative risiko 0.73 (CI 95% 0.61 — 0.88) Baseret på data fra 97 patienter i 3 studier. [6] (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 12 uger.	1,000 per 1.000 Forskel:	730 per 1.000 **270 færre per 1.000** (CI 95% 390 færre — 120 færre)	**Lav** på grund af meget alvorlig risiko for bias [7]	Arbejdsgruppen vurderer at der muligvis er høj adherence til træning
Bivirkninger (adverse events) [8] I interventions-perioden 6 Vigtig	Relative risiko 0.83 (CI 95% 0.26 — 2.67) Baseret på data fra 96 patienter i 3 studier. [9] (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 12 uger.	103 per 1.000 Forskel:	85 per 1.000 **50 færre per 1.000** (CI 95% 140 færre — 40 flere)	**Meget lav** på grund af alvorligt upræcist effektestimat, på grund af meget alvorlig risiko for bias [10]	Arbejdsgruppen er usikker på om fysisk træning øger risikoen for bivirkninger sammenlignet med ingen træning
Frafald, alle årsager (dropout, all causes) Efter endt behandling 6 Vigtig	Relative risiko 1.27 (CI 95% 0.67 — 2.39) Baseret på data fra 179 patienter i 4 studier. [11] (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 12 uger.	122 per 1.000 Forskel:	155 per 1.000 **33 flere per 1.000** (CI 95% 40 færre — 170 flere)	**Lav** på grund af alvorligt upræcist effektestimat, på grund af alvorlig risiko for bias [12]	Træning medfører muligvis ingen kliniske forskel i frafald fra behandlingen sammenlignet med ingen træning

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Sammenligning** Ingen fysisk træning	**Intervention** Fysisk træning	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
Recidiv af sår (wound recurrence) Længste follow-up op til et år 6 Vigtig	Baseret på data fra patienter i 0 studier.				Det er arbejdsgruppens vurdering at det er usikkert om fysisk træning påvirker risikoen for recidiv af sår sammenlignet med ingen træning
Patientrapporteret funktionsevne (patient reported function) [13] Efter endt behandling 6 Vigtig	Målt med: The Dartmouth COOP Functional Assessment Charts/ WOCNA Skala: 5 — 30 Lavere bedre Baseret på data fra 18 patienter i 1 studier. [14] (Randomiserede studier)	**18.63** (gennemsnit) Forskel:	**16** (gennemsnit) **MD 2.63 lavere** (CI 95% 6.09 lavere — 0.83 højere)	**Meget lav** på grund af meget alvorlig risiko for bias, på grund af alvorligt upræcist effektestimat [15]	Det er arbejdsgruppens vurdering af træning muligvis øger patientrapporteret funktionsevne i nogen grad sammenlignet med ingen træning
Sårareal (wound area) Efter endt behandling 6 Vigtig	Målt med: Ændring i sårareal, procent og cm2 Højere bedre Baseret på data fra 139 patienter i 3 studier. [16] (Randomiserede studier)	Forskel:	**SMD 1.04 højere** (CI 95% 0.19 lavere — 2.27 højere)	**Meget lav** på grund af meget alvorlig risiko for bias, på grund af alvorligt upræcist effektestimat [17]	Arbejdsgruppen er usikker på om fysisk træning reducerer sårarealet sammenlignet med ingen træning. Forskellen svarer til en ændring på 18% (95% CI: -3, 39)
Tid til sårheling (time to wound healing) [18] Efter endt behandling 6 Vigtig	Lavere bedre Baseret på data fra 6 patienter i 1 studier. [19] (Randomiserede studier)	**10.67** Uger (gennemsnit) Forskel:	**9.33** Uger (gennemsnit) **MD 1.34 lavere** (CI 95% 5.02 lavere — 2.34 højere)	**Meget lav** på grund af meget alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig publikationsbias, på grund af alvorligt upræcist effektestimat [20]	Arbejdsgruppen er usikker på om fysisk træning nedsætter tid til sårheling sammenlignet med ingen træning
Helbredsrelateret livskvalitet (health-related quality of life) Efter endt behandling 6 Vigtig	Baseret på data fra patienter i 0 studier. [21]				Det er arbejdsgruppens vurdering at det er usikkert om fysisk træning påvirker helbredsrelateret livskvalitet sammenlignet med ingen træning

1. De absolutte værdier er baseret på en risk difference analyse
2. Systematisk oversigtsartikel [6] med inkluderede studier: Nwankwo 2014, Flahr 2010, Eraydin 2018. **Baselinerisiko/ komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
3. **Risiko for bias: alvorligt.** Mangelfuld generering af allokeringssekvens. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbarhed: ingen betydelig. Upræcist effektestimat: meget alvorligt.** Få patienter (<100) inkluderet i studierne, Brede konfidensintervaller, ingen events. **Publikationsbias: ingen betydelig.**
4. Systematisk oversigtsartikel [6] med inkluderede studier: Flahr 2010, Nwankwo 2014. **Baselinerisiko/komparator:**

Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
5. **Risiko for bias: alvorligt.** Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbarhed: ingen betydelig. Upræcist effektestimat: meget alvorligt.** Få patienter (<100) inkluderet i studierne, Brede konfidensintervaller. **Publikationsbias: ingen betydelig.**
6. Systematisk oversigtsartikel [6] med inkluderede studier: Eraydin 2018, Flahr 2010. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
7. **Risiko for bias: meget alvorligt.** Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding, Utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen, Selektiv rapportering af outcome. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbarhed: ingen betydelig. Upræcist effektestimat: ingen betydelig. Publikationsbias: ingen betydelig.**
8. De absolutte værdier er baseret på en risk difference analyse
9. Systematisk oversigtsartikel [6] med inkluderede studier: Flahr 2010, Eraydin 2018. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
10. **Risiko for bias: meget alvorligt.** Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen, Selektiv rapportering af outcome. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbarhed: ingen betydelig. Upræcist effektestimat: alvorligt.** Få patienter (<100) inkludert i studiene, Brede konfidensintervaller. **Publikationsbias: ingen betydelig.**
11. Systematisk oversigtsartikel [6] med inkluderede studier: Flahr 2010, Eraydin 2018, Nwankwo 2014. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
12. **Risiko for bias: alvorligt.** Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen, Selektiv rapportering af outcome, Mangelfuld generering af allokeringssekvens. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbarhed: ingen betydelig.** Forskelle mellem ønsket intervention/komparator og de i studiet anvendte. **Upræcist effektestimat: alvorligt.** Få patienter (<100) inkludert i studiene. **Publikationsbias: ingen betydelig.**
13. De absolutte værdier er baseret på en mean difference analyse
14. Systematisk oversigtsartikel [6] med inkluderede studier: Flahr 2010. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
15. **Risiko for bias: meget alvorligt.** Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbarhed: ingen betydelig. Upræcist effektestimat: alvorligt.** Kun data fra ét studie. **Publikationsbias: ingen betydelig.**
16. Systematisk oversigtsartikel [6] med inkluderede studier: Nwankwo 2014, Eraydin 2018, Flahr 2010. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
17. **Risiko for bias: meget alvorligt.** Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen, Selektiv rapportering af outcome. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbarhed: ingen betydelig. Upræcist effektestimat: alvorligt.** Få patienter (<100) inkludert i studiene. **Publikationsbias: ingen betydelig.**
18. De absolutte værdier er baseret på en mean difference analyse
19. Systematisk oversigtsartikel [6] med inkluderede studier: Flahr 2010. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
20. **Risiko for bias: meget alvorligt.** Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen, Manglende blinding. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbarhed: ingen betydelig. Upræcist effektestimat: alvorligt.** Kun data fra ét studie. **Publikationsbias: alvorligt.** Udelukkende små og hovedsagelig kommercielt finansierede studier.
21. Systematisk oversigtsartikel [6] . **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.

Vedhæftede Billeder

Referencer

11. International Working Group on the Diabetic Foot : IWGDF Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease. senest hentet 18.02.21 2019; 194 p. Link

57. Aagaard T.V., Moeini S., Skou S.T., Madsen U.R., Brorson S. : Benefits and Harms of Exercise Therapy for Patients With Diabetic Foot Ulcers: A Systematic Review. International Journal of Lower Extremity Wounds 2020; Journal Link

58. Bus SA, Armstrong DG, van Deursen ,R.W., Lewis JEA, Caravaggi CF, et al. : IWGDF guidance on footwear and offloading interventions to prevent and heal foot ulcers in patients with diabetes. Diabetes/metabolism research and reviews 2016;32 Suppl 1 25-36 Journal Link

59. Eraydin S., Avsar G. : The effect of foot exercises on wound healing in type 2 diabetic patients with a foot ulcer: a

randomized control study. Journal of Wound, Ostomy, and Continence Nursing 2018;45(2):123-130

60. Flahr D : The effect of nonweight-bearing exercise and protocol adherence on diabetic foot ulcer healing: a pilot study. Ostomy/wound management 2010;56(10):40-50 Link

61. Morgan S : Effects of a Exercise Program on Health Outcomes in People With Diabetic Foot Ulcers Status: Completed. October 30, 2018;https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03002155?cond=E%EF%AC%80ects+of+a+Exercise+Program+on+Health+Outcomes+in+People+With+Diabetic+Foot+U Link

62. Nwankwo MJ, Okoye GC, Victor EA, Obinna EA : Effect of Twelve Weeks Supervised Aerobic Exercise on Ulcer Healing and Changes in Selected Biochemical Profiles of Diabetic Foot Ulcer Subjects. 2014;3(3):41-48

63. Sundhedsstyrelsen : National klinisk retningslinje for udvalgte sundhedsfaglige indsatser ved rehabilitering til patienter med type 2 diabetes. Sundhedsstyrelsen 2015; 99 s.

9. Telemedicinsk kontrol

Patienter med diabetiske fodsår kan have brug for hyppige ambulante kontroller med fysisk fremmøde for at sikre fremgang i helingsprocessen. Patienterne har ofte multimorbiditet og kan af fysiske eller psykiske årsager have svært ved at medvirke til hyppige ambulante besøg hos sundhedspersonalet. For at tilgodese patientens behov for færre fremmødekontroller anvendes telemedicin i stigende grad efter den første forundersøgelse med fysisk fremmøde. Telemedicin er et kommunikationsredskab, der kan optimere samarbejdet mellem lægen og patientens primære sygeplejerske, som varetager sårbehandlingen i patientens hjem. Telemedicinsk kontrol tilbydes i stigende grad, selvom det er uafklaret om de gavnlige effekter opvejer de skadelige. Det er samtidigt usikkert, om telemedicin øger dødeligheden. Et systematisk review fra 2017 fandt, at telemedicinsk kontrol er sammenlignelig med standardbehandling i forhold til sårheling og amputationsrisiko, men fandt samtidig en uforklarlig øget dødelighed i gruppen, der fik telemedicinsk kontrol *[71]*.

Arbejdsgruppen ønskede at undersøge, om telemedicinsk kontrol kan erstatte fysiske fremmødekontroller, eller om brug af telemedicinsk kontrol resulterer i en dårligere behandling af patienten.

Svag anbefaling

Overvej telemedicinsk kontrol til patienter med et diabetisk fodsår.

Telemedicinsk kontrol kan erstatte nogle fremmødekontroller hos den sundhedsprofessionelle, men bør ikke stå alene. Typen af opfølgning med patienten bør besluttes med hensyn til patientens behov, præferencer og ressourcer.
I en situation hvor patienten er meget immobil, kronisk medtaget eller psykisk skrøbelig, kan den sundhedsprofessionelle med fordel benytte sig af telemedicinske kontroller.

Aflastningsjusteringer i eget hjem kan ikke udføres ved telemedicinsk kontrol, da det kræver adgang til specialudstyr.

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Lille netto gevinst eller små forskelle mellem alternativerne

Telemedicinsk kontrol givet i tillæg til fremmødekontrol nedsætter muligvis antallet af personer med underekstremitetsamputationer efter 1 år sammenlignet med fremmødekontrol. Blandt patienter som fik telemedicinsk kontrol fik 28 ud af 337 patienter foretaget en amputation sammenlignet med 45 ud af 312 patienter, som fik behandling ved fremmødekontrol.

Der er muligvis ingen klinisk relevante forskelle i *mortalitet*. Blandt patienter som fik telemedicinsk kontrol døde 16 ud af 426 patienter inden for et år efter interventionen sammenlignet med 18 ud af 406 patienter, som fik behandling ved fremmødekontrol.

Der er sandsynligvis ingen kliniske relevante forskelle i *frafald* og muligvis ingen kliniske relkevante forskelle i *helbredsrelateret livskvalitet og sårheling*.

Kvaliteten af evidensen

Lav

Tiltroen til evidensen er lav på grund af risiko for bias, upræcise effektestimater og inkonsistente resultater for de kritiske outcomes *helbredsrelateret livskvalitet*, *underekstremitetsamputationer* og *mortalitet*.

Patientpræferencer

Betydelig variation er forventet eller usikker

Det er arbejdsgruppens vurdering, at der vil være stor variation i patientpræferencerne, men de fysisk og psykisk svageste patienter forventes at foretrække, at telemedicinske kontroller erstatter nogle fremmødekontroller.

I det inkluderede norske RCT-studie af Smith-Strøm et al. *[70]* supplerede forskerne deres undersøgelser med kvalitative

interviews og praksisobservationer og belyste herved patienternes oplevelser med brug af telemedicin *[69][66]*. I studiet af Smith-Strøm et al. (2016) fremhævede patienterne mange fordele ved telemedicinske kontroller givet som supplement til fremmødekontrol. Flere patienter foretrak et behandlingsforløb med delvis telemedicinsk kontrol, så længe kvaliteten ved den telemedicinske kontrol var den samme som ved fremmødekontrol *[69]*. Det var vigtigt for patienternes tillid til behandlingen, at der var ekspertise til rådighed ved de telemedicinske kontroller, samt at der var kontinuitet og progression i behandlingen *[69]*. De hyppigste bekymringer hos patienterne var frygt for amputation eller nye sår. Disse bekymringer var uafhængige af, om patienterne havde modtaget telemedicinsk kontrol eller fremmødekontrol *[69]*.

Andre overvejelser

Faktorer ikke vurderet

Det inkluderede norske studie undersøgte desuden de sundhedsprofessionelles oplevelser med brug af telemedicin via interviews og praksisobservationer *[66]*. De inkluderede sårsygeplejersker, diabetes specialsygeplejersker og en fodterapeut *[66]*. De hyppigste udfordringer, de sundhedsprofessionelle oplevede, var begrænsede muligheder for at levere samme behandlingskvalitet i patientens eget hjem. Telemedicinsk kontrol stillede større krav til den sundhedsprofessionelle, der ofte måtte gå på kompromis med den planlagte behandling *[66]*. Øget konsultationstid og moderne it-udstyr blev efterspurgt af de sundhedsprofessionelle for at kunne levere den ønskede behandlingskvalitet. På trods af dette oplevede de generelt, at de kunne yde hyppigere og mere grundig udredning og behandling ved brug af telemedicinsk kontrol *[66]*.

En ulempe ved telemedicinsk kontrol er, at der ikke kan udføres aflastningsjusteringer i patienten eget hjem, da dette kræver adgang til specialudstyr.

Ved telemedicinske kontroller er mobile digitale løsninger til kommunikation og dokumentation velegnede.

Rationale

Der blev i anbefalingen lagt vægt på, at der muligvis er nedsat risiko for underekstremitetsamputationer efter et år ved telemedicinsk kontrol sammenlignet med fremmødekontrol. Der er muligvis ingen eller ubetydelige forskelle i helbredsrelateret livskvalitet, sårheling og mortalitet. Der forventes at være varierende patientpræferencer for telemedicinsk kontrol. Flere patienter foretrækker et behandlingsforløb med delvis telemedicinsk kontrol, så længe kvaliteten ved den telemedicinske kontrol er den samme som ved fremmødekontrol. Sundhedsprofessionelle oplever generelt at kunne yde hyppigere og mere grundig udredning og behandling ved brug af telemedicinsk kontrol, hvis teknologi og ressourcer er til rådighed.

Fokuseret Spørgsmål

Population: Voksne med diabetiske fodsår
Intervention: Telemedicinsk kontrol
Sammenligning: Standardsårbehandling med fremmødekontrol

Sammenfatning

Litteratur

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål bestod af to systematiske reviews *[71][64]*, hvorfra der blev inkluderet tre randomiserede forsøg *[68][67][70][65]*. Der blev foretaget en opdateret litteratursøgning efter primærstudier på baggrund af seneste søgedato i reviewet af Hazenbergs et al. *[64]*. Fra denne søgning blev der inkluderet et randomiseret forsøg *[72]*. Evidensgrundlaget var således fire randomiserede forsøg publiceret i fem artikler *[68][67][70][65][72]*.

