

Richtlijn

Diabetische voet

Colofon

Richtlijn Diabetische voet

ISBN-10: 90-8523-142-6

ISBN-13: 978-90-8523-142-4



© 2007

Nederlandsche Internisten Vereniging

Postbus 20066, 3502 LB Utrecht

Uitgever



Van Zuiden Communications B.V.

Postbus 2122, 2400 CC Alphen aan den Rijn

Tel.: (0172) 47 61 91

E-mailadres: zuiden@zuidencomm.nl

www.richtlijnonline.nl



Evidence Based RichtlijnOntwikkeling

De richtlijn 'Diabetische voet' is mede totstandgekomen door het programma 'Evidence-Based Richtlijn Ontwikkeling' (EBRO) van de Orde van Medisch Specialisten.

Alle rechten voorbehouden.

De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.

Deze uitgave en andere richtlijnen zijn te bestellen via www.richtlijnonline.nl.

Deze richtlijn is goedgekeurd door de leden van de Nederlandsche Internisten Vereniging (NIV), de deelnemende wetenschappelijke verenigingen en door de Nederlandse Diabetes Federatie (NDF). De richtlijn vertegenwoordigt de geldende professionele standaard ten tijde van de opstelling van de richtlijn.

De richtlijn bevat aanbevelingen van algemene aard. Het is mogelijk dat deze aanbevelingen in een individueel geval niet van toepassing zijn. De toepasbaarheid van de richtlijn in de praktijk is de verantwoordelijkheid van de behandelend arts. Er kunnen zich feiten of omstandigheden voordoen waardoor, in het belang van een goede zorg voor de patiënt, afwijking van de richtlijn wenselijk is.

Op de internetsite van de NIV worden herzieningen geplaatst: www.internisten.nl.

Richtlijn

Diabetische voet

Inhoudsopgave

Inleiding	9
Samenstelling van de werkgroep	12
Samenvatting van de Richtlijn Diabetische voet	13
1 Inleiding	13
2 Definities	14
3 Pathofysiologie	15
4 Preventie	16
4.1 Jaarlijks screeningsonderzoek en herkenning van de voet met verhoogd risico van een ulcus	16
4.2 Gericht voetonderzoek bij verhoogd risico	17
4.3 Schoeisel en andere hulpmiddelen bij abnormale belasting van de voet	18
4.4 Follow-up en educatie afhankelijk van het risicoprofiel	19
4.5 Regelmatige voetzorg bij een verhoogd risico van een ulcus	20
5 Diagnostiek	21
5.1 Ulcusclassificatie	21
5.2 Basislijden: is er een sensibiliteitsverlies en/of perifere arterieel vaatlijden (PAV)?	22
5.3 Luxerend(e) moment(en): is er een mechanische overbelasting en wat is directe aanleiding?	23
5.4 Lokalisatie en diepte	23
5.5 Infectie	24
6 Behandeling	24
6.1 Herstel van gestoorde weefselperfusie	25
6.2 Bescherming tegen druk- en schuifkrachten	26
6.3 Behandeling van infectie	26
6.4 Diabetesregulatie en behandeling van comorbiditeit	27
6.5 Wondbehandeling	27
6.6 Instructie van patiënt en omgeving	30
6.7 Vaststellen van oorzaak en preventie van recidief	30
7 Amputatie	30
8 Charcot-voet	31
8.1 Kliniek	31
8.2 Aanvullende diagnostiek	31
8.3 Therapie	32
8.4 Ziekteactiviteit	32
9 Organisatie van de zorg	32

ACHTERGRONDINFORMATIE

Onderbouwing van de richtlijn

A	Preventie, educatie en psychosociale factoren	35
	Uitgangsvragen:	
1	Is educatie van patiënten effectief ter preventie van voetulcera en amputaties bij patiënten met diabetes mellitus?	35
2	Wat is de invloed van zorginterventies, waaronder podotherapie, op het voorkómen van diabetische voetulcera?	38
B	Biomechanische factoren bij diabetische voetproblemen	41
	Uitgangsvragen:	
1	Plantaire voetdrukmetingen:	
	A Zijn plantaire voetdrukmetingen met een platform of meetinlegzolen betrouwbaar om overmatige druk vast te stellen bij patiënten met diabetes mellitus?	43
	B Kan met behulp van plantaire voetdrukmetingen met een elektronisch platform of meetinlegzolen worden vastgesteld welke patiënten met diabetes mellitus een hoog risico hebben op het ontwikkelen van een plantair ulcus?	43
2	Mechanische interventies ter preventie of behandeling van voetusculus:	46
	2.1 Niet-chirurgische behandeling van beperkte gewrichtsbewegelijkheid: Leidt niet-chirurgische behandeling van beperkte gewrichtsbewegelijkheid tot preventie van ulcera bij patiënten met diabetes mellitus?	46
	2.2 ‘Total contact cast’:	47
	A Leidt de behandeling van een voetusculus bij patiënten met diabetes mellitus met een ‘total contact cast’ vaker en sneller tot wondgenezing in vergelijking met een ‘cast walker’ of therapeutisch schoeisel?	47
	B Treden er bij de behandeling van een voetusculus bij patiënten met diabetes mellitus met een ‘total contact cast’ vaker specifieke nadelige bijwerkingen op in vergelijking met een ‘cast walker’ of therapeutisch schoeisel?	47
	2.3 Schoeisel en inlegzolen:	50
	A Kan een specifiek soort schoeisel, met of zonder inlegzool, het ontstaan van een ulcus voorkomen bij patiënten met diabetes mellitus met verhoogd risico van het ontstaan van een voetusculus?	50
	B Kan een specifiek soort schoeisel, met of zonder inlegzool, de wond genezing bevorderen bij patiënten met diabetes mellitus met een voetusculus?	50

2.4	Teenorthesen en teenprothesen:	53
A	Kan een teenorthese of teenprothese het ontstaan van een ulcus voorkomen bij patiënten met diabetes mellitus met verhoogd risico van het ontstaan van een voetulcus?	53
B	Kan een teenorthese de wondgenezing bevorderen bij patiënten met diabetes mellitus met een voetulcus?	53
2.5	Sokken en elastische kousen:	54
	Kan een specifieke soort sok of kous het ontstaan van een ulcus voorkomen bij patiënten met diabetes mellitus met verhoogd risico van het ontstaan van een voetulcus?	54
2.6	Correctieve chirurgie:	56
	Welke operatieve (correctieve) behandelingen leiden tot een vermindering van ulcusvorming aan de voeten bij patiënten met diabetes mellitus?	56
3	Charcot-voet	57
C	Infectie	63
D	Wondbehandeling bij diabetische ulcera	71
	Uitgangsvragen:	
1	Heeft débridement een gunstig effect op de wondgenezing van een diabetisch voetulcus in vergelijking met standaard wondbehandeling?	73
2	Welke wondbedekkers hebben een gunstig effect op de wondgenezing?	74
3	Hebben topicale agentia een plaats in de wondbehandeling van een diabetisch ulcus?	79
4	Hebben groeifactoren een gunstig effect op de genezing van diabetische voetulcera?	81
5	Is er plaats voor gebruik van huidtransplantaten of gekweekte huidpreparaten bij de behandeling van een diabetisch voetulcus?	83
6	Kunnen extracellulaire matrixcomponenten een rol spelen bij de behandeling van diabetische voetulcera?	85
7	Kan 'Vacuum Assisted Closure' leiden tot een versnelde wondgenezing bij een diabetisch voetulcus?	85
E	'Evidence'-tabellen bij hoofdstukken	91
A	Preventie, educatie en psychosociale factoren	91
B	Biomechanische factoren	99
D	Wondbehandeling	117

Inleiding

De richtlijn ‘Diabetische voet’ is ontwikkeld op initiatief van de NIV, het CBO en de NDF in het kader van het EBRO (Evidence-Based Richtlijn Ontwikkeling)-programma. De ontwikkeling van de richtlijn is financieel mogelijk gemaakt door de Orde van Medisch Specialisten. De richtlijn is een herziening van de CBO-richtlijn ‘Diabetische voet’ van 1998.

Doelstelling

De doelstelling van de richtlijn ‘Diabetische voet’ is een voor de praktijk hanteerbare leidraad te geven met uitvoerbare adviezen voor preventie, opsporing en behandeling van het diabetische voetulcus.

Richtlijngebruikers

De richtlijn is bedoeld voor alle zorgverleners die bij de behandeling van patiënten met diabetes betrokken kunnen zijn. De werkgroep die deze richtlijn heeft voorbereid, is samengesteld uit vertegenwoordigers van alle betrokken disciplines. De leden van de werkgroep zijn door de verschillende wetenschappelijke verenigingen benoemd.

Werkwijze van de werkgroep

De doelstelling van de werkgroep ‘Diabetische voet 2005’ was te komen tot een voor de praktijk hanteerbare, ‘evidence-based’ richtlijn met uitvoerbare adviezen voor preventie, opsporing en behandeling van het diabetisch voetulcus. Na discussie in de werkgroep is een aantal onderwerpen gedefinieerd waarvoor een systematische analyse van de huidige wetenschappelijke literatuur noodzakelijk leek te zijn en die onvoldoende onderbouwd leken in andere recente (internationale) richtlijnen over deze onderwerpen. De werkgroep heeft hiervoor uitgangsvragen opgesteld aan de hand waarvan in subgroepen systematisch literatuuronderzoek heeft plaatsgevonden. De literatuur is geselecteerd en beoordeeld op kwaliteit en inhoud. De vragen die betrekking hebben op diagnostiek of op interventie, zijn naar mate van bewijskracht beoordeeld volgens de indeling in *tabel 1*. De conclusies en aanbevelingen zijn opgenomen in de ‘summary guideline’, een doorlopende tekst die de leidraad voor de dagelijkse praktijk vormt. Voor onderwerpen waarover geen discussiepunten bestonden, is gebruikgemaakt van de vorige CBO-consensustekst ‘Diabetische voet’ uit 1998 en de ‘International consensus on the diabetic foot’ uit 1999 en de supplementen van deze internationale consensus uit 2001.

Onafhankelijkheid werkgroepleden

De werkgroepleden hebben aangegeven geen financieel of zakelijk belang te hebben bij de inhoud van de richtlijn.

Betekenis van de richtlijn

Richtlijnen zijn geen wettelijke voorschriften, maar aanbevelingen gebaseerd op ‘evidence’ en inzichten waaraan zorgverleners moeten voldoen om kwalitatief goede zorg te verlenen. In individuele gevallen kan het nodig of wenselijk zijn dat van de richtlijn wordt afgeweken. Wanneer van de richtlijn wordt afgeweken, dient dit te worden beargumenteerd en gedocumenteerd.

Herziening

Uiterlijk vijf jaar na verschijnen zal worden beoordeeld of herziening van de richtlijn nodig is. Indien ontwikkelingen in de toekomst het noodzakelijk maken dat de richtlijn eerder wordt herzien, vervalt deze richtlijn voor de termijn van vijf jaar.

Implementatie

Om de implementatie van de richtlijnen voor diabetes mellitus te bewerkstelligen, is een aparte werkgroep ingesteld die adviezen heeft uitgebracht om de naleving van de richtlijnen te bevorderen.

Tabel 1 Indeling van de literatuur naar mate van bewijskracht

Voor artikelen betreffende interventie (preventie of therapie)	
A1	Systematische reviews die ten minste enkele onderzoeken van A2-niveau betreffen, waarbij de resultaten van afzonderlijke onderzoeken consistent zijn.
A2	Gerandomiseerd vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit (gerandomiseerde, dubbelblind gecontroleerde onderzoeken) van voldoende omvang en consistentie.
B	Gerandomiseerde klinische onderzoeken van matige kwaliteit of onvoldoende omvang of ander vergelijkend onderzoek (niet-gerandomiseerd, vergelijkend cohortonderzoek, patiëntcontroleonderzoek).
C	Niet-vergelijkend onderzoek.
D	Mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden.
Voor artikelen betreffende diagnostiek	
A1	Onderzoek naar de effecten van diagnostiek op klinische uitkomsten bij een prospectief gevolgde goed gedefinieerde patiëntengroep met een tevoren gedefinieerd beleid op grond van de te onderzoeken testuitslagen, of besliskundig onderzoek naar de effecten van diagnostiek op klinische uitkomsten, waarbij resultaten van onderzoek van A2-niveau als basis worden gebruikt en voldoende rekening wordt gehouden met onderlinge afhankelijkheid van diagnostische tests.

- A2 Onderzoek ten opzichte van een referentietest, waarbij van tevoren criteria zijn gedefinieerd voor de te onderzoeken test en voor een referentietest met een goede beschrijving van de test en de onderzochte klinische populatie; het moet een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten betreffen, er moet gebruik zijn gemaakt van tevoren gedefinieerde afkapwaarden en de resultaten van de test en de 'gouden standaard' moeten onafhankelijk zijn beoordeeld. Bij situaties waarbij multiple, diagnostische tests een rol spelen, is er in principe een onderlinge afhankelijkheid en dient de analyse hierop te zijn aangepast, bijvoorbeeld met logistische regressie.
- B Vergelijking met een referentietest, beschrijving van de onderzochte test en populatie, maar niet de kenmerken die verder onder niveau A staan genoemd.
- C Niet-vergelijkend onderzoek.
- D Mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden.

Niveau van bewijs van de daarop gebaseerde conclusies

- 1 Eén systematische review (A1) of ten minste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A1 of A2.
- 2 Ten minste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B.
- 3 Eén onderzoek van niveau A2 of B of onderzoek van niveau C.
- 4 Mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden.

Overige aspecten

De aanbevelingen in de richtlijn worden niet alleen op basis van wetenschappelijk bewijs geformuleerd. Andere overwegingen, zoals expertinbreng, patiëntenvoorkeuren of kostenaspecten, zijn (soms zwaarwegend, maar) expliciet van invloed op de aanbevelingen.

Samenstelling van de werkgroep

- Dr. N.C. Schaper, internist, voorzitter, Academisch Ziekenhuis Maastricht, Maastricht
- Dr. J.G. van Baal, vaatchirurg, Twenteborg Ziekenhuis, Almelo
- Dr. F.W. Bertelsmann, neuroloog, Ziekenhuis Amstelveen, Amstelveen
- P.W.C. Buchrnhornen, schoentechnicus, Buchrnhornen Orthopedie BV, Eindhoven
- Dr. R.J.A. Diepersloot, microbioloog, Diakonessenhuis, Utrecht
- Prof. dr. W.R. Faber, dermatoloog, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam
- Dr. K.J. Gorter, huisarts, Julius Centrum, Universitair Medisch Centrum Utrecht, Utrecht
- Dr. W.H. van Houtum, internist, Spaarne Ziekenhuis, Hoofddorp
- Dr. J.R. Mekkes, dermatoloog, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam
- Dr. H.J. Oostenbroek, orthopedisch chirurg, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden
- Mw. B. Pagrach, diabetesverpleegkundige, Ziekenhuis Amstelveen, Amstelveen
- Prof. Dr. J.A. Rauwerda, vaatchirurg, VU medisch centrum, Amsterdam
- Mw. I.J.H. Ruys, podotherapeut, Maxisima Medisch Centrum, Eindhoven
- Dr. A.P. Sanders, revalidatiearts, Academisch Ziekenhuis Maastricht
- Dr. G. Valk, internist i.o., epidemioloog, Universitair Medisch Centrum, Utrecht
- Dr. H.C. Vogely, orthopedisch chirurg, Universitair Medisch Centrum, Utrecht
- Mw. A.T.M. Jorna, internist, coördinator, commissie Richtlijnontwikkeling NIV

Vertegenwoordigde verenigingen

- Nederlandsche Internisten Vereeniging (NIV)
- Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)
- Nederlandse Vereniging van Artsen voor Revalidatie en Fysische Geneeskunde (VRA)
- Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)
- Nederlandse Vereniging voor Heelkunde (NVvH)
- Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM)
- Nederlandse Vereniging voor Neurologie (NVN)
- Nederlandse Orthopaedische Vereniging (NOV)
- Nederlandse Vereniging van Orthopedisch Schoentechnici (NVOS)
- Nederlandse Vereniging van Podotherapeuten (NVvP)
- Eerste Associatie van Diabetes Verpleegkundigen (EADV)

Samenvatting van de Richtlijn Diabetische voet

1 Inleiding

De voorliggende richtlijn betreft het diabetische voetulcus, dat wordt gedefinieerd als een bij een diabetespatiënt ontstaand huiddefect onder de enkel, ongeacht de bestaansduur van de wond. Huidnecrose en gangreen worden hierbij ook als een ulcus beschouwd. Tevens is een kort hoofdstuk gewijd aan de acute Charcot-voet. Op basis van twee recente Nederlandse onderzoeken kan worden berekend dat er in 2005 minimaal 19.500 patiënten (3% van de totale diabetespopulatie) met een voetulcus waren en dat bij ongeveer 15% van deze patiënten een amputatie van (een deel van) het been werd verricht.^{1,2} Deze ulcera hebben vaak een slechte genezings-tendens, hebben een genezings-tijd van meestal twee tot vijf maanden, hebben intensieve behandeling nodig, gaan vaak gepaard met ziekenhuisopnamen, en resulteren in verlies van mobiliteit en kwaliteit van leven. In één Nederlands onderzoek was de kwaliteit van leven van deze patiënten gelijk aan die van patiënten met een klein cellig longcarcinoom.³ De directe kosten van de behandeling zijn hoog. In een recente Zweedse analyse waren deze kosten ongeveer 17.000 euro voor een ulcus dat zonder amputatie geneest en waren de kosten gerelateerd aan een amputatie ongeveer 32.000 euro.⁴

Bij het ontstaan van een ulcus zijn meestal verschillende mechanismen gelijktijdig betrokken. Daarom is een multidisciplinaire benadering nodig om ulcera, amputaties, verlies van kwaliteit van leven en kosten te voorkomen. Een gestructureerde organisatie van de zorg, waarbij alle patiënten toegang hebben tot adequate voetzorg, is een tweede randvoorwaarde. Bij een dergelijke benadering is een gemeenschappelijke aanpak nodig van alle betrokken professionals op basis van een multidisciplinaire richtlijn. Gebrek aan aandacht, kennis en vaardigheden bij zowel patiënt als zorgverlener leidt nog steeds tot onvoldoende preventie en zorg. Zowel Nederlandse als internationale onderzoeken hebben aangetoond dat door adequate behandeling en meer aandacht voor educatie de slechte prognose van een voetulcus aanzienlijk kan worden verbeterd. Zo nam in Nederland het aantal amputaties in de periode 1991-2000 af met 34%.² Toch is er ruimte voor verbetering. In een recent Nederlands onderzoek, bijvoorbeeld, was bij meer dan 50% van de amputatiepatiënten de preoperatieve vasculaire 'work-up' insufficiënt.⁵ Vroege opsporing van een voet 'at risk' en adequate, tijdige behandeling van een voetulcus leiden tot verbeterde kwaliteit van leven, behoud van zelfstandigheid en collectieve lastenverlichting voor de gezondheidszorg.

2 Definities

In deze tekst worden de volgende definities en begrippen gehanteerd:

- *Diabetische voet*. De verscheidenheid aan voetafwijkingen die ontstaan ten gevolge van neuropathie, macroangiopathie, ‘limited joint mobility’ en andere gevolgen van metabole stoornissen, die meestal in combinatie voorkomen bij patiënten met diabetes mellitus.
- *Diabetische polyneuropathie*. Een bilaterale, distale, symmetrisch optredende vorm van sensibele, motorische en perifere autonome neuropathie.
- *Protectieve sensibiliteit*. Beschermende sensibiliteit; het waarnemen van lokale druk, te onderzoeken met 10 grams Semmes-Weinstein-monofilament.
- *Diabetische macroangiopathie*. Vroegtijdig optredend obstructief atherosclerotisch vaatlijden dat histologisch niet is te onderscheiden van de atherosclerose zoals die voorkomt bij patiënten zonder diabetes mellitus. Naast het obstructief atherosclerotisch vaatlijden komen vasculaire calcificaties voor, zoals mediasclerose (Mönckeberg-arteriosclerose). Deze afwijking, die nauw samenhangt met neuropathie, leidt waarschijnlijk niet tot obstructie van bloedvaten.
- *Diabetische microangiopathie*. De rol van diabetische microangiopathie bij de diabetische voet is onduidelijk.
- *Perifeer vaatlijden*. Obstructief atherosclerotisch vaatlijden van de benen.
- *Kritieke ischemie*. Persisterende rustpijn niet reagerend op adequate behandeling met analgetica gedurende twee weken, dan wel een ischemisch ulcus of gangreen, gepaard gaande met een enkeldruk ≤ 50 en/of een halluxdruk ≤ 30 mmHg en/of een $TcpO_2 \leq 30$ mmHg.
- *‘Limited joint mobility’*. Verminderde beweeglijkheid van de voetgewrichten ten gevolge van bindweefselveranderingen, waarschijnlijk secundair aan metabole stoornissen.
- *Diabetisch voetulcus*. Een bij een diabetespatiënt ontstaand huiddefect (inclusief huidnecrose en gangreen) onder de enkel, ongeacht de bestaansduur van de wond.
- *Oppervlakkig voetulcus*. Elk defect van de huid dat niet dieper gaat dan de subcutis.
- *Diep voetulcus*. Elk defect dat dieper gaat dan de subcutis.
- *Geïnfecteerd voetulcus*. Elk defect dat gepaard gaat met minimaal twee van de volgende verschijnselen: roodheid/pijn/warmte/oedeem/purulente afscheiding en/of systemische infectieverschijnselen.
- *Gangreen*. Weefselnecrose ten gevolge van doorbloedingsstoornissen.
- *Inlegzool*. Een zool die op maat wordt gemaakt en die soms in confectieschoenen kan worden gedragen, maar altijd moet worden gebruikt in semi-orthopedische schoenen, orthopedische schoenen, voorlopige orthopedische schoenen (= revalidatieschoenen) en verbandschoenen.
- *Semi-orthopedische schoenen*. Fabrieksmatig vervaardigde schoenen, gemaakt over een diepere leest, waardoor er ruimte is gecreëerd voor een afwijkende voetvorm en de inlegzool.
- *Orthopedische schoenen*. Handmatig gemaakte schoenen, volledig op maat gemaakt voor de patiënt. Hierin kunnen alle benodigde voorzieningen worden ingebouwd.
- *Voorlopige orthopedische schoen (VLOS) ofwel revalidatieschoen*. Handmatig gemaakte schoen, volledig op maat gemaakt voor de patiënt, van materiaal dat snel is te

bewerken (de schoen is binnen circa twee weken gereed). Hierin kunnen alle benodigde voorzieningen worden ingebouwd. Bedoeld voor tijdelijk gebruik, zoals bij een ulcus.

- *Verbandschoen*. Fabrieksmatig gemaakte zachte schoen (pantoffel), over een dikkere leest, waardoor ruimte bestaat voor een op maat gemaakte inlegzool en voor het gebruik van (dik) verband.