Flowcharts findes på Sundhedsstyrelsens hjemmeside.

Gennemgang af evidensen

Populationen i de inkluderede studier var patienter med type 1- og/eller type 2-diabetes og fodsår *[68][67][70][65][72]*. Gennemsnitsalderen var 64-75 år *[68][67][70][65][72]* og patienterne havde i gennemsnit haft diabetes i 14-22 år *[68][67][70][65]*. Kun et studie rapporterede om patienterne havde neuropati, her var forekomsten 72 % *[70]*.

Telemedicin stod ikke alene i de inkluderede studier. I alle de inkluderede studier var telemedicin brugt til at erstatte enkelte ambulante kontrolbesøg, og der var fortsat få kontrolbesøg med fysisk fremmøde i studierne.

I studiet af Santamaria et al. bestod interventionen af standardsårbehandling, og i tillæg modtog patienterne telemedicinsk kontrol hver 2. uge hvor en sårsygeplejerske sendte billeder af sårene til en sårspecialist *[68]*.

Interventionen i Rasmussen et al. bestod af telemedicinsk kommunikation mellem den kommunale sårsygeplejerske og speciallæger i sårklinikken. Kommunikationen foregik i patientens eget hjem enten per telefon eller skriftligt på computer. Patienterne modtog i gennemsnit to telemedicinske kontroller samt én kontrol i sårklinik. Hyppigheden blev besluttet ud fra en klinisk vurdering ved hver kontrol *[67]*.

Interventionen i Smith-Strøm et al. og Iversen et al. bestod af telemedicinsk kontrol hvor en sårsygeplejerske foretog internetbaseret skriftlig sårregistrering via en mobiltelefon og sendte fotos af sårene til vurdering og feedback *[70][65]*. Patienterne i interventionsgruppen modtog telemedicinsk kontrol hver uge samt kontrol på sårklinikken hver 6. uge.

Interventionen i studiet af Teot et al. bestod af kontrol i patientens eget hjem ved en hjemmesygeplejerske, som kommunikerede med et sårbehandlingsteam på hospitalet *[72]*.

Varigheden af interventionerne var seks måneder *[72]*, 12 måneder *[68]* eller indtil total sårheling, amputation eller død *[67][70][65]*.

Kontrolgrupperne i alle studier modtog standardsårbehandling ved fremmødekontrol på sårklinik *[68][67][70][72]*.

Resultater for de kritiske outcomes

Det kritiske outcome m*ortalitet længste follow-up (op til 1 år)* blev belyst af fire studier *[68][67][70][72]*, efter 6-12 måneder. Blandt patienter som modtog telemedicinsk kontrol døde 16 ud af 426 patienter inden for et år efter interventionen sammenlignet med 18 ud af 406 patienter, som modtog behandling ved fremmødekontrol. Der er muligvis ikke kliniske relevante forskelle i mortalitet mellem telemedicinsk kontrol og fremmødekontrol. Metaanalysen viste en relativ risiko på 0.82 (95 % CI: 0.21, 3.20) svarende til en lavere risiko for død hos patienterne, som fik telemedicinsk kontrol. Forskellen svarer til 8 færre dødsfald per 1.000 ved telemedicinsk kontrol (95 % CI: 35 færre til 97 flere). Arbejdsgruppen valgte at nedgradere tiltroen til evidensen én gang på grund af alvorlige inkonsistente resultater og én gang på grund af alvorligt upræcist effektestimat. Tiltroen til evidensen er derfor lav.

Det kritiske outcome *underekstremitetsamputationer længste follow-up (op til 1 år)* blev belyst af to studier *[68][67][70]*. Effekten blev målt efter 12 måneder. Bland patienter som modtog telemedicinsk kontrol fik 28 ud af 337 patienter foretaget en amputation sammenlignet med 45 ud af 312 patienter, som fik behandling ved fremmødekontrol. Telemedicinsk kontrol nedsætter muligvis i nogen grad risiko for underekstremitetsamputationer efter 1 år sammenlignet med fremmødekontrol. Metaanalysen viste en relativ risiko på 0.54 (95 % CI: 0.28, 1.05) svarende til en lavere risiko for amputation hos patienter, som modtog telemedicinsk kontrol. Forskellen svarer til at 66 færre per 1.000 fik foretaget en amputation ved telemedicinsk kontrol sammenlignet med fremmødekontrol (95 % CI: 104 færre til 7 flere). Arbejdsgruppen valgte at nedgradere tiltroen til evidensen to gange for meget alvorligt upræcist effektestimat. Tiltroen til evidensen er derfor lav.

Resultater for de vigtige outcomes
Det vigtige outcome *sårheling (total sårlukning) længste follow-up (op til 1 år)* blev belyst af tre studier *[67][70][72]*. Effekten blev målt efter 6-12 måneder. Blandt patienter som fik telemedicinsk kontrol opnåede 273 ud af 376 patienter sårheling sammenlignet med 261 ud af 363 patienter som modtog behandling ved fremmødekontrol. Resultaterne af metaanalysen viste, at der ikke var kliniske relevante forskelle i sårheling mellem grupperne, den relative risiko var 1.01 (95 % CI: 0.92, 1.10) Forskellen svarer til at 7 flere per 1.000 opnår sårheling ved telemedicinsk kontrol sammenlignet med fremmødekontrol (95 % CI: 58 færre til 72 flere). Tiltroen til evidensen er høj.

Det vigtige outcome *frafald, alle årsager i interventionsperioden* blev belyst af tre studier *[67][70][72]*. Tidsperioden for opfølgning var 6-12 måneder. Blandt patienter som fik telemedicinsk kontrol faldt 34 ud af 410 patienter fra behandlingen sammenlignet med 18 ud af 393 patienter, som modtog behandling ved fremmødekontrol. Der er sandsynligvis ikke kliniske relevant forskel i frafald mellem telemedicinsk kontrol og fremmødekontrol. Metaanalysen viste en relativ risiko på 1.79 (95 % CI: 0.22, 14.40) til fordel for fremmødekontrol. Forskellen svarer til at 50 flere per 1.000 falder fra ved telemedicinsk kontrol (CI 95 %: 50 færre til 150 flere). Arbejdsgruppen valgte at nedgradere tiltroen til evidensen én gang på grund af for alvorligt upræcist effektestimat. Tiltroen til evidensen er derfor moderat.

Det vigtige outcome *helbredsrelateret livskvalitet længste follow-up (op til 1 år)* blev belyst af ét studie *[70]*. Livskvalitet blev målt efter 12 måneder med Problem Areas in Diabetes (PAID-20) scale. Skalaen går fra 0-100, lavere er bedre. Der er muligvis ikke kliniske relevante forskelle i helbredsrelateret livskvalitet når telemedicinsk kontrol sammenlignes med fremmødekontrol. Studiet fandt en forskel mellem grupperne på 3.10 point (95 % CI: -3.97, 10.17) til fordel for fremmødekontrol. Arbejdsgruppen valgte at nedgradere tiltroen til evidensen én gang på grund af alvorlig risiko for bias og én gang på grund af alvorligt upræcist effektestimat. Tiltroen til evidensen er derfor lav.

Det vigtige outcome *tid til sårheling* blev belyst af ét studie *[70]* efter et år. Studiet viste ingen klinisk relevante forskelle mellem grupperne. Der er sandsynligvis ikke kliniske relevante forskelle i tid til sårheling mellem telemedicinsk kontrol og

fremmødekontrol. Patienterne, som modtog telemedicinsk kontrol, opnåede i gennemsnit sårheling 0.40 dage tidligere end patienterne, der modtog fremmødekontrol (95 % CI: -1.36, 0.56). Arbejdsgruppen valgte at nedgradere tiltroen til evidensen én gang på alvorlig risiko for upræcist effektestimat. Tiltroen til evidensen er derfor moderat.

For alle outcomes er vurderingen af klinisk relevans baseret på arbejdsgruppens vurdering.

De vigtige outcomes *recidiv af sår*, *infektion og sårareal* blev ikke rapporteret i de inkluderede studier.

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Sammenligning** Fremmødekontrol	**Intervention** Telemedicinsk kontrol	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
Mortalitet (mortality) Længste follow-up (op til 1 år) 9 Kritisk	Relative risiko 0.82 (CI 95% 0.21 — 3.2) Baseret på data fra 832 patienter i 4 studier. [1] (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 6-12 måneder.	44 per 1.000 Forskel:	36 per 1.000 **8 færre per 1.000** (CI 95% 35 færre — 97 flere)	**Lav** på grund af alvorlig inkonsistente resultater, på grund af alvorligt upræcist effektestimat [2]	Der er muligvis ikke kliniske relevante forskelle i mortalitet efter 1 år ved telemedicinsk kontrol sammenlignet med fremmødekontrol
Underekstremitets amputationer (lower extremity amputations) Længste follow-up (op til 1 år) 9 Kritisk	Relative risiko 0.54 (CI 95% 0.28 — 1.05) Baseret på data fra 649 patienter i 3 studier. [3] (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 12 måneder.	144 per 1.000 Forskel:	78 per 1.000 **66 færre per 1.000** (CI 95% 104 færre — 7 flere)	**Lav** på grund af meget alvorligt upræcist effektestimat [4]	Telemedicinsk kontrol nedsætter muligvis i nogen grad risiko for underekstremitetsamputati efter 1 år sammenlignet med fremmødekontrol
Sårheling (total sårlukning) (wound healing) Efter endt behandling 6 Vigtig	Relative risiko 1.01 (CI 95% 0.92 — 1.1) Baseret på data fra 739 patienter i 3 studier. [5] (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 6-12 måneder.	719 per 1.000 Forskel:	726 per 1.000 **7 flere per 1.000** (CI 95% 58 færre — 72 flere)	**Høj** 6	Der er ikke kliniske relevante forskelle i sårheling ved telemedicinsk kontrol sammenlignet med fremmødekontrol
Frafald, alle årsager (dropout, all causes) [7] Efter endt behandling 6 Vigtig	Relative risiko 1.79 (CI 95% 0.22 — 14.4) Baseret på data fra 802 patienter i 3 studier. [8] (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 6-12 måneder.	46 per 1.000 Forskel:	96 per 1.000 **50 flere per 1.000** (CI 95% 50 færre — 150 flere)	**Moderat** på grund af alvorligt upræcist effektestimat [9]	Der er sandsynligvis ikke kliniske relevante forskelle i frafald i interventionsperioden ved telemedicinsk kontrol sammenlignet med fremmødekontrol
Recidiv af sår (wound recurrence) Længste follow-up (op til 1 år)	Baseret på data fra patienter i 0 studier. [10]				Det er arbejdsgruppens vurdering at det er usikkert om telemedicinsk kontrol påvirker recidiv af sår sammenlignet med fremmødekontrol

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Sammenligning** Fremmødekontrol	**Intervention** Telemedicinsk kontrol	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
6 Vigtig					
Infektion (infection) I interventionsperioden 6 Vigtig	Baseret på data fra patienter i 0 studier. [11]				Det er arbejdsgruppens vurdering at det er usikkert om telemedicinsk kontrol påvirker infektionsrisiko sammenlignet med fremmødekontrol
Helbredsrelateret livskvalitet (health-related quality of life) [12] Efter endt behandling 9 Kritisk	Målt med: Problem Areas in Diabetes (PAID-20) scale Skala: 0 — 100 Lavere bedre Baseret på data fra 112 patienter i 1 studier. [13] (Randomiserede studier) Opfølgningstid: Indtil heling (op til 1 år).	22.3 (gennemsnit) Forskel:	25.4 (gennemsnit) **MD 3.1 højere** (CI 95% 3.97 lavere — 10.17 højere)	**Lav** på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorligt upræcist effektestimat [14]	Der er muligvis ikke kliniske relevante forskelle i helbredsrelateret livskvalitet ved telemedicinsk kontrol sammenlignet med fremmødekontrol
Tid til sårheling (time to wound healing) [15] Efter endt behandling 6 Vigtig	Lavere bedre Baseret på data fra 182 patienter i 1 studier. [16] (Randomiserede studier) Opfølgningstid: Indtil heling (op til 1 år).	3.8 Dage (gennemsnit) Forskel:	3.4 Dage (gennemsnit) **MD 0.4 lavere** (CI 95% 1.36 lavere — 0.56 højere)	**Moderat** på grund af alvorligt upræcist effektestimat [17]	Der er sandsynligvis ikke kliniske relevante forskelle i tid til sårheling ved telemedicinsk kontrol sammenlignet med fremmødekontrol
Sårareal (wound area) Efter endt behandling 6 Vigtig	Baseret på data fra patienter i 0 studier. [18]				Det er arbejdsgruppens vurdering at det er usikkert om telemedicinsk kontrol påvirker sårareal sammenlignet med fremmødekontrol

1. Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: Rasmussen 2015, Santamaria 2004, Smith-StrÃ¸m 2018, Teot 2020. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
2. **Inkonsistente resultater: alvorligt.** Den statistiske heterogenicitet er høj, Uforklarlig variation i resultater, Retningen af effekten er ikke konsistent imellem de inkluderede studier. **Manglende overførbarhed: ingen betydelig. Upræcist effektestimat: alvorligt.** Få patienter (<100) inkluderet i studiene, Brede konfidensintervaller. **Publikationsbias: ingen betydelig.**
3. Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: Santamaria 2004, Smith-StrÃ¸m 2018, Rasmussen 2015. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
4. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbarhed: ingen betydelig. Upræcist effektestimat: meget alvorligt.** Få patienter (100-300) inkluderet i studiene, Brede konfidensintervaller. **Publikationsbias: ingen betydelig.**
5. Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: Smith-StrÃ¸m 2018, Teot 2020, Rasmussen 2015. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
6. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbarhed: ingen betydelig. Upræcist effektestimat: ingen betydelig.** Brede konfidensintervaller. **Publikationsbias: ingen betydelig.**

7. De absolutte værdier er baseret på en risk difference analyse
8. Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: Smith-StrÃ¸m 2018, Teot 2020, Rasmussen 2015. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
9. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbarhed: ingen betydelig. Upræcist effektestimat: alvorligt.** Brede konfidensintervaller. **Publikationsbias: ingen betydelig.**
10. Systematisk oversigtsartikel [7] . **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
11. Systematisk oversigtsartikel [7] . **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
12. De absolutte værdier er baseret på en mean difference analyse
13. Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: Smith-StrÃ¸m 2018. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
14. **Risiko for bias: alvorligt.** Manglende blinding, Utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbarhed: ingen betydelig. Upræcist effektestimat: alvorligt.** Kun data fra ét studie. **Publikationsbias: ingen betydelig.**
15. De absolutte værdier er baseret på en mean difference analyse
16. Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: Smith-StrÃ¸m 2018. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
17. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbarhed: ingen betydelig. Upræcist effektestimat: alvorligt.** Kun data fra ét studie. **Publikationsbias: ingen betydelig.**
18. Systematisk oversigtsartikel [7] . **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.

Vedhæftede Billeder

Referencer

7. Telemedicin for Diabetiske fodsÃ¥r.

64. Hazenberg CEVB, Aan de Stegge W, Van Baal S, Moll FL, Bus SA : Telehealth and telemedicine applications for the diabetic foot: A systematic review. Diabetes/metabolism research and reviews 2020;36(3):e3247 Journal Link

65. Iversen MM, Igland J., Smith-Strøm H., Østbye T., Tell GS, Skeie S., et al. : Effect of a telemedicine intervention for diabetes-related foot ulcers on health, wellbeing and quality of life: secondary outcomes from a cluster randomized controlled trial (DiaFOTo). 2020;20(157):8 s.

66. Kolltveit B-CH, Thorne S, Graue M, Gjengedal E, Iversen MM, Kirkevold M : Telemedicine follow-up facilitates more comprehensive diabetes foot ulcer care: A qualitative study in home-based and specialist health care. Journal of Clinical Nursing 2018;27(5-6):e1134-e1145 Journal Link

67. Rasmussen BS, Froekjaer J., Bjerregaard MR, Lauritsen J., Hangaard J., Henriksen CW, et al. : A Randomized Controlled Trial Comparing Telemedical and Standard Outpatient Monitoring of Diabetic Foot Ulcers. Diabetes care 2015;38(9):1723-1729 Journal

68. Santamaria N., Ellis I., Carville K., Prentice J. : The effectiveness of digital imaging and remote wound consultation on healing rates in chronic lower leg ulcers in the Kimberley. 2004;2 62-70

69. Smith-Strom H, Iversen MM, Graue M, Skeie S, Kirkevold M : An integrated wound-care pathway, supported by telemedicine, and competent wound management-Essential in follow-up care of adults with diabetic foot ulcers. International journal of medical informatics 2016;94 59-66 Journal Link

70. Smith-Strøm H., Igland J., Østbye T., Tell GS, Hausken MF, Graue M., et al. : The Effect of Telemedicine Follow-up Care on Diabetes-Related Foot Ulcers: A Cluster-Randomized Controlled Noninferiority Trial. Diabetes care 2018;41(1):96-103 Journal

71. Tchero H, Noubou L, Becsangele B, Mukisi-Mukaza M, Retali G-R, Rusch E : Telemedicine in Diabetic Foot Care: A Systematic Literature Review of Interventions and Meta-analysis of Controlled Trials. The international journal of lower extremity wounds 2017;16(4):274-283 Journal Link

72. Teot L., Geri C., Lano J., Cabrol M., Linet C., Mercier G. : Complex Wound Healing Outcomes for Outpatients Receiving Care via Telemedicine, Home Health, or Wound Clinic: A Randomized Controlled Trial. International Journal of Lower Extremity Wounds 2020;19(2):197-204 Journal Link

10. Baggrund

I Danmark var 280.000 personer diagnosticeret med diabetes pr. 1. januar 2019. Det svarer til 4,9 % af befolkningen. Heraf har ca. 252.000 type 2-diabetes og 28.000 type 1-diabetes. *[77]*. Antallet af personer med type 2-diabetes er mere end tredoblet siden 1996 *[77]*. Omkring 76.000 danskere ved endnu ikke, at de har type 2-diabetes og 360.000 danskere skønnes at have forstadie til type 2-diabetes *[82]*. Diabetes koster det danske samfund omkring 87 mio. kr. om dagen *[91]*. Antallet af danskere med type 2-diabetes er stærkt stigende og tallet forventes at stige i årene fremover *[77]*.

Omkring 15 % af alle patienter med diabetes vil udvikle et fodsår på et eller andet tidspunkt i deres liv, og af disse vil omkring 70 % udvikle et nyt sår. Incidensen er ca. 1 % ved type 1-diabetes og 2-3 % ved type 2-diabetes. Omkring 1 % af personer med diabetes får foretaget amputationer (Tal fra perioden 1996-2008) - typisk som følge af nervesygdom og hjertekarsygdom *[92]*.

Et diabetisk fodsår kan defineres som en huddefekt under ankelniveau hos en person med diabetes, og sygdomsprocessen omfatter hyppigst neuropati og dernæst arteriel insufficiens, samt ofte fejlstillinger i foden. Der ses ofte nedsat ledbevægelighed og ændret gangfunktion *[78][79][84]*.

Forekomsten af fodsår er en alvorlig komplikation hos patienter med diabetes, og amputationsrisikoen for denne patientgruppe er 10-30 gange højere sammenlignet med baggrundsbefolkningen *[86][94]*. Årsagen til den øgede amputationsrisiko er hovedsaglig diabetiske fodinfektioner, som er den hyppigste indlæggelseskrævende komplikation *[83][87][95]*.

Diabetiske fodsår repræsenterer en bred række patofysiologiske sygdomme i en heterogen patientpopulation, hvilket resulterer i en stor vifte af behandlingsmuligheder til diabetiske fodsår *[90][88][81][74][73]*. Behandlingen retter sig generelt mod en unormal trykbelastning som følge af perifer neuropati og begrænset ledbevægelighed samt infektion og perifer iskæmi.
Hos patienter med diabetiske fodsår og neuropati er det essentielt for ophelingen, at såret trykaflastes *[76][80][89]*.

Et paradoks til aflastning af såret, samt immobilisering af patienterne er, at det tyder på at træning kan forbedre blodkarfunktionen og langtidsblodsukker *[85]*, og det er vist, at træning generelt kan øge livskvalitet og subjektivt velvære *[75]*. Det kan derfor være svært at finde en balance, hvor patienten kan være fysisk aktiv men fortsat varetage sårhelingen på forsvarlig vis.

Standardsårbehandling i Danmark omfatter oftest en eller flere af nedenstående komponenter afhængig af patientens behov:

- Bandageskift
- Debridement (fjernelse af fibrin, nekroser og pus)
- Aflastning
- Kompression
- Vurdering af fodens perfusion, neuropati og infektionsstatus

Klassifikation af diabetiske fodsår kan være med til at forbedre kommunikationen mellem de sundhedsprofessionelle, forudsige effekt af forskellige behandlingsvalg og forbedre fremtidig sårbehandling i forbindelse med kvalitetsudvikling og forskning. Der findes en række forskellige klassifikationssystemer med forskellige egenskaber og anvendelsesområder fx Meggitt Wagner, University of Texas classification, SINBAD *(Site, ischaemia, neuropathy, bacterial infection, area, and depth)*,IDSA/IWGDF systemet, WIFI *(Wound depth, ischaemia, and foot infection)* systemet. Denne retningslinje belyser ikke de forskellige klassifikationssystemer og anbefalingerne i retningslinjen er ikke afhængige af, at der anvendes et bestemt klassifikationssystem.

Det vurderes, at denne nationale kliniske retningslinje vil kunne øge viden om udredning og behandling af diabetiske fodsår, så flere patienter vil opnå sårheling og færre patienter vil få foretaget amputation. Desuden er det forventningen, at retningslinjen vil kunne bidrage til et øget fokus på vigtigheden af fortsat at være fysisk aktiv med hensyntagen til aflastningen af fodsåret.

11. Eksempler på patientcases

Kompressionsbehandling
Fokuseret spørgsmål: Bør man tilbyde kompressionsbehandling til patienter med diabetiske fodsår og senkomplikationer i underekstremiteterne?

Case 1, Alfred: diabetisk fodsår og kompressionsbehandling.
En 58-årig mand (ryger, selvstændig håndværker) med mangeårig dårligt reguleret type 2-diabetes møder til sit første besøg i sårambulatoriet. Han er henvist af sin praktiserende læge på grund af et sår under højre hæl. Alfred fortæller, at han opdagede såret ved, at hans strømpe var helt våd af blod. Af henvisningen fremgår det, at praktiserende læge fjernede et lille stykke træ fra såret, tog en sårbiopsi og satte Alfred i antibiotisk behandling. Såret ses med purulent sekretion og hudomgivelserne ses med opløst hud, rødme og ødem. Alfred har ikke mærkbar puls i foden og henvises derfor til en distal blodtryksmåling.

Spørgsmål: Bør Alfred tilbydes kompressionsbehandling som del af behandlingen af det diabetiske fodsår?

Svar: Ja. En reduktion af ødemet forkorter diffusionsvejen for både ilt og antibiotika til sårområdet. Alfred har dog symptomer på diabetiske senkomplikationer i form af diabetisk polyneuropati og iskæmi, hvilket gør at kompressionsbehandlingen skal udføres med stor forsigtighed på grund af risiko for trykskader. Der anbefales et mildt kompressionstryk, og der kan være behov for daglig inspektion eller omlægning.

Case 2, William: diabetisk fodsår og kompressionsbehandling
En 74-årig mand er henvist til multisdisciplinært team efter, at han har fået et sår under storetåen. Fodsåret er opdaget hos en praktiserende fodterapeut, som skulle lave en rutinemæssig årlig fodstatus. Såret ses uden infektion, men der ses diskret ødem i foden. William har haft type 2-diabetes igennem mange år og har tidligere haft fodsår. Han har perifer neuropati og har ved tidligere måling af distalt tryk haft tåtryk under 50 mmHg.

Spørgsmål: Bør William tilbydes kompressionsbehandling som del af behandlingen af det diabetiske fodsår?

Svar: Nej. Der er kun diskret ødem og såret skønnes umiddelbart ukompliceret, og der er kun ødem i meget let grad. Det kan derfor overvejes at afprøve, hvorvidt Williams sår kan hele ved sårbehandling uden kompression men under tæt opfølgning i sårambulatoriet. Dog kan let ødem alligevel forlænge diffusionsvejen for ilt til vævet i sårområdet og forsinke sårhelingen. Her er det relevant at overveje før kompressionsbehandling igangsættes, at Williams kendte diabetiske senkomplikationer i form af neuropati og iskæmi vil medføre en betydelig risiko for trykskader ved kompressionsbehandling. I øvrigt henvises til NKR: Behandling af kronisk ødem i underekstremiteterne *[18]*.

Aftagelig trykaflastning
Fokuseret spørgsmål: Bør man anvende aftagelig trykaflastning frem for ikke-aftagelig trykaflastning til patienter med ikke-helende plantare diabetiske fodsår?

Case 3, Muhammed: diabetisk fodsår og aftagelig trykaflasning
76-årig mand med acceptabel reguleret type 2-diabetes gennem 22 år, henvist af egen læge til sårcenter med to sår under højre fod. Sårene er lokaliseret under caput af 1. og 5. metatars og har været til stede i to måneder før henvisningen. Der er ingen rødme, varme eller hævelse i relation til sårene, god puls i a.dorsalis pedis, lette ødemer af begge underekstremiteter. Sensorisk undersøgelse (monofilament) viser ophørt følesans. Der er nedsunket forfod og hyperkeratoser flere steder på fødderne. Fri bevægelighed i bagfoden, specielt ingen stramning af akillessenen. Nedsat ekstension til 45 grader i storetåens grundled. Røntgen viser ingen osteomyelit eller knoglefremspring under metatarserne. Muhammed kommer gående i slidte sandaler, som ikke er tilpasset foden.
I det multidisciplinære team foretages beskæring af hård hud, udlevering af terapisandaler med aflastning af sår og sårbehandling med skumbandage. Det laterale sår heler hurtigt, det mediale noget langsommere, efter patienten har fået udformet håndsyet ortopædisk fodtøj.
I løbet af et halvt år kommer der recidiv af sår under højre 1. metatars på trods af at Muhammed anvender håndsyet ortopædisk fodtøj. Plantar trykmåling uden sko viser betydelig forhøjet tryk under caput af 1. metatars, hvor såret er lokaliseret og et næsten normalt tryk i området når manden har ortopædiske sko på. Det viser sig, at Muhammed som regel går på strømpesokker i hjemmet.

Spørgsmål: Bør Muhammed tilbydes aflastning i en ikke-aftagelig trykbandage?

Svar: Ja. Såret vil med stor sandsynlighed hele op efter anlæggelse af en gågips, som kan skiftes med 1-2 ugers interval indtil sårheling. Herefter skal der gøres en pædagogisk indsats for at Muhammed forstår, at han også skal bruge sine ortopædiske sko indendørs, og at han ikke må gå på strømpesokker. Da der er en god aflastning af forfoden i de ortopædiske sko, er der god chance for, at der ikke kommer sår recidiv. Muhammed skal også fremadrettet følges med regelmæssige kontroller hos fodterapeut.

Negativ trykbandage
Fokuseret spørgsmål: Bør man anvende en negativ trykbandage i tillæg til standardbehandling til patienter med diabetiske fodsår?

Case 4, Mikkel: diabetisk fodsår og negativ trykbandage
En 59-årig mand, med type 2-diabetes og perifer polyneuropati igennem 6 år, henvender sig til sin praktiserende læge med et sår under venstre storetå. Mikkel har haft kvalme og svedeture samt svingende blodsukker igennem de sidste par døgn. Egen læge mistænker dyb infektion og sender patienten til akut vurdering i sygehus regi. Her identificeres en plantar abces, som spaltes akut kirurgisk. I efterforløbet har Mikkel et stort sår plantart, med bløddelstab.

Spørgsmål: Er negativ trykbandage behandling indiceret til patienter med et diabetisk fodsår?

Svar: Ja, efter en kirurgisk spaltning eller mindre amputation kan negativ trykbandage være et godt additiv til standardsårbehandling. Negativ trykbandage må først bruges efter sårrevision med fjernelse af alle nekroser. Formålet med behandlingen er at reducere ødem og øge blodforsyningen samt at skubbe til granulationsfasen i det naturlige sårhelingsforløb.

Case 5, Steen: diabetisk fodsår og negativ trykbandage
En 59-årig mand, med type 2-diabetes og perifer neuropati igennem 6 år, henvender sig til sin praktiserende læge med et sår efter at have prikket hul på en vabel under venstre storetå. HbA1c, BT og lipider er velregulerede og Steen har puls dorsalt på foden og har veltilpasset aflastende fodtøj.

Spørgsmål: Er negativ trykbandage behandling indiceret til patienter med et diabetisk fodsår?

Svar: Nej, her er behandlingen aflastning og standardsårbehandling.

Aflastende kirurgi
Fokuseret spørgsmål: Bør man ved manglende sårheling tilbyde aflastende kirurgi ved fejlstilling i foden/tæerne?

Case 6, August: diabetiske fodsår og aflastende kirurgi
61-årig mand med type 2-diabetes i 14 år. Der har i lange perioder været dysregulering af diabetes. August er henvist fra anden afdeling med recidiv sår under højre 1. metatars til vurdering af, om der kan foretages kirurgisk korrektion af hulfod. Gennem de sidste 2-3 år har såret været helet ukompliceret flere gange efter relevant aflastning, men få måneder efter hver heling, kommer der recidiv af såret. Der har været flere tilfælde med hævelse og flegmonøs infektion i omgivelserne. Tilstanden er på lang sigt uholdbar, og August er ikke afvisende overfor kirurgisk behandling. Såret måler 3 x 2 cm, er beliggende under caput af 1. metatars. Såret er præget af hårdhudsdannelse i kanterne og flæsket rødt granulationsvæv i bunden af såret. Ingen kommunikation til sener, led eller knogle, ingen infektionstegn. Der er god puls i foden og distal blodtryk er normalt. Foden er præget af hulfod, med få grader varus i bagfoden, høj vrist og let stram akillessene. Følesansen er nedsat, målt med monofilament. Røntgen i stående stilling viser ingen osteomyelit, vinklen mellem talus og 1. metatars målt i sideplanet er 12 gr. Plantar trykmåling viser betydelig forhøjet tryk under caput af 1. metatars hvor såret er lokaliseret. August har i flere år haft håndsyet ortopædisk fodtøj, som hindrer forværring af fejlstilling, men ikke sårrecidiv. August går gerne 5-6 km dagligt med sin hund.

Spørgsmål: Bør August tilbydes aflastende kirurgi for sin fejlstilling i foden?

Svar: Ja, August bør få nedsat det plantare tryk under 1. metatars ved en kirurgisk korrektion af fejlstillingen. En simpel måde at nedsætte trykket på, vil være ved en opadbøjnings (kile) osteotomi i basis af 1. metatars. Indgrebet er teknisk simpelt og behæftet med få komplikationer og bør udføres efter såret er helet. Han kan mobiliseres i støvle med fuld støtte efter indgrebet.

Træning
Fokuseret spørgsmål: Bør man tilbyde træning til patienter med diabetiske fodsår?

Case 7, Sebastian: diabetiske fodsår og træning
En 59-årig mand med type 2-diabetes igennem 6 år henvender sig til sin praktiserende læge, efter han har fået et sår under sin venstre storetå. Sebastian fortæller, at han fik såret, da han skulle gå et par nye sko til i anledningen af et bryllup. Det var et godt bryllup med masser af dans. Næste dag opdagede han en vabel på storetåen, som han prikkede hul på. Under vablen er et overfladisk sår uden infektion.

Sebastian kommer nu, da hans kone har sagt, at han burde gå til lægen.

Han kommer regelmæssigt til kontrol i klinikken og var for en måned siden til årsstatus. Relevant fodinspektion og undersøgelse for polyneuropati viste, at der var normal følesans. Der er god puls i foden. Man ved fra tidligere undersøgelser, at Sebastians HbA1c, BT og lipider er velregulerede. Han er let overvægtig og ikke-ryger. Derudover arbejder han som sælger i en fødevarevirksomhed og bruger

derfor en del tid i bilen men også stående og gående ved kundebesøg og konferencer. Han har fortalt, at han bruger fritiden på sine to børn, går til fodbold med gutterne et par gange om ugen og ellers cykler på sin racercykel.