3 Pathofysiologie

Diabetische voetulcera ontstaan meestal door de combinatie van twee of meer risicofactoren. Bij de meerderheid van de patiënten speelt polyneuropathie een centrale rol; meer dan 20% van de diabetespatiënten heeft neuropathie en heeft derhalve een verhoogd risico.⁶ De neuropathie kan leiden tot een ongevoelige voet met een abnormaal looppatroon, met verhoogde druk- en/of schuifkrachten. Hierdoor wordt de voet abnormaal belast tijdens het gaan en staan. Verandering in schokdempende werking van subcutaan weefsel kan verder bijdragen aan de mechanische overbelasting van de voet bij patiënten met diabetische polyneuropathie. Klauw- of hamertenen zijn bij deze patiënten geassocieerd met een verhoogde plantaire druk ter hoogte van de kopjes van metatarsalia.⁷ Mogelijk hangt dit samen met de verplaatsing van het beschermende subcutane vetweefsel ter hoogte van de kopjes van de metatarsalia naar meer distaal. Door autonome neuropathie ontstaat enerzijds een verminderde zweetsecretie, met als gevolg een droge kwetsbare huid, en anderzijds een gestoorde regulatie van de doorbloeding, met als gevolg het open blijven van arterioveneuze shunts. Kenmerkend hierbij is een warme voet met neiging tot oedeemvorming.

Door de verhoogde druk bij het gaan en staan kan de doorbloeding van subcutane weefsels afnemen, wat kan leiden tot beschadiging van dieper gelegen weefsels zonder dat er zichtbare afwijkingen aan de huid hoeven te zijn. Als reactie op druk- en schuifkrachten reageert de huid met de vorming van eelt. Een overmatige hoeveelheid eelt op de voet kan echter weer leiden tot een verdere verhoging van de druk- en schuifkrachten, en is vaak een voorstadium van een voetulcus. Door de aanhoudende belasting ontstaat uiteindelijk een blaar of een huiddefect, vaak voorafgegaan door een subcutane bloeding.⁸ Door het gevoelsverlies blijft de patiënt lopen op de aangedane voet, waardoor genezing niet mogelijk is. Ongeveer 50-60% van alle voetulcera is 'neuropathisch'.

Obstructief atherosclerotisch perifeer vaatlijden is, vaak in combinatie met een klein trauma, de oorzaak van een zuiver ischemisch ulcus. Een dergelijk (meestal pijnlijk) ulcus treedt bij een minderheid van de patiënten op. Bij de overige patiënten is er een neuroischemisch ulcus. Door de combinatie van neuropathie en ischemie zijn symptomen van (ernstige) ischemie, zoals claudicatio intermittens of rustpijn, vaak afwezig.⁹ Microangiopathie wordt niet als een primaire oorzaak van een ulcus beschouwd. Bij ischemie/gangreen aan de tenen dient men zich te realiseren dat de arteriële bloedvoorziening van een teen geschiedt via eindarteriën. Een gering oedeem, bijvoorbeeld ten gevolge van een trauma of ontsteking, kan derhalve bij een al gecompromitteerde arteriële bloedvoorziening

van de teen leiden tot gangreen. Dit berust dus niet op microangiopathische afwijkingen. Voetulcera vormen de hoofdoorzaak (80-90%) van amputaties; in de meerderheid van de gevallen is een niet (meer) te bestrijden infectie de uiteindelijke reden voor amputatie.⁹

4 Preventie

De vijf hoekstenen in de preventie van een voetulcus zijn:

1. jaarlijks onderzoek en herkenning van de voet met een verhoogd risico;
2. gericht (voet)onderzoek bij patiënten met een verhoogd risico;
3. schoeisel en andere hulpmiddelen bij abnormale belasting van de voet;
4. follow-up en educatie afhankelijk van het risicoprofiel;
5. regelmatige voetzorg bij verhoogd risico.

4.1 Jaarlijks onderzoek en herkenning van de voet met een verhoogd risico

Bij alle diabetespatiënten moeten minstens eenmaal per jaar de voeten worden onderzocht, door een daartoe geschoolde zorgverlener.

Jaarlijks screeningsonderzoek van de voet

Anamnese:

- In voorgeschiedenis ulcus/amputatie of gedeformeerde voet met voetchirurgie; claudicatio intermittens.
- Klachten van pijn, tintelingen of minder gevoel in de voeten.

Lichamelijk onderzoek:

- Beoordeel huid, nagels, kleur, vorm van de voet, stand van de tenen, protectieve sensibiliteit, arteriële pulsaties (a. dorsalis pedis en a. tibialis posterior).

Indien bij dit screenende onderzoek *geen* afwijkingen worden vastgesteld, is er sprake van Simm's 0 (zie *tabel 3*). Dan volstaat een afspraak voor controle na 12 maanden (zie *paragraaf 4.4.1*).

De protectieve sensibiliteit wordt onderzocht met behulp van het 10 grams Semmes-Weinstein-monofilament.^{6,9} Afname van deze sensibiliteit is een goede voorspeller van een voetulcus.^{10,11} Test hierbij op drie plaatsen (onder de top van dig. 1, onder MTP1 en onder MTP5). Test drie keer, waarvan één keer 'fake'. Vermijd plaatsen met eelt. Meer dan een foutief antwoord per locatie betekent verlies van protectieve sensibiliteit.

De afwezigheid van protectieve sensibiliteit kan passen bij een diabetische *distale symmetrische polyneuropathie*. Andere neurologische aandoeningen kunnen echter ook leiden tot verlies van protectieve sensibiliteit, zoals alcoholische polyneuropathie of vitamine-B₁₂-deficiëntie. Als de protectieve sensibiliteit *afwezig* is, zal nader onderzoek moeten geschieden om vast te stellen of er sprake is van een diabetische polyneuropathie (bijvoorbeeld reflexen, vibratiezin en spierkracht). Evenzo sluit de *aanwezigheid* van protectieve sensibiliteit een diabetische polyneuropathie niet uit.¹² Bij kenmerkend verlopende

polyneuropathie is verwijzing waarschijnlijk niet noodzakelijk. Verwijzing naar een neuroloog is wel geïndiceerd als er twijfel is over de diagnose polyneuropathie.⁶

4.2 Gericht (voet)onderzoek bij patiënten met een verhoogd risico (Simm's ≥ 1)

Wanneer bij jaarlijkse screening bij anamnese of lichamelijk onderzoek een afwijking wordt vastgesteld, wordt uitgebreider onderzoek verricht (zie tabel 2). Anamnese in combinatie met lichamelijk onderzoek is hierbij toereikend om tot een risico-inschatting (stratificatie) te komen, die handvatten biedt voor het verdere beleid.^{13,14} Naast uitgebreider onderzoek van huid, nagels, standsafwijkingen en schoenen wordt ook vastgesteld of de patiënt educatie en/of psychosociale ondersteuning behoeft.

Tabel 2 Uitbreider voetonderzoek bij een of meer afwijkingen bij jaarlijkse screening

Evaluatie	Details	Actie
Huid	Kijk naar: callus, bloeding in callus, blaren, maceratie tussen de tenen, rhagaden, oedeem (bijv. door veneuze insufficiëntie of decompensatio cordis), roodheid en warmte (vergelijk met andere voet)	Callus dient scherp en zo vaak als nodig te worden verwijderd, adviseer aangepast schoeisel bij tekenen van abnormale biomechanische belasting, behandel maceratie en oedeem dat tot drukkplekken kan leiden
Nagels	Zijn er schimmelinfecties, ingegroeide teen-nagels?	Overweeg behandeling onychomycose, suggereer professionele voetverzorging
Afwezige pulsaties of claudicatio	Is er rustpijn? Is er roodheid van de voet(en) bij afhangen	Meet de enkel-armindex indien een of beide voetpulsaties afwezig zijn of bij andere tekenen van perifere vaatlijden: overweeg consult vaatchirurg en behandel verhoogd cardiovasculair risico
Voetvorm- en standsafwijkingen	Kijk naar prominerende metatarsale kopje(s), hamer- of klauwtenen, Charcot-voet ('rocker bottom'), hallux valgus, bunion, vroegere amputatie	Voetvorm- en standsafwijkingen, vooral bij verlies van protectieve sensibiliteit en lokaal verhoogde druk (eelt), kunnen risico van een ulcus verhogen; overweeg aanpassingen aan en/of in schoen
'Limited joint mobility'*	Bepaal de beweeglijkheid van onderste/bovenste sprong- en de metatarsofalangeale gewrichten	Wanneer dit een risicofactor voor een (recidief) ulcus lijkt te zijn, adviseer dan geschikt schoeisel
Schoenen	Kijk naar uitgelopen of versleten binnenzolen, naar uitgelopen bovenleer, naar slechte pasvorm (te krap, te ruim, te breed, te kort) en naar gangpatroon	Adviseer zo nodig geschikt schoeisel; laat de patiënt aan het einde van het onderzoek zelf sokken en schoenen aantrekken om te laten zien of voetonderzoek mogelijk is
Zelfzorg en sociaal isolement	Is patiënt in staat zelf afwijkingen vast te stellen? Sociaal isolement is een risicofactor	Schakel, zo nodig, bij patiënt met sterk verhoogd risico anderen in (bijv. familie) voor regelmatige voetinspectie
Is er educatie nodig?	Stel de volgende vragen: 1. Waarom denkt u dat ik bezorgd ben over uw voeten? 2. Draagt u binnenshuis schoenen? 3. Wie knipt uw nagels?	Indien patiënt niet weet waarom er extra zorg nodig is voor de voet en/of binnenshuis geen schoenen draagt en/of verhoogd risico loopt bij nagelknippen, adviseer dan extra educatie via praktijk- of diabetesverpleegkundige

* Er zijn aanwijzingen dat 'limited joint mobility' (beperkte gewrichtsbeweeglijkheid) gepaard gaat met een verhoogd risico van een voetulcus. Waarschijnlijk is de verminderde beweeglijkheid van de volgende gewrichten van belang: dorsale flexie van het bovenste spronggewricht, inversie en eversie van het onderste spronggewricht en dorsale flexie van metatarsofalangeale gewrichten.

Bij de pathofysiologie van een diabetisch voetulcus spelen naast bovengenoemde oorzakelijke factoren ook effectmodificerende factoren mee, zoals (1) slechte visus en problemen met zelfonderzoek van de voet ten gevolge van obesitas of artrose, (2) leefstijlfactoren zoals roken en (3) sociale factoren zoals alleen wonen, gebrek aan sociale contacten en lagere sociaaleconomisch status.¹⁰

4.3 Schoeisel en andere hulpmiddelen bij abnormale belasting van de voet

Het schoeisel van patiënten met sensibiliteitsverlies en/of perifere arterieel vaatlijden dient regelmatig (minimaal bij de voetcontroles) te worden onderzocht. Vaak is de schoen de directe aanleiding of een onderhoudende factor voor een ulcus. De schoen moet goed passen. De binnenzijde van de schoen moet ongeveer 1 cm langer zijn dan de langste teen. De breedte van de schoen/zool moet gelijk zijn aan de breedte van de voet, vooral ter plekke van de metatarsofalangeale gewrichten. De schoen dient hoog genoeg te zijn om ruimte te kunnen bieden aan eventuele standsafwijkingen van de tenen. De pasvorm kan het beste in staande houding worden geëvalueerd, bij voorkeur aan het einde van de dag. Als in commercieel schoeisel de pasvorm te strak is door deformiteiten, of als er tekenen zijn van abnormale belasting van de voet (bijvoorbeeld hyperemie of eelt), dient de patiënt te worden verwezen naar een medisch specialist (revalidatiearts of orthopedisch chirurg), die aangepast schoeisel kan voorschrijven. Bij patiënten met een doorgemaakt ulcus, maar zonder voetdeformiteiten die orthopedisch maatschoeisel vereisen, kan men semi-orthopedisch schoeisel toepassen. Bij het ruw inschatten van de plantaire drukverdeling en het bepalen van de maatvoering van een inlegzool of schoen kunnen blauwdrukapparaten of carbonafdruk op papier worden gebruikt. Meer kwantitatieve informatie over plantaire druk wordt verkregen met behulp van een elektronisch drukplatform. Het nadeel van deze technieken is dat zij geen informatie verschaffen over de belasting tijdens lopen met schoeisel. Op basis van klinisch onderzoek kan bij patiënten met sensibiliteitsverlies een groot aantal ernstig verhoogde drukken ongeïdentificeerd blijven en lage drukken als potentieel hoog worden geschat. Mogelijk zijn plantaire voetdrukmetingen met meetinlegzolen effectiever voor het identificeren van voetzoolregio's met verhoogde druk tijdens lopen.

Een siliconen teenorthese kan worden toegepast om overmatige druk op tenen, door standsafwijkingen of prominierende botdelen, te verminderen. Na amputatie van een of meer tenen kan de vrijgekomen ruimte worden opgevuld met een siliconen teenprothese om standsafwijkingen en drukulcera van de resterende tenen te voorkomen. Kritieke ischemie is een relatieve contra-indicatie. De orthesen/prothesen dienen door iemand met expertise te worden gemaakt wegens het risico van drukulcera bij sensibiliteitsverlies. Bij patiënten met een verhoogd risico kunnen sokken met polstering ter hoogte van de hielen en voorvoeten zinvol zijn. Een therapeutische elastische kous kan worden toegepast bij oedeem als dit problemen geeft met de pasvorm van schoeisel, waarbij kritieke ischemie een contra-indicatie is. Bij gebruik van al deze hulpmiddelen dient er voldoende ruimte in het schoeisel te zijn.

4.4 Follow-up en educatie afhankelijk van het risicoprofiel

4.4.1 *Follow-up*

Jaarlijks wordt een risicostratificatie opgesteld.^{9,15,16} Er is geen wereldwijd geaccepteerd classificatiesysteem dat een prognostische betekenis heeft. De werkgroep adviseert een gemodificeerde Simm's classificatie die een inschatting kan geven van de kans op een ulcus en die als leidraad kan dienen voor de controlefrequentie (tabel 3).^{11,17} In een onderzoek waarin de Simm's categorieën 2 en 3 werden gecombineerd, ontstond bij 13% van deze patiënten een ulcus tijdens follow-up.¹⁸

Tabel 3 Gemodificeerde Simm's classificatie

Classificatie	Risicoprofiel	Controlefrequentie
0	Geen verlies PS of PAV	1x per 12 maanden
1	Verlies PS of PAV, zonder tekenen van lokaal verhoogde druk	1x per 6 maanden
2	Verlies PS in combinatie met PAV en/of tekenen van lokaal verhoogde druk	1x per 3 maanden
3	Ulcus of amputatie in voorgeschiedenis	1x per 1-3 maanden

PS = *protectieve sensibiliteit*; PAV = *perifeer arterieel vaatlijden*.

4.4.2 *Educatie*

Enkele gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken (RCT's) van lage methodologische kwaliteit suggereren dat patiënteneducatie kan bijdragen aan de reductie van ulcera en amputaties, met name bij patiënten met een hoog risico van het ontstaan van een ulcus. Alle patiënten met diabetes mellitus dienen jaarlijks tijdens een van de reguliere diabetescontroles algemene voorlichting te krijgen over voetproblemen. Vooral bij patiënten met een verhoogd risico van het ontstaan van een voetulcus (Simm's classificatie 1 en hoger) dient gerichte en gestructureerde educatie te worden gegeven. Het doel van educatie is de zelfzorg en het gedrag te verbeteren om voetulcera te voorkomen.

Methode en inhoud van educatie

Educatie kan worden gegeven in een groep alsook individueel. Daarbij is van belang dat de educatiemomenten worden herhaald en integraal deel uitmaken van de patiëntcontacten in het kader van de diabeteszorg. Het is essentieel dat wordt nagegaan of de patiënt de informatie heeft begrepen en of hij of zij gemotiveerd is het geleerde in de praktijk te brengen. Veel van de educatieprogramma's over preventie van voetproblemen zijn gericht op kennis en gedrag, echter niet op het begrijpen van de ziekte, de gevolgen ervan en de emotionele reactie op de complicaties. Mogelijk kwam in deze onderzoeken de gewenste gedragsverandering niet tot stand doordat onvoldoende aandacht werd besteed aan deze aspecten en aan de ideeën van patiënten over het ontstaan van ulcera en de wijze waarop deze kunnen worden voorkomen.¹⁹ In de ideale situatie is het hele behandelteam vanuit hun specifieke expertise bij de educatie betrokken. Het is daarbij

van belang dat de informatie eenduidig is en elkaar aanvult. Er kan worden gebruikgemaakt van mondelinge informatieoverdracht, informatiefolders, diapresentaties, instructievideo's, enzovoort. Tevens kunnen de voetzorgprocedures worden gedemonstreerd en door de patiënt onder supervisie worden geoefend.

Aanbevolen wordt om de inhoud van brochures af te stemmen op de mate van risico van een voetulcus. In *tabel 4* staan onderwerpen voor een dergelijke brochure. Deze onderwerpen dienen tevens bij de educatie aan bod te komen.

Tabel 4 Onderwerpen voor patiënteneducatie over voetulcus

-
- Bij gevoelloosheid werken gewone alarmsignalen zoals pijn onvoldoende om een wondje of ontsteking op tijd zelf op te merken.
 - Bij het ontstaan van wondjes moet direct contact worden opgenomen met de behandelend arts.
 - Bekijk dagelijks de voeten en let op roodheid, blaren, wondjes, eeltvorming en kloven. Als dit niet goed lukt, overleg dan met de behandelend arts of verpleegkundige en vraag zo nodig een huisgenoot dit te doen.
 - De voeten worden dagelijks gewassen, waarbij te koud of juist te warm water moet worden vermeden. De voeten worden vervolgens goed maar voorzichtig deppend afgedroogd en ingewreven met een dunne olie of geschikte vette voetcrème, echter niet tussen de tenen. Let speciaal op de ruimte tussen de derde/vierde en vierde/vijfde teen om te zien of er kloofjes of schilfers zijn en overleg met de behandelend arts of verpleegkundige.
 - Gebruik in bed nooit een kruik.
 - Nagels mogen alleen recht worden afgeknipt om ingegroeide teennagels te voorkomen.
 - Eelt en likdoorns dienen te worden verwijderd, maar alleen door een podotherapeut of pedicure met diabetesaantekening. Gebruik geen likdoornpleisters.
 - Loop binnens- en buitenshuis zo veel mogelijk op schoenen.
 - Alleen het schoeisel dat geadviseerd is door de behandelaar, dient te worden gedragen. Dit schoeisel moet altijd worden gedragen, ook binnenshuis.
 - Inspecteer de schoenen voor het dragen dagelijks op steentjes, richels, stiknaden of andere zaken en klop ze dagelijks voor gebruik uit.
 - Koop nieuwe schoenen aan het eind van de dag omdat de voeten dan het meest zijn opgezet en loop ze geleidelijk in.
 - Doordat de voeten aan het einde van de dag zijn opgezet, kan het zelfs nodig zijn om dan een grotere maat schoenen te dragen.
 - Gebruik geen gaas, watjes, verband of likdoornringetjes ter bescherming van de voet. Dit wordt bij de gevoelloze voet niet gevoeld, maar neemt wel ruimte in en kan daardoor nieuwe drukplekken en ulcera geven.
-

4.5 Regelmatige voetzorg bij een verhoogd risico

In Nederland wordt 80% van de mensen met diabetes mellitus type 2 in de huisartspraktijk gecontroleerd.²⁰ De zorg voor de voet dient voor alle Simm's categorieën daarom zowel in de eerste- als in de tweedelijns gezondheidszorg te worden georganiseerd. Hierbij kan samenwerking plaatsvinden tussen hoofdbehandelaar (huisarts of specialist), praktijk- of diabetesverpleegkundige, podotherapeut, pedicure met diabetesaantekening en/of orthopedisch schoenmaker.

Er zijn aanwijzingen dat regelmatige podotherapeutische zorg voor patiënten met een hoog risico voor het ontstaan van een voetulcus leidt tot een verlaging van de incidentie van ulcera en amputaties. Geprotocolleerde voetzorg in combinatie met individuele patiënteneducatie in een hoogrisicogroep leidde in één RCT tot een significante verlaging van het aantal amputaties.

Bij patiënten met een verhoogd risico voor het ontstaan van diabetische voetulcera (Simm's classificatie 1 en hoger) dient regelmatige ($\geq 1x$ per 6 maanden) voetcontrole plaats te vinden door een ter zake deskundige (zie *tabel 3*). Deze controles kunnen door de behandelaar zelf worden uitgevoerd indien die zich hiertoe bekwaam acht; anders dient verwijzing te worden overwogen. Tijdens deze controles dient aan de patiënten tevens educatie te worden gegeven. Verwijzing naar de podotherapeut, al dan niet in het kader van gestructureerde samenwerking, dient te worden overwogen bij Simm's classificatie 2 als er tekenen van verhoogde druk zijn waarvoor eenvoudige schoeiseladviezen niet afdoende zijn. Bij patiënten met een Simm's classificatie 3 wordt de patiënt bij voorkeur verwezen naar een multidisciplinair voetenteam voor consultatie en advies over preventie en behandeling.

5 Diagnostiek

Bij iedere patiënt met een voetulcus worden, bij het eerste consult, de anamnese en het lichamelijk onderzoek uitgevoerd zoals beschreven in *paragraaf 5.2*, aangevuld met de hieronder beschreven items. Op basis van deze bevindingen wordt de noodzaak voor aanvullend onderzoek bepaald en wordt het ulcus zo snel mogelijk geïdentificeerd.

5.1 Ulcusclassificatie

Zoals beschreven in *paragraaf 4* zijn bij het ontstaan van een voetulcus meestal meerdere factoren betrokken. Daarnaast zijn er vaak bijkomende factoren die van invloed zijn op de wondgenezing. Inschatting van de mate van weefselperfusie is essentieel: bij ernstige ischemie zal genezing niet optreden, matige ischemie gaat gepaard met vertraagde wondgenezing en een slechtere prognose bij infectie.³ Een systematisch onderzoek is derhalve essentieel en zal als leidraad dienen bij de behandeling. Internationaal bestaan er verschillende classificatiesystemen. De Wagner-classificatie is de bekendste, maar geeft geen informatie over het onderliggend lijden of de aanwezigheid van infectie. Voor de dagelijkse praktijk wordt de Nederlandse classificatie, die in de consensusstekst uit 1998 werd beschreven, geadviseerd (*tabel 5*).

Tabel 5 Ulcusclassificatie

Basislijden (type ulcus)

- Neuropathisch
- Neuropathisch/ischemisch
- Ischemisch

Luxerend(e) moment(en) en directe aanleiding

Grootte en diepte

- Oppervlakkig
- Diep

Lokalisatie

Niet-geïnfecteerd of geïnfecteerd

Een voorbeeld van toepassing van de Nederlandse classificatie is: Neuro-ischemische voet met een diep geïnfecteerd ulcus ter plekke van kopje metarsale 2 ten gevolge van overdruk bij standsafwijkingen (klauwstand tenen) bij inadequaat schoeisel. Een dergelijke systematische beschrijving zal het verder handelen sturen.