Spørgsmål: Bør Sebastian fortsætte træning på trods af sit diabetiske fodsår?

Svar: Ja. Sebastians alder, job og livstil taler for, at han skal fortsætte sin adfærd som hidtil. Denne patient repræsenterer en patientgruppe i almen praksis, der har ukompliceret velreguleret type 2-diabetes. Sebastian – og hans kone - demonstrerer, at de har viden om og agerer hensigtsmæssigt, når der kommer et fodsår. Denne episode er dog et vindue til yderlig styrkelse af hans egenomsorg og mestringsevne ved at undervise ham i anvendelse af hensigtsmæssigt fodtøj og fodpleje, og hvordan han skal agere, hvis han igen får et fodsår. Som behandler er det vigtigt at sikre sig, at patienten får foretaget en årlig statusundersøgelse af fødderne, ved fodterapeut eller ved den behandlingsansvarlige læge. Det er vigtigt, at Sebastian har en klar og tydelig aftale med lægen om, at han skal kontakte klinikken ved tegn på infektion eller ved manglende heling efter 1-2 uger.

Case 8, Pia: diabetiske fodsår og træning
En 76-årig kvinde henvist fra sin praktiserende læge til et multidisciplinært team på sygehuset grundet et diabetisk fodsår igennem 2 uger under venstre hæl. Pia ses ved det ambulante besøg komme gående i sko med plateauhæle.

På henvisningen står, at Pia har mangeårig dårligt reguleret type 2-diabetes, perifer neuropati og artrose i venstre knæ. Hun er ikke-ryger og har et BMI på 31. Der er ingen kendt claudicatio.

Pia fortæller, at hun ikke ved, hvordan såret er opstået, men at hun opdager det en dag, da hendes sok er blodig. Pia føler sig ikke generet af såret og angiver ingen smerter i området. Hun er frit gående uden nogle hjælpemidler. Hun er pensionist og fortæller, at hun bruger de fleste dage på at være i haven (når vejret tillader det) og ellers bruger tid med sin mand og børnebørn.
Pias svigerdatter mener, at fodsåret er opstået på grund af hendes sukkersyge, og at hun skulle være mere aktiv i hverdagen. Pia spørger derfor lægen, om hun burde begynde at træne i et fitnesscenter.

Spørgsmål: Bør Pia begynde træning grundet sit diabetiske fodsår?

Svar: Nej. I dette tilfælde bør opstart af træningsinterventioner tage hensyn til at Pia har et sår på fodens trædeflade i kombination med perifer neuropati. Det er vigtigt at, Pias fødder aflastes, og at hendes sårhelingspotentiale udredes med distal blodtryksmåling. Dette vægter over opstarten af en træningsintervention. For alle fodsårspatienter gælder, at de i længere perioder med nedsat funktionsniveau og mindre fysisk aktivet har risiko for tab af muskelmasse og yderligere funktionstab. Det er derfor vigtigt, at funktionsniveauet under og efter endt behandling vedligeholdes eventuelt via de kommunale træningstilbud. Denne patient repræsenterer en patientgruppe, der har kompliceret dysreguleret type 2-diabetes. Pia og hendes nærmeste pårørende har en manglende viden og uhensigtsmæssig adfærd i forbindelse med, at patienten har fået et fodsår. I langt de fleste tilfælde vil henvisning til et multidisciplinært team på sygehuset være at anbefale for denne patientgruppe.

Telemedicinsk opfølgning
Fokuseret spørgsmål: Bør patienter med diabetiske fodsår tilbydes telemedicinske kontroller i tillæg til fremmødekontroller?

Case 9, Noah: diabetiske fodsår og telemedicinsk opfølgning
En 59-årig mand, med type 2-diabetes og perifer polyneuropati igennem seks år, henvender sig til sin praktiserende læge med et sår under venstre storetå. Noah har haft kvalme og svedeture samt svingende blodsukker igennem de sidste par døgn. Egen læge mistænker dyb infektion og sender Noah til akut vurdering i sygehus regi. Her identificeres en plantar abces, som spaltes akut kirurgisk. I efterforløbet har Noah et stort plantart sår med bløddelstab. Den distale blodtryksmåling er normal.
Efter udskrivelse har Noah brug for tæt opfølgning, for at sikre at den lagte plan for efterforløbet får patienten sikker i mål med opheling og mobilisering.

Spørgsmål: Skal Noah tilbydes telemedicinsk sårvurdering?

Svar: Ja, hvis der er mulighed for det, så vil telemedicinsk sårvurdering kunne fungere som et kommunikationsredskab imellem behandlende kommunale sårsygeplejersker og behandlende sygehusafdeling. Kommunikationen bør underbygges af udveksling af fotos. Telemedicins sårvurdering kan ikke erstatte fysisk fremmøde i et sygehus ambulatorium, men skal ses som et supplement til dette.

12. Implementering

Regionerne og regionernes sygehuse har en vigtig rolle i at understøtte implementeringen af den nationale kliniske retningslinje gennem formidling af retningslinjens indhold og ved at understøtte retningslinjens anvendelse i praksis. For at understøtte retningslinjens anvendelse lokalt er det hensigtsmæssigt, at den nationale kliniske retningslinje samstemmes med eller integreres i de forløbsbeskrivelser, instrukser og vejledninger, som allerede anvendes her. Regioner og kommuner bør således sikre, at de anbefalinger, som er relevante, indarbejdes i instrukser og vejledninger i den pågældende region.

For almen praksis indebærer det, at anbefalinger fra den nationale kliniske retningslinje indarbejdes i regionernes forløbsbeskrivelser for udredning og behandling af diabetiske fodsår. Således vil de evidensbaserede relevante anbefalinger indgå i de patientvejledninger, som alment praktiserende læger allerede anvender, og som forholder sig til organisering i øvrigt i den pågældende region. Forløbsbeskrivelserne kan med fordel indeholde et link til den fulde nationale kliniske retningslinje.

Herudover kan der med fordel indsættes et link til den nationale kliniske retningslinje i Lægehåndbogen. Regionernes praksiskonsulenter kan desuden have en rolle i at tage stilling til den konkrete implementering.

De faglige selskaber er en vigtig aktør i at udbrede kendskabet til retningslinjen. Det foreslås, at den nationale kliniske retningslinje omtales på de relevante faglige selskabers hjemmeside, eventuelt med orientering om, hvad den indebærer for det pågældende speciale og med et link til den fulde version af retningslinjen. Her tænkes særligt på fodterapeuter, sårsygeplejersker, fysioterapeuter, praktiserende læger, endokrinologer, ortopædkirurger, karkirurger og plastikkirurger. Der opfordres ligeledes til, at retningslinjen præsenteres på årsmøder i regi af de faglige selskaber og på lægedage. Information kan også formidles via medlemsblade og elektroniske nyhedsbreve.

Desuden foreslås, at retningslinjens indhold formidles til patienterne via relevante patientforeninger som Diabetesforeningen.

Foruden publicering af den fulde retningslinje udgives en quickguide. Quickguiden er en kort version på 1-2 A4 ark. Den gengiver alene retningslinjens anbefalinger og centrale budskaber og anbefalingens styrke.

Implementering af den nationale kliniske retningslinje for udredning og behandling af diabetiske fodsår er som udgangspunkt et regionalt og kommunalt ansvar. Dog ønsker Sundhedsstyrelsen at understøtte implementeringen. I foråret 2014 publicerede Sundhedsstyrelsen således en værktøjskasse med konkrete redskaber til implementering. Den er tilgængelig som et elektronisk opslagsværk på www.sst.dk. Værktøjskassen bygger på evidensen for effekten af interventioner, og den er tænkt som en hjælp til lederen eller projektlederen, der lokalt skal arbejde med implementering af forandringer af et vist omfang.

13. Monitorering

Proces- og effektindikatorer
Som procesindikatorer kan tilgængelighed af informationsmøder, artikler og andet implementeringsmateriale kvantificeres. Effekten på kendskab til retningslinjen kan følges ved stikprøver i form af spørgeskemaer eller interviewundersøgelser hos ortopædkirurger, karkirurger, plastikkirurger, endokrinologer, almen praktiserende læger, samt sygeplejersker og fodterapeuter, der i deres arbejde medvirker til udredning og behandling af patienter med diabetiske fodsår.

Relevante effektindikatorer kan være antallet af patienter indlagt med diabetiske fodsår eller antallet af underekstremitetsamputationer. Kortlægningen af disse indikatorer før og efter udgivelsen af den kliniske retningslinje kan gøres med henblik på at vurdere effekten af den nye kliniske retningslinje. For at kunne gøre dette, er det vigtigt med en national konsensus om hvordan et diabetisk fodsår skal kodes.

Der er nedsat nationale arbejdsgrupper på tværs af de faglige selskaber, som arbejder på at udarbejde en ensartet kodepolitik.

Datakilder
Eksisterende datakilder til vurdering og monitorering af patienter med diabetiske fodsår og alder over 18 år:

- Landspatientregistret

Ulempen ved landspatientregistret er, at det udelukkende dækker sygehusvæsenet. Der vil således være et ukendt stort mørketal bestående af patienter med diabetiske fodsår, der er udredt og evt. behandlet uden for sygehusvæsenet. Vurdering af incidens og prævalens vil således være behæftet med stor usikkerhed.

14. Opdatering og videre forskning

Opdatering
Som udgangspunkt vil der blive taget stilling til behov for opdatering af retningslinjen hvert 3. år. I tilfælde af at der kommer ny evidens indenfor de beskrevne nedslagspunkter i retningslinjen, der vurderes at have stor konsekvens for patienterne, vil der blive taget stilling til at opdatere retningslinjen før.

Videre forskning
Denne retningslinje har klarlagt, at den eksisterende videnskabelige litteratur om udredning og behandling af diabetiske fodsår generelt er sparsom og mangelfuld.

Nedenfor oplistes en række forslag til forskningsområder inden for udredningen og behandlingen af diabetiske fodsår. Forslagene er formuleret på baggrund af diskussioner i arbejdsgruppen.

Mikrobiologisk diagnostik: Det fokuserede spørgsmål besvares af få studier, som udelukkende belyser sensitivitet og specificitet ved diagnostik af bakterier med henholdsvis sårbiopsi og sårpodning af diabetiske fodsår.

- *Arbejdsgruppen foreslår, at der laves randomiserede studier, der belyser hvorvidt valget af enten en sårpodning eller sårbiopsi har betydning for sårhelingen og samtidig inddrager patientrapporterede outcomes.*

Kompressionsbandage: To studier belyste det fokuserede spørgsmål, og den undersøgte intervention var en intermitterende pneumatisk kompressionsbandage.

- *Arbejdsgruppen foreslår, at der laves randomiserede studier, der belyser hvorvidt kompressionsbandager (elastiske og uelastiske bandager samt støttestrømper) til behandling af ødem hos patienter med diabetiske fodsår, øger sårhelingen eller giver flere komplikationer hos denne patientgruppe.*

Aflastende kirurgi: Et studie belyste akilleseneforlængelse og et andet belyste metatarsal osteotomi. Ingen randomiserede studier belyste brugen af fleksorseneoverskæring. Der er derfor brug for yderligere evidens på disse områder.

- *Arbejdsgruppen foreslår, at der laves randomiserede studier, der belyser hvorvidt aflastende kirurgi kan benyttes til behandling af ikke-helende fodsår hos patienter med diabetes og fejlstillinger i foden, til at fremme sårhelingen uden at påføre patienterne andre komplikationer såsom transfersår.*

Træning: Fire randomiserede forsøg med få inkluderede patienter belyste det fokuserede spørgsmål, mens forskellen på vægtbelastende og ikke-vægtbelastende træningsformer ikke blev undersøgt.

- *Arbejdsgruppen foreslår, at der laves randomiserede studier, der belyser hvorvidt træning kan benyttes til behandling af patienter med ikke helende diabetiske fodsår til at fremme sårhelingen, uden at påføre patienterne andre komplikationer.*

Telemedicin: Fem RCT studier belyser dette spørgsmål, men der mangler fokus på hvilke patientgrupper, der især kan have gavn af telemedicin.

- *Arbejdsgruppen foreslår, at der laves yderligere randomiserede studier, der belyser om der er særlige patientgrupper, der kan have gavn af telemedicin. Der foreslås endvidere, at der udarbejdes en national sårdata-base til gavn for klinikerne og patienterne.*

Der ønskes yderligere veldesignede randomiserede forsøg til at afdække: skifteinterval til forskellige bandagetyper samt andre behandlinger til at øge helingen af diabetiske fodsår fx. produkter der indeholder sølv og honning. Derudover mangler der randomiserede studier, der undersøger effekten af forskellige behandlingsmodaliteter hos særlige patientgrupper fx. svage minoritetsgrupper og yngre ressourcestærke patienter.

Det er endvidere ønskværdigt, at der udarbejdes randomiserede studier indenfor følgende områder: Udredning og behandling af patienter med ukomplicerede diabetiske fodsår, der ses i almen praksis og af fodterapeuter. Karkirurgisk vurdering og behandling af patienter med diabetiske fodsår og radiologisk vurdering af patienter med diabetiske fodsår og dyb infektion med mistanke om osteomyelit.

15. Beskrivelse af anvendt metode

Den anvendte graduering af evidensens kvalitet og anbefalingsstyrke baserer sig på GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation). Se også: http://www.gradeworkinggroup.org

Sundhedsstyrelsen har udarbejdet en metodehåndbog for nationale kliniske retningslinjer som kan tilgås via www.sst.dk. Metodehåndbogen indeholder en beskrivelse af den metodiske tilgang og processen for udarbejdelse af evidensbaserede nationale kliniske retningslinjer.

Nøgleinformationer
For at belyse patientpræferencer kan der desuden være brugt kvalitative studier, som beskriver patienters oplevelser.
Der er i denne retningslinje ikke søgt systematisk efter kvalitativ evidens, men disse er inddraget efter input fra arbejdsgruppen.

For yderligere information om metode, se Cochrane håndbogen: http://handbook.cochrane.org/.

16. Fokuserede spørgsmål

Fokuseret PIRO-spørgsmål 1

PIRO 1: Bør man foretage mikrobiologisk diagnostik ved sårpodning eller sårbiopsi ved mistanke om infektion i et diabetisk fodsår?

Baggrund for valg af spørgsmål: Diabetiske fodsår er per definition koloniserede af forskellige typer af bakterier, uden at der behøver at være en klinisk betydende infektion. Omvendt kan der også være klinisk betydende infektion på trods af beskedne eller fraværende vanlige infektionstegn. Før igangsætning af antibiotisk behandling er det god klinisk praksis at sikre sig materiale til mikrobiologisk diagnostik. Dette udføres for at kunne indsnævre den antibiotiske behandling, mindske resistens og sikre en mere effektiv behandling ved behandlingssvigt af den empiriske antibiotika behandling. Ved kliniske tegn eller mistanke om infektion i et diabetisk fodsår laves der ofte en podning fra såret, selvom det længe har været anbefalet at tage en sårbiopsi som guldstandard. En årsag til, at der vælges en sårpodning i stedet for biopsi, kan være, at biopsi ofte medfører mere ubehag for patienten og er mere ressourcekrævende for klinikeren. Det er arbejdsgruppens erfaring, at der er stor variation mellem den primære og sekundære sundhedssektor i Danmark, hvorpå det mikrobiologiske materiale sikres. I de nye opdaterede NICE-guidelines fra 2019*[15]* anbefales en hurtig igangsætning af empirisk antibiotika forudgået af mikrobiologisk prøvetagning ved biopsi, da præcisionen af denne er større end ved podning. Såfremt biopsi ikke er mulig eller kontraindiceret, sikres den mikrobiologiske diagnostik ved podning.

Population
Voksne patienter med diabetiske fodsår med mistanke om infektion (såsom rødme, varme, smerte, hævelse, sekretion og ildelugt).

Index test
Sårpodning fra sårkaviteten.

Referencestandard
Sårbiopsi fra sårkaviteten.

Hvilken rolle skal den nye test spille?
Sårpodning kan erstatte en sårbiopsi til indledende mikrobiologisk diagnostik.

Hvad er konsekvensen af at være sand positiv?
Patienten bliver korrekt diagnosticeret syg, dvs. testen finder de klinisk betydende bakterier, der er tilstede i såret.

Hvad er konsekvensen af at være sand negativ?
Patienten bliver korrekt diagnosticeret rask, dvs. der ikke er klinisk betydende bakterier tilstede i såret.

Hvad er konsekvensen af at være falsk positiv?
Konsekvensen af en falsk positiv test kan medføre overbehandling med antibiotika med skift til et andet præparat, der eventuelt øger risikoen for resistensudvikling. Dette kan resultere i øget fysisk ubehag samtidig med, at det er dyrere for patienten.

Hvad er konsekvensen af at være falsk negativ?
Konsekvensen af en falsk negativ test kan være en insufficient behandling af patientens infektion, som kan forlænge sårhelingen og sygdomsforløbet og i værste tilfælde øge risikoen for amputation. Det er påvist, at patienter med sår, der ikke vil hele, er mere socialt isolerede, og der er større risiko for depression end hos baggrundsbefolkningen.

Outcomes – diagnostisk korrekthed		**Kritisk/Vigtigt**
Sandt positive		Kritisk
Falsk positive		Kritisk
Sandt negative		Kritisk
Falsk negative		Kritisk
Outcomes – patientrelevante outcomes	**Tidsramme**	**Kritisk/Vigtigt**

Sårheling (total sårlukning (ja/nej))	*Efter endt behandling (max 3 mdr. efter diagnostik)*	Vigtig
Patientrapporteret helbredsrelateret livskvalitet målt med standardiseret spørgeskema	*Efter endt behandling (max 3 mdr. efter diagnostik)*	Vigtig
Recidiv af sår	*Længste follow-up (op til 1 år)*	Vigtig
Procedurerelaterede bivirkninger (fx smerter og blødning.	*I interventionsperioden*	Vigtig
Infektion (positiv dyrkning, eller klinisk (rødme, pus, lugt, hævelse, smerte))	*Indenfor 30 dage*	Vigtig

Fokuseret PICO-spørgsmål 1

PICO 1: Bør man tilbyde aflastende kompressionsbehandling til patienter med diabetiske fodsår og senkomplikationer i underekstremiteterne?

Baggrund for valg af spørgsmål:
I litteraturen er det beskrevet, at ødemer kan medføre nedsat sårheling og være med til at vanskeliggøre behandlingen af en infektion i et fodsår. Behandlingen af diabetiske patienter med et fodsår og underekstremitets ødem er generelt kompressionsbehandling med en stramtsiddende bandage eller strømpe. Diabetiske patienter med senkomplikationer i form af underekstremitets iskæmi og neuropati udgør en betydelige del af populationen af patienter med diabetiske fodsår, men det er arbejdsgruppens erfaring, at netop disse patienter ofte ikke får tilbudt kompressionsbehandling, da mange klinikere er bekymrede for risikoen for trykskader hos disse patienter.

Den nationale kliniske retningslinje fra 2017 for behandling af kronisk ødem i underekstremiteterne *[18]* anbefaler, at det er god praksis at anvende kompressionsbehandling ved kronisk ødem og tilstedeværelse af iskæmi. Der er dog i denne anbefaling ikke taget højde for tilstedeværelsen af diabetiske fodsår inklusiv senkomplikationer i underekstremiteterne.

Arbejdsgruppen ønsker på denne baggrund at få afklaret, om patienter med diabetiske fodsår og underekstremitetsødem og samtidige senkomplikationer i form af underekstremitets iskæmi og neuropati vil have gavn af kompressionsbehandling, og om effekten af behandlingen overstiger risikoen for komplikationer for den enkelte patient.

Population
Voksne patienter med diabetiske fodsår og senkomplikationer i form af underekstremitets iskæmi og neuropati samt ødem på underekstremiteterne.

Intervention
Alle former for kompressionsbehandling.

Søgeord på engelsk
Compression therapy, diabetic foot ulcer, edema profylaxis, edema treatment.

Comparison
Standardsårbehandling uden kompressionsbehandling.

Outcomes	**Tidsramme**	**Kritisk/Vigtigt**
Underekstremitetsamputationer	*Længste follow-up (op til 1 år)*	*Kritisk*
Sårheling (total sårlukning(ja/nej)	*Efter endt behandling*	*Kritisk*
Bivirkninger (trykskader)	*I interventionsperioden*	*Kritisk*
Helbredsrelateret livskvalitet (fx SF-36, EQ-5D)	*Efter endt behandling*	*Vigtigt*
Mobiliseringsgrad	*Efter endt behandling*	*Vigtigt*

Sårareal	*Efter endt behandling*	*Vigtigt*
Infektion (positiv dyrkning, eller klinisk (rødme, pus, lugt, hævelse, smerte))	*I interventionsperioden*	*Vigtigt*
Recidiv af sår	*Længste follow-up (op til 1 år)*	*Vigtigt*
Tid til heling	*Længste follow up (op til 1 år)*	*Vigtigt*
Frafald, alle årsager	*Efter endt behandling*	*Vigtigt*

Fokuseret PICO-spørgsmål 2

PICO 2: Bør man anvende aftagelig trykaflastning frem for ikke-aftagelig trykaflastning til patienter med ikke-helende plantare diabetiske fodsår?

Baggrund for valg af spørgsmål:
I Danmark benyttes mange forskellige trykaflastningstyper til behandling af diabetiske fodsår afhængigt af patient og klinikerpræference, sårlokalitet og -genese. Dette kan betyde, at der er forskel på, hvem der får den mest optimale trykaflastning og hermed en bedre sårheling. Andre konsekvenser er forskel i patienternes livskvalitet, øget risiko for amputation eller bivirkninger såsom infektion, tryksår og venetrombose som følge af den valgte trykaflastningstype. I NICE-guidelines fra 2015 *[15]*og IWGDF-guidelines fra 2019 *[11]* anbefales en ikke-aftagelig bandage som trykaflastning til plantare diabetiske fodsår (fraset iskæmiske og inficerede sår).

Population
Voksne patienter med plantare diabetiske fodsår på baggrund af tryk og neuropati med behov for trykaflastning af såret. Ekskluderet er patienter med behandlingskrævende iskæmiske og inficerede fodsår samt en ikke plantigrad fod.

Intervention
Ekstern trykaflastning med en aftagelig bandage. Aflastning med filt vurderes som aftagelig eller ikke-aftagelig i henhold til beskrivelse i studier.

Søgeord på engelsk:
Offloading, diabetic foot ulcer, aircast, shoe, cast, casts, casting, total contact cast, brace, bracing, walkers, removable boot, prefabricated boot, footwear, orthosis, orthotic device, wound healing, Pressure, Weight-bearing, Mechanical stress, offloading dressing, padding, felt padding

Comparison
Ekstern trykaflastning med en ikke-aftagelig bandage eksempelvis gips, fiberglas eller komposit.

Outcomes	**Tidsramme**	**Kritisk/Vigtigt**
Sårheling (total sårlukning (ja/nej))	*Efter endt behandling*	*Kritisk*
Underekstremitetsamputationer	*Længste follow-up (op til 1 år)*	*Kritisk*
Patientrapporteret helbredsrelateret livskvalitet målt med standardiseret spørgeskema.	*Efter endt behandling*	*Vigtigt*
Sårareal	*Efter endt behandling*	*Vigtigt*
Infektion (positiv dyrkning, eller klinisk (rødme, pus, lugt, hævelse, smerte))	*I interventionsperioden*	*Vigtigt*
Tryksår	*I interventionsperioden*	*Vigtigt*
Behandlings adherence/kompliance	*I interventionsperioden*	*Vigtigt*
Venetrombose	*I interventionsperioden*	*Vigtigt*
Recidiv af sår	*Længste follow-up (op til 1 år)*	*Vigtigt*
Frafald, alle årsager	*Efter endt behandling*	*Vigtigt*

Fokuseret PICO-spørgsmål 3

PICO 3: Bør man anvende en negativ trykbandage i tillæg til standardbehandling til patienter med diabetiske fodsår?

Baggrund for valg af spørgsmål:
Sårbehandling med negative trykbandager, hvor man skaber et undertryk ved hjælp af en pumpe, anvendes til mange forskellige typer sår til at fremskynde helingen. Der er dog stor variation i Danmark i, hvem der tilbyder denne behandlingsform. Den negative trykbandage kan fremme granulationen i såret, fjerne sårvæske og mikroødem, øge lymfedrænage og perfusion og mindske infektionsrisikoen. Patienter med diabetiske fodsår kan potentielt have gavn af at benytte en negativ trykbandage til at fremme sårhelingen som et tillæg til standardsårbehandling. Der mangler dog fortsat evidens for at negative trykbandager som tillæg til standart behandlinger giver hurtigere heling end standard behandling alene

Population
Voksne patienter med diabetiske fodsår.

Intervention
Negativ trykbandage til diabetiske fodsår i tillæg til standardsårbehandling.

Søgeord på engelsk:
Advanced wound therapy. Diabetic foot ulcer (DFU), negative pressure wound therapy (NPWT), vacuum assisted closure (VAC), topical negative pressure therapy, negative pressure dressings, wound healing

Comparison
Standardsårbehandling uden brug af trykbandage.

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Underekstremitetsamputationer	*Længste follow-up (op til 1 år)*	*Kritisk*
Sårheling (total sårlukning (ja/nej))	*Efter endt behandling*	*Kritisk*
Patientrapporteret helbredsrelateret livskvalitet målt med standardiseret spørgeskema.	*Efter endt behandling*	*Vigtigt*
Sårareal	*Efter endt behandling*	*Vigtigt*
Infektion (positiv dyrkning, eller klinisk (rødme, pus, lugt, hævelse, smerte))	*I interventionsperioden*	*Vigtigt*
Bivirkninger (fx trykskader og påvirkning af hudomgivelser (rødme, vabler, eksem))	*I interventionsperioden*	*Vigtigt*
Recidiv af sår	*Længste follow-up (op til 1 år)*	*Vigtigt*
Behandlings adherence/ compliance	*I interventionsperioden*	*Vigtigt*
Tid til heling	*Efter endt behandling*	*Vigtigt*
Frafald, alle årsager	*Efter endt behandling*	*Vigtigt*

Fokuseret PICO-spørgsmål 4

PICO 4: Bør man ved manglende sårheling tilbyde aflastende kirurgi ved fejlstilling i foden/tæerne?

Baggrund for valg af spørgsmål:
Den diabetiske fod har større risiko for at få en fejlstilling grundet sammenfald i knoglerne eller neuropati og insufficient muskulatur.

Dette kan resultere i en øget lokal trykbelastning på foden, hvilket øger risikoen for udvikling af et diabetisk fodsår markant. For at give det diabetiske fodsår bedst mulige vilkår for at hele, er det essentielt at indlede behandlingen med at trykaflaste såret med indlæg, fodtøj eller bandage. I tilfælde af manglende sårheling trods aflastning, eller hvis fejlstillingen af fod og tæer er for omfattende, kan aflastende kirurgi blive relevant. Det er arbejdsgruppens erfaring, at der er en betydelig og overset del af patienter med diabetiske fodsår, der vil kunne have gavn af denne kirurgiske behandling og hermed øge chancen for, at deres fodsår vil hele.

Population
Voksne patienter med diabetiske fodsår og samtidig anatomisk fejlstilling i foden. Manglende heling af fodsår efter standardsårbehandling og aflastning.

Intervention
Aflastende fodkirurgi. Ved aflastende kirurgi forstås senekirurgi og mindre ossøse fjernelser, som også kan beskrives som mindre kirurgisk indgreb. Behandlingen gives i tillæg til standardsårbehandling.

Søgeord på engelsk:
Reconstructive foot and ankle surgery, corrective diabetiv foot surgery, flexor tenotomy, diabetic foot ulcer, surgical off-loading, structural deformities

Comparison
Standardsårbehandling uden fod kirurgi.

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Underekstremitetsamputationer	*Længste follow-up (op til 1 år)*	*Kritisk*
Recidiv af sår	*Længste follow-up (op til 1 år)*	*Kritisk*
Helbredsrelateret livskvalitet (fx SF-36, EQ-5D)	*Længste follow-up (op til 1 år)*	*Vigtigt*
Selvrapporteret funktion (fx SF-36 Physical Function)	*Efter endt behandling*	*Vigtigt*
Mobiliseringsgrad	*Efter endt behandling*	*Vigtigt*
Sårheling (total sårlukning(ja/nej))	*Længste follow-up (op til 1 år)*	*Vigtigt*
Sårareal	*Længste follow-up (op til 1 år)*	*Vigtigt*
Infektion (positiv dyrkning, eller klinisk (rødme, pus, lugt, hævelse, smerte))	*I interventionsperioden*	*Vigtigt*
Bivirkninger (fx DVT, lungeemboli, komplikationer i relation til operationssår)	*Længste follow-up (op til 1 år)*	*Vigtigt*
Transfersår	*Længste follow-up (op til 1 år)*	*Vigtigt*

Fokuseret PICO-spørgsmål 5

PICO 5: Bør man tlbyde træning til patienter med diabetiske fodsår?

Baggrund for valg af spørgsmål:
Patienter med diabetes er i stor risiko for at udvikle kardiovaskulære og metaboliske lidelser samt overvægt. Træning har vist at kunne forbedre blodkarfunktionen samt langtidsblodsukker, og i andre populationer har træning vist at øge livskvalitet og subjektivt velvære. NKR fra 2015 vedrørende rehabilitering til patienter med type 2 diabetes (SST NKR type 2, 2015) anbefaler, at det er god praksis at overveje et fysisk træningsforløb til patienter med type 2 diabetes med velbehandlede komplikationer, hypertension eller hjertekarsygdom. En særlig overvejelse ved den diabetiske fod er at undgå vægtbærende træning ved truende eller manifest fodsår. Derfor anbefales en rutinemæssig fodundersøgelse, før den vægtbærende træning igangsættes. Kontroversen er, at der ofte er indikation for ekstern trykaflastning af et diabetisk fodsår med aftagelig eller ikke-aftagelig bandage samt instruering i et nedsat gangmønster (færre antal skridt pr. dag). Kan fordelene ved at være fysisk aktiv opveje den måske øgede risiko for forværring af såret ved aktivitet? Et systematisk review fra 2018 viser lavere incidensrate af fodsår per år, forbedring i neuropati og et bedre pulstryk hos diabetes patienter, der udførte aktiv træning.

Population
Voksne patienter med diabetiske fodsår.

Intervention
Alle former for aktiv træning, eksempelvis kardiovaskulær træning, styrketræning, balancetræning eller kombinationen heraf. Subgruppering af superviseret og ikke-superviseret træning, vægtbærende og ikke-vægtbærende træning.

Søgeord på engelsk:
Training, exercise, wound healing, diabetic foot ulcers, physical activity, Diabetes, microcirculation/microvasculature, neuropathy, plantar pressure and training

Comparison
Ingen aktiv træning

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Underekstremitetsamputationer	*Længste follow-up (op til 1 år)*	*Kritisk*
Sårheling (total sårlukning (ja/nej))	*Efter endt behandling*	*Kritisk*
Patientrapporteret helbredsrelateret livskvalitet målt med standardiseret spørgeskema.	*Efter endt behandling*	*Vigtigt*
Patientrapporteret funktionsevne målt med standardiseret spørgeskema.	*Efter endt behandling*	*Vigtigt*
Sårareal	*Efter endt behandling*	*Vigtigt*
Recidiv af sår	*Længste follow-up (op til 1 år)*	*Vigtig*
Behandlings adherence/kompliance	*I interventionsperioden*	*Vigtigt*
Bivirkninger	*I interventionsperioden*	*Vigtigt*
Tid til heling	*Efter endt behandling*	*Vigtigt*
Frafald, alle årsager	*Efter endt behandling*	*Vigtigt*

Fokuseret PICO-spørgsmål 6

PICO 6: Bør patienter med diabetiske fodsår tilbydes telemedicinske kontroller i tillæg til fremmødekontroller?

Baggrund for valg af spørgsmål:
Patienter med diabetiske fodsår kan have brug for hyppige fremmødekontroller i sundhedsvæsenet for at sikre fremgang i helingsprocessen samt sikre tidlig diagnosticering ved forværring af såret. Patienterne er ofte multimorbide og kan have svært ved at medvirke til de hyppige besøg på hospitalet af fysiske eller psykiske årsager. For at tilgodese patientens behov for færre fremmødekontroller anvendes telemedicin i stigende grad efter den første fremmødeforundersøgelse. Telemedicin skal ses som et kommunikations redskab imellem behandlere mhp. optimering af den enkelte patients forløb på tværs af sektorer. Et systematisk review fra 2017 konkluderede, at telemedicin er sammenlignelig med standardbehandling *[71]*, og et stort dansk RCT-studie fra 2015 konkluderede, at der ikke var nogen forskel mellem telemedicinske kontroller og standard fremmødekontroller i forhold til sårheling og amputationsrisiko, men man fandt en lille øget dødelighed i gruppen, der fik telemedicinske kontroller *[67]*.