5.2 Basislijden: is er sensibiliteitsverlies en/of perifere arterieel vaatlijden (PAV)?

De meeste ulcera zijn neuropathisch of neuro-ischemisch; zuiver ischemische ulcera zijn relatief zeldzaam. Verlies van protectieve sensibiliteit wordt vastgesteld met behulp van het 10 grams monofilament. Ten aanzien van PAV dient het initiële onderzoek ten minste te bestaan uit anamnese, palpatie voetartriën en Doppler-bloeddrukmeting. Gevraagd wordt naar claudicatio intermittens en rustpijn. Deze symptomen kunnen echter afwezig zijn ondanks ernstige ischemie. De aanwezigheid van meerdere ulcera of een positieve hef-hangproef suggereert ernstige ischemie. In dat geval wordt de voet bleek bij heffen boven harthoogte en vervolgens paarsrood bij afhangen. Bij verdenking van PAV worden beiderzijds de a. femoralis, a. poplitea en voetartriën gepalpeerd en onderling vergeleken. Bij alle voetulcera wordt geadviseerd om met een Doppler-flowmeter de enkelarmindex (EAI) te bepalen omdat palpatie van de voetartriën matig betrouwbaar is. De EAI is de systolische enkeldruk gedeeld door de systolische a. brachialis-druk (normaal 0,9-1,15). Enkeldrukken kunnen echter bij diabetespatiënten fout-positief verhoogd zijn (EAI > 1,15) ten gevolge van calcificaties van de arteriën. Een negatieve anamnese in combinatie met palpabele voetartriën en een EAI tussen de 0,9 en 1,15 maakt klinisch relevant PAV minder waarschijnlijk.²²

Non-invasief vaatonderzoek is geïndiceerd bij claudicatio of rustpijn of afwezige voetpulsaties of een EAI < 0,9 of > 1,15. Door bepaling van de arteriële teendruk en/of de transcutane zuurstofspanning (TcPO₂) kan additionele, en waarschijnlijk betrouwbaardere, informatie worden verkregen over de kans op genezing (zie tabel 6). Hoewel beter dan de EAI, hebben ook deze onderzoeken een matige betrouwbaarheid. De combinatie van beide verhoogt waarschijnlijk de voorspellende waarde. Dit onderzoek dient ook te geschieden als een ulcus waarbij aanvankelijk geen verdenking op PAV was, niet verbetert ondanks optimale behandeling binnen twee tot vier weken. Indien een voetulcus ondanks optimale therapie niet geneest binnen zes weken, wordt, ongeacht de uitkomsten van het non-invasief vaatonderzoek, angiografie verricht om ernstig PAV uit te sluiten en de mogelijkheden tot revascularisatie te beoordelen. Bij patiënten met een gestoorde nierfunctie heeft magnetische resonantieangiografie (MRA) het voordeel dat geen röntgencontrast wordt gebruikt. Bij EAI > 1,15 is zeer waarschijnlijk sprake van niet-comprimeerbare vaten. In die gevallen is het onderzoek onbetrouwbaar. Zoals beschreven in tabel 6 dient in dat geval te worden gekozen voor een teendruk en/of TcPO₂-meting om de kans op genezing en de indicatie voor angiografie vast te stellen. Indien deze technieken niet voorhanden zijn, dient een duplexonderzoek of angiografie te worden verricht bij afwezige genezingstendens na twee weken.

Tabel 6 Enkelbloeddruk, teendruk, TcpO₂ en kans op genezing van een voetulcus

	Kans op genezing	Reden voor angiografie
Enkeldruk (in mmHg)		
≤ 55	*	+
56-89	45%	Afhankelijk teendruk/TcpO ₂
≥ 90 of EAI 0,9-1,15	85%	-
Teendruk (in mmHg)		
≤ 30	45%	+
31-49	75%	± ¹
≥ 50	95%	-
TcpO ₂ **		
< 20	Onwaarschijnlijk	+
20-40	*	± ¹
≥ 40	Waarschijnlijk	-

* Geen waarde bekend; ** normaal > 60 mmHg; ¹Indien na twee weken conservatieve behandeling geen tekenen van verbetering: angiografie.

5.3 Luxerend(e) moment(en): is er mechanische overbelasting en wat is directe aanleiding?

De volgende aspecten dienen te worden beoordeeld: deformiteiten, standsafwijkingen, zoals een hol-/platvoet of klauwstand van de tenen, 'limited joint mobility' en het looppatroon. Eelt rond het ulcus en blaarvorming zijn eveneens tekenen van mechanische overbelasting. Slecht passend schoeisel is de meest frequente oorzaak van een voetulcus, zelfs bij patiënten met een 'puur' ischemisch ulcus. Al het gebruikte schoeisel dient derhalve nauwkeurig te worden onderzocht.

5.4 Lokalisatie en diepte

De lokalisatie van het ulcus kan aanwijzingen geven over de oorzaak. Plantaire ulcera zijn bijvoorbeeld vaak het gevolg van een abnormale belasting, en teenulcera of een ulcus aan de zijkant van kopje metatarsale 1 bij hallux valgus, of metatarsale 5, kunnen veroorzaakt zijn door te krap schoeisel. Door aanwezigheid van eelt of necrotisch weefsel kan het moeilijk zijn de diepte van een ulcus in te schatten. Daarom dienen eelt en necrose bij neuropathische ulcera te worden verwijderd, waarna de diepte van het ulcus wordt bepaald. Bij twijfel over de diepte/uitbreiding wordt het ulcus gesondeerd. Oppervlakkige (niet dieper dan huid) ulcera worden onderscheiden van diepe (dieper dan huid) ulcera. Diepe ulcera hebben een slechtere prognose en zijn vaker geassocieerd met een infectie. Bij ulcera met tekenen van ernstige ischemie zal men meer terughoudend zijn met een (uitgebreid) débridement, tenzij er aanwijzingen voor een infectie zijn. Door het sensibiliteitsverlies kan het débridement meestal worden uitgevoerd zonder (algemene) anesthesie.

5.5 Infectie

Infectie van een voetulcus kan gepaard gaan met weinig lokale en/of algemene symptomen. Door de neuropathie en het vaatlijden kunnen symptomen zoals pijn, roodheid en oedeem afwezig zijn. Derhalve kan in geval van een geïnfecteerd ulcus niet altijd worden vertrouwd op de aan- of afwezigheid van rubor, calor, dolor, tumor en functio laesa. Bovendien is er bij meer dan 50% van de patiënten geen koorts, verhoogde BSE of CRP-stijging. Het zal vaak niet mogelijk zijn de uitgebreidheid van het geïnfecteerde gebied te bepalen zonder het verrichten van een (chirurgisch) débridement. Het afnemen van een kweek dient bij voorkeur te gebeuren door currettement van de wondbodem na een initieel débridement. Een alternatief is kweek van aspiraaf of van pus. Acute infecties bij tevoren onbehandelde patiënten worden doorgaans veroorzaakt door aerobe, Gram-positieve micro-organismen zoals *Staphylococcus aureus* en hemolytische streptokokken. Bij meer chronische vormen van infectie zal veelal sprake zijn van een polymicrobiële flora met Gram-negatieve staven en anaerobe micro-organismen. In geval van ischemie dient de aanwezigheid van obligaate anaerobe micro-organismen te worden overwogen. Micro-organismen die in reinkweek of in overmaat worden geïsoleerd, zullen doorgaans daadwerkelijk verantwoordelijk zijn voor de infectie. Aan de aanwezigheid van *S. aureus* en hemolytische streptokokken groep A dient altijd klinische betekenis te worden gegeven. Eerdere antibiotische behandeling kan micro-organismen uitselcteren die het wondoppervlak koloniseren maar geen directe klinische betekenis hebben.

De diagnose osteomyelitis is zeer waarschijnlijk indien drie van de vijf volgende criteria positief zijn:

- cellulitis;
- bij sondage van het defect contact met bot ('probing to bone');
- positieve kweek (indien aan de juiste afnametechniek is voldaan);
- radiologische of scintigrafische bevindingen passend bij osteomyelitis;
- positieve histologische bevinding.^{9,21}

Tevens is de kans op een osteomyelitis verhoogd bij een artritis of voetzoolflegmone. Doorgaans zal de diagnose mede gebaseerd zijn op beeldvorming: een röntgenfoto, zo nodig aangevuld met CT of MRI.

6 Behandeling

Patiënten met een diep geïnfecteerd ulcus, patiënten met een geïnfecteerd (neuro-) ischemisch ulcus of patiënten met algemene verschijnselen die kunnen passen bij een infectie, hebben een slechtere prognose. Deze patiënten dienen agressief te worden behandeld en een (acute) ziekenhuisopname dient sterk te worden overwogen. De beste wondverzorging kan echter niet compenseren voor continue biomechanische beschadiging, ischemie of infectie; een integrale benadering is essentieel. Genezingspercentages van 80 tot 90 kunnen worden bereikt als de behandeling gebaseerd is op de onderstaande principes. Bij de behandeling moet ieder van de volgende onderwerpen aan bod komen:

1. herstel van gestoorde weefselperfusie;
2. bescherming tegen druk- en schuifkrachten;
3. behandeling van infectie;
4. diabetesregulatie en behandeling van comorbiditeit;
5. wondbehandeling;
6. instructie van patiënt en omgeving;
7. preventie van recidief.

6.1 Herstel van gestoorde weefselperfusie

Adequate weefselperfusie is essentieel voor de wondgenezing. Als lichamelijk onderzoek en non-invasief vaatonderzoek een mate van ischemie suggeren waarbij wondgenezing niet te verwachten is, zal worden gekozen tussen een revascularisatie of amputatie van de aangedane extremiteit. Bij een patiënt met kritieke ischemie die bedlegerig is, of met een niet-functioneel been, is amputatie meestal de beste keuze. In alle andere gevallen dient een revascularisatieprocedure te worden overwogen. Een farmacologische behandeling is hierbij geen alternatief gezien het gebrek aan effectiviteit. Revascularisatie kan geschieden door een endovasculaire of een chirurgische procedure. Het voordeel van endovasculaire procedures is gelegen in de geringere risico's voor de patiënt. Aorto-iliacale pathologie kan vaak met goed resultaat worden behandeld met een percutane angioplastiek (PTA, 'dotter'), een rekanalisatie en/of soms het plaatsen van een stent.²² Bij veel diabetespatiënten zijn de obstructies echter onder de lies gelokaliseerd; in het algemeen zijn de langetermijnresultaten van endovasculaire procedures onder de lies slechter dan die van bypasschirurgie. Met de voortgaande ontwikkeling en toenemende expertise worden echter betere resultaten gerapporteerd.²³ Daarnaast kan een tijdelijk herstel van de doorbloeding door een rekanalisatie of PTA in het onderbeen voldoende zijn om de genezing van het ulcus in vier tot acht weken mogelijk te maken. Indien er na drie maanden een recidief-obstructie optreedt, kan de doorbloeding voldoende zijn om de huid intact te houden (maar niet om een defect te laten genezen).²²

Bij veel patiënten met kritieke ischemie zal een perifere bypass, eventueel in combinatie met een endovasculaire procedure, de eerste keuze zijn, mede gezien de zeer goede resultaten en het beperkte aantal postoperatieve complicaties. Bij de meeste patiënten zal de graft vanuit het bovenbeen naar het onderbeen of de voet worden aangelegd, waarbij bij voorkeur wordt gebruikgemaakt van eigen veneus materiaal. De resultaten van deze procedures zijn bij patiënten met diabetes mellitus even goed als bij patiënten zonder diabetes. De 'limb-salvage rate' van perifere bypasschirurgie is bij patiënten met diabetes na vijf jaar 75 tot 85%.²² Patiënten met ernstige ischemie en een infectie hebben de grootste kans op amputatie. Na snelle en agressieve (chirurgische) behandeling van de infectie kan na twee tot vier dagen alsnog een succesvolle revascularisatieprocedure plaatsvinden. Bij grote huiddefecten kan vervolgens sluiting van de wond worden bereikt door een plastisch-chirurgische ingreep, zoals een 'vrije flap'.

6.2 Bescherming tegen druk- en schuifkrachten

Mechanische overbelasting (door druk- en schuifkrachten) is het centrale mechanisme bij het ontstaan van veel neuropathische of neuro-ischemische ulcera. Volledige drukontlasting en beperking van mobiliteit zijn noodzakelijk voor genezing. Dorsaal of aan de zijkant van de voet gelokaliseerde ulcera kunnen vaak op eenvoudige wijze worden ontlast door aanpassingen van het schoeisel, een verbandschoen of een voorlopige orthopedische schoen. Door het plakken van een of meer lagen vilt rondom het ulcus kan een klein ulcus simpel en snel worden behandeld. Hierbij kan de regulier gebruikte schoen in gebruik blijven mits er voldoende ruimte is. Door belasting wordt het vilt geleidelijk dunner, waardoor de drukontlasting binnen een aantal dagen sterk kan afnemen; frequente controle is vereist. Bij interdigitale ulcera of teenulcera ten gevolge van redresseerbare standsafwijkingen kan soms een teenorthese worden gebruikt om het ulcus te ontlasten.

Bij een oppervlakkig neuropathisch plantair ulcus dat niet geneest binnen twee weken vilttherapie, is een 'total contact cast' (TCC) de eerste keuze. Een TCC is een gipsverband dat gemodelleerd is naar de vorm van de voet (total contact), zodat de gehele voetzool egaal wordt belast. Met deze therapie kunnen genezingspercentages van meer dan 90 worden bereikt. Ook bij matige ischemie (zonder infectie) en bij een neuropathisch ulcus met oppervlakkige infectie lijken de genezingspercentages redelijk, in een onderzoek tussen 60 en 70. Kritieke ischemie is een contra-indicatie. Ook bij de combinatie van matige ischemie en infectie dient er geen TCC te worden gegeven, maar is bedrust geïndiceerd. Bijwerkingen van TCC zijn: verstoring van dagelijkse activiteiten, moeite bij het lopen en slapen, schaafplekken (erosies), drukplekken, gewrichtsklachten en nieuwe drukulcera. Aandacht dient te worden geschonken aan het contralaterale been om overbelasting te vermijden. Er zijn verschillende afneembare 'cast walkers' die kunnen worden toegepast bij een voetulcus. Het zijn van kunststof gemaakte hulpmiddelen, met een rigide buitenkant en polstermateriaal van binnen, die de voet en het onderbeen omsluiten en een inlegzool bevatten. In buitenlandse publicaties wordt een gunstig effect op wondgenezing van bepaalde 'walkers' gerapporteerd. Een alternatief voor een TCC is waarschijnlijk een 'cast walker' die met behulp van één laag gips niet afneembaar is gemaakt. Indien er bij de behandeling van een diabetisch plantair voetulcus contra-indicaties bestaan voor een TCC of een 'niet-afneembaar' gemaakte 'cast walker', kan een behandeling met een voorlopige orthopedische schoen (VLOS) of ander speciaal aangepast schoeisel worden overwogen.

Indien de patiënt wordt opgenomen, dienen nieuwe ulcera op een of beide voeten, door lokale druk- en schuifkrachten, te worden voorkomen. Hulpmiddelen hierbij kunnen zijn: antidecubitusmatras, dekenboog, sokken met badstof en een kussen onder de onderbenen.

6.3 Behandeling van infectie

Bij oppervlakkige infecties met beperkte cellulitis kan men doorgaans volstaan met orale antibiotica. Blind gestarte behandeling bij patiënten die niet eerder zijn behandeld met

antibiotica, dient gericht te zijn op bestrijding van *S. aureus* (bijvoorbeeld clindamycine, flucloxacilline of de combinatie van amoxicilline met clavulaanzuur).

- Patiënten met meer uitgebreide infecties of met systemische symptomen (bijvoorbeeld koorts of leukocytose) dienen vrijwel altijd te worden gehospitaliseerd. Intraveneuze behandeling ligt dan voor de hand, maar is bij middelen met goede absorptie uit de tractus digestivus en een hoge weefselpenetratie, zoals ciprofloxacine en clindamycine, niet altijd noodzakelijk.
- Bij diepe ulcera met infectie dient men uit te gaan van polymicrobiële flora waarvoor breed spectrumtherapie is aangewezen. Gekozen kan worden voor een tweede of derde generatie cefalosporine (cefuroxim respectievelijk ceftriaxon). Hieraan wordt ter dekking van eventuele anaerobe flora clindamycine toegevoegd. Een alternatief is de combinatie chinolon/clindamycine.
- Bij levensbedreigende infecties dient de dekking te worden uitgebreid tot pseudomonaden. Er kan worden gekozen voor de combinatiepreparaten imipenem/cilastatine en piperacilline/tazobactam of voor een combinatie van ceftazidime en clindamycine. Bij een diepe infectie dient zo spoedig mogelijk chirurgische drainage te worden overwogen (spoedverwijzing), waarbij het necrotisch of slecht gevasculariseerd weefsel, inclusief geïnfecteerd bot, wordt verwijderd. De duur van de antibiotische therapie, na de eventuele drainage en het débridement, kan in het algemeen beperkt blijven tot 7-14 dagen. Bij ernstige infecties waarbij geen volledige drainage is bereikt of bij PAV, kan de behandeling worden verlengd tot drie (soms vier) weken, afhankelijk de klinische respons.^{21,24} Indien er echter sprake is van osteomyelitis, duurt de behandeling minimaal zes weken en vaak aanmerkelijk langer; de voorkeur gaat daarbij uit naar een chinolon.²¹

Het toevoegen van ‘granulocyte-colony stimulating factor’ (G-CSF) aan de antibiotische behandeling is in een aantal gerandomiseerde klinische onderzoeken geëvalueerd met wisselende uitkomsten. Onderzoek in een grotere groep dient de bevinding van een geringer aantal amputaties te bevestigen alvorens het gebruik van G-CSF als standaardtherapie kan worden aanbevolen.

6.4 Diabetesregulatie en behandeling van comorbiditeit

Het is aannemelijk dat hyperglykemie ongunstig is voor de wondgenezing en het beloop van infectie. Normoglykemie dient te worden nagestreefd. Ook andere factoren die nadelig zijn voor de wondgenezing, zoals een slechte voedingstoestand en oedeem, dienen te worden behandeld. Diabetespatiënten met een voetulcus hebben een sterk verhoogde mortaliteit; cardiovasculaire risicofactoren dienen agressief te worden behandeld.

6.5 Wondbehandeling

Wondbehandeling is nooit een op zichzelf staande therapie, maar altijd aanvullend op andere handelingen. Hieronder worden algemene principes beschreven evenals de vertaling hiervan naar diabetische voetulcera. Voor nadere details wordt in de tekst verwezen naar de onderbouwing van de werkgroep over de verschillende onderwerpen.

Algemene principes

Necrotisch weefsel dient chirurgisch te worden verwijderd.

De keuze van wondbedekkers dient te worden afgestemd op de vochtbalans van de wond:

- bij droge wonden: vochtinbrengende producten (bijvoorbeeld hydrogels, hydrocolloïden);
- bij vochtige wonden: vochtregulerende producten (bijvoorbeeld hydrofibers, schuimverbanden, hydrogels);
- bij sterk exsudatieve wonden: vochtabsorberende producten (bijvoorbeeld alginaten, droge gazen).

De keuze van wondbedekkers dient te worden afgestemd op de genezingsfase van de wond:

- bij zwarte necrose: (na necrotomie) antiseptische producten, bijvoorbeeld Eusol (natriumhypochloriet);
- bij gele necrose en/of fibrinebeslag: chirurgisch débridement, aangevuld met producten die het necrotisch materiaal mechanisch verwijderen (bijvoorbeeld frequente verbandwisseling met vochtige gazen) of een vochtig wondklimaat scheppen waarbij necrose door het lichaam zelf wordt opgelost (bijvoorbeeld hydrogels, hydrocolloïden, schuimverband, hydrofibers);
- bij rode granulerende wonden: producten die de wond beschermen en de ingroei van epitheel bevorderen.

Voor diabetische ulcera gelden de volgende aanpassingen op deze algemene principes:

- Het verband mag zelf geen druk veroorzaken en moet dus dun zijn en/of voorzien van aflopende randen.
- Droge zwarte necrose zonder ontstekingsverschijnselen hoeft niet altijd chirurgisch te worden verwijderd of te worden behandeld met vochtinbrengende wondbedekkers. Voorbeelden zijn een droge necrose zonder ontstekingsverschijnselen bij hieldecubitus, die gewoon kan blijven zitten (droog verbinden, beschermen tegen druk), of een necrotische teen, die droog verbonden kan worden tot aan het moment van chirurgisch ingrijpen (of totdat demarcatie/auto-amputatie optreedt).
- Naast débridement is ook het regelmatig verwijderen van callus nodig.
- Voor het bereiken van een vochtig wondklimaat dienen bij voorkeur geen occlusieve verbanden te worden gebruikt, met name niet bij diepe wonden met veel necrose, veel exsudaat of ondermijnende wondranden. Het gevaar bestaat dat wondvocht met daarin anaerobe bacteriën zich ophoopt onder het verband.
- Er dient extra aandacht te zijn voor het bestrijden van infecties. Volgens de werkgroep is er een plaats voor antiseptische wondbehandelingsproducten bij de diabetische ulcera, als aanvulling op andere maatregelen zoals het verwijderen van dood weefsel en het voorschrijven van systemische antibiotica.
- Oedeem dient te worden behandeld.
- Bij grote of diepe, niet-geïnfecteerde, wonden kan plastische chirurgie de genezingsduur verkorten.

Ondanks adequate wondverzorging en het treffen van alle nodige ondersteunende maatregelen kunnen diabetische ulcera toch weinig tot geen genezingstendens vertonen. Indien een ulcus geen genezingstendens vertoont, kan men gebruikmaken van niet-routinematige wondbehandelingsmethoden, zoals groeifactoren, vacuümtherapie, gekweekte huidequivalenten en extracellulaire matrixproducten.

- Groeifactoren: het effect van PDGF (Regranex) is in grote onderzoeken aangetoond, maar het wordt niet op grote schaal gebruikt vanwege het kostenaspect en het beperkte indicatiegebied (kleine ulcera, zonder osteomyelitis).
- Vacuümtherapie (VAC): ‘Vacuum Assisted Closure’-therapie is nog onvoldoende klinisch onderzocht bij diabetische ulcera, maar wordt door experts toch beschouwd als een zinvolle behandeling bij inerte ulcera.
- Gekweekte huidequivalenten: er zijn aanwijzingen dat deze een inerte wond kunnen stimuleren, maar de effectiviteit is onvoldoende bewezen.
- Extracellulaire matrixproducten: hiervoor geldt hetzelfde als voor groeifactoren.

In *tabel 7* wordt een aantal opties voor verbandmiddelkeuze aangegeven. Producten die niet in Nederland beschikbaar zijn, zoals gekweekte huidequivalenten, zijn niet opgenomen.

Tabel 7 Wondbedekkers voor diabetische voetulcera (in Nederland beschikbare producten)

Oppervlakkige, niet-ondermijnde wonden zonder tekenen van wondinfectie	Hydrogel Hydrofiber Gaas Vetgaas + secundair verband Andere non-adherente wondcontactlaag + secundair verband Schuimverbanden Hydrocolloïden
Diepere wonden en holten zonder tekenen van wondinfectie NB: bij veel wondvocht frequent verwisselen en geen occlusief secundair verband toepassen	Hydrogel Hydrofiber Alginaat, eventueel bevochtigd Gazen bevochtigd met NaCl
Oppervlakkige wonden met tekenen van wondinfectie	Povidonjodium-zalfgaas Chloorhexidine-zalfgaas Fusidine-zalfgaas Zilververband (Acticoat)
Diepe wonden met tekenen van infectie	Cadexomeer-jodiumpasta Absorberend zilververband (Aquacel Ag, Actisorb Silver)
Diepe wonden met veel necrose en tekenen van wondinfectie	Necrotomie, daarna gevolgd door: <ul style="list-style-type: none"> • gazen gedrenkt in Eusol of Eusol-paraffine • gazen gedrenkt in andere antiseptische oplossingen
Droge necrose zonder lokale ontstekingsverschijnselen	Droog verbinden/beschermen tot aan chirurgisch ingrijpen
Bij inerte ulcera, geen osteomyelitis, geen ischemie, die onvoldoende reageren op conventionele therapie kunnen de hiernaast genoemde opties worden toegepast	PDGF (Regranex) VAC-therapie Collageencellulose (Promogran) Hyaluronzuur (Hyaff)

6.6 Instructie van patiënt en omgeving

Instructies dienen te worden gegeven voor adequate zelfzorg en voor de manier waarop de patiënt alarmsymptomen van een (verslechterende) infectie kan herkennen, zoals koorts, veranderingen in de wond of hyperglykemie. Bespreek hoe, wanneer en bij wie de patiënt deze alarmsymptomen dient te rapporteren.

6.7 Vaststellen van oorzaak en preventie van recidief

Voetulcera zijn een recidiverende aandoening en bij iedere patiënt dienen alle factoren die hebben bijgedragen aan het ontstaan van het ulcus, te worden opgespoord. Aangezien de onderliggende pathologie vaak niet te herstellen is, moet de patiënt levenslang participeren in een voetzorgprogramma.

Bij patiënten met beperkte enkel dorsale flexie ($\leq 5^\circ$) en een neuropathisch ulcus onder de voorvoet dat recidiveert bij behandeling met wondverzorgingsmiddelen en/of schoen-aanpassingen, kan men een verlenging van de achillespees overwegen om het aantal recidief-ulcera te verminderen. Hierbij moet postoperatief wel rekening worden gehouden met de mogelijkheid van het ontstaan van een ulcus aan de hiel van de geopereerde voet. Er worden in de literatuur nog verschillende andere operatiemethoden gepropageerd, maar deze onderzoeken hebben onvoldoende bewijskracht om tot aanbevelingen te komen.

7 Amputatie

Ernstige ischemie, vaak in combinatie met een infectie, is de belangrijkste reden voor amputatie van een been. De kans dat de patiënt in de toekomst ook zijn andere been gaat verliezen, is echter aanzienlijk en vereist herhaalde controle van beide extremiteiten: polyneuropathie, standsafwijkingen en perifere vaatlijden zijn aandoeningen die beide benen betreffen. Voordat een dergelijke amputatie wordt overwogen, dienen eerst de mogelijkheden voor een vasculaire reconstructie volledig geëxploreerd te zijn, door middel van non-invasief vaatonderzoek en angiografie, in overleg met een vaatchirurg. Indien er een ernstige infectie is, moet deze eerst worden behandeld met operatieve drainage of partiële voetamputatie en antibiotica, gevolgd door een perifere vaatreconstructie.

In het algemeen geldt: hoe sparerder de amputatie, des te beter het functionele resultaat. Het resterende deel van de voet of amputatiestomp moet goed belastbaar zijn en goed op te vangen zijn met een schoenvoorziening of een prothese. Bij grotere amputaties (meer dan één teen) dient daarom preoperatief te worden overlegd met een revalidatiearts. Het amputatieniveau moet zodanig worden gekozen dat de kans op genezing reëel is. De keuze van amputatie moet aansluiten bij het verwachte niveau van functioneren (wel/geen prothesegebruik) op basis van lichamelijke en psychische kenmerken (zoals leerbaarheid) en passen bij de benodigde snelheid van mobiliseren van de patiënt. De wondgenezing na de amputatie is vooral afhankelijk van de weefselperfusie. Bij een

teendruk > 50 mmHg is er een redelijke kans op genezing na een teen-, straal- of voorvoetamputatie. Bij een teendruk < 50 mmHg of andere tekenen van ernstige ischemie kan het amputatieniveau worden geselecteerd met behulp van de $TcpO_2$ of de huidperfusiedruk; genezing is waarschijnlijk bij $TcpO_2$ of huidperfusiedruk > 30 mmHg. Als een groot defect resteert na een partiële voetamputatie en als er een adequate doorbloeding is, kan in samenspraak met de plastisch chirurg een 'vrije lap'-transplantatie worden uitgevoerd om een goede wondbedekking te krijgen.

8 Charcot-voet

Een acute neuro-osteootropathie van de voet (Charcot) is een zeldzame aandoening die kan optreden bij diabetespatiënten met polyneuropathie en wordt gekenmerkt door ontstekingsverschijnselen en tekenen van botresorptie. De aandoening kan daardoor gemakkelijk worden verward met cellulitis of osteomyelitis, waardoor de diagnose te laat wordt gesteld, met een ernstig gedeformeerde voet als resultaat. Om deze reden is een korte beschrijving van deze aandoening in de richtlijn opgenomen.

8.1 Kliniek

Een Charcot-voet is een aandoening die vaak acuut ontstaat en gelokaliseerd is in bot en omgevende steunweefsels. Het gaat gepaard met roodheid, temperatuursverhoging en zwelling; eventueel is er matige pijn en sommige patiënten herinneren zich een trauma. Radiologisch en scintigrafisch (positieve twee en derde fase van botscan) zijn er tekenen van botresorptie en meestal is er een fractuur (enkelvoudig, multipel, luxatiefRACTuur) op de röntgenfoto. Om de diagnose te stellen dienen andere aandoeningen te worden uitgesloten, zoals cellulitis, osteomyelitis, jicht, diepe veneuze trombose of neoplasmata. Bedrust waarbij de zwelling snel afneemt, kan de diagnose Charcot ondersteunen en bijvoorbeeld de diagnose osteomyelitis onwaarschijnlijker maken. Het ziekteproces kan binnen enige weken tot desintegratie en ernstige deformatie van het voetskelet leiden. Indien daarbij een prominierend botdeel ontstaat, kan via overmatige druk- en/of schuifkrachten ulceratie optreden.

8.2 Aanvullende diagnostiek

Het röntgenonderzoek dient te bestaan uit een belaste voorachterwaartse en volledig zijwaartse opname (inclusief tuber calcanei en enkelgewricht); een onbelaste driekwartopname van de voet (ter beoordeling van de intertarsale gewrichten) en onbelaste voorachterwaartse opname van het bovenste spronggewricht. Een MRI kan behulpzaam zijn bij het stellen van de diagnose en het uitsluiten van osteomyelitis. Bij twijfel kan het effect van een proefbehandeling worden afgewacht of kunnen de röntgenfoto's na twee weken worden herhaald.

8.3 Therapie

De behandeling van een acute Charcot-voet is meestal conservatief, met behulp van een TCC en beperking van de mobiliteit. Het doel is desintegratie en ernstig deformatie zo veel mogelijk te voorkomen. Bij sterke zwelling is het zinvol de TCC vooraf te laten gaan door (bijvoorbeeld drie dagen) bedrust met beenelevatie. In veel klinieken wordt het gips eerst na een week en nadien om de twee tot drie weken gewisseld. Als richtsnoer kan men uitgaan van minimaal drie maanden TCC-behandeling. Pas wanneer de tekenen van ziekteactiviteit zijn verdwenen, wordt orthopedisch maatschoeisel voorgeschreven. In beginsel betreft dit een opbouw die de immobiliserende kenmerken van de 'cast' nabootst, met een hoge (circa kuithoogte) verstevigde schacht, met zoolverstijving met kunstmatige afwikkeling en die drukontlasting van prominente botdelen bewerkstelligt. Bij uitblijven van verschijnselen van ziekteactiviteit kan men de immobiliserende elementen geleidelijk afbouwen in de loop van een paar jaar. Medicamenteuze behandeling met bisfosfonaten leidt biochemisch tot tekenen van verminderde botopbouw. De effecten op klinische uitkomstmaten zijn echter niet eenduidig.

Operatieve behandeling is in het acute stadium slechts geïndiceerd bij een kort bestaande luxatie of luxatiefractuur. Wanneer de tekenen van inflammatie verdwenen zijn, kan in een later stadium operatie geïndiceerd zijn bij stands- of vormafwijkingen met gevaar van ulceratie, of bij gewrichtsinstabiliteit. De operatie kan bestaan uit een eenvoudige osteotomie of, met een stevige fixatie, een correctieve osteotomie of een artrodese. Bij artrodesen kunnen botplastieken noodzakelijk zijn. Ondanks osteosynthese is een langdurige gipsimmobilisatie vereist. Hierna komt de patiënt in aanmerking voor orthopedisch schoeisel.

8.4 Ziekteactiviteit

Afname van roodheid, zwelling, pijn (indien aanwezig), en het ontstaan van callusvorming en consolidatie op de röntgenfoto wijzen op afname van ziekteactiviteit. Het lokale temperatuurverschil ten opzichte van de contralaterale voet, bepaald met palpatie of een infraroodthermometer, wordt tevens gebruikt ter monitoring van de ziekteactiviteit. Bij een temperatuurverschil $> 1,5\text{-}2^{\circ}\text{C}$ is het ziekteproces waarschijnlijk nog actief.

9 Organisatie van de zorg

Voor een effectieve organisatie zijn systemen en richtlijnen voor educatie, screening, risicoreductie, behandeling en kwaliteitsborging noodzakelijk. Lokale verschillen in mogelijkheden en mankracht zullen vaak bepalen hoe de zorg wordt aangeboden. Het voetzorgprogramma dient de volgende onderdelen te omvatten:

- jaarlijks preventief voetonderzoek bij alle diabetespatiënten; bij verhoogd risico wordt vaker onderzoek verricht op basis van risicostratificatie (*paragraaf 4*);
- maatregelen om het risico te verminderen, zoals podotherapie en adequaat schoeisel;
- snelle, effectieve en geprotocolleerde behandeling van een voetulcus;
- een multidisciplinair voetenteam en voetenpolikliniek.

De voetzorg wordt als volgt georganiseerd:

1. behandelend arts (in het algemeen huisarts of internist), diabetes-/praktijk-/wijkverpleegkundige in samenwerking met een podotherapeut;
2. voetenpolikliniek en voetenteam, waarin minimaal een internist, (vaat)chirurg, gipsverbandmeester, diabetesverpleegkundige en podotherapeut participeren en waarin de schoenvoorziening via een revalidatiearts of orthopedisch chirurg en orthopedisch schoenmaker dient te verlopen.

Een diabetespatiënt met een voetulcus dient te worden behandeld op een voetenpolikliniek, zoals hierboven beschreven. Een uitzondering is hierbij een oppervlakkig ulcus, zonder tekenen van PAV, dat met eenvoudige maatregelen van druk ontlast kan worden en geneest binnen twee weken. Alle andere patiënten dienen te worden verwezen naar een ziekenhuis met een multidisciplinaire voetenpolikliniek en een voetenteam. Naast bovengenoemde disciplines kunnen in een dergelijk team, afhankelijk van de lokale situatie, een orthopedisch chirurg, plastisch chirurg, revalidatiearts, dermatoloog, orthopedisch schoenmaker, en zo nodig een psycholoog participeren. Verschillende onderzoeken hebben aangetoond dat het instellen van een multidisciplinair voetenteam gepaard gaat met een aanzienlijke reductie in het aantal amputaties, ziekenhuisopnamen en kosten.^{9,10}

Hierbij moeten de volgende aspecten gewaarborgd zijn:

- evaluatie en behandeling door een vast team (één loket), met minimaal één spreekuur per week;
- aanwezigheid van vaatlaboratorium met mogelijkheden voor bepaling van teendruk en/of $TcpO_2$;
- de mogelijkheden voor en expertise ten aanzien van endovasculaire/chirurgische (perifere) revascularisatie, gipsbehandeling, schoeiselvoorziening en wondbehandeling;
- behandeling van de diabetes en reductie van het sterk verhoogde cardiovasculaire risico;
- gestructureerde follow-up na genezing van het ulcus;
- registratie van uitkomstindicatoren:
 - totaalaantal patiënten met een voetulcus;
 - percentage ulcera waarvan de classificatie is vastgelegd;
 - percentage recidief-ulcera (aantal patiënten met recidief/totale aantal patiënten met ulcus) en gemiddeld aantal maanden tot recidief;
 - percentage beenamputaties (aantal/totaalaantal voetulcera) en reden voor amputatie.

Literatuur

1. Muller IS, Grauw WJ de, Gerwen WH van, et al. Foot ulceration and lower limb amputation in type 2 diabetic patients in Dutch primary health care. *Diabetes Care* 2002;25:570-4.
2. Houtum WH van, Rauwerda JA, Ruwaard D, et al. Reduction in diabetes-related lower-extremity amputations in The Netherlands: 1991-2000. *Diabetes Care* 2004;27:1042-6.

3. Nabuurs-Franssen MH, Huijberts MSP, Willems J, et al. Health-related-quality-of-life of diabetic foot ulcer patients and their carers. *Diabetologia* 2005;48:1906-10.
4. Ragnarson Tennvall G, Apelqvist J. Health-economic consequences of diabetic foot lesions. *Clin Infect Dis* 2004;39(suppl 2):S132-9.
5. Houtum WH van, Bakker K, Rauwerda JA, et al. Vascular assessment before lower extremity amputation. *Diabetic Foot* 2001;4:165-72.
6. Richtlijn Polyneuropathie. Nederlandse Vereniging voor Neurologie en Nederlandse Vereniging voor Klinische Neurofysiologie. CBO, 2005. ISBN 90-8523-040-3.
7. Bus SA, Yang QX, Wang JH, et al. Intrinsic muscle atrophy and toe deformity in the diabetic neuropathic foot: a magnetic resonance imaging study. *Diabetes Care* 2002;25:1444-50.
8. Boulton AJ. The diabetic foot: from art to science. The 18th Camillo Golgi lecture. *Diabetologia* 2004;47:1343-53.
9. Apelqvist J, Bakker K, Houtum WH van, et al. International consensus and practical guidelines on the management and the prevention of the diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev* 2000;16:S84-92.
10. Singh NS, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *JAMA* 2005;293:217-27.
11. Peters EJ, Lavery LA. Effectiveness of the diabetic foot risk classification system of the International Working Group on the Diabetic Foot. *Diab Care* 2001;24:1442-7.
12. Meijer JWG, Smit AJ, Lefrandt JD, et al. Back to basics in diagnosing diabetic polyneuropathy with the tuning fork. *Diab Care* 2005;28:2201-5.
13. Boyko EJ, Ahroni JH, Stensel V, et al. A prospective study of risk factors for diabetic foot ulcer: the Seattle Diabetic Foot Study. *Diabetes Care* 1999;22:1036-42.
14. Lavery LA, Armstrong DG, Vela SA, et al. Practical criteria for screening patients at high risk for diabetic foot ulceration. *Arch Intern Med* 1998;158:157-62.
15. Hutchinson A, McIntosh A, Feder G, et al. Clinical guidelines for type 2 diabetes: prevention and management of foot problems. London, England: Royal College of General Practitioners, 2000.
16. American Diabetes Association. Preventative foot care in people with diabetes. *Diabetes Care* 2004;27(suppl 1):S31-2.
17. Armstrong DG, Harkless LB. Outcomes of preventative care in a diabetic foot specialty clinic. *J Foot Ankle Surg* 1998;37:460-6.
18. Rith-Najarian SJ, Stolusky T, Gohdes DM. Identifying diabetic patients at high risk for lower-extremity amputation in a primary health care setting. A prospective evaluation of simple screening criteria. *Diabetes Care* 1992;15:1386-9.
19. Vileikyte L, Rubin RR, Leventhal H. Psychological aspects of diabetic neuropathic foot complications: an overview. *Diabetes Med Res Rev* 2004;20(suppl 1):S12-8.
20. Baan CA, Feskens EJ. Disease burden of diabetes mellitus type 2 in the Netherlands: incidence, prevalence and mortality. *Ned Tijdschr Geneesk* 2001;145:1681-5.
21. Lipsky BA; International consensus group on diagnosing and treating the infected diabetic foot. A report from the international consensus on diagnosing and treating the infected diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev* 2004;20(suppl 1):S68-77.
22. Schaper NC, Kitslaar PJEM. Peripheral vascular disease in diabetes mellitus. In: DeFronzo R, Ferraninni E, Keen H, Zimmet P (eds). *International textbook of diabetes mellitus*. 3rd ed. J Wiley&Sons, 2004.
23. Faglia E, Dalla Paola L, Clerici G, et al. Peripheral angioplasty as the first-choice revascularization procedure in diabetic patients with critical limb ischemia: prospective study of 993 consecutive patients hospitalized and followed between 1999 and 2003. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;29:620-7.
24. Berendt AR, Lipsky BA. Infection in the diabetic foot. In: Armstrong DG Lavery LA (eds). *Clinical care of the diabetic foot*. Alexandria, VA, USA: American Diabetes Association, 2005:90-8.

ACHTERGRONDINFORMATIE

Hoofdstuk A

Preventie, educatie en psychosociale factoren

Uitgangsvraag 1:

Is educatie van patiënten effectief ter preventie van voetulcera en amputaties bij patiënten met diabetes mellitus?

Wetenschappelijke onderbouwing

In een recente Cochrane-review over de effectiviteit van educatie voor de preventie van voetulcera van patiënten met diabetes mellitus werden negen prospectieve gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken (RCT's) geïnccludeerd.¹ In vier onderzoeken werden ulcera en amputaties als uitkomstmaat gebruikt. In de overige onderzoeken werd alleen het effect op kennis en gedrag bestudeerd. De methodologische kwaliteit van de geïnccludeerde onderzoeken was laag: de interne validiteitscore (range 0-10) van de geïnccludeerde onderzoeken varieerde van 2 tot 5.

In vier RCT's werd het effect van intensieve patiënteneducatie vergeleken met beperkte educatie in de controlegroep.²⁻⁶ De resultaten van een van deze RCT's werden beschreven in twee verschillende publicaties.^{5,6} In een van de twee onderzoeken waarin ulcera en amputaties als uitkomst werden gerapporteerd, werd na een jaar follow-up een significante reductie van beide uitkomsten gevonden in de interventiegroep. In dit onderzoek was sprake van een overschatting van de precisie en daardoor de mogelijkheid om statistisch significante resultaten te behalen, doordat de statistische analyse op het niveau van het aantal benen werd gedaan in plaats van op het niveau van de patiënt ('unit of analysis error'). Tevens werden in dit onderzoek alleen patiënten geïnccludeerd met een hoog risico van het ontstaan van ulcera en amputaties omdat zij waren verwezen vanwege reeds bestaande voetinfecties, voetulcera of eerdere amputaties.² In het andere onderzoek werden het aantal amputaties en de prevalentie van ulcera na zeven jaar follow-up als uitkomsten gerapporteerd. Hierbij werd geen verschil gevonden tussen de interventie- en de controlegroep.^{5,6} In de andere onderzoeken werden alleen kennis over voetverzorging, gedragsscores of het ontstaan van callus vergeleken. In twee onderzoeken verbeterde de kennis over voetverzorging significant in de interventiegroep; in één onderzoek verbeterde deze kennis alleen significant in de controlegroep.^{3,4,6}

In één onderzoek werd het effect van educatie op het gebied van voetzorg die deel uitmaakte van algemene diabeteseducatie vergeleken met reguliere diabeteszorg. In dit onderzoek werd geen significant verschil gevonden met betrekking tot het aantal amputaties. Verder werden geen significante verschillen gevonden in gedrag met betrekking tot voetverzorging, callusvorming, nagelproblemen en schimmelinfecties tussen de interventie- en controlegroep.⁷

In een ander onderzoek werd educatie over diabetische voetproblemen als onderdeel van algemene diabeteseducatie gegeven aan zowel patiënten als hun behandelaars. Deze educatie was onderdeel van een complexe interventie waarbij tevens werd gebruikgemaakt van ‘reminders’ met behulp van telefoon en briefkaarten en er werd een contract getekend over gedrag.⁸ Het aantal ernstige voetlaesies, die waren geclassificeerd als ‘ten minste kleine niet-ulcererende laesies met klinische aanwijzingen voor genezing of een blaar’, was significant lager in de interventiegroep dan in de controlegroep na een follow-up van anderhalf jaar. Tevens werd een significante verbetering gevonden in het gedrag ten aanzien van voetverzorging in de interventiegroep. Er werden echter geen significante effecten gevonden op de samengestelde uitkomst ‘alle voetlaesies’ en amputaties.

Drie onderzoeken evalueerden het effect van educatie die was aangepast aan de individuele behoeften van de patiënten. De uitkomsten van deze onderzoeken waren in tegenpraak met elkaar.⁹⁻¹¹

Conclusie

De bestaande RCT's naar het effect van patiënteneducatie gericht op de preventie van voetulceratie en amputaties bij patiënten met diabetes mellitus zijn van lage methodologische kwaliteit.

Niveau 2

Kennis op het gebied van voetverzorging en voetzorg door de patiënt zelf lijken met name op de korte termijn te verbeteren door educatie. De inhoud en de toegepaste methode van patiënteneducatie in de beschikbare onderzoeken waren zeer uiteenlopend, zodat op basis van de onderzoeken niet kan worden bepaald wat de beste methode is.

Aanbevelingen

Alle patiënten met diabetes mellitus dienen jaarlijks tijdens een van de reguliere diabetescontroles algemene voorlichting te krijgen over voetproblemen. Vooral bij patiënten met een verhoogd risico van het ontstaan van een voetulcus (Simm's classificatie 1 en hoger) dient gerichte en gestructureerde educatie te worden gegeven. Het doel van educatie is om de zelfzorg en het gedrag te verbeteren om voetulcera te voorkomen.

Methode van educatie

Educatie kan worden gegeven in een groep alsook individueel. Daarbij is van belang dat de educatiemomenten worden herhaald en integraal deel uitmaken van de patiëntcontacten in het kader van de diabeteszorg. Het is essentieel dat wordt nagegaan of de patiënt de informatie heeft begrepen en of hij of zij gemotiveerd is het geleerde in de praktijk te brengen. In de ideale situatie is het hele behandelteam vanuit hun specifieke expertise bij de educatie betrokken. Het is daarbij van belang dat de informatie eenduidig is en elkaar aanvult. Er kan worden gebruikgemaakt van mondelinge informatieoverdracht, informatiefolders, diapresentaties, instructievideo's, enzovoort. Tevens kunnen de voetzorgprocedures worden gedemonstreerd en door de patiënt onder supervisie worden geoefend.

Inhoud van educatie

Aanbevolen wordt de inhoud van brochures af te stemmen op de mate van risico van een voetulcus:

- Bij gevoelloosheid werken gewone alarmsignalen zoals pijn onvoldoende om een wondje of ontsteking op tijd zelf op te merken.
- Bij het ontstaan van wondjes moet direct contact worden opgenomen met de behandelend arts.
- De patiënt wordt geleerd om de voeten dagelijks te bekijken, waarbij wordt gelet op roodheid, blaren, wondjes, eeltvorming en kloven. Daarbij wordt zo nodig een spiegel gebruikt of een huisgenoot ingeschakeld.
- De voeten worden dagelijks gewassen, waarbij te koud of te warm water wordt vermeden. De voeten worden vervolgens goed maar voorzichtig deppend afgedroogd en ingewreven met een olie of geschikte vette voetcrème, echter niet tussen de tenen. Let speciaal op de ruimte tussen de derde/vierde en vierde/vijfde teen om te zien of er kloofjes of schilfers zijn en overleg met de behandelend arts of verpleegkundige.
- Gebruik in bed nooit een kruik.
- Nagels mogen alleen recht te worden afgeknipt om ingegroeide teennagels te voorkomen.
- Eelt en likdoorns dienen te worden verwijderd, maar alleen door een podotherapeut of pedicure met diabetesaantekening. Gebruik geen likdoornpleisters.
- Loop binnens- en buitenshuis zo veel mogelijk op schoenen.
- Alleen het schoeisel dat geadviseerd is door de behandelaar, dient te worden gedragen. Dit schoeisel moet altijd worden gedragen, ook binnenshuis.
- Inspecteer de schoenen voor het dragen dagelijks op steentjes, richels, stiknaden of andere zaken en klop ze dagelijks voor gebruik uit.
- Koop nieuwe schoenen aan het eind van de dag omdat de voeten dan het meest zijn opgezet en loop ze geleidelijk in.
- Doordat de voeten aan het einde van de dag zijn opgezet, kan het zelfs nodig zijn om dan een grotere maat schoenen te dragen.
- Gebruik sokken of kousen zonder naden of stoppen.
- Gebruik geen gaas, watjes, verband of likdoornringetjes ter bescherming van de voet. Dit wordt bij de gevoelloze voet niet gevoeld, maar neemt wel ruimte in en kan daardoor nieuwe drukplekken en ulcera geven.