Det er således usikkert, om telemedicinske konsultationer kan være en del af et forløb med fysiske fremmødekontroller og ikke resulterer i en større risiko for patienten og dårligere behandling af de diabetiske fodsår. Denne usikkerhed ønsker arbejdsgruppen at få afklaret.

Population
Voksne patienter med diabetiske fodsår.

Intervention
Telemedicinsk kontrol. Telemedicin kan beskrives som en fællesbetegnelse, der dækker sundhedsydelser, der bliver leveret digitalt, hvor borgeren undgår at skulle ind på hospitalet, hvis det ikke er nødvendigt.

Der vil blive ekstraheret data på omfanget af telemedicinske opfølgning og fysiske fremmødekontroller.

Søgeord på engelsk:
Telemedicine, diabetic foot ulcer, wound healing

Comparison
Standardsårbehandling med fremmødekontroller.

Outcomes	**Tidsramme**	**Kritisk/Vigtigt**
Helbredsrelateret livskvalitet (fx SF-36, EQ-5D)	*Efter endt behandling*	*Kritisk*
Underekstremitetsamputationer	*Længste follow-up (op til 1 år)*	*Kritisk*
Mortalitet	*Længste follow up (op til 1 år)*	*Kritisk*
Sårheling (total sårlukning(ja/nej))	*Efter endt behandling*	*Vigtigt*
Sårareal	*Efter endt behandling*	*Vigtigt*
Infektion (positiv dyrkning, eller klinisk (rødme, pus, lugt, hævelse, smerte))	*I interventionsperioden*	*Vigtigt*
Recidiv af sår	*Længste follow-up (op til 1 år)*	*Vigtigt*
Tid til heling	*Efter endt behandling*	*Vigtigt*
Frafald, alle årsager	*Efter endt behandling*	*Vigtigt*

17. Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer

Formulering af evidensbaserede anbefalinger:
En anbefaling kan enten være for eller imod en given intervention. En anbefaling kan enten være stærk eller svag/betinget. Ved evidens vælges en af følgende fire typer af anbefalinger.

Stærk anbefaling

Der gives en stærk anbefaling for, når der er pålidelig evidens, der viser, at de samlede fordele ved interventionen er klart større end ulemperne.
Det er klart, at fordelene opvejer ulemperne. Det betyder, at alle, eller næsten alle, patienter vil ønske den anbefalede intervention

Ordlyd: *Giv/brug/anvend…*

Følgende vil trække i retning af en stærk anbefaling for:

- Høj eller moderat tiltro til de estimerede effekter.
- Stor gavnlig effekt og ingen eller få skadevirkninger.
- Patienternes værdier og præferencer er velkendte og ensartet til fordel for interventionen.

Implikationer:

De fleste patienter vurderes at ønske interventionen.
Langt de fleste klinikere vil tilbyde interventionen.

Stærk anbefaling mod

Der gives en stærk anbefaling imod, når der er høj tiltro til, at de samlede ulemper er klart større end fordelene. Det samme gælder, hvis der er stor tiltro til, at en intervention er nytteløs.

Ordlyd: *Giv ikke/brug ikke/anvend ikke/undlad at…*

Følgende vil trække i retning af en stærk anbefaling imod:

- Høj eller moderat tiltro til de estimerede effekter.
- Der er stor tiltro til, at interventionen ikke gavner, eller at den gavnlige effekt er lille.
- Der er stor tiltro til, at interventionen har betydelige skadevirkninger.
- Patienternes værdier og præferencer er velkendte og ensartede imod interventionen.

Implikationer:
De fleste patienter vurderes ikke at ville ønske interventionen.
Klinikeren vil meget sjældent tilbyde interventionen.

Svag anbefaling

Der gives en svag anbefaling for interventionen, når det vurderes, at fordelene ved interventionen er marginalt større end ulemperne, eller den tilgængelige evidens ikke kan udelukke en væsentlig fordel ved en eksisterende praksis, samtidig med at skadevirkningerne er få eller fraværende. Der er større mulighed for variation i individuelle præferencer.

Ordlyd: *Overvej at…*

Følgende vil trække i retning af en svag anbefaling for:

- Lav eller meget lav tiltro til de estimerede effekter.
- Balancen mellem gavnlige og skadelige virkninger ikke er entydig.
- Patienternes præferencer og værdier vurderes at variere væsentligt, eller de er ukendte.

Implikationer:
De fleste patienter vurderes at ønske interventionen, men nogen vil afstå.
Klinikeren vil skulle bistå patienten med at træffe en beslutning, der passer til patientens værdier og præferencer.

Svag anbefaling mod

Der gives en svag anbefaling imod interventionen, når ulemperne ved interventionen vurderes at være større end fordelene, men hvor man ikke har høj tiltro til de estimerede effekter. Den svage anbefaling imod, anvendes også hvor der er stærk evidens for både gavnlige og skadelige virkninger, men hvor balancen mellem dem er vanskelig at afgøre.

Ordlyd: *Anvend kun … efter nøje overvejelse, da den gavnlige effekt er usikker og/eller lille, og der er dokumenterede skadevirkninger såsom…*

Følgende vil trække i retning af en svag anbefaling imod:

> Lav eller meget lav tiltro til de estimerede effekter. Balancen mellem gavnlige og skadelige virkninger ikke er entydig.
> Skadevirkningerne vurderes at være marginalt større end den gavnlige effekt.
> Patienternes præferencer og værdier vurderes at variere væsentligt, eller de er ukendte.

Implikationer:
De fleste patienter vurderes at ville afstå fra interventionen, men nogen vil ønske den.
Klinikeren vil skulle bistå patienten med at træffe en beslutning, der passer til patientens værdier og præferencer.

Formulering af anbefaling ved mangel på evidens:

God praksis (konsensus)

God praksis anvendes, når der ikke foreligger relevant evidens, og bygger således udelukkende på faglig konsensus blandt medlemmerne af arbejdsgruppen. Anbefalingen kan være enten for eller imod interventionen. Da der udelukkende er tale om faglig konsensus, er denne type anbefaling svagere end de evidensbaserede anbefalinger, uanset om de evidensbaserede er stærke eller svage.

De to typer af anbefalinger til god praksis anbefalinger

Ordlyd:
For:
Det er god praksis at overveje….

Imod:
Det er ikke god praksis rutinemæssigt at…

18. Søgebeskrivelse

Litteratursøgning til denne kliniske retningslinje er foretaget i henhold til Metodehåndbogen for udarbejdelse af nationale kliniske retningslinjer. Databaserne er udvalgt til søgning efter nationale kliniske retningslinjer som defineret i Metodehåndbogen.

Der er foretaget tre systematiske søgninger i perioden januar til oktober 2020.
1) en søgning efter kliniske retningslinjer og guidelines (guidelines-søgningen)
2) en opfølgende søgning efter sekundærlitteratur (systematiske reviews og meta-analyser)
3) en opfølgende søgning efter supplerende primærlitteratur samt primærlitteratur, hvor der ikke blev fundet sekundær litteratur.

Søgningerne er foretaget ved søgespecialist Birgitte Holm Petersen i samarbejde med fagkonsulent Tue Smith Jørgensen.

Søgeprotokollerne med søgestrategier for de enkelte databaser er tilgængelige nedenfor under punktet Søgeprotokoller samt på Sundhedsstyrelsens hjemmeside.

Generelle søgetermer

Engelske: Diabetic foot ulcers, diabetic wound, diabetic wound healing, management of diabetic foot ulcers, treatment of diabetic foot ulcers, therapeutic strategies in diabetic foot ulcers, diabetic foot infection.
Danske: diabetiske fodsår
Norske: diabetiske fotsår,
Svenske: diabetesfot, diabetiske fotsår
For de opfølgende søgninger er der søgt med individuelle søgetermer for hvert PICO-spørgsmål. Se søgeprotokoller for de specifikke søgestrategier nedenfor.

Generelle søgekriterier

Publikationsår: januar 2012 – december 2020
Sprog: Engelsk, dansk, norsk og svensk
Dokumentyper: Guidelines, clinical guidelines, practical guidelines, Medicinske teknologidkevuderinger/MTV, Health Technology Assessment/HTA, systematiske reviews, metaanalyser, randomiserede studier/RCT, kontrollerede kliniske studier.

Guidelines søgningen

Den systematiske søgning efter kliniske retningslinjer, guidelines og MTV'er blev foretaget i følgende informationskilder: Guidelines International Network (G-I-N), NICE (UK), Trip Database (Intl), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), CRD/HTA database, SBU (Sverige), Socialstyrelsen (Sverige), Helsedirektoratet (Norge), Folkehelseinstituttet (Norge), Netpunkt (danske forskningsbiblioteker) samt Medline, Embase og Cinahl. Endvidere er der søgt på hjemmesiderne for American Psychiatric Association (APA) og WHO.

De opfølgende søgninger

Søgning efter systematiske reviews og metaanalyser

I søgningen indgik søgestrategier for hvert enkelt PICO-spørgsmål i databaserne Medline, Embase, Cochrane Library (via Medline og Embase), PsycINFO, Cinahl samt PEDRO og OT Seeker.

Søgning efter primære studier

Den opfølgende søgning på primær litteratur er fortaget fra søgedatoen i de udvalgte referencer for sekundær litteratur søgningen, se angivelserne i søgeprotokollen. Søgningerne er foretaget i databaserne Medline, Embase, PsycInfo og Cinahl samt PEDRO og OT Seeker.

Søgeprotokoller
Søgeprotokoller for alle fokuserede spørgsmål kan tilgås herunder:

- Guidelines
- Sekundærlitteratur
- Primærlitteratur

Flowcharts

Flowcharts for alle fokuserede spørgsmål, kan tilgås på Sundhedsstyrelsens hjemmeside.

19. Evidensvurderinger

Risiko for bias-vurderinger og analyser, samt beskrivelse af in- og ekskluderede studier, kan tilgås nedenfor. Arbejdsgruppens AMSTAR-vurderinger kan ligeledes tilgås nedenfor.

- AMSTAR-vurderinger kan tilgås her
- RevMan-filer med risiko for bias-vurderinger og meta-analyser samt beskrivelse af in- og ekskluderede studier kan tilgås her

20. Arbejdsgruppen og referencegruppen

Arbejdsgruppen
Arbejdsgruppen for den nationale kliniske retningslinje for udredning og behandling af diabetiske fodsår består af følgende personer:

- Anne Rasmussen, udpeget af Danske Fodterapeuter, medlem af arbejdsgruppen fra 16.09.20 (fra 4. arbejdsgruppemøde) og fremefter, erstatter Pia Bondorph, som samtidig udtræder af arbejdsgruppen
- Annette Høgh, udpeget af Dansk selskab for sårheling
- Hanne Birke Sørensen, udpeget af Dansk Karkirurgisk Selskab
- Henrik P. Calum, udpeget af Dansk Selskab for Klinisk Mikrobiologi
- Jette Kolding Kristensen, udpeget af Dansk Selskab for Almen medicin
- Johnny Frøkjær, udpeget af Dansk Ortopædisk Selskab
- Klaus Kirketerp-Møller, udpeget af Dansk Ortopædisk Selskab
- Louise Schouborg Brinth, udpeget af Dansk Selskab for Klinisk Fysiologi og Nuklearmedicin
- Ole Lander Svendsen, udpeget af Dansk Endokrinologisk Selskab
- Pia Bondorph, udpeget af Danske Fodterapeuter, medlem af arbejdsgruppen i perioden 01.03.20-15.09.20
- Sandra Sif Gylfadottir, udpeget af Dansk Neurologisk Selskab
- Thomas Vedste Aagaard, udpeget af Dansk Selskab for Fysioterapi
- Trine Schier Morsing, udpeget af Dansk Sygepleje Selskab

Sundhedsstyrelsens sekretariat
Sekretariatet for arbejdsgruppen består af følgende personer:

Kristoffer Lande Andersen, formand, Sundhedsstyrelsen
Tue Smith Jørgensen, fagkonsulent, Sundhedsstyrelsen
Anja Ussing, projektleder, Sundhedsstyrelsen
Christoffer Bruun Korfitsen, metodekonsulent, Sundhedsstyrelsen
Birgitte Holm Petersen, søgespecialist, Sundhedsstyrelsen

Fagkonsulent Tue Smith Jørgensen har som en del af sekretariatet været overordnet ansvarlig for litteraturgennemgangen og for at udarbejde udkast til retningslinjen til drøftelse i arbejdsgruppen.

Habilitetsforhold
En person, der virker inden for det offentlige, og som har en personlig interesse i udfaldet af en konkret sag, må ikke deltage i behandlingen af denne sag. Hvis en person er inhabil, er der risiko for, at han eller hun ikke er uvildig ved vurderingen af en sag. Der foreligger habilitetserklæringer for alle arbejdsgruppemedlemmer. Habilitetserklæringerne kan tilgås her

Referencegruppe
Referencegruppen er udpeget af regioner, kommuner, patientforeninger og andre interessenter på området. Referencegruppens opgave har bestået i at kommentere på afgrænsningen af retningslinjen, de udvalgte fokuserede spørgsmål samt det faglige indhold.

Referencegruppen for den nationale kliniske retningslinje for udredning og behandling af diabetiske fodsår består af følgende personer:

- Christian Selmer Buhl, udpeget af Danske Regioner (Region Midtjylland)
- Eva Merete Lerche-Black, udpeget af Danske Regioner (Region Sjælland)
- Inge Lunding Kjær, udpeget af Danske Regioner (Region Nordjylland)
- Johnny Baumann, udpeget af Danske Regioner (Region Hovedstaden)
- Kirstine Friis Børsting, udpeget af Sundheds- og Ældreministeriet (medlem af referencegruppen fra 10.09.20 og fremefter) erstatter Maja Sørensen, som samtidig udtræder af referencegruppen
- Lene Kølle Jørgensen, udpeget af Diabetesforeningen
- Maja Sørensen, udpeget af Sundheds- og Ældreministeriet (medlem af referencegruppen indtil 10.09.20)
- Marie-Louise Stensnæs, udpeget af Kommunernes Landsforening

Socialstyrelsen og Ergoterapeutforeningen blev forespurgt om deltagelse, men havde ikke mulighed for at stille med en repræsentant til referencegruppen.