Uitgangsvraag 2:

Wat is de invloed van zorginterventies, waaronder podotherapie, op het voorkómen van diabetische voetulcera?

Wetenschappelijke onderbouwing

Met behulp van de zoekstrategie gebruikt in de Cochrane-review over het effect van patiënteneducatie voor de preventie van diabetische voetproblemen werden vier RCT's geïdentificeerd waarin het effect van zorginterventies ter preventie van voetulceratie werd onderzocht.¹ De methodologische kwaliteit van de geïncludeerde onderzoeken was matig tot redelijk, de interne validiteitscore (range 0-10) varieerde van 4 tot 7.

In twee RCT's werd het effect van regelmatige podotherapeutische behandeling gecombineerd met educatie en vergeleken met gebruikelijke zorg. In één onderzoek werden alleen patiënten met een hoog risico van voetulcera of amputaties geïncludeerd omdat zij eerder een voetulcus hadden gehad. Dit betrof een klein onderzoek met een gemiddelde follow-up van een jaar. Het risico van het ontstaan van een ulcus in de interventiegroep was 40% lager dan in de controlegroep, maar dit effect was niet significant. Het aantal amputaties verschilde niet.¹² Uit het andere onderzoek bleek dat wekelijkse podotherapeutische zorg en zo nodig aangepast schoeisel voor een subgroep van 128 patiënten met een hoog risico van een ulcus uit een totaal van 1.001 patiënten na twee jaar leidde tot een significante reductie van het aantal amputaties in vergelijking met 1.000 patiënten die reguliere zorg kregen. Er was geen significant verschil in het aantal ulcera tussen de interventie- en controlegroep.¹³

In één onderzoek werd het effect van drie- tot vierwekelijkse individuele educatie, regelmatig voetonderzoek en zo nodig aangepaste schoenen op de incidentie van onder andere amputaties vergeleken met gebruikelijke zorg bij patiënten met diabetes mellitus die werden gedialyseerd. Dit betreft een klein onderzoek van hoogrisicopatiënten (Simm's classificatie 2 en hoger) met een follow-up van een jaar. Het aantal amputaties in de interventiegroep was significant lager in vergelijking met de controlegroep.¹⁴

In een ander onderzoek werden huisartsen, verpleegkundigen en podotherapeuten in de eerste lijn in Engeland onderwezen over de preventie van de diabetische voet. Tevens werden richtlijnen geïmplementeerd voor verwijzing naar podotherapie en voetenklinik. Hiernaast werden patiënteninformatiefolders gebruikt en waren er consultaties door een lid van het voetzorgteam. Deze complexe interventie leidde tot een verbetering van de attitude van patiënten ten aanzien van voetzorg, maar de kennis van patiënten over voetzorg en voetproblemen verbeterde niet.¹⁵

Conclusie

Niveau 2

Regelmatige podotherapeutische zorg voor patiënten met een hoog risico van het ontstaan van diabetische voetulcera kan tot een verlaging van de incidenties van ulcera en amputaties leiden.

Niveau 2

Regelmatige geprotocolleerde voetzorg in combinatie met individuele patiënteneducatie in een hoogrisicogroep leidde in een RCT tot een significante verlaging van het aantal amputaties.

Aanbevelingen

- Bij patiënten met een verhoogd risico voor het ontstaan van diabetische voetulcera (Simm's classificatie 1 en hoger) dient regelmatige (≥ 1 x per zes maanden) voetcontrole plaats te vinden door een ter zake deskundige. Deze controles kunnen door de behandelaar zelf worden uitgevoerd indien deze zich hiervoor bekwaam acht; anders dient verwijzing te worden overwogen. Tijdens deze controles dient aan de patiënten tevens educatie te worden gegeven.
- Verwijzing naar een podotherapeut, al dan niet in het kader van gestructureerde samenwerking, dient te worden overwogen wanneer er tekenen zijn van lokaal verhoogde druk (Simm's classificatie > 2).
- Voor consultatie en advies ten aanzien van de preventie en behandeling van voetproblemen bij patiënten met een Simm's classificatie 3 kan de patiënt worden verwezen naar een bij voorkeur multidisciplinair voetenteam.

Psychosociale factoren

Ondanks een beter begrip en betere behandeling van de risicofactoren voor het ontstaan van diabetische voetproblemen blijft de incidentie van ulcera, recidieven en amputaties onacceptabel hoog.¹⁶ De sociaaleconomische gevolgen zijn groot ten gevolge van ziekte, verlies van werk en zelfs overlijden.¹⁷ Daarnaast zijn er nadelige effecten op het psychologisch functioneren en de kwaliteit van leven.¹⁸ In een meta-analyse wordt de associatie tussen diabetische polyneuropathie en depressie aannemelijk gemaakt.¹⁹

Veel van de educatieprogramma's over preventie van voetproblemen zijn gericht op kennis en gedrag, echter niet op het begrijpen van de ziekte, de gevolgen ervan en de emotionele reactie op de complicaties. Mogelijk kwam in de reeds uitgevoerde onderzoeken gedragsverandering van patiënten niet tot stand doordat er onvoldoende aandacht werd besteed aan dit aspect en de eigen ideeën van patiënten over het ontstaan van ulcera en de wijze waarop ze die kunnen voorkomen.²⁰

Literatuur

1. Valk GD, Kriegsman DMW, Assendelft WJ]. Patient education for preventing diabetic foot ulceration (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4, 2001 (Updated Issue 1, 2005). Oxford: Update software.
2. Malone JM, Snyder M, Anderson G, et al. Prevention of amputation by diabetic education. *Am J Surg* 1989;158:520-4.
3. Barth R, Campbell LV, Allen S, et al. Intensive education improves knowledge, compliance and foot problems in type 2 diabetes. *Diabet Med* 1991;8:111-7.
4. Kruger S, Guthrie D. Foot care: knowledge retention and self-care practices. *Diabetes Educ* 1992;18:487-90.

5. Ronnema T, Hamalainen H, Toikka T, et al. Evaluation of the impact of podiatrist care in the primary prevention of foot problems in diabetic subjects. *Diab Care* 1997;20:1833-7.
6. Hamalainen H, Ronnema T, Toikka T, et al. Long-term effects of one year of intensified podiatric activities on foot-care knowledge and self-care habits in patients with diabetes. *Diabetes Educ* 1998;24:734-40.
7. Bloomgarden ZT, Karmally W, Metzger MJ, et al. Randomized controlled trial of diabetic patient education: improved knowledge without improved metabolic status. *Diab Care* 1987;10:263-72.
8. Litzelman DK, Slemenda CW, Langeveld CD, et al. Reduction of lower extremity clinical abnormalities in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Ann Int Med* 1993;119:36-41.
9. Mazza SA, Moorman NH, Wheeler ML, et al. The diabetes education study: a controlled trial of the effects of diabetes patient education. *Diab Care* 1986;9:1-10.
10. Rettig BA, Shrauger DG, Recker RR, et al. A randomized study of the effects of a home diabetes education program. *Diab Care* 1986;9:173-8.
11. Corbett CF. A randomized pilot study of improving foot care in home health patients with diabetes. *The diabetes educator* 2003;29:273-82.
12. Plank J, Haas W, Rakovac I, Gorzer E, et al. Evaluation of the impact of chiropodist care in the secondary prevention of foot ulcerations in diabetic subjects. *Diabetes Care* 2003;26:1691-5.
13. McCabe CJ, Stevenson RC, Dolan AM. Evaluation of a diabetic foot screening and protection programme. *Diabet Med* 1998;15:80-4.
14. Mc Murray SD, Johnson G, Davis S, et al. Diabetes education and care management significantly improve patient outcomes in the dialysis unit. *Am J Kidney Dis* 2002;40:566-75.
15. Donohoe ME, Fletton JA, Hook A, et al. Improving foot care for people with diabetes mellitus – a randomized controlled trial of an integrated care approach. *Diabet Med* 17;2000:581-7.
16. Vileikyte L, Rubin RR, Leventhal H. Psychological aspects of diabetic neuropathic foot complications: an overview. *Diabetes Metab Res Rev* 2004;20 (suppl 1):S12-8.
17. American Diabetes Association. Economic consequences of diabetes mellitus in the US in 1997. *Diabetes Care* 1998;21:296-309.
18. Vileikyte L. Diabetic foot ulcers: a quality of life issue. *Diabetes Metab Res Rev* 2001;17:246-9.
19. Groot M de, Anderson R, Freedland KE, et al. Association of depression and diabetes complications: a meta-analysis. *Psychosom Med* 2001;63:619-30.
20. Vileikyte L, Rubin RR, Leventhal H. Determinants of adherence to preventative foot care. *Diabetes* 2001;50(suppl 2): A324.

Hoofdstuk B

Biomechanische factoren bij diabetische voetproblemen

Afkortingen

- RCT = randomized controlled trial;
- TCC = total contact cast;
- OR = odds ratio;
- RR = relatief risico;
- RRR = relatieve risicoreductie;
- ARR = absolute risicoreductie;
- NNT = number needed to treat;
- ICC = intra-class correlation;
- CV = coefficient of variation;
- CI = confidence interval (betrouwbaarheidsinterval).

Formuleren van vraagstellingen

In de plenaire werkgroep ‘Diabetische voet’ werden de onderwerpen aangewezen die relevant werden gevonden voor de richtlijntekst. Een aantal onderwerpen betreft zogenoemde knelpunten. Daarvan werden PICO’s (uitgangsvragen volgens de indeling: patiënt – intervention of indextest – comparison – outcome) gemaakt en werd systematisch literatuuronderzoek verricht. Van de onderwerpen die geen knelpunt zijn, werden geen PICO’s samengesteld, maar deze onderwerpen worden wel in de tekst van de ‘summary guideline’ beschreven.

I Plantaire voetdrukmetingen:

- 1A Zijn plantaire voetdrukmetingen met een platform of meetinlegzolen (I) betrouwbaar (C) om overmatige druk (O) vast te stellen bij patiënten met diabetes mellitus (P)?
- 1B Kan met behulp van plantaire voetdrukmetingen met een elektronisch platform of meetinlegzolen (I) worden vastgesteld (C) welke patiënten met diabetes mellitus (P) een hoog risico hebben op het ontwikkelen van een plantair ulcus (O)?

- 2 Mechanische interventies ter preventie of behandeling van voetulcus:
- 2.1 Niet-chirurgische behandeling van beperkte gewrichtsbewegelijkheid:
 Leidt (C) niet-chirurgische behandeling van beperkte gewrichtsbewegelijkheid (I) tot preventie van ulcera (O) bij patiënten met diabetes mellitus (P)?
- 2.2 'Total contact cast':
- 2.2 A Leidt de behandeling van een voetulcus bij patiënten met diabetes mellitus (P) met een 'total contact cast' (I) vaker en sneller tot wondgenezing (O) in vergelijking met een 'cast walker' of therapeutisch schoeisel (C)?
- 2.2B Treden er bij de behandeling van een voetulcus bij patiënten met diabetes mellitus (P) met een 'total contact cast' (I) vaker specifieke nadelige bijwerkingen op (O) in vergelijking met een 'cast walker' of therapeutisch schoeisel (C)?
- 2.3 Schoeisel en inlegzolen:
- 2.3A Kan een specifiek soort schoeisel, met of zonder inlegzool, (I) het ontstaan van een ulcus voorkomen (O) bij patiënten met diabetes mellitus met verhoogd risico van het ontstaan van een voetulcus (P)?
- 2.3B Kan een specifiek soort schoeisel, met of zonder inlegzool, (I) de wondgenezing bevorderen (O) bij patiënten met diabetes mellitus met een voetulcus (P)?
- 2.4 Teenorthesen en teenprothesen:
- 2.4A Kan een teenorthese of teenprothese (I) het ontstaan van een ulcus voorkomen (O) bij patiënten met diabetes mellitus met verhoogd risico van het ontstaan van een voetulcus (P)?
- 2.4B Kan een teenorthese (I) de wondgenezing bevorderen (O) bij patiënten met diabetes mellitus met een voetulcus (P)?
- 2.5 Sokken en elastische kousen:
 Kan een specifieke soort sok of kous (I) het ontstaan van een ulcus voorkomen (O) bij patiënten met diabetes mellitus met verhoogd risico van het ontstaan van een voetulcus (P)?
- 2.6 Correctieve chirurgie:
 Welke operatieve (correctieve) behandelingen (I) leiden tot een vermindering van ulcusvorming aan de voeten (O) bij patiënten met diabetes mellitus (P)?

Zoekmethoden

Er werd gezocht in de volgende elektronische databronnen: Medline (versie: Silverplatter Webspirs 5.03), Embase (versie: Silverplatter Webspirs 5.03) en de Cochrane Library.

Bij het opstellen van een zoekopdracht werden geen limieten gekozen met betrekking tot de taal van de publicatie; wel werd gelimiteerd in jaartal van uitgave: namelijk van 1980 tot 23-8-2004.

I Plantaire voetdrukmetingen

Uitgangsvragen:

- 1A *Zijn plantaire voetdrukmetingen met een elektronisch platform of meetinlegzolen betrouwbaar om overmatige druk vast te stellen bij patiënten met diabetes mellitus?*
- 1B *Kan met behulp van plantaire voetdrukmetingen met een elektronisch platform of meetinlegzolen worden vastgesteld welke patiënten met diabetes mellitus een hoog risico hebben op het ontwikkelen van een plantair ulcus?*

Wetenschappelijke onderbouwing

Over de betrouwbaarheid van plantaire voetdrukmetingen met een platform bij diabetespatiënten is weinig bekend. Eén onderzoek met geringe bewijskracht suggereert dat er geen significante fluctuaties optreden van de piekdruk binnen een individuele patiënt bij herhaling na drie en zes maanden.¹ Naast deze informatie over de variabiliteit werden geen onderzoeken met betrekking tot de reproduceerbaarheid gevonden.

Over de betrouwbaarheid van plantaire voetdrukmetingen met meetinlegzolen werd het volgende gevonden. Bij metingen van 50 voetstappen per persoon was de variabiliteit van de piekdruk in een voetregio niet significant verschillend bij een vergelijking van diabetespatiënten met en zonder neuropathie, en personen zonder diabetes mellitus.² Binnen een groep was de variabiliteit bij verschillende voetregio's redelijk tot goed.²⁻⁴ De variabiliteit was volgens Cavanagh et al. het grootst bij MTP1, de hallux volgde daarna en het kleinst was die bij de hiel.² Er zijn aanwijzingen dat de reproduceerbaarheid ('reliability') van het gebruik van meetinlegzolen bij patiënten met diabetes mellitus redelijk tot goed is bij herhalingen na drie weken,³ of na één en twee maanden (onderzoek met geringe bewijskracht).⁴

De waarde van plantaire voetdrukmetingen voor het vaststellen of voorspellen van een diabetisch voetulcus werd bestudeerd in cohortonderzoeken⁵⁻⁹ en een patiëntcontroleonderzoek.¹⁰ De gebruikte afkappunten van de plantaire piekdruk bleken sterk te variëren. De data geven aan dat er niet één enkel punt in het spectrum van piekdrukken bestaat dat met grote waarschijnlijkheid aangeeft welke personen wel of niet een plantair ulcus zullen ontwikkelen. Wel blijkt de kans op ulceratie toe te nemen bij toenemende piekdruk.

De waarde van meetinlegzolen bij het identificeren van verhoogd risico van ulceratie in specifieke voetzoolregio's van patiënten met diabetische neuropathie werd in één cross-sectioneel onderzoek (met geringe bewijskracht) bestudeerd. De sensitiviteit en specificiteit van het gehanteerde mathematische model met vijf drukparameters waren goed met betrekking tot MTP1 en MTP2-5, maar onvoldoende bij de hallux.¹¹

Conclusies

Niveau 3	<p>Er zijn geringe aanwijzingen dat de reproduceerbaarheid van plantaire voetdrukmetingen met een platform van de piekdruk in verschillende regio's van de voet, bij patiënten met diabetes mellitus, goed is.</p> <p><i>B: Veves¹</i></p>
Niveau 2	<p>Er zijn aanwijzingen dat de variabiliteit van plantaire voetdrukmetingen met meetinlegzolen van de piekdruk in verschillende regio's van de voet bij verschillende stappen, bij patiënten met diabetes mellitus, klein is.</p> <p><i>B: Cavanagh², Ahroni³, Albert⁴</i></p>
Niveau 2	<p>Er zijn aanwijzingen dat de reproduceerbaarheid van plantaire voetdrukmetingen met meetinlegzolen van de piekdruk in verschillende regio's van de voet, bij patiënten met diabetes mellitus, redelijk tot goed is.</p> <p><i>B: Ahroni³, Albert⁴</i></p>
Niveau 1	<p>Het is aangetoond dat bij plantaire voetdrukmetingen met een platform bij patiënten met diabetes mellitus er niet één specifiek afkappunt van de plantaire piekdruk is aan te wijzen dat met grote waarschijnlijkheid aangeeft welke patiënten wel of niet een plantair ulcus zullen ontwikkelen. Wel blijkt de kans op ulceratie toe te nemen bij toenemende piekdruk.</p> <p><i>A2: Caselli⁶ en Pham⁷ (zelfde onderzoekspopulatie), Murray⁸, Veves⁹</i> <i>B: Lavery⁵</i></p>
Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat de sensitiviteit en de specificiteit van plantaire voetdrukmetingen met meetinlegzolen bij het identificeren van verhoogd risico van ulceratie in specifieke voetzoolregio's van patiënten met diabetische neuropathie goed zijn met betrekking tot MTP1 en MTP2-5, maar onvoldoende bij de hallux.</p> <p><i>B: Stacpoole-Shea¹¹</i></p>

Overige overwegingen

Er zijn onderzoeken die aanvullende informatie geven over de betrouwbaarheid van plantaire voetdrukmeetsystemen, maar die personen zonder diabetes betreffen. Deze

onderzoeken werden in het huidige systematische literatuuronderzoek niet meegenomen vanwege onzekerheden over de validiteit.

In het onderzoek van Bus et al., gepubliceerd na de termijn van de zoekopdracht voor literatuur, werd de betrouwbaarheid van het gebruik van voetdrukmetingen met een platform bestudeerd bij diabetespatiënten met neuropathie. Hierbij werden één, twee of drie stappen vergeleken.¹ De reproduceerbaarheid van de gemeten piekdruk en de integraal van de piekdruk was goed ($ICC > 0,87$) bij alledrie de methoden.

Pham et al. vergeleken verschillende soorten tests voor het identificeren van patiënten met diabetes mellitus die een voetulcus gaan ontwikkelen.⁷ De 'neuropathy disability score' (NDS) alleen had de beste sensitiviteit, terwijl de combinatie van de NDS en de monofilamententest een sensitiviteit van 99% bereikte. Anderzijds werd de beste specificiteit (69%) van een enkele test geboden door de plantaire voetdrukmeting (platformmeting; piekdruk ≥ 59 N/cm²) en in combinatie was dat de NDS met de voetdrukmeting (78%). De onderzoeksresultaten suggereren dat de plantaire voetdrukmetingen geschikt zijn om uit te voeren nadat er eerst met andere tests is gescreend op verhoogd risico voor het ontwikkelen van een voetulcus.

Er zijn verschillende manieren om in te schatten of een specifieke regio van de voetzool tijdens lopen een overmatige druk ondervindt. In een onderzoek van Raspovic et al. bij tien patiënten met diabetes mellitus en een plantair neuropathisch ulcus in de voorgeschiedenis bleek dat klinisch onderzoek (inspectie eelt, gewrichtsmobiliteit, deformiteit en gangbeeld) in vergelijking met dynamische metingen met meetinlegzolen van regio's met piekdruk ≥ 35 N/cm² minder effectief is in het lokaliseren van een risicoregio.¹¹ De resultaten suggereren dat bij toepassing van een klinische beoordeling een groot aantal ernstig verhoogde plantaire drukken ongeïdentificeerd kan blijven, dat lage drukken als potentieel hoog worden ingeschat en dat een ruime toepassing van voetdrukmetingen geïndiceerd zou kunnen zijn.

De werkgroep is van mening dat de toepassing van plantaire voetdrukmetingen met behulp van meetinlegzolen, bij patiënten met diabetes mellitus en gemis aan protectieve sensibiliteit, waarschijnlijk zinvol is bij het meten van effecten van schoeisel en/of inlegzolen, of aanpassingen daarvan, op drukvermindering, om daarmee de kans op vorming van een plantair ulcus te verkleinen.

Aanbevelingen

- Plantaire voetdrukmetingen met een platform kunnen bij diabetespatiënten behulpzaam zijn om individuen met een verhoogd risico voor het ontwikkelen van een ulcus te identificeren. Eén specifiek afkappunt van plantaire piekdruk is echter niet aan te wijzen.
- Plantaire voetdrukmetingen met meetinlegzolen kunnen bij patiënten met diabetische neuropathie worden gebruikt om een verhoogd risico voor het ontwikkelen van een ulcus in de MTP-regio's te identificeren, maar zijn niet geschikt voor de hallux.

2 Mechanische interventies ter preventie of behandeling van voetulcus

2.1 Niet-chirurgische behandeling van beperkte gewrichtsbeweeglijkheid

Uitgangsvraag 2.1:

Leidt niet-chirurgische behandeling van beperkte gewrichtsbeweeglijkheid tot preventie van ulcera bij patiënten met diabetes mellitus?

Wetenschappelijke onderbouwing

Er werden geen publicaties gevonden die wetenschappelijke onderbouwing geven voor een beantwoording van deze (PICO) vraagstelling.

Conclusies

Geen

Overige overwegingen

Enkele onderzoeken beschrijven methoden gericht op het verbeteren van beperkte gewrichtsbeweeglijkheid om daarmee overmatige plantaire druk en de kans op het (opnieuw) ontstaan van een voetulcus te verkleinen. Een cohortonderzoek van Dijs et al. geeft aanwijzingen dat fysiotherapie in de vorm van manuele therapie volgens de methode Van der Bijl, significante, maar tijdelijke verbeteringen kan geven van de beweeglijkheid van enkel- en voetgewrichten van patiënten met diabetes mellitus en neuropathie.¹² Het grootste deel van de verbetering trad op tijdens de eerste tien behandelingsessies. Drie maanden na de behandeling kon er nog steeds een significante verbetering worden gemeten; nadien nam dat af. In een RCT van Goldsmith et al. werden de effecten van zelfstandig uitgevoerde rekkingsoefeningen voor het bovenste en onderste spronggewricht en voor de metatarsofalangeale gewrichten bestudeerd.¹³ De gewrichtsstijfheden veranderden niet significant. Door de slechte tot matige kwaliteit van de opzet en analyse bestaat er onvoldoende bewijskracht voor de gevonden vermindering van plantaire piekdrukken na vier weken rekkingsoefeningen.

2.2 ‘Total contact cast’ (TCC)

Uitgangsvragen:

- 2.2A *Leidt de behandeling van een voetulcus bij patiënten met diabetes mellitus met een ‘total contact cast’ vaker en sneller tot wondgenezing in vergelijking met een ‘cast walker’ of therapeutisch schoeisel?*
- 2.2B *Treden er bij de behandeling van een voetulcus bij patiënten met diabetes mellitus met een ‘total contact cast’ vaker specifieke nadelige bijwerkingen op in vergelijking met een ‘cast walker’ of therapeutisch schoeisel?*

Wetenschappelijke onderbouwing

Drie RCT's bestudeerden het therapeutisch effect van een niet-afneembare TCC bij patiënten met diabetes mellitus en een neuropathisch plantair ulcus, zonder tekenen van ischemie of infectie. Er werd vergeleken met adequaat of aangepast schoeisel (zoals ‘healing sandal’ of semi-orthopedisch schoeisel),¹⁴ een afneembare ‘cast walker’,¹⁵ een ‘half-shoe’,¹⁵ of verbandschoeisel.¹⁶ De TCC en de ‘cast walker’ bleken het meest effectief te zijn. Na 12 weken follow-up was er bij de TCC volledige wondgenezing bij 90% van de patiënten, bij de ‘walker’ 65% en de ‘half-shoe’ 58%. De gemiddelde tijd tot aan genezing was significant korter bij de TCC (34 dagen) in vergelijking met de ‘half-shoe’ (61 dagen), maar niet in vergelijking met de ‘walker’ (50 dagen).¹⁵ Ook de mix van ‘healing sandals’ en semi-orthopedisch schoeisel¹⁴ of het verbandschoeisel¹⁶ bleek minder effectief dan de behandeling met een TCC.

Deze drie RCT's waren minder systematisch opgezet ten aanzien van optredende nadelige bijwerkingen. Nadelige bijwerkingen die vaker bij behandelingen met een TCC optreden in vergelijking met de mix van ‘healing sandal’ of semi-orthopedisch schoeisel, zijn: verstoring van dagelijkse activiteiten, klachten over moeite bij het lopen en tijdens slapen, en schimmelinfectie.¹⁴ Het vroegtijdig staken van een behandeling omdat deze als te hinderlijk wordt ervaren, trad in het onderzoek van Armstrong et al. bij een TCC bij 21% van de patiënten op. Dat was significant vaker dan bij een ‘half-shoe’ (0%; $p = 0,03$) en niet-significant verschillend met een ‘cast walker’ (15%). Patiënten met een TCC waren significant minder actief dan patiënten met een ‘half-shoe’. Het verschil tussen de TCC en de ‘cast walker’ was niet significant.¹⁵

Conclusies

Niveau 3

Er zijn aanwijzingen dat de behandeling van een diabetisch neuropathisch plantair ulcus met een TCC significant effectiever is dan verbandschoeisel met kunstmatige afwikkeling aan de buitenzool en een 8 mm dikke Plastazote-inlegzool met een uitsparing ter hoogte van het plantair ulcus.

A2: Caravaggi¹⁶

Niveau 3

Er zijn aanwijzingen dat de behandeling van een diabetisch neuropathisch plantair ulcus met een TCC significant effectiever is dan een mix van 'healing sandals' en semi-orthopedisch schoeisel.

A2: Mueller¹⁴

Niveau 3

Er zijn aanwijzingen dat de behandeling van een diabetisch neuropathisch plantair ulcus met een TCC significant effectiever is dan een 'half-shoe' of een 'cast walker'.

A2: Armstrong¹⁵

Er zijn aanwijzingen dat de volgende nadelige bijwerkingen vaker bij behandelingen met een TCC optreden in vergelijking met de mix van 'healing sandal' of semi-orthopedisch schoeisel: verstoring van dagelijkse activiteiten, klachten over moeite bij het lopen en tijdens slapen, en schimmelinfectie.

Mueller¹⁴

Er zijn aanwijzingen dat de volgende nadelige bijwerkingen vaker bij een TCC optreden dan bij een 'half-shoe': significant vaker staken van behandeling omdat deze als te hinderlijk wordt ervaren (TCC 21% van patiënten, 'half-shoe' 0%), significant lager activiteitsniveau.

Armstrong¹⁵

Overige overwegingen

De dagelijkse praktijk en de literatuur geven aanwijzingen dat de behandeling met een TCC een voorzichtige applicatie, een strikt geregelde follow-up en voldoende 'compliance' van de patiënt in het nakomen van de afspraken vereist om de kans op complicaties te verkleinen.¹⁴ Nabuurs et al. namen in een cohortonderzoek nog andere dan de bovengenoemde complicaties waar: een oppervlakkig nieuw drukulcus bij 9% van de patiënten dat na aanpassing van de 'cast' in maximaal 13 dagen genas; drukplekken ontwikkelden zich bij 28% maar verdwenen binnen enkele dagen na aanpassing van de 'cast'; schaafplekken (erosies) bij 8% en tijdelijke gewrichtsklachten bij 7% van de patiënten.¹¹¹ Deze gewrichtsklachten bestaan bijvoorbeeld uit stijfheid van de enkel of pijn in een knie of heup of in de lage rug. Indien de TCC wordt toegepast met een hak eronder, dan moet men rekening houden met duidelijk meer verstoring van de sta- en loopbalans in vergelijking met een zool eronder, en met het ontstaan van een bekkenschiefstand met eventueel pijnklachten, bijvoorbeeld in de rug, als gevolg. De werkgroep is van

mening dat tijdens het gebruik van een TCC het belangrijk is aandacht voor de contralaterale zijde te behouden om overbelasting aldaar te vermijden. Vanuit een experimenteel onderzoek zijn er aanwijzingen dat de gewrichtsbewegelijkheid (enkel dorsale flexie, in- en eversie in onderste spronggewricht) na een behandeling met een TCC gemiddeld (nagenoeg) onveranderd blijft.¹⁷

Een TCC wordt meestal toegepast bij een neuropathisch plantair ulcus dat niet geïnfecteerd is en kan dan bij 90% van de patiënten tot wondgenezing leiden.^{14,14,III} Er zijn aanwijzingen dat een TCC ook met succes kan worden toegepast bij patiënten met diabetes mellitus en perifeer arterieel vaatlijden maar zonder 'kritieke ischemie', met een resultaat van 69% wondgenezing. Indien de wonden geïnfecteerd zijn maar perifeer arterieel vaatlijden ontbreekt, kunnen ze bij 87% genezen in een TCC. Echter, bij een combinatie van perifeer arterieel vaatlijden en wondinfectie kan het aantal patiënten met wondgenezing significant afnemen naar 36%.^{III} De werkgroep is van mening dat in een dergelijke situatie geen TCC geïndiceerd is, maar dat drainage en antibiotica wel vaak geïndiceerd zijn.

Een RCT van Katz et al., die na het systematische literatuuronderzoek van de werkgroep gepubliceerd is, geeft aanwijzingen dat een 'cast walker' die met één laag gipsverband eromheen voor de patiënt 'niet-afneembaar' is gemaakt, in vergelijking met een niet-afneembare 'total contact cast' even effectief is in het laten genezen van een diabetisch, niet-ischemisch, neuropathisch plantair ulcus.^{IV} Een recente RCT van Armstrong et al. geeft aanwijzingen dat het wel essentieel is dat een 'cast walker' niet-afneembaar wordt gemaakt omdat anders de wondgenezing van een significant aantal patiënten minder snel (58 versus 42 dagen) en minder vaak (52% versus 83%) optreedt.^V De werkgroep is van mening dat ook bij het toepassen van 'cast walkers' voorzichtigheid en opbouw van expertise nodig zijn voordat een behandelaar deze interventie regulier kan toepassen.

De bestudeerde RCT's over TCC's of 'cast walkers' vermeldden geen vergelijkingen met het gebruik van individueel aangemeten schoeisel in de vorm van een voorlopige orthopedische schoen (VLOS ofwel revalidatieschoen), die in Nederland vaak wordt toegepast bij drukontlasting van voetulcera. De praktijk geeft aanwijzingen dat een VLOS, vooral bij aanwezigheid van contra-indicaties voor een TCC of een niet-afneembaar gemaakte 'cast walker', een alternatief kan zijn.

Aanbevelingen

- Bij een diabetisch neuropathisch plantair ulcus, dat niet geïnfecteerd en niet ischemisch van aard is, dat niet geneest na twee weken vilttherapie, wordt een behandeling met een 'total contact cast' als eerste keuze aanbevolen.
- De werkgroep is van mening dat bij een diabetisch neuropathisch plantair ulcus met oppervlakkige wondinfectie of een neuro-ischemisch ulcus zonder infectie en zonder 'kritieke ischemie' (= enkeldruk < 50 mmHg, of teendruk < 30 mmHg, of $TcpO_2 < 30$ mmHg), het zinvol is om een behandeling met een 'total contact cast' te overwegen. Echter, bij een combinatie van perifeer arterieel vaatlijden en wondinfectie dient de patiënt klinisch te worden behandeld met intraveneuze antibiotica en immobilisatie.

- De werkgroep is van mening dat bij een behandeling met een ‘total contact cast’ het zinvol is dat zowel de patiënt als de behandelaars rekening houden met de mogelijkheid van het optreden van nadelige bijwerkingen zoals: een verlaging van activiteitsniveau, verstoring van dagelijkse activiteiten, moeite bij het lopen en slapen, staken van de behandeling in verband met te veel hinder, schimmelinfectie, drukplek, schaafplek (erosie), oppervlakkig nieuw drukulcus, gewrichtsklachten.
- De werkgroep is van mening dat indien er bij de behandeling van een diabetisch plantair voetulcus contra-indicaties bestaan voor een ‘total contact cast’ of een ‘niet-afneembaar’ gemaakte ‘cast walker’, het zinvol is een behandeling met een voorlopig orthopedische schoen (VLOS), een verbandschoen, ‘halfshoe’ of een ‘healing sandal’ te overwegen.

2.3 Schoeisel en inlegzolen

Uitgangsvragen:

- 2.3A *Kan een specifieke soort schoen, met of zonder inlegzool, het ontstaan van een ulcus voorkomen bij patiënten met diabetes mellitus met verhoogd risico van het ontstaan van een voetulcus?*
- 2.3B *Kan een specifieke soort schoen, met of zonder inlegzool, de wondgenezing bevorderen bij patiënten met diabetes mellitus met een voetulcus?*

Wetenschappelijke onderbouwing

In de onderzoeken over verschillende typen schoeisel met inlegzolen valt niet te onderscheiden welk deel van de effecten gebaseerd is op kenmerken van het schoeisel en welk op kenmerken van de inlegzolen. Vermeldenswaardig is dat de inlegzolen in de meeste onderzoeken geen modificaties bevatten die inspelen op individuele verschillen in benodigde drukontlasting onder specifieke lokalisaties van de voet.

Preventie voetulcus

Een onderzoek met alternerende toewijzing van ofwel semi-orthopedisch schoeisel met kunstmatige afwikkeling aan de buitenzool en aangemeten inlegzolen, ofwel confectieschoeisel, geeft aanwijzingen dat semi-orthopedisch schoeisel met inlegzolen effectiever kan zijn bij de preventie van voetulcera.¹⁸ In één RCT werd een vergelijking gemaakt tussen semi-orthopedisch schoeisel met aangemeten inlegzolen (‘total contact’-principe), hetzelfde type schoeisel met geprefabriceerde inlegzolen en een groep met confectieschoeisel. Er werden geen significante verschillen in optreden van voetulcera gedurende de twee jaar follow-up waargenomen.¹⁹ De systematische review van Spencer et al. beschrijft onderzoek met een lage interne validiteit van Tyrell waarin een vergelijking wordt gemaakt tussen inlegzolen met plantaire polstering en inlegzolen volgens het

‘total contact’-principe.²⁰ Het is niet mogelijk met deze uitkomsten een specifieke soort inlegzool aan te bevelen.

Behandeling voetulcus

Drie RCT's vergeleken bij plantaire neuropathische ulcera de therapeutische effecten van schoeisel (respectievelijk verbandschoeisel, of een ‘half-shoe’, of een mix van semi-orthopedisch schoeisel of ‘healing sandal’) met die van een ‘total contact cast’. Een ‘healing sandal’ is een sandaal met klittenbandsluiting en stijve buitenzool met kunstmatige afwikkeling. Een ‘half-shoe’ is een schoen waarbij de zool onder het voorvoetgedeelte geen contact maakt met de ondergrond, als het ware ‘zweeft’. Weliswaar werd er bij alle typen schoenen wondgenezing geobserveerd, maar wondgenezing trad significant vaker en sneller op bij een behandeling met een ‘total contact cast’.¹⁴⁻¹⁶

Conclusies

Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat bij de preventie van voetulcera het gebruik van semi-orthopedisch schoeisel met volgens het ‘total contact’-principe aangemeten inlegzolen of geprefabriceerde inlegzolen (maar zonder toevoeging van individueel aangemeten specifieke drukontlastende elementen) bij een groep patiënten met diabetes mellitus niet tot een significante vermindering van de incidentie van voetulcera leidt.</p> <p><i>A2: Reiber^{19,21}</i></p>
Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat bij de preventie van voetulcera het gebruik van semi-orthopedisch schoeisel met een kunstmatige afwikkeling aan de buitenzool en met individueel aangemeten inlegzolen, in vergelijking met confectieschoeisel, tot een significant lagere incidentie van voetulcera (28% versus 58%) en een groter aantal ulcusvrije maanden (negen versus vier) leidt, bij patiënten met diabetes mellitus en een voetulcus in de voorgeschiedenis, maar zonder duidelijke voetdeformiteiten.</p> <p><i>B: Uccioli⁸</i></p>
Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat bij de behandeling van een diabetisch neuropathisch plantair ulcus het gebruik van confectieverbandschoeisel met een inlegzool met uitsparing onder het ulcus en een kunstmatige afwikkeling aan de buitenzool tot wondgenezing kan leiden, maar bij een significant kleiner percentage van de patiënten en minder snel, in vergelijking met het gebruik van een ‘total contact cast’.</p> <p><i>A2: Caravaggi¹⁶</i></p>

Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat bij de behandeling van een diabetisch neuropathisch plantair ulcus het gebruik van een 'half-shoe' tot wondgenezing kan leiden, maar bij een significant kleiner percentage van de patiënten en minder snel, in vergelijking met het gebruik van een 'total contact cast'.</p> <p><i>A2: Armstrong¹⁵</i></p>
Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat bij de behandeling van een diabetisch neuropathisch plantair ulcus het gebruik van een 'healing sandal' of semi-orthopedisch schoeisel tot wondgenezing kan leiden, maar bij een significant kleiner percentage van de patiënten en minder snel, in vergelijking met het gebruik van een 'total contact cast'.</p> <p><i>B: Mueller¹⁴</i></p>

Overige overwegingen

Volgens de werkgroep kunnen bij patiënten met een diabetisch voetulcus redenen bestaan waardoor het gebruik van een voorlopig orthopedische schoen (VLOS; ook wel revalidatieschoen genoemd), verbandschoenen, een 'half-shoe' of een 'healing sandal' de voorkeur krijgt boven de toepassing van een 'total contact cast' of een 'cast walker'. Dit geldt bijvoorbeeld indien de patiënt bij gebruik van een TCC of 'cast walker' zich niet aan de gebruiksvoorschriften houdt, indien de interventie tot een ernstig drukulcus heeft geleid en recidief daarvan mogelijk onvermijdbaar is, bij overgevoeligheid van de huid voor bestanddelen van de TCC of indien een patiënt psychische of sociale problemen ervaart bij het gebruik van het hulpmiddel.

Aanbevelingen

- Bij patiënten met diabetes mellitus en een voetulcus in de voorgeschiedenis, maar zonder voetdeformiteiten die orthopedisch maatschoeisel vereisen, kan men semi-orthopedisch schoeisel met een kunstmatige afwikkeling aan de buitenzool en met individueel aangemeten gepolsterde inlegzolen toepassen om de incidentie van voetulcera te verkleinen en het aantal ulcusvrije maanden te vergroten.
- Volgens de werkgroep is het zinvol het gebruik van voorlopig orthopedisch schoeisel (VLOS of revalidatieschoen), verbandschoeisel, een 'half-shoe' of een 'healing sandal' te overwegen indien bij de behandeling van patiënten met een diabetisch neuropathisch plantair ulcus een 'total contact cast' of een 'cast walker', door complicaties of andere redenen, niet (meer) wordt geaccepteerd door een patiënt.

2.4 Teenorthesen en teenprothesen

Uitgangsvragen:

- 2.4A Kan een teenorthese of teenprothese het ontstaan van een *ulcus* voorkomen bij patiënten met diabetes mellitus met verhoogd risico van het ontstaan van een *voetulcus*?
- 2.4B Kan een teenorthese de wondgenezing bevorderen bij patiënten met diabetes mellitus met een *voetulcus*?

Wetenschappelijke onderbouwing

Met betrekking tot teenorthesen en teenprothesen werd slechts één publicatie, een ‘expert opinion’, gevonden. Deze vermeldt dat na amputatie van een of meer tenen de interdigitaal ruimte kan worden opgevuld met een siliconen teenprothese om het ontstaan van standsafwijkingen en drukulcera van resterende tenen te verhinderen.²²

Conclusie

Niveau 4

De werkgroep is van mening dat na amputatie van een of meer tenen het misschien zinvol is de vrijgekomen ruimte op te vullen met een siliconen teenprothese die het ontstaan van standsafwijkingen en drukulcera van resterende tenen kan verhinderen.

D: *Miault*²²

Overige overwegingen

Bij het vervaardigen van een interdigitaal siliconen teenprothese is ervaring vereist omdat een verkeerd gemaakte teenprothese tot beschadiging van de voet kan leiden.²² Volgens de werkgroep kunnen siliconen teenorthesen een corrigerende of protectieve functie hebben. Het gaat hierbij om protectie van prominere botdelen, zoals een ‘knok’ op de mediale zijde van *caput metatarsale 1* (bij *hallux valgus*), prominere delen van tegen elkaar drukkende tenen (bij een ‘kissing’-*ulcus*), de dorsale zijde van een PIP-gewricht van een hamer- of klauwteen (met proximale en subdiafysaire plaatsing van de orthese), of het ondersteunen van een hamer-, klauwteen of ‘mallet toe’ om de druk op de teentop te verminderen. Bij de corrigerende functie betreft het het verbeteren van de stand van een hamer-, klauwteen of mallet toe of over elkaar liggende tenen. De werkgroep is van mening dat een teenorthese of prothese behulpzaam kan zijn bij het voorkomen of genezen van een diabetisch *ulcus*. Bij de indicatiestelling moet worden beoordeeld of de deformiteit wel corrigeerbaar is; anders zal een correctieve teenorthese niet effectief zijn of zelfs ten gevolge van de corrigerende krachten de huid kunnen beschadigen. De werkgroep acht de aanwezigheid van kritieke ischemie als relatieve contra-indicatie voor de toepassing van een siliconen teenorthese of -prothese. Indien een teenorthese of teenprothese toegepast gaat worden, moet er in ieder geval voldoende ruimte in het schoeisel zijn of dient dit via een aanpassing of ander schoeisel te worden bewerkstelligd.

Aanbevelingen

- De werkgroep is van mening dat bij patiënten met gemis aan protectieve sensibiliteit en overmatige druk op tenen, door standsafwijkingen of prominente botdelen, maar zonder kritieke ischemie, overwogen dient te worden om een siliconen teenorthese toe te passen om de druk te verminderen en ulcera te voorkomen.
- De werkgroep is van mening dat het zinvol is om na amputatie van een of meer tenen te overwegen de vrijgekomen ruimte op te vullen met een siliconen teenprothese met als doel standsafwijkingen en drukulcera van resterende tenen te verhinderen.
- De werkgroep is van mening dat indien een teenorthese of -prothese wordt toegepast, eerst moet worden beoordeeld of er kritieke ischemie bestaat als relatieve contra-indicatie en of er voldoende ruimte in het schoeisel is, of dat dit via een schoenaanpassing of ander schoeisel moet worden bewerkstelligd. Indien er gemis aan protectieve sensibiliteit is, moet deze behandeling door iemand met expertise gebeuren om het risico van beschadiging van de voet te verkleinen.

2.5 Sokken en elastische kousen

Uitgangsvraag 2.5:

Kan een specifieke soort sok of kous het ontstaan van een ulcus voorkomen bij patiënten met diabetes mellitus met verhoogd risico van het ontstaan van een voetulcus?

Wetenschappelijke onderbouwing

Een niet-gecontroleerd cohortonderzoek met geringe interne validiteit kon geen significante relatie vinden tussen het gedragen type reguliere sokken/kousen met de aanwezigheid na een jaar follow-up van een voetwond.²³ In twee andere niet-gecontroleerde cohortonderzoeken werd het gebruik bestudeerd van sokken met dikke polstering ter hoogte van de hielen en voorvoeten, in combinatie met voldoende ruim schoeisel, bij patiënten met diabetes mellitus en verhoogd risico van het ontstaan van een voetulcus. Het onderzoek van Murray et al. gaf geringe aanwijzingen dat deze interventie ulcera kan voorkomen.²⁴ Anderzijds kon deze interventie in het onderzoek van Donaghue et al. niet voorkomen dat zich bij 10% van de patiënten, zonder vermelding van de oorzaak, binnen zes maanden een voetulcus ontwikkelde.²⁵

Conclusie

Niveau 3

Er zijn geringe aanwijzingen dat het gebruik van sokken met dikke polstering ter hoogte van de hielen en voorvoeten, in combinatie met voldoende ruim schoeisel, het ontstaan van een diabetisch neuropathisch ulcus kan voorkomen.

C: Murray²⁴

Overige overwegingen

De werkgroep is van mening dat kwetsbare voeten kunnen worden beschermd door het gebruik van sokken. Bij patiënten met diabetes mellitus en gemis aan protectieve sensibiliteit moet het gebruik van sokken of kousen worden geprefereerd boven blote voeten in schoeisel. Badstof sokken hebben mogelijk ook een functie bij het voorkomen van decubitus aan voeten of enkels van bedlegerige patiënten.

Er zijn aanwijzingen dat het gebruik van sokken met dikke polstering ter hoogte van de hielen en voorvoeten, die ontworpen zijn ter vermindering van plantaire piekdruk bij patiënten met diabetes mellitus en neuropathie, en in mindere mate ook sportsokken met polstering, effectief kunnen zijn. Er is geen eenduidigheid over gelijkblijven of verkleinen van het drukverminderende effect tijdens de follow-up.^{1,25,26}

Omdat het gebruik van een sok of kous de pasvorm van schoeisel kan veranderen door opvulling van ruimte in het schoeisel, moet er rekening mee worden gehouden dat een sok of kous de druk en wrijving op de huid kan beïnvloeden. Een gepolsterde sok zou druk en wrijving kunnen verminderen. Bij een, ten opzichte van het schoeisel, te dikke sok kan de voet bekneld raken; bij een relatief te dunne sok kan de voet gaan schuiven. Bij het aanmeten van schoeisel wordt aanbevolen rekening te houden met de dikte van het regulier gedragen type sok of kous. Adviseer patiënten om sokken en kousen te dragen met zo min mogelijk plooivorming, harde naden en elastische boorden.

De werkgroep is van mening dat een therapeutisch elastische kous oedeem kan verminderen, het voetvolume kan stabiliseren en daarmee de pasvorm van schoeisel kan stabiliseren. De werkgroep beschouwt kritieke ischemie als een contra-indicatie voor een therapeutisch elastische kous.