Peer review og høring
Den nationale kliniske retningslinje for udredning og behandling af diabetiske fodsår har forud for udgivelsen været sendt i offentlig høring, følgende parter har indgivet høringssvar:

- Danske Regioner
- Region Nordjylland
- Region Midtjylland i samarbejde med Steno Diabetes Center Århus
- Diabetesforeningen
- Dansk Ortopædisk Selskab
- Dansk Karkirurgisk Selskab
- Dansk Selskab for Klinisk Mikrobiologi
- Dansk Selskab for Almen Medicin
- Danske Fodterapeuter
- Dansk Selskab for Fysioterapi i samarbejde med Dansk Selskab for Fysioterapi (DSF) i samarbejde med Dansk Selskab for Sportsfysioterapi (DSFF) og Dansk Selskab for Muskuloskeletal Fysioterapi (DSMF)
- Dansk Selskab for Sårheling
- Dansk Sygepleje Selskab, Fagligt Selskab for Diabetessygeplejersker
- Reapplix

Retningslinjen har i samme periode været i peer reviewet ved:

- Stig Brorson, professor, overlæge, Ortopædkirurgisk afdeling, Sjællands Universitetshospital
- Knud Bonnet Yderstræde, overlæge ph.d., Steno Diabetes Center Odense, Odense Universitets Hospital

21. Begreber og forkortelser

Begreb	Forklaring
Absolut effekt	Effekten af en given intervention målt i absolutte tal. Hvis risikoen for at dø af en sygdom f.eks. er 3 per 1,000 og en behandling nedsætter denne risiko til 2 per 1,000, er den absolutte effekt 1 per 1,000. Den tilsvarende relative effekt er en 33% reduktion af dødeligheden, hvilket kan synes mere imponerende, men kan give et misvisende indtryk af den virkelige effekt. Derfor foretrækkes det normalt at præsentere absolutte frem for relative effekter. Bemærk, at den absolutte effekt vil variere med hyppigheden (prævalensen) af et givent udfald, selvom den relative effekt er konstant. Dette kan have betydning, f.eks. ved vurdering af behandlingers relevans i forskellige subgrupper af patienter.
AGREE	Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation. Værktøj til kvalitetsvurdering af guidelines.
AMSTAR	A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews. Værktøj til kvalitetsvurdering af systematiske oversigtsartikler.
ABI	Ankeltrykket måles i mmHg, men udtrykkes oftest i forhold til armblodtrykket, som et indeks: det ankel-brakiale indeks (ABI). Eksempel: Hvis ankeltrykket er 70, og armtrykket 140 mm Hg, så er ABI 0,5.
BMI	Kropsmasseindeks eller Body Mass Index bruges som et objektivt mål for at vurdere total mængde kropsfedt.
Baseline risiko	Ved dikotome udfald (”enten-eller” udfald) betegner det risikoen for et givet udfald ved forsøgets begyndelse. Ved kontinuerte udfald (”udfald målt på en skala”) betegner det en gennemsnitlig målt værdi ved forsøgets begyndelse. Et relateret begreb, assumed risk, findes i Summary of Findings tabellen, hvor det betegner risikoen for et givet udfald i forsøgets kontrolgruppe, eller en risiko i en kontrolgruppe hentet fra f.eks. befolkningsstatistik eller observationelle studier.
Bias	Bias er systematiske fejl i et studie, der fører til over- eller underestimering af effekten
Blinding	Blinding indebærer, at det under forsøget er ukendt hvilken gruppe en deltagerne er fordelt til. Flere parter kan være blindet, f.eks. deltageren, behandleren, den der vurderer udfald, og den der analyserer data.
95% CI	(eng. 95% confidence interval) 95% Konfidensinterval.
Confounding	En confounder er et fænomen, som kan mudre et forskningsresultat således, at man drager ukorrekte konklusioner om sammenhænge mellem årsag og virkning.
Empirisk antibiotika behandling	Empirisk antibiotika behandling betyder at antibiotika gives ud fra en på forhånd planlagt antibiotikastrategi, på baggrund af den bedst mulige evidens på området. Dvs. antibiotikapræparatet er valgt ud fra hvilke mikroorganismer der oftest giver anledning til infektion og som antibiotikaen er effektiv imod.
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation system er et internationalt brugt systematisk og transparent system til at vurdere kvaliteten af evidens og til at give anbefalinger. GRADE-processen starter med fokuserede spørgsmål, hvor også alle de kritiske og vigtige outcome er specificerede. Efter at evidensen er identificeret, giver GRADE eksplicitte kriterier, hvormed man kan vurdere tiltroen til evidensen fra meget lav til høj. Kriterierne er: risiko for bias, inkonsistens, unøjagtighed, overførbarhed samt risikoen for publikations bias. Graderingen af evidensen sker i to etaper. Først graderes tiltroen til estimaterne af effekten for de enkelte outcome. Herefter graderes den samlede evidens for det fokuserede spørgsmål.
Hazard ratio (HR)	Betegner en ratio mellem to rater af udfald. Hvis raten af dødsfald i en interventionsgruppe for eksempel er 10 per 100, mens den er 20 per 100 i kontrolgruppen, er hazard ratio 2. Angives normalt med et sikkerhedsinterval (konfidensinterval).

HbA1C	Hæmoglobin A1c (HbA1c). HbA1c anvendes både til diagnostik og monitorering af diabetes. HbA1c afspejler en patients middelplasmaglukose over en længere periode, da dannelsen af HbA1c er en funktion af koncentrationsniveauet af plasmaglukose.
Heterogenitet	Inkonsistens i mellem resultater fra forskellige studier. Måles f.eks ved I2, se nedenfor.
I^2	Angiver den procentdel af variansen i en meta-analyse som skyldes heterogenitet. Heterogensitet udtrykker forskelle i resultaterne i de inkluderede studier. Hvis I^2 er høj (>50%) kan det være et udtryk for de inkluderede studier viser forskellige resultater.
Incidens	Ny begivenhed eller hændelse. Forstås som optrædende for første gang.
Intervention	Den behandling/indsats man vil komme med en anbefaling vedrørende.
Iskæmi	Manglende iltforsyning i væv.
Klinisk relevant	Et resultat er klinisk relevant, hvis størrelsen af effektestimatet er relevant for patienterne. Denne vurdering er baseret på arbejdsgruppens kendskab til en mindste kliniske relevante forskel mellem grupperne også kaldet *Minimal Clinical Important Difference* (MCID). Den mindste kliniske relevante forskel er den mindste ændring i et behandlingsresultat, som en individuel patient vil identificere som relevant, og som samtidig indikerer en ændring i patientens tilstand. Denne information kan fremskaffes ved forskning i en skalas klinimetriske egenskaber.
Mean Difference (MD)	Den gennemsnitlige forskel mellem to grupper.
Metaanalyse	En statistisk metode til at sammenfatte resultaterne af individuelle videnskabelige forsøg, til et overordnet estimat af størrelsen på behandlingseffekter. Behandlingseffektens samlede størrelse kan angives på forskellig måde, for eksempel som en relativ risiko, en odds ratio, eller en standardiseret, gennemsnitlig forskel mellem grupperne (SMD).
Neuropati	Nervebetændelse.
Outcome	Udfald. Forhold, man ønsker at måle en effekt på f.eks. smerte, livskvalitet eller død. Outcome vurderes som enten kritiske eller vigtige for at kunne give en anbefaling. De kritiske outcome er styrende for anbefalingen.
Patogen	Sygdomsfremkaldende bakterier.
Perfusion	Blodgennemstrømning.
PICO	De fokuserede spørgsmål udgør grundlaget for den efterfølgende udarbejdelse af litteratursøgningsstrategi, inklusions- og eksklusionskriterier, fokus ved læsning af litteratur, samt formulering af anbefalinger. De fokuserede spørgsmål specificerer patientgruppen, interventionen og effekter. Dette afspejles i akronymet PICO (Population, Intervention, Comparison and Outcomes). For yderligere beskrivelse henvises til NKR metodehåndbogen.
PIRO	PIRO Fokuserede spørgsmål omhandler diagnostiske test afspejles i akronymet PIRO (Population, Index test, Reference standard and Outcome). For yderligere beskrivelse henvises til NKR metodehåndbogen.
Population	Målgruppen for anbefalingen.
Prospektivt kohortestudie	Et studie, som omhandler en afgrænset gruppe af personer som følges gennem et afgrænset tidsinterval.
Prævalens	Andelen af en population med en bestemt tilstand.

Randomiserede forsøg	Studier hvor forsøgsdeltagere fordeles tilfældigt mellem to eller flere grupper, der får forskellig (eller ingen) behandling. Den tilfældige fordeling skal sikre, at de to studiegrupper bliver så ens, at den eneste variation mellem grupperne udgøres af, hvilken behandling personerne tilbydes.
RCT	(eng. randomised controlled trial), forkortelse for randomiseret forsøg.
Relativ effekt	Se under Absolut effekt.
Relativ risiko (RR)	Betegner en ratio mellem to rater af udfald. Hvis raten af dødsfald i en interventionsgruppe fx er 10 pr. 100, mens den er 20 pr. 100 i kontrolgruppen, er den relative risiko 2. Angives normal med et sikkerhedsinterval.
Sensitivitet	Andelen af de syge, der er korrekt identificerede som syge (sandt positive). Opgøres som decimaltal i intervallet 0,00 til 1,00 eller som procent i intervallet 0 til 100 %.
Statistisk signifikant	Statistisk signifikans betegner, om estimatet af en behandlingseffekt er tilstrækkeligt præcist til, at man vil anse det for usandsynligt, at resultatet er fremkommet ved en tilfældighed. Oftest benytter man et konfidensinterval på 95 % omkring effektestimatet, hvilket vil sige, at det sande effektestimat vil være inkluderet i konfidensintervallet i 95 af 100 forsøg udført på samme måde. Denne grænse er valgt ud fra en konvention, ikke en naturlov, og der er derfor ikke tale om et egentligt videnskabeligt bevis for en effekt, hvis et resultat er statistisk signifikant – der er tale om en sandsynliggørelse.
Standardiseret gennemsnitlige forskel (SMD)	Kommer af standardised mean difference. For outcome, der bliver målt med forskellige skalaer i de inkluderede studier, for eksempel smerte målt på en 10 punktsskala i et studie og på en 7 punktsskala i et andet studie, er det nødvendigt at standardisere for at kunne lave en meta-analyse. Enheden bliver nu standardafvigelser i stedet for de enheder skaler oprindeligt brugte, eksempelvis point på en given skala. Som en tommelfingerregel kan resultater under 0,3 tolkes som en lille effekt, 0,3 til 0,8 som en mellem effekt og over 0,8 som en stor effekt.
Specificitet	Andelen af de raske, der er korrekt identificerede som raske (sandt negative). Opgøres som decimaltal i intervallet 0,00 til 1,00 eller som procent i intervallet 0 til 100 %.
Standard Deviation (SD)	Standardafvigelse.
Standard Error (SE)	Standardfejl.
Transfersår	Et nyt sår et andet sted på foden.
Ødem	Væskeophobning i kroppen. Det ses ofte som hævelse af fødder og ankler.

22. Referencer

Referencer

1. SÃ¥rpodning vs sÃ¥rbiopsi for mikrobiologisk diagnostik af diabetiske fodsÃ¥r.

2. Kompression for Diabetiske fodsÃ¥r.

3. NKR - 02 for Udredning og behandling af diabetiske fodsÃ¥r.

4. NKR - 02 for Udredning og behandling af diabetiske fodsÃ¥r.

5. Aflastende fodkirurgi versus Standard sÃ¥rbehandling for Voksne med diabetiske fodsÃ¥r.

6. NKR - 02 for Udredning og behandling af diabetiske fodsÃ¥r.

7. Telemedicin for Diabetiske fodsÃ¥r.

8. Bill TJ, Ratliff CR, Donovan AM, Knox LK, Morgan RF, Rodeheaver GT : Quantitative swab culture versus tissue biopsy: a comparison in chronic wounds. Ostomy/wound management 2001;47(1):34-37 Journal

9. Demetriou M., Papanas N., Panopoulou M., Papatheodorou K., Bounovas A., Maltezos E. : Tissue and swab culture in diabetic foot infections: neuropathic versus neuroischemic ulcers. The international journal of lower extremity wounds 2013;12(2):87-93 Journal

10. Huang Y., Cao Y., Zou M., Luo X., Jiang Y., Xue Y., et al. : A Comparison of Tissue versus Swab Culturing of Infected Diabetic Foot Wounds. International journal of endocrinology 2016;2016 8198714 Journal

11. International Working Group on the Diabetic Foot : IWGDF Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease. senest hentet 18.02.21 2019; 194 p. Link

12. Mutluoglu M., Uzun G., Turhan V., Gorenek L., Ay H., Lipsky BA : How reliable are cultures of specimens from superficial swabs compared with those of deep tissue in patients with diabetic foot ulcers?. Journal of diabetes and its complications 2012;26(3):225-229 Journal

13. Nelson A., Wright-Hughes A., Backhouse MR, Lipsky BA, Nixon J., Bhogal MS, et al. : CODIFI (Concordance in Diabetic Foot Ulcer Infection): a cross-sectional study of wound swab versus tissue sampling in infected diabetic foot ulcers in England. BMJ open 2018;8(1):e019437-2017-019437 Journal

14. Senneville E., Lipsky B.A., Abbas Z.G., Aragon-Sanchez J., Diggle M., Embil J.M., et al. : Diagnosis of infection in the foot in diabetes: a systematic review. Diabetes/metabolism research and reviews 2020;36 e3281 Journal Link

15. The National Institute for Health and Care Excellence NICE) : Diabetic foot problems: prevention and management,NICE guideline . (NG 19) august 2015, last updated oct.2019;NG 19 32 p.

16. Alvarez OM, Wendelken ME, Markowitz L., Comfort C. : Effect of High-pressure, Intermittent Pneumatic Compression for the Treatment of Peripheral Arterial Disease and Critical Limb Ischemia in Patients Without a Surgical Option. Wounds : a compendium of clinical research and practice 2015;27(11):293-301

17. Armstrong DG, Nguyen HC : Improvement in healing with aggressive edema reduction after debridement of foot infection in persons with diabetes. Archives of surgery (Chicago, Ill.: 1960) 2000;135(12):1405-1409 Journal

18. Sundhedsstyrelsen : National klinisk retningslinje for behandling af kronisk ødem i underekstremiteterne. Sundhedsstyrelsen 2017; 67 s. Link

19. Vas P, Rayman G, Dhatariya K, Driver V, Hartemann A, Londahl M, et al. : Effectiveness of interventions to enhance healing of chronic foot ulcers in diabetes: a systematic review. Diabetes/metabolism research and reviews 2020;36 Suppl 1 e3284 Journal Link

20. Armstrong DG, Lavery LA, Wu S., Boulton AJ : Evaluation of removable and irremovable cast walkers in the healing of diabetic foot wounds: a randomized controlled trial. Diabetes care 2005;28(3):551-554 Journal

21. Armstrong DG, Nguyen HC, Lavery LA, van Schie CH, Boulton AJ, Harkless LB : Off-loading the diabetic foot wound: a randomized clinical trial. Diabetes care 2001;24(6):1019-1022 Journal

22. Caravaggi C., Faglia E., De Giglio R., Mantero M., Quarantiello A., Sommariva E., et al. : Effectiveness and safety of a nonremovable fiberglass off-bearing cast versus a therapeutic shoe in the treatment of neuropathic foot ulcers: a randomized study. Diabetes care 2000;23(12):1746-1751 Journal

23. Caravaggi C., Sganzaroli A., Fabbi M., Cavaiani P., Pogliaghi I., Ferraresi R., et al. : Nonwindowed nonremovable fiberglass off-loading cast versus removable pneumatic cast (AircastXP Diabetic Walker) in the treatment of neuropathic noninfected plantar ulcers: a randomized prospective trial. Diabetes care 2007;30(10):2577-2578 Journal

24. Chakraborty PP, Ray S., Biswas D., Baidya A., Bhattacharjee R., Mukhopadhyay P., et al. : A comparative study between total contact cast and pressure-relieving ankle foot orthosis in diabetic neuropathic foot ulcers. Journal of diabetes science and technology 2015;9(2):302-308 Journal

25. Faglia E., Caravaggi C., Clerici G., Sganzaroli A., Curci V., Vailati W., et al. : Effectiveness of removable walker cast versus nonremovable fiberglass off-bearing cast in the healing of diabetic plantar foot ulcer: a randomized controlled trial. Diabetes care 2010;33(7):1419-1423 Journal

26. Ganguly S., Chakraborty K., Mandal PK, Ballav A., Choudhury S., Bagchi S., et al. : A comparative study between total contact casting and conventional dressings in the non-surgical management of diabetic plantar foot ulcers. Journal of the Indian Medical Association 2008;106(4):237-9, 244

27. IWGDF EB : IWGDF Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease. 2019; 194 p. Link

28. Lavery LA, Higgins KR, La Fontaine J., Zamorano RG, Constantinides GP, Kim PJ : Randomised clinical trial to compare total contact casts, healing sandals and a shear-reducing removable boot to heal diabetic foot ulcers. International wound journal 2015;12(6):710-715 Journal

29. Lazzarini PA, Jarl G, Gooday C, Viswanathan V, Caravaggi CF, Armstrong DG, et al. : Effectiveness of offloading interventions to heal foot ulcers in persons with diabetes: a systematic review. Diabetes/metabolism research and reviews 2020;36 Suppl 1 e3275 Journal Link

30. Mueller MJ, Diamond JE, Sinacore DR, Delitto A., Blair VP, Drury DA, et al. : Total contact casting in treatment of diabetic plantar ulcers. Controlled clinical trial. Diabetes care 1989;12(6):384-388 Journal

31. Najafi B., Grewal GS, Bharara M., Menzies R., Talal TK, Armstrong DG : Can't Stand the Pressure: The Association Between Unprotected Standing, Walking, and Wound Healing in People With Diabetes. Journal of diabetes science and technology 2017;11(4):657-667 Journal

32. Piaggesi A., Goretti C., Iacopi E., Clerici G., Romagnoli F., Toscanella F., et al. : Comparison of Removable and Irremovable Walking Boot to Total Contact Casting in Offloading the Neuropathic Diabetic Foot Ulceration. Foot & ankle international 2016;37(8):855-861 Journal

33. Van De Weg FB, Van Der Windt DA, Vahl AC : Wound healing: total contact cast vs. custom-made temporary footwear for patients with diabetic foot ulceration. Prosthetics and orthotics international 2008;32(1):3-11 Journal

34. Akbari A., Moodi H., Ghiasi F., Sagheb HM, Rashidi H. : Effects of vacuum-compression therapy on healing of diabetic foot ulcers: randomized controlled trial. Journal of rehabilitation research and development 2007;44(5):631-636 Journal

35. Armstrong DG, Lavery LA, Diabetic Foot Study Consortium : Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: a multicentre, randomised controlled trial. Lancet (London, England) 2005;366(9498):1704-1710 Journal

36. Blume PA, Walters J., Payne W., Ayala J., Lantis J. : Comparison of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure with advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a multicenter randomized controlled trial. Diabetes care 2008;31(4):631-636 Journal

37. Chiang N., Rodda OA, Sleigh J., Vasudevan T. : Effects of topical negative pressure therapy on tissue oxygenation and wound healing in vascular foot wounds. Journal of vascular surgery 2017;66(2):564-571 Journal

38. James SMD, Sureshkumar S, Elamurugan TP, Debasis N, Vijayakumar C, Palanivel C : Comparison of Vacuum-Assisted Closure Therapy and Conventional Dressing on Wound Healing in Patients with Diabetic Foot Ulcer: A Randomized Controlled Trial. Nigerian journal of surgery : official publication of the Nigerian Surgical Research Society 2019;25(1):14-20 Journal Link

39. Nain PS, Uppal SK, Garg R., Bajaj K., Garg S. : Role of negative pressure wound therapy in healing of diabetic foot ulcers. Journal of surgical technique and case report 2011;3(1):17-22 Journal

40. Ravari H., Modaghegh MH, Kazemzadeh GH, Johari HG, Vatanchi AM, Sangaki A., et al. : Comparision of vacuum-asisted closure and moist wound dressing in the treatment of diabetic foot ulcers. Journal of cutaneous and aesthetic surgery 2013;6(1):17-20 Journal

41. Sajid M.T., Mustafa Q.A., Shaheen N., Hussain S.M., Shukr I., Ahmed M. : Comparison of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure with advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers. Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan 2015;25(11):789-793 Link

42. Seidel D, Storck M, Lawall H, Wozniak G, Mauckner P, Hochlenert D, et al. : Negative pressure wound therapy compared with standard moist wound care on diabetic foot ulcers in real-life clinical practice: results of the German DiaFu-RCT. BMJ open 2020;10(3):e026345 Journal Link

43. Sepúlveda G., Espíndola M., Maureira M., Sepúlveda E., Ignacio Fernández J., Oliva C., et al. : Negative-pressure wound therapy versus standard wound dressing in the treatment of diabetic foot amputation. A randomised controlled trial. Cirugia espanola 2009;86(3):171-177 Journal

44. Allam AM : Impact of Achilles tendon lengthening (ATL) on the diabetic plantar forefoot ulceration. 2006;30 43-8 Link

45. Armstrong DG, Fiorito JL, Leykum BJ, Mills JL : Clinical efficacy of the pan metatarsal head resection as a curative procedure in patients with diabetes mellitus and neuropathic forefoot wounds. Foot & ankle specialist 2012;5(4):235-240 Journal

46. Armstrong DG, Rosales MA, Gashi A. : Efficacy of fifth metatarsal head resection for treatment of chronic diabetic foot ulceration. Journal of the American Podiatric Medical Association 2005;95(4):353-356 Journal

47. Bonanno DR, Gillies EJ : Flexor Tenotomy Improves Healing and Prevention of Diabetes-Related Toe Ulcers: A Systematic Review. The Journal of foot and ankle surgery : official publication of the American College of Foot and Ankle Surgeons 2017;56(3):600-604 Journal Link

48. Kalantar Motamedi A., Ansari M. : Comparison of Metatarsal Head Resection Versus Conservative Care in Treatment of Neuropathic Diabetic Foot Ulcers. The Journal of foot and ankle surgery : official publication of the American College of Foot and Ankle Surgeons 2017;56(3):428-433 Journal

49. Lazzarini PA, Jarl G, Gooday C, Viswanathan V, Caravaggi CF, Armstrong DG, et al. : Effectiveness of offloading interventions to heal foot ulcers in persons with diabetes: a systematic review. Diabetes/metabolism research and reviews 2020;36 Suppl 1 e3275 Journal Link

50. Lin S.S., Bono C.M., Lee T.H. : Total contact casting and Keller arthoplasty for diabetic great toe ulceration under the interphalangeal joint. Foot and Ankle International 2000;21(7):588-593 Journal Link

51. Lin S.S., Lee T.H., Wapner K.L. : Plantar forefoot ulceration with equinus deformity of the ankle in diabetic patients: The effect of

tendo-Achilles lengthening and total contact casting. Orthopedics 1996;19(5):465-475 Link

52. Mueller M.J., Sinacore D.R., Hastings M.K., Lott D.J., Strube M.J., Johnson J.E. : Impact of Achilles tendon lengthening on functional limitations and perceived disability in people with a neuropathic plantar ulcer. Diabetes care 2004;27(7):1559-1564 Journal Link

53. Mueller MJ, Sinacore DR, Hastings MK, Strube MJ, Johnson JE : Effect of Achilles tendon lengthening on neuropathic plantar ulcers. A randomized clinical trial. The Journal of bone and joint surgery.American volume 2003;85(8):1436-1445

54. Piaggesi A., Schipani E., Campi F., Romanelli M., Baccetti F., Arvia C., et al. : Conservative surgical approach versus non-surgical management for diabetic neuropathic foot ulcers: a randomized trial. Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association 1998;15(5):412-417 Journal

55. Sundhedsstyrelsen : Specialevejledning for ortopædisk kirurgi 2020. Sundhedsstyrelsen 2 juli 2020; 19 s.

56. Yammine K, Nahed M, Assi C : Metatarsal Osteotomies for Treating Neuropathic Diabetic Foot Ulcers: A Meta-analysis. Foot & ankle specialist 2019;12(6):555-562 Journal Link

57. Aagaard T.V., Moeini S., Skou S.T., Madsen U.R., Brorson S. : Benefits and Harms of Exercise Therapy for Patients With Diabetic Foot Ulcers: A Systematic Review. International Journal of Lower Extremity Wounds 2020; Journal Link

58. Bus SA, Armstrong DG, van Deursen ,R.W., Lewis JEA, Caravaggi CF, et al. : IWGDF guidance on footwear and offloading interventions to prevent and heal foot ulcers in patients with diabetes. Diabetes/metabolism research and reviews 2016;32 Suppl 1 25-36 Journal Link

59. Eraydin S., Avsar G. : The effect of foot exercises on wound healing in type 2 diabetic patients with a foot ulcer: a randomized control study. Journal of Wound, Ostomy, and Continence Nursing 2018;45(2):123-130

60. Flahr D : The effect of nonweight-bearing exercise and protocol adherence on diabetic foot ulcer healing: a pilot study. Ostomy/ wound management 2010;56(10):40-50 Link

61. Morgan S : Effects of a Exercise Program on Health Outcomes in People With Diabetic Foot Ulcers Status: Completed. October 30, 2018;https://clinicaltrials.gov/ct2/show/ NCT03002155?cond=E%EF%AC%80ects+of+a+Exercise+Program+on+Health+Outcomes+in+People+With+Diabetic+Foot+Ulcers&draw=2&ra Link

62. Nwankwo MJ, Okoye GC, Victor EA, Obinna EA : Effect of Twelve Weeks Supervised Aerobic Exercise on Ulcer Healing and Changes in Selected Biochemical Profiles of Diabetic Foot Ulcer Subjects. 2014;3(3):41-48

63. Sundhedsstyrelsen : National klinisk retningslinje for udvalgte sundhedsfaglige indsatser ved rehabilitering til patienter med type 2 diabetes. Sundhedsstyrelsen 2015; 99 s.

64. Hazenberg CEVB, Aan de Stegge W, Van Baal S, Moll FL, Bus SA : Telehealth and telemedicine applications for the diabetic foot: A systematic review. Diabetes/metabolism research and reviews 2020;36(3):e3247 Journal Link

65. Iversen MM, Igland J., Smith-Strøm H., Østbye T., Tell GS, Skeie S., et al. : Effect of a telemedicine intervention for diabetes-related foot ulcers on health, wellbeing and quality of life: secondary outcomes from a cluster randomized controlled trial (DiaFOTo). 2020;20(157):8 s.

66. Kolltveit B-CH, Thorne S, Graue M, Gjengedal E, Iversen MM, Kirkevold M : Telemedicine follow-up facilitates more comprehensive diabetes foot ulcer care: A qualitative study in home-based and specialist health care. Journal of Clinical Nursing 2018;27(5-6):e1134-e1145 Journal Link

67. Rasmussen BS, Froekjaer J., Bjerregaard MR, Lauritsen J., Hangaard J., Henriksen CW, et al. : A Randomized Controlled Trial Comparing Telemedical and Standard Outpatient Monitoring of Diabetic Foot Ulcers. Diabetes care 2015;38(9):1723-1729 Journal

68. Santamaria N., Ellis I., Carville K., Prentice J. : The effectiveness of digital imaging and remote wound consultation on healing rates in chronic lower leg ulcers in the Kimberley. 2004;2 62-70

69. Smith-Strom H, Iversen MM, Graue M, Skeie S, Kirkevold M : An integrated wound-care pathway, supported by telemedicine, and competent wound management-Essential in follow-up care of adults with diabetic foot ulcers. International journal of medical informatics 2016;94 59-66 Journal Link

70. Smith-Strøm H., Igland J., Østbye T., Tell GS, Hausken MF, Graue M., et al. : The Effect of Telemedicine Follow-up Care on Diabetes-Related Foot Ulcers: A Cluster-Randomized Controlled Noninferiority Trial. Diabetes care 2018;41(1):96-103 Journal

71. Tchero H, Noubou L, Becsangele B, Mukisi-Mukaza M, Retali G-R, Rusch E : Telemedicine in Diabetic Foot Care: A Systematic Literature Review of Interventions and Meta-analysis of Controlled Trials. The international journal of lower extremity wounds 2017;16(4):274-283 Journal Link

72. Teot L., Geri C., Lano J., Cabrol M., Linet C., Mercier G. : Complex Wound Healing Outcomes for Outpatients Receiving Care via Telemedicine, Home Health, or Wound Clinic: A Randomized Controlled Trial. International Journal of Lower Extremity Wounds 2020;19(2):197-204 Journal Link

73. Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA : Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence. The New England journal of medicine 2017;376(24):2367-2375 Journal

74. Boulton AJ : The diabetic foot: from art to science. The 18th Camillo Golgi lecture. Diabetologia 2004;47(8):1343-1353 Journal

75. Bricca A., Harris LK, Jäger M., Smith SM, Juhl CB, Skou ST : Benefits and harms of exercise therapy in people with multimorbidity: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Ageing research reviews 2020;63 101166 Journal

76. Bus SA, van Deursen ,R.W., Armstrong DG, Lewis JEA, Caravaggi CF, et al. : Footwear and offloading interventions to prevent and heal foot ulcers and reduce plantar pressure in patients with diabetes: a systematic review. Diabetes/metabolism research and reviews 2016;32 Suppl 1 99-118 Journal Link

77. Carstensen B., Rønn PF, Jørgensen ME : Prevalence, incidence and mortality of type 1 and type 2 diabetes in Denmark 1996-2016. BMJ open diabetes research & care 2020;8(1):e001071. doi: 10.1136/bmjdrc-2019-001071 Journal

78. Fernando M., Crowther R., Lazzarini P., Sangla K., Cunningham M., Buttner P., et al. : Biomechanical characteristics of peripheral diabetic neuropathy: A systematic review and meta-analysis of findings from the gait cycle, muscle activity and dynamic barefoot plantar pressure. Clinical biomechanics (Bristol, Avon) 2013;28(8):831-845 Journal

79. Fernando ME, Crowther RG, Pappas E., Lazzarini PA, Cunningham M., Sangla KS, et al. : Plantar pressure in diabetic peripheral neuropathy patients with active foot ulceration, previous ulceration and no history of ulceration: a meta-analysis of observational studies. PloS one 2014;9(6):e99050 Journal

80. Jeffcoate W.J., Bus S.A., Game F.L., Hinchliffe R.J., Price P.E., Schaper N.C. : Reporting standards of studies and papers on the prevention and management of foot ulcers in diabetes: required details and markers of good quality. The Lancet Diabetes and Endocrinology 2016;4(9):781-788 Journal Link

81. Jeffcoate WJ, Harding KG : Diabetic foot ulcers. Lancet (London, England) 2003;361(9368):1545-1551 Journal

82. Jorgensen TS, Hellsten Y, Gottlieb H, Brorson S : Assessment of diabetic foot ulcers based on pictorial material: an interobserver study. Journal of wound care 2020;29(11):658-663 Journal Link

83. Lavery LA, Armstrong DG, Murdoch DP, Peters EJ, Lipsky BA : Validation of the Infectious Diseases Society of America's diabetic foot infection classification system. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2007;44(4):562-565 Journal

84. Lazzarini P.A., Crews R.T., van Netten J.J., Bus S.A., Fernando M.E., Chadwick P.J., et al. : Measuring Plantar Tissue Stress in People With Diabetic Peripheral Neuropathy: A Critical Concept in Diabetic Foot Management. Journal of Diabetes Science and Technology

2019;13(5):869-880 Journal Link

85. Matos M., Mendes R., Silva A.B., Sousa N. : Physical activity and exercise on diabetic foot related outcomes: A systematic review. Diabetes research and clinical practice 2018;139 81-90 Journal Link

86. Moxey P.W., Gogalniceanu P., Hinchliffe R.J., Loftus I.M., Jones K.J., Thompson M.M., et al. : Lower extremity amputations - a review of global variability in incidence. Diabetic Medicine 2011;28(10):1144-1153 Journal Link

87. Ndosi M., Wright-Hughes A., Brown S., Backhouse M., Lipsky B.A., Bhogal M., et al. : Prognosis of the infected diabetic foot ulcer: a 12-month prospective observational study. Diabetic Medicine 2018;35(1):78-88 Journal Link

88. Reiber GE, Vileikyte L., Boyko EJ, del Aguila M., Smith DG, Lavery LA, et al. : Causal pathways for incident lower-extremity ulcers in patients with diabetes from two settings. Diabetes care 1999;22(1):157-162 Journal

89. Schaper N.C., Van Netten J.J., Apelqvist J., Lipsky B.A., Bakker K. : Prevention and management of foot problems in diabetes: A Summary Guidance for Daily Practice 2015, based on the IWGDF Guidance Documents. Diabetes/metabolism research and reviews 2016;32 7-15 Journal Link

90. Singh N., Armstrong D.G., Lipsky B.A. : Preventing foot ulcers in patients with diabetes. Journal of the American Medical Association 2005;293(2):217-228 Journal Link

91. Sortsø C., Green A., Jensen PB, Emneus M. : Societal costs of diabetes mellitus in Denmark. Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association 2016;33(7):877-885 Journal

92. Sundhedsstyrelsen : Tal på diabetes i kommunerne. senest hentet 25.06.21 2010; 63 s. Link

93. Sundhedsstyrelsen : Diabetiske fodsår – en medicinsk teknologivurdering. Sundhedsstyrelsen (13(2) version 1.0) 2011;13(2) version 1.0 324 s.

94. Tabur S., Eren MA, Çelik Y., Dağ OF, Sabuncu T., Sayiner ZA, et al. : The major predictors of amputation and length of stay in diabetic patients with acute foot ulceration. Wiener klinische Wochenschrift 2015;127(1-2):45-50 Journal

95. Tan TW, Shih CD, Concha-Moore KC, Diri MM, Hu B., Marrero D., et al. : Disparities in outcomes of patients admitted with diabetic foot infections. PloS one 2019;14(2):e0211481 Journal

96. Sundhedsstyrelsen : Søgeprotokol for NKR diabetiske fodsår : Guidelines. 2020; Link

97. Sundhedsstyrelsen : Søgeprotokol for NKR diabetiske fodsår: Sekundærlitteratur. 2020; Link

98. Sundhedsstyrelsen : Søgeprotokol for NKR diabetiske fodsår: Primærlitteratur. 2020; Link

99. Sundhedsstyrelsen : Vejledning om ordination af antibiotika. Sundhedsstyrelsen 2012; 10 s.