Aanbevelingen

- De werkgroep beveelt aan om bij patiënten met diabetes mellitus, neuropathie en verhoogd risico van het ontwikkelen van een voetulcus door overmatige druk- of schuifkrachten, preventief sokken met polstering ter hoogte van de hielen en voorvoeten, in combinatie met voldoende ruim schoeisel, toe te passen.
- De werkgroep beveelt aan om bij problemen met de pasvorm van schoeisel op basis van een wisselende hoeveelheid oedeem, bij patiënten met diabetes mellitus, neuropathie en verhoogd risico van het ontwikkelen van een voetulcus, te overwegen om een therapeutisch elastische kous toe te passen, waarbij kritieke ischemie een contra-indicatie is.

2.6 Correctieve chirurgie

Uitgangsvraag 2.6:

Welke operatieve (correctieve) behandelingen leiden tot een vermindering van ulcusvorming aan de voeten bij patiënten met diabetes mellitus?

Wetenschappelijke onderbouwing

Er werd slechts één relevante RCT gevonden.²⁷ Dit goed opgezette en geanalyseerde onderzoek bestudeerde bij persisterende of recidiverende diabetische neuropathische plantaire ulcera en beperkte dorsaalflexie van de enkel ($\leq 5^\circ$), de toepassing van een percutane achillespeesverlenging (gevolgd door 'total contact casting') in vergelijking met alleen een 'total contact cast'. De wondgenezing was 100% en dat verschilde niet significant van de 88% bij de groep met alleen een 'total contact cast'. Ten aanzien van het recidiveren van een ulcus scoorde de achillespeesverlenging duidelijk beter. Het duurde significant langer (431 versus 131 dagen) voordat er een recidief optrad. Na twee jaar follow-up was het risico voor ulcusrecidief 52% minder dan bij alleen een 'total contact cast'.

Conclusies

Niveau 3

Er zijn aanwijzingen dat percutane achillespeesverlenging bij patiënten met diabetes mellitus, $\leq 5^\circ$ dorsaalflexie van de enkel, gemis aan protectieve sensibiliteit, palpabele enkelpulsaties en een ulcus onder de voorvoet dat niet genas of recidiveerde bij behandeling met wondverzorgingsmiddellen en/of schoenaanpassingen, in vergelijking met 'total contact casting', tot significant minder recidief-ulcera leidt die na significant langere tijd ontstaan.

A2: Mueller²⁷

Overige overwegingen

In de bovenvermelde RCT²⁷ en in een retrospectief cohortonderzoek²⁸ werden met matige interne validiteit ook de effecten op de plantaire piekdruk bestudeerd. Deze onderzoeken geven aanwijzingen dat een achillespeesverlenging kan leiden tot een significante vermindering van de piekdruk onder de voorvoet van circa een derde van de waarde bij baseline, die bij de RCT van Mueller na zeven maanden weer teruggekeerd was tot het oude niveau. De RCT van Mueller et al. toonde een significante verhoging van circa een derde van de piekdruk onder de 'achtervoet', die zeven maanden later nog bestond.²⁷

De gerapporteerde nadelige bijwerkingen of complicaties bij de achillespeesverlenging met nadien een 'total contact cast' betreffen onder andere: het ontstaan van een overmatige lengte van de achillespees, een hielgang met verminderde afzetkracht, toegenomen drukken op de hiel die tot hielulcus kunnen leiden (13%), en een kortdurende

vermindering (32%) van de kracht van de plantaire flexoren. Volgens lichamelijke functie-tests resulteerde de achillespeesverlenging niet in een significante verandering, maar patiënten ervoeren na deze operatie een lager niveau van lichamelijk functioneren acht maanden na wondgenezing, in vergelijking met patiënten die alleen een ‘total contact cast’ kregen waarbij het niveau licht, maar statistisch niet significant verbeterde.^{27,29}

Aanbeveling

Bij patiënten met diabetes mellitus, met beperkte dorsaalflexie van de enkel ($\leq 5^\circ$), met gemis aan protectieve sensibiliteit, palpabele enkelpulsaties, en een ulcus onder de voorvoet dat niet geneest of recidiveert bij behandeling met wondverzorgingsmiddelen en/of schoenaanpassingen, kan men een achillespeesverlenging (met ‘total contact cast’ als nabehandeling) overwegen om het aantal recidief-ulcera te verminderen. Hierbij moet postoperatief wel rekening worden gehouden met de mogelijkheid van het ontstaan van een ulcus aan de hiel van de geopereerde voet.

3 Charcot-voet

De onderstaande tekst beschrijft verschillende gezichtspunten van de werkgroep over de Charcot-voet en is gebaseerd op kennis uit de dagelijkse praktijk en uit niet-systematisch literatuuronderzoek. Vooral het acute of actieve stadium van Charcot-voet, met ontstekingsverschijnselen en tekenen van botresorptie, vergt in het algemeen de meeste aandacht van het behandelteam. Deze tekst is bedoeld als een eerste aanzet om een beknopt overzicht te maken van kennis uit literatuur en van de werkgroep.

Kliniek

Een Charcot-voet betreft een ziekteproces dat vaak acuut ontstaat en gelokaliseerd is in bot en omgevende steunweefsels, dat gepaard gaat met roodheid, temperatuurverhoging en zwelling, met of zonder pijn in de voet en met of zonder voorafgaand trauma. Er is sprake van radiologische vaststelling van een fractuur (enkelvoudig, multipel, eventueel luxatiefractuur) of botresorptie of er is scintigrafisch verhoogde botombouw (met positieve tweede en derde fase van botscaan). Hierbij zijn andere aandoeningen uitgesloten, zoals: cellulitis, osteomyelitis, jicht, diepe veneuze trombose of neoplasmata. Bedrust waarbij de zwelling snel afneemt, kan de diagnose Charcot-voet ondersteunen en bijvoorbeeld de diagnose osteomyelitis onwaarschijnlijker maken. Een Charcot-voet treedt in het algemeen op bij patiënten met klinisch aantoonbare polyneuropathie. Het ziekteproces van een acute Charcot-voet kan tot desintegratie en ernstig deformeren van het voetskelet leiden. Indien daar een prominierend botdeel bij ontstaat, kan via overmatige druk- en/of schuifkrachten ulceratie optreden.

Het röntgenonderzoek dient te bestaan uit een belaste voorachterwaartse opname, een belaste volledig zijwaartse opname (inclusief tuber calcanei en enkelgewricht), een onbelaste driekwart-opname van de voet (ter beoordeling van de intertarsale gewrichten) en een onbelaste voorachterwaartse opname van het bovenste spronggewricht. Het onderliggend doel is het zoeken naar tekenen van een fractuur, botresorptie en/of standsafwijkingen.

Overig diagnostisch onderzoek

Het volgende aanvullend of ondersteunend onderzoek is zinvol bij de vaststelling van de diagnose Charcot-voet: (a) na twee weken herhaalde röntgenfoto('s), (b) beoordeling van respons op therapie en beloop in de tijd (aan de hand van veranderingen van ontstekingsverschijnselen danwel ontstaan van deformiteiten of standsafwijkingen), (c) MRI (kan, in samenhang met het klinisch beeld, behulpzaam zijn bij differentiatie met osteomyelitis).^{VI,VII,VIII}

Therapie

De behandeling van een Charcot-voet is meestal conservatief, met behulp van een 'total contact cast'. Hiermee wordt beoogd desintegratie en ernstig deformeren van het voetskelet zo veel mogelijk te voorkomen. Bij sterke zwelling is het zinvol de 'total contact casting' vooraf te laten gaan door (bijvoorbeeld drie dagen) (bed)rust met beenelevatie. In veel klinieken wordt de controle van de voet en de gipswissel in eerste instantie na een week en nadien met intervallen van twee tot drie weken toegepast. Als richtsnoer kan men uitgaan van minimaal drie maanden behandeling met een 'total contact cast'. Pas wanneer het waarschijnlijk is dat het ziekteproces tot rust is gekomen, kan men overgaan tot het gebruik van orthopedisch maatschoeisel. Dit moet aangepast zijn aan de vorm en beweeglijkheid van de voet, voldoende bescherming bieden tegen mechanische beschadiging tijdens het lopen en een zo normaal mogelijk gangbeeld mogelijk maken. In beginsel betreft dit een opbouw die de immobiliserende kenmerken van de 'cast' nabootst, met een hoge (circa kuithoogte) versterkte schacht, zoolverstijving met kunstmatige afwikkeling en drukontlasting van prominente botdelen.

Operatieve behandeling is in het acute stadium slechts geïndiceerd bij een kort bestaande luxatie of luxatiefractuur. In een later stadium kunnen operaties geïndiceerd zijn bij voeten met een afwijkende stand of vorm, met gevaar van secundaire ulceratie of bij voeten met een of meer instabiele gewrichten. De operatie kan bestaan uit een eenvoudige osteectomie of het uitvoeren, met een stevige fixatie, van een correctieve osteotomie of een artrodese. Bij artrodeseën kunnen botplastieken noodzakelijk zijn. Ondanks osteosynthese is een langdurige gipsimmobilisatie vereist. Hierna komt de patiënt in aanmerking voor orthopedisch schoeisel.

Ten aanzien van de toepassing van een medicamenteuze behandeling van Charcot-voet, zoals met bisfosfonaten, kent de werkgroep onderzoeken die aanwijzingen geven voor biochemische verbeteringen (in urine en bloed gemeten tekenen van verminderde botbouw), maar de werkgroep kent geen eenduidige effecten op klinische uitkomstmaten.

Ziekteactiviteit

Als aanwijzingen voor vermindering van het ziekteproces gelden: verdwijnen van roodheid, zwelling en indien aanwezig de pijn, en de radiologische vaststelling van callusvorming en consolidatie. Ook het vaststellen van veranderingen in de loop der tijd van lokale temperatuurverschillen, via palpatie of met een infraroodthermometer, is een in verschillende praktijken gehanteerde maat voor de bepaling van de ziekteactiviteit. Daarbij wordt (zonder significante onderbouwing) een lokaal temperatuurverschil tussen de rechter- en linkervoet van $> 1,5\text{-}2^{\circ}\text{C}$ beschouwd als een aanwijzing voor het actief zijn van het Charcot-ziekteproces.

Prognose

Bij rustig blijven van het ziekteproces kan men nastreven de immobiliserende elementen van de volgende orthopedische maatschoenen geleidelijk af te bouwen in de loop van een paar jaar.

Literatuur

Geïnccludeerde onderzoeken

1. Veves A, Masson EA, Fernando DJS, et al. Studies of experimental hosiery in diabetic neuropathic patients with high foot pressures. *Diabetic Med* 1990;7:324-6.
2. Cavanagh PR, Perry JE, Ulbrecht JS, et al. Neuropathic diabetic patients do not have reduced variability of plantar loading during gait. *Gait Posture* 1998;7:191-9.
3. Ahroni JH, Boyko EJ, Forsberg R. Reliability of F-scan in-shoe measurements of plantar pressure. *Foot Ankle Int* 1998;19:668-73.
4. Albert S, Rinoie C. Effect of custom orthotics on plantar pressure distribution in the pronated diabetic foot. *J Foot Ankle Surg* 1994;33:598-604.
5. Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, et al. Predictive value of foot pressure assessment as part of a population based diabetes disease management program. *Diabetes Care* 2003;26:1069-73.
6. Caselli A, Pham H, Giurini JM, et al. The forefoot-to-rearfoot plantar pressure ratio is increased in severe diabetic neuropathy and can predict foot ulceration. *Diabetes Care* 2002;25:1066-71.
7. Pham H, Armstrong DG, Harvey C, et al. Screening techniques to identify people at high risk for diabetic foot ulceration: a prospective multicenter trial. *Diabetes Care* 2000;23:606-11.
8. Murray HJ, Young MJ, Hollis S, et al. The association between callus formation, high pressures and neuropathy in diabetic foot ulceration. *Diabetic Med* 1996;13:979-82.
9. Veves A, Murray H, Young M, et al. The risk of foot ulceration in diabetic patients with high foot pressure: a prospective study. *Diabetologia* 1992;35:660-3.
10. Armstrong DG, Peters EJG, Athanasiou KA, et al. Is there a critical level of plantar foot pressure to identify patients at risk for neuropathic foot ulceration? *J Foot Ankle Surg* 1998;37:303-7.
11. Stacpoole-Shea S, Shea G, Lavery L. An examination of plantar pressure measurements to identify the location of diabetic forefoot ulceration. *J Foot Ankle Surg* 1999;38:109-15.
12. Dijs HM, Roofthoof JM, Driessens MF, et al. Effect of physical therapy on limited joint mobility in the diabetic foot. A pilot study. *J Am Podiatr Med Assoc* 2000;90:126-32.

13. Goldsmith JR, Lidtke RH, Shott S. The effects of range-of-motion therapy on the plantar pressures of patients with diabetes mellitus. *J Am Podiatr Med Assoc* 2002;92:483-90.
14. Mueller MJ, Diamond JE, Sinacore DR, et al. Total contact casting in treatment of diabetic plantar ulcers. Controlled clinical trial. *Diabetes Care* 1989;12:384-8.
15. Armstrong DG, Nguyen HC, Lavery LA, et al. Off-loading the diabetic foot wound: a randomized clinical trial. *Diabetes Care* 2001;24:1019-22.
16. Caravaggi C, Faglia E, De-Giglio R, 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;23:1746-51.
17. Diamond JE, Mueller MJ, Delitto A. Effect of total contact cast immobilization on subtalar and talocrural joint motion in patients with diabetes mellitus. *Phys Ther* 1993;73:310-5.
18. Uccioli L, Faglia E, Monticone G, et al. Manufactured shoes in the prevention of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 1995;18:1376-8.
19. Reiber GE, Smith DG, Wallace C, et al. Effect of therapeutic footwear on foot reulceration in patients with diabetes: a randomized controlled trial. *J Am Med Assoc* 2002;287:2552-8.
20. Spencer S. Pressure relieving interventions for preventing and treating diabetic foot ulcers (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
21. Reiber GE, Smith DG, Wallace C, et al. Two types of therapeutic shoes were no better than usual footwear for preventing foot reulceration. *J Bone Joint Surg (Am)* 2002;84:2107.
22. Miault D, Brun JP, Dupre JC, et al. Foot equipment in diabetic patients with peripheral occlusive arterial disease. *J Mal Vasc (=Journal des Maladies Vasculaires)* 1993;18:42-6.
23. Litzelman DK, Marriott DJ, Vinicor F. The role of footwear in the prevention of foot lesions in patients with NIDDM: conventional wisdom or evidence-based practice? *Diabetes Care* 1997;20:156-62.
24. Murray HJ, Veves A, Young MJ, et al. Role of experimental socks in the care of the high-risk diabetic foot: a multi-center patient evaluation study. *Diabetes Care* 1993;16:1190-2.
25. Donaghue VM, Sarnow MR, Giurini JM, et al. Longitudinal in-shoe foot pressure relief achieved by specially designed footwear in high risk diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract* 1996;31:109-14.
26. Veves A, Masson EA, Fernando DJS, et al. Use of experimental padded hosiery to reduce abnormal foot pressures in diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 1989;12:653-5.
27. Mueller MJ, Sinacore DR, Hastings MK, et al. Effect of Achilles tendon lengthening on neuropathic plantar ulcers: a randomized clinical trial. *J Bone Joint Surg (Am)* 2003;85:1436-45.
28. Armstrong DG, Stacpoole-Shea S, Nguyen H, et al. Lengthening of the Achilles tendon in diabetic patients who are at high risk for ulceration of the foot. *J Bone Joint Surg (Am)* 1999;81:535-8.
29. Mueller MJ, Sinacore DR, Hastings MK, et al. Impact of Achilles tendon lengthening on functional limitations and perceived disability in people with a neuropathic plantar ulcer. *Diabetes Care* 2004;27:1559-64.
30. O'Meara S, Cullum N, Majid M, et al. Systematic reviews of wound care management: (3) antimicrobial agents for chronic wounds; (4) diabetic foot ulceration. *Health Technol Assess* 2000;4:1-237.
31. Kaltenthaler E, Morrell CJ, Booth A, et al. The prevention and treatment of diabetic foot ulcers: a review of clinical effectiveness studies. *J Clin Eff* 1998;3:99-104.
32. Maciejewski ML, Reiber GE, Smith DG, et al. Effectiveness of diabetic therapeutic footwear in preventing reulceration. *Diabetes Care* 2004;27:1774-82.
33. Armstrong DG, Stacpoole-Shea S. Total contact casts and removable cast walkers. Mitigation of plantar heel pressure. *J Am Podiatr Med Assoc* 1999;89:50-3.

34. Armstrong DG, Stacpoole-Shea S, Nguyen H, et al. Lengthening of the achilles tendon in diabetic patients. *J Bone Joint Surg (Am)* 2000;82:1510.
35. Colagiuri S, Marsden LL, Naidu V, et al. The use of orthotic devices to correct plantar callus in people with diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 1995;28:29-34.
36. Dargis V, Pantelejeva O, Jonushaite A, et al. Benefits of a multidisciplinary approach in the management of recurrent diabetic foot ulceration in Lithuania: a prospective study. *Diabetes Care* 1999;22:1428-31.
37. Fleischli JG, Lavery LA, Vela SA, et al. 1997 William J. Stickel Bronze Award. Comparison of strategies for reducing pressure at the site of neuropathic ulcers. *J Am Podiatr Med Assoc* 1997;87:466-72.
38. Ha Van G, Siney H, Hartmann-Heurtier A, et al. Nonremovable, windowed, fibreglass cast boot in the treatment of diabetic plantar ulcers: efficacy, safety, and compliance. *Diabetes Care* 2003;26:2848-52.
39. Helm PA, Walker SC, Pullium G. Total contact casting in diabetic patients with neuropathic foot ulcerations. *Arch Phys Med Rehabil* 1984;65-11:681-3.
40. Lavery LA, Vela SA, Lavery DC, et al. Reducing dynamic foot pressures in high-risk diabetic subjects with foot ulcerations: a comparison of treatments. *Diabetes Care* 1996;19:818-21.
41. Lavery LA, Vela SA, Lavery DC, et al. Total contact casts: pressure reduction at ulcer sites and the effect on the contralateral foot. *Arch Phys Med Rehabil* 1997;78:1268-71.
42. Lin SS, Bono CM, Lee TH. Total contact casting and Keller arthroplasty for diabetic great toe ulceration under the interphalangeal joint. *Foot Ankle Int* 2000;21:588-93.
43. Ronnema T, Hamalainen H, Toikka T, et al. Evaluation of the impact of podiatrist care in the primary prevention of foot problems in diabetic subjects. *Diabetes Care* 1997;20:1833-7.
44. Samanta A, Burden AC, Sharma A, et al. A comparison between 'LSB' shoes and 'space' shoes in diabetic foot ulceration. *Pract Diabetes* 1989;6:26.
45. Veves A, Van-Ross E, Boulton A. Foot pressure measurements in diabetic and nondiabetic amputees. *Diabetes Care* 1992;15:905-7.
46. Yamada W, McPoil TG, Smith W, et al. Static versus dynamic pressure assessment of plantar pressures in diabetic native Americans. *Lower Extremity* 1996;3:91-6.

Geëxcludeerde onderzoeken

- A Armstrong DG, Lavery LA. Elevated peak plantar pressures in patients who have Charcot arthropathy. *J Bone Joint Surg (Am)* 1998;80:365-9.
- B Belcaro G, Laurora G, Cesarone MR, et al. Elastic stockings in diabetic microangiopathy. Long term clinical and microcirculatory evaluation. *Vasa J Vasc Dis* 1992;21:193-7.
- C Ctercteko GC, Dhanendran M, Hutton WC, et al. Vertical forces acting on the feet of diabetic patients with neuropathic ulceration. *Br J Surg* 1981;68:608-14.
- D Lord M, Hosein R. Pressure redistribution by molded inserts in diabetic footwear: a pilot study. *J Rehabil Res Dev* 1994;31:214-21.
- E Piaggese A, Viacava P, Rizzo L, et al. Semiquantitative analysis of the histopathological features of the neuropathic foot ulcer: effects of pressure relief. *Diabetes Care* 2003;26:3123-8.

Buiten systematisch literatuuronderzoek gebruikte referenties

- I. Bus SA, Lange A de. A comparison of the 1-step, 2-step, and 3-step protocols for obtaining barefoot plantar pressure data in the diabetic neuropathic foot. [PhD-thesis.] University of Amsterdam, 2004:93-108.
- II. Raspovic A. Validity of clinical plantar pressure assessment in the diabetic foot. *Diabetic Foot* 2004;7:130-7.

- III. Nabuurs-Franssen MH, Slegers R, Huijberts MSP, et al. Total contact casting of the diabetic foot in daily practice: a prospective follow-up study. *Diabetes Care* 2005;28:243-7.
- IV. Katz IA, Harlan A, Miranda-Palma B, et al. A randomized trial of two irremovable off-loading devices in the management of plantar neuropathic diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 2005;28:555-9.
- V. Armstrong DG, Lavery LA, Wu S, et al. Evaluation of removable and irremovable cast walkers in the healing of diabetic foot wounds: a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2005;28:551-4.
- VI. Marcus CD, Ladam-Marcus VJ, Leone J, et al. MR imaging of osteomyelitis and neuropathic osteoarthropathy in the feet of diabetics. *Scientific Exhibit* 1996;16:1337-48.
- VII. Lee L, Blume PA, Sumpio B. Charcot joint disease in diabetes mellitus. *Annals Vasc Surg* 2003;17:571-80.
- VIII. Schweitzer ME, Morrison WB. MR imaging of the diabetic foot. *Radiol Clin N Am* 2004;42:61-71.

Hoofdstuk C

Infectie

Inleiding

Infecties van ulcera aan de onderste extremiteit van patiënten met diabetes mellitus behoren tot de ernstigste complicaties waarmee zij kunnen worden geconfronteerd. Niet alleen is het de belangrijkste reden voor amputatie, maar ook gaan infecties gepaard met een hoge morbiditeit en langdurige ziekenhuisopnamen.¹⁻³

Het stellen van de diagnose is in de praktijk mede door de niet zelden symptoomarme presentatie niet eenvoudig.⁴⁻⁶ De antibiotische therapie dient in de ziekenhuissituatie altijd te worden ondersteund door adequate microbiologische diagnostiek. Helaas zijn de uitkomsten hiervan bij de bepaling van het uiteindelijke beleid slechts van beperkte waarde. De keuze van de juiste antibiotica wordt beperkt door de slechte penetratie van de bèta-lactamantibiotica in geïnfecteerd weefsel en ondersteund door de beperkte beschikbaarheid van resultaten van dubbelblind gerandomiseerd onderzoek.^{7,8}

Diagnostiek

De presentatie van een geïnfecteerde wond aan de onderste extremiteit bij diabetes mellitus kan gepaard gaan met verassend weinig klinische symptomen. Vanwege de neuropathie klagen weinig patiënten over pijn. Bij meer dan 50% van de patiënten ontwikkelt zich geen koorts, is er geen sprake van een leukocytose en BSE- of CRP-stijging.^{3,5} Als gevolg van bestaand vaatlijden kunnen oedeem en roodheid achterwege blijven. Derhalve kan in geval van de geïnfecteerde diabetische voet niet altijd worden vertrouwd op de aan- of afwezigheid van rubor, calor, dolor, tumor en functio laesa.^{3,6} Recent onderzoek heeft aangetoond dat er mogelijk een rol is weggelegd voor het zelf meten van de huidtemperatuur van de voet als eerste indicatie voor het bestaan van inflammatie.⁶ Differentiaaldiagnostische overwegingen van belang zijn de mogelijke aanwezigheid van neuro-osteopropathie (Charcot-voet). Een aanwijzing hiervoor kan zijn het ontbreken van een huiddefect en systemische tekenen (koorts, BSE of CRP).⁹ Het zal veelal niet mogelijk zijn om de uitgebreidheid van het geïnfecteerde gebied te bepalen zonder het verrichten van een débridement. Pas daarna kan de uitgebreidheid beter in kaart worden gebracht.

Microbiologie

Acute infecties bij tevoren onbehandelde patiënten worden doorgaans veroorzaakt door aerobe, Gram-positieve micro-organismen zoals *Staphylococcus aureus* en hemolytische streptokokken. Bij meer chronische vormen van infectie zal veelal sprake zijn van een polymicrobiële flora met Gram-negatieve staven en anaerobe micro-organismen.¹⁰ In geval

van ischemie dient de aanwezigheid van obligaat anaerobe micro-organismen te worden overwogen.¹¹ Voor verdere behandeling is het zaak dat het oorzakelijke micro-organisme wordt geïdentificeerd. Hiertoe dient op een adequate wijze diagnostiek te worden verricht. Het afnemen van een kweek dient bij voorkeur te gebeuren van de bodem van de wond na een initieel débridement. Op deze wijze worden vaker representatieve resultaten verkregen dan bij een kweek door middel van een oppervlakkige wattenstok, hoewel dit voor de keuze van antibiotische behandeling in de praktijk weinig directe consequenties heeft.¹²⁻¹⁴

Interpretatie van kweekresultaten

Micro-organismen die in reinkweek of in overmaat worden geïsoleerd, zullen doorgaans daadwerkelijk verantwoordelijk zijn voor de infectie. Aan de aanwezigheid van *S. aureus* en hemolytische streptokokken groep A dient altijd klinische betekenis te worden gegeven. De klinische relevantie van de aanwezigheid van Gram-negatieve staven en enterokokken is, zeker wanneer sprake is van een polymicrobiële infectie, moeilijker vast te stellen. Vooral wanneer al sprake is geweest van een voorafgaande antibiotische behandeling, kunnen resistente Gram-negatieve staven worden uitgeselecteerd die geen klinische betekenis hebben.¹⁰⁻¹⁴

Osteomyelitis

De diagnose osteomyelitis is in de dagelijkse praktijk zeer complex. In het verleden berustte de diagnose veelal op criteria die op basis van ‘expert opinion’ werden vastgesteld. Deze benadering is praktisch maar helaas niet geheel ondersteund door de medische literatuur. Indien drie van de volgende vijf criteria positief zijn, is er zeer waarschijnlijk sprake van een onderliggende infectie van het bot:¹⁵

- cellulitis;
- bij sondage van het defect contact met bot (‘probing to bone’);
- positieve kweek (indien de juiste afnametechniek is gebruikt);
- radiologische of scintigrafische bevindingen passend bij osteomyelitis;
- positieve histologische bevinding.

De gouden standaard bij de diagnostiek van osteomyelitis is nog altijd een positieve kweek van adequaat verkregen materiaal. Het materiaal dient hiervoor te worden verkregen door middel van een punctaat via niet-geïnfecteerd gebied, of dient afkomstig te zijn van materiaal dat chirurgisch is verkregen.¹⁶

Doorgaans zal de diagnose mede gebaseerd zijn op beeldvorming. De positief voorspellende waarde van radiodiagnostiek ligt beneden die van het biopt. Het biopt blijft de gouden standaard bij de diagnose osteomyelitis.

Bij beeldvormend onderzoek is klassieke radiodiagnostiek nog steeds het uitgangspunt. De sensitiviteit en positief voorspellende waarde van ‘magnetic resonance imaging’ (MRI) zijn hoger dan die van klassieke radiodiagnostiek. MRI heeft vooral voor het bepalen van omvang en locatie van de osteomyelitis toegevoegde waarde. Een negatieve MRI-opname sluit de diagnose vrijwel uit.¹⁵

Bij de diagnose osteomyelitis heeft ook een botscan een hogere voorspellende waarde dan een röntgenopname.

Gezien de lagere kosten en de lagere drempel voor het gebruik van klassieke radio-diagnostiek blijft deze een plaats behouden als eerstelijns diagnosticum. Daarbij dient wel rekening te worden gehouden met het feit dat bij een acute osteomyelitis radio-diagnostiek doorgaans pas na twee weken een betrouwbare diagnose levert. Bij negatieve of niet doorslaggevende bevindingen kan worden gekozen voor computertomografie (CT) of MRI.

Antibiotische therapie

De diabetische voet kan zich, zowel naar ernst als naar klinische presentatie, in vele vormen presenteren. Enige systematiek is daarom onontbeerlijk bij het vaststellen van (empirisch ingestelde) antibiotische therapie. Hoewel klassieke symptomen, zoals boven vermeld,^{3,5} niet zelden ontbreken, is hier toch gekozen voor de classificatie van de internationale consensusgroep.¹⁷ Deze classificatie is weergegeven in *tabel 8*.

Bij de beoordeling van de effectiviteit van antibiotische therapie moet worden meegevoegd dat de patiënt doorgaans ook andere behandelingen krijgt. Verschillende onderzoeken geven aan dat infecties met micro-organismen die resistent zijn voor het gebruikte antibioticum, veelal genezen als de patiënt verder een adequate wondbehandeling krijgt.

Vergelijking van de effectiviteit van individuele antibiotica wordt bemoeilijkt doordat gerandomiseerde vergelijkende onderzoeken op de vingers van twee handen te tellen zijn.^{10,18-22} Ook onderling kunnen de onderzoeken slecht worden vergeleken door verschillen in de gebruikte criteria.

Het lijkt daarom niet onredelijk farmacokinetische eigenschappen van antibiotica mee te laten wegen bij de uiteindelijke therapiekeuze. Met name van de bèta-lactamantibiotica is in het verleden aangetoond dat zij niet of nauwelijks in het geïnfecteerde weefsel doordringen. Hetzelfde geldt voor de aminoglycosiden.^{7,8} Het zijn met name de chinolonen die in dit opzicht superieur zijn. Doorgaans zullen de concentraties in geïnfecteerd weefsel die in het serum overtreffen.^{23,24}

Orale therapie van graad-2-infecties

Bij infecties van graad 2 kan men doorgaans volstaan met orale antibiotica. Zoals boven vermeld, is de ernst van de infectie bij een ulcus aan de onderste extremiteit van een patiënt met diabetes mellitus niet eenvoudig vast te stellen. Het wordt geadviseerd een patiënt na instellen van de behandeling na 48-72 uur opnieuw te zien.

Bij niet eerder behandelde patiënten zal de infectie doorgaans worden veroorzaakt door stafylokokken en/of streptokokken.¹² Initiële, blinde therapie dient daarom mede gericht te zijn op de bestrijding van *S. aureus*. In afwachting van kweekresultaten kan worden gekozen voor bijvoorbeeld clindamycine, flucloxacilline of de combinatie van amoxicilline met clavulaanzuur.^{10,25} Clindamycine biedt daarbij het voordeel van een betere penetratie in geïnfecteerd weefsel.²⁶

Bij infecties met enterobacteriaceae dient op basis van farmacokinetische overwegingen (zie hierboven) en klinische onderzoeken de voorkeur uit te gaan naar chinolonen.^{27,28}

De activiteit van ciprofloxacine, ofloxacine en levofloxacine ten opzichte van hemolytische streptokokken is onvoldoende om ze aan te bevelen als blinde therapie. Het nieuwere middel moxifloxacine heeft een betere activiteit tegen streptokokken en anaerobe micro-organismen, maar er bestaat geen literatuur over gebruik van dit middel bij de behandeling van de diabetische voet.²⁹

In de Nederlandse situatie behoeft bij de initiële therapie geen rekening te worden gehouden met een eventuele aanwezigheid van meticilline-ongevoelige *S. aureus*.

Infecties van graad 3 en 4

Patiënten met ernstige infecties zullen vrijwel altijd worden gehospitaliseerd. Intraveneuze behandeling ligt dan voor de hand, maar is bij middelen met goede absorptie uit de tractus digestivus en een hoge weefselpenetratie, zoals ciprofloxacine en clindamycine, niet altijd noodzakelijk.

Bij ernstige infecties dient men uit te gaan van polymicrobiële flora waarvoor breed spectrumtherapie is aangewezen. Gekozen kan worden voor een tweede of derde generatie cefalosporine (cefuroxim respectievelijk ceftriaxon) of een chinolon. Hieraan kan ter dekking van eventuele anaerobe flora clindamycine of metronidazol worden toegevoegd.^{30,31} Vergelijkend onderzoek geeft geen verschil in effectiviteit.²² Bij blind gestarte therapie hoeft geen rekening te worden gehouden met de eventuele aanwezigheid van *Pseudomonas* spp. Pseudomonaden worden slechts incidenteel aangetroffen¹² en in vergelijkend onderzoek zijn de resultaten van antipseudomonale therapie niet beter dan die van de standaard antibiotische behandeling.¹⁸

De duur van de behandeling kan beperkt blijven tot 7-14 dagen.³² Indien er sprake is van osteomyelitis, dient de behandeling minimaal zes weken en vaak aanmerkelijk langer te worden voortgezet. De voorkeur gaat daarbij uit naar een chinolon.³³

Potentieel levensbedreigende infecties

Bij de blinde behandeling van potentieel levensbedreigende infecties zal men in het antibiotisch spectrum ook dekking willen opnemen tegen pseudomonaden, aangezien er zich mogelijk geen gelegenheid meer voordoet de behandeling aan de hand van kweekresultaten bij te stellen. Er kan worden gekozen voor de combinatiepreparaten imipenem/cilastatine en piperacilline/tazobactam of voor een combinatie van ceftazidime en clindamycine.^{20,28,34,35}

Voor het toevoegen van aminoglycosiden aan bovenvermelde combinaties bestaat geen ondersteuning in de vorm van (vergelijkend) klinisch onderzoek. Nefrotoxiciteit en de slechte penetratie in het aangedane gebied zijn argumenten tegen het gebruik van deze middelen bij patiënten met een diabetische voet.⁷

‘Granulocyte-colony stimulating factor’ (G-CSF)

Het toevoegen van G-CSF aan de behandeling van de geïnfecteerde diabetische voet is in een aantal prospectieve gerandomiseerde onderzoeken bestudeerd. Op alle gerapporteerde eindpunten zijn de uitkomsten wisselend.³⁶⁻³⁹

In een recentelijk gepubliceerde meta-analyse zijn de resultaten van deze onderzoeken samengevoegd. De auteurs concluderen dat er ten opzichte van behandeling met placebo geen verschil is wat betreft wondgenezing en ontsteking, maar dat het aantal benodigde chirurgische ingrepen (inclusief amputaties) significant lager was in de behandelde groep.⁴⁰

De reden voor deze ogenschijnlijke discrepantie is vooralsnog onduidelijk. Onderzoek in een grotere groep dient de bevinding van een verminderd aantal amputaties te bevestigen alvorens het gebruik van G-CSF in de standaardtherapie te kunnen aanbevelen.

Tabel 8 Classificatie van geïnfecteerde ulcera aan de onderste extremititeit bij een patiënt met diabetes mellitus⁴¹

Ernst	Klinische presentatie
Graad 1	Geen tekenen van infectie
Graad 2	Infectie van huid en subcutaan weefsel zonder systemische verschijnselen. Er is sprake van minimaal twee van de volgende symptomen: <ul style="list-style-type: none"> • Lokale zwelling of induratie • Roodheid 0,5-2 cm rond het ulcus • Pijn • Calor • Purulente afscheiding
Graad 3	Infectie van dieper gelegen weefsel (bijv. abcesvorming, osteomyelitis of artritis) <p>Roodheid (cellulitis) van meer dan 2 cm rond het ulcus in combinatie met een van de volgende symptomen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Oedeem • Dolor • Calor • Purulente afscheiding <p>Geen systemische verschijnselen</p>
Graad 4	Ieder geïnfecteerd ulcus aan de onderste extremititeit van een patiënt met diabetes mellitus indien er sprake is van ten minste twee van de volgende systemische verschijnselen: <ul style="list-style-type: none"> • Temperatuur < 36°C, of > 38°C • Pols > 90 slagen/min • Ademhaling > 20/min • PaCO₂ < 32 mmHg • Leukocyten > 12.000 of < 4.000/ml • > 10% linksverschuiving in perifere bloed

Literatuur

1. Bouter KP, Storm AJ, Groot RR de, et al. The diabetic foot in Dutch hospitals: epidemiological features and clinical outcome. *Eur J Med* 1993;2:215-8.
2. Currie CJ, Morgan CL, Peters JR. The epidemiology and cost for peripheral vascular disease, infection, neuropathy, and ulceration in diabetes. *Diabetes Care* 1998;21:42-8.
3. Eneroth M, Apelqvist J, Stenstrom A. Clinical characteristics and outcome in 223 diabetic patients with deep foot infections. *Foot Ankle Int* 1997;18:716-22.
4. Edelson GW, Armstrong DG, Lavery LA, et al. The acutely infected diabetic foot is not adequately evaluated in an inpatient setting. *Arch Intern Med* 1996;156:2373-8.
5. Armstrong DG, Perales TA, Murff RT, et al. Value of white blood cell count with differential in the acute diabetic foot infection. *J Am Podiatr Med Assoc* 1996;86:224-7.

6. Lavery LA, Higgins KR, Lanctot DR, et al. Home monitoring of foot skin temperatures to prevent ulceration. *Diabetes Care* 2004;27:2642-7.
7. Seabrook GR, Edmiston CE, Schmitt DD, et al. Comparison of serum and tissue antibiotic levels in diabetes related foot infections. *Surgery* 1991;110:671-6.
8. Storm AJ, Bouter KP, Diepersloot RJA, et al. Tissue concentrations of an orally administered antibiotic in diabetic patients with foot infections. *JAC* 1994;34:449-51.
9. Pakarinen TK, Laine HJ, Honkonen SE, et al. Charcot arthropathy of the diabetic foot. Current concepts and review of 36 cases. *Scand J Surg* 2002;91:195-201.
10. Lipsky BA, Pecoraro RE, Larson SA, et al. Outpatient management of uncomplicated lower-extremity infections in diabetic patients. *Arch Intern Med* 1990;150:790-7.
11. Gerding DN. Foot infections in diabetic patients: The role of anaerobes. *Clin Infect Dis* 1995;20(suppl 2):S283-8.
12. Wheat LJ, Allen SD, Henry M, et al. Diabetic foot infections. Bacteriologic analysis. *Arch Intern Med* 1986;146:1935-40.
13. Pellizzer G, Strazzabosco M, Presi S, et al. Deep tissue biopsy vs. superficial swab culture monitoring in the microbiological assessment of limb-threatening diabetic foot infection. *Diabet Med* 2001;18:822-7.
14. Sapico FL, Wiite JL, Canawati HN, et al. The infected foot of the diabetic patient: Quantitative microbiology and analysis of clinical features. *Rev Infect Dis* 1984;6:S171-6.
15. Wrobel JS, Conolly JE. Making the diagnosis of osteomyelitis. The role of prevalence. *J Am Podiatr Med Assoc* 1998;88:337-43.
16. Lipsky BA. Osteomyelitis of the foot in diabetic patients. *Clin Infect Dis* 1997;25:1318-26.
17. International working group on the diabetic foot. International consensus on the diabetic foot. European Association for the Study of Diabetes. Cd-rom 2003.
18. Grayson ML, Gibbons GW, Habershaw GM. Use of ampicillin/sulbactam versus imipenem/cilastatin in the treatment of limb threatening foot infections in diabetic patients. *Clin Infect Dis* 1994;18:683-8.
19. Hughes CE, Johnson CC, Bamberger DM, et al. Treatment and long-term follow-up of foot infections in patients with diabetes or ischaemia: A randomized prospective, double blind comparison of cefoxitin and ceftizoxime. *Clin Ther* 1987;10(suppl):36-49.
20. Bouter KP, Visseren FLJ, Loenhout RMM van, et al. Treatment of diabetic foot infection. An open randomized comparison of imipenem/cilastatin and piperacillin/clindamycin combination therapy. *Int J Antimicrobial Agents* 1996;7:143-7.
21. Clay PG, Graham MR, Lindsey CC, et al. Clinical efficacy, tolerability, and cost savings associated with the use of open-label metronidazole with ceftriaxone once daily compared with ticarcillin/clavulanate every 6 hours as empiric treatment for diabetic lower-extremity infections in older males. *Am J Geriatr Pharmacother* 2004;2:181-9.
22. Lobmann R, Ambrosch A, Seewald M, et al. Antibiotic therapy for diabetic foot infections: comparison of ceftriaxone with chinolones. *Diabetes Nutr Metab* 2004;17:156-62.
23. Kuck EM, Bouter KP, Hoekstra JBL, et al. Tissue concentrations after a single dose, orally administered ofloxacin in patients with diabetic foot. *Foot Ankle Int* 1998;19:38-40.
24. Oberdorfer K, Swoboda S, Hamann A, et al. Tissue and serum levofloxacin concentrations in diabetic foot infection patients. *J Antimicrob Chemother* 2004;54:836-9.
25. Edmonds M, Foster A. The use of antibiotics in the diabetic foot. *Am J Surg* 2004;187:S25-8.
26. Duckworth C, Fisher JF, Carter SA, et al. Tissue penetration of clindamycin in diabetic foot infections. *J Antimicrob Chemother* 1993;31:581-4.

27. Peterson LR, Lissack LM, Canter K, et al. Therapy of lower extremity infections with ciprofloxacin in patients with diabetes mellitus, perivascular disease or both. *Am J Med* 1989;86:801-8.
28. Siami FS, LaFleur BJ, Siami GA. Clinafloxacin versus piperacillin/tazobactam in the treatment of severe skin and soft-tissue infections in adults at a Veteran Affairs medical center. *Clin Ther* 2002;24:59-72.
29. Edmiston CE, Krepel CJ, Seabrook GR, et al. In vitro activities of moxifloxacin against 900 aerobic and anaerobic surgical isolates from patients with intra-abdominal and diabetic foot infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2004;48:1012-6.
30. Joshi S, Maroli S, Moulick ND, et al. Efficacy and tolerability of a combination of ofloxacin and tinidazole in the management of infected diabetic foot ulcer. *J Indian Med Assoc* 2003;101:329-32.
31. Diamantopoulos EJ, Haritos D, Yfandi G, et al. Management and outcome of severe diabetic foot infections. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1998;106:346-52.
32. Tan JS, File TM jr. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Compr Ther* 1988;14:57-62.
33. Senneville E, Yazdanpanah Y, Cazaubiel M, et al. Rifampacin-ofloxacin oral regimen for the treatment of mild to moderate diabetic foot osteomyelitis. *J Antimicrob Chemother* 2001;48:927-30.
34. Zeillemaker AM, Veldkamp KE, Kraaij MG van, et al. Piperacillin/tazobactam therapy for diabetic foot infection. *Foot Ankle Int* 1998;19:169-72.
35. Marvaso A, Esposito S, Noviello S, et al. Outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) of diabetic foot infections with piperacillin/tazobactam. *Infez Med* 2002;10:230-5.
36. Lalla F de, Pellizer G, Strazzabosco M, et al. Randomized prospective controlled trial of recombinant granulocyte colony-stimulating factor as adjunctive therapy for limb-threatening diabetic foot infection. *Antimicrob Agents Chemother* 2001;45:1094-8.
37. Yonem A, Cakir B, Guler S, et al. Effects of granulocyte-colony stimulating factor in the treatment of diabetic foot infection. *Diabetes Obes Metab* 2001;3:332-7.
38. Gough A, Clapperton M, Rolando N, et al. Randomised placebo-controlled trial of granulocyte-colony stimulating factor in diabetic foot infection. *Lancet* 1997;350:855-9.
39. Kastenbauer T, Hornlein B, Sokol G, et al. Evaluation of granulocyte-colony stimulating factor in infected diabetic foot ulcers. *Diabetologia* 2003;46:27-30.
40. Cruciani M, Lipsky BA, Mengoli C, et al. Are granulocyte colony-stimulating factors beneficial in treating diabetic foot infections? A meta-analysis. *Diabetes Care* 2005;28:454-60.
41. Becker W. Imaging osteomyelitis and the diabetic foot. *Q J Nucl Med* 1999;43:9-20.

Hoofdstuk D

Wondbehandeling bij diabetische voetulcera

Inleiding

Ondanks alle beschikbare zorg en de vele nieuwe producten voor wondbehandeling verloopt de genezing van ulcera aan de voeten bij patiënten met diabetes over het algemeen traag. Er zijn gegevens bekend (uit overwegend Amerikaanse onderzoeken) die aangeven dat bij standaardbehandeling ('standard wound care') gemiddeld circa 24% geneest binnen 12 weken en circa 31% binnen 20 weken.¹ Deze cijfers zijn verkregen uit retrospectieve analyse van controlegroepen van een aantal onderzoeken bij de diabetische voet en zijn niet generaliseerbaar naar de Nederlandse situatie. In Nederlandse centra ligt het genezingspercentage van standaardbehandeling na 20 weken waarschijnlijk aanmerkelijk hoger. Probleem bij de interpretatie van dit soort gegevens is dat steeds wordt gesproken over 'standard wound care', maar dat een duidelijke omschrijving van wat goede wondverzorging is, ontbreekt.

Het blijkt lastig om een behandelprotocol te maken dat universeel geldig is voor alle verschillende typen wonden die onder het ruime begrip 'diabetische voet' vallen. De ulcera bij diabetes ontstaan (in grote lijnen) door neuropathie, ischemie of een combinatie van beide factoren, en worden vaak gecompliceerd door wondinfectie. De onderstaande overwegingen en aanbevelingen gelden – tenzij anders vermeld – voor neuropathische ulcera aan de voeten bij patiënten met diabetes. Bij kritieke ischemie, ernstige infectie en postoperatieve wonden kan het beleid anders zijn.

'Evidence' over wondbehandeling bij diabetische ulcera

Er is weinig 'evidence' beschikbaar over de effectiviteit van wondbedekkers en andere wondbehandelingsproducten bij diabetische ulcera. De verrichte onderzoeken zijn vaak van matige kwaliteit (te kleine aantallen patiënten, verkeerde opzet, ondeugdelijke eindpunten, onvoldoende lange follow-up, enzovoort).

Onderzoeken op het gebied van wondgenezing zijn in het algemeen moeilijk uitvoerbaar vanwege de grote variatie in wonden en patiëntgebonden factoren; dit geldt zeker ook voor de diabetische voet. Vanwege de grote variabiliteit zijn grote aantallen patiënten nodig om een betrouwbare uitkomst te krijgen. Een andere reden voor het gebrek aan onderzoeken is dat fabrikanten van wondbehandelingsproducten niet verplicht zijn aan te tonen dat hun product beter is dan bestaande producten om een CE-registratie te verkrijgen.

Enkele nieuwere producten uit de biotechnologische hoek, zoals groeifactoren en gekweekte huid, zijn wel systematisch onderzocht, volgens dezelfde normen die ook voor geneesmiddelenonderzoek gelden. Echter, er is weinig gecontroleerd vergelijkend onderzoek naar de conventionele wondbedekkers en wondverzorgingsproducten. In twee recente gedetailleerde systematische reviews over wondbehandeling bij diabetische ulcera en bij andere chronische wonden wordt dan ook geconcludeerd dat de kwaliteit van de onderzoeken onvoldoende is om een uitspraak te doen over de effectiviteit van wondbedekkers.^{2,3}

Om te komen tot een richtlijn die in de praktijk bruikbaar is en geen productgroepen onbesproken laat omdat er geen goede onderzoeken over zijn, is de informatie aangevuld uit onderzoeken van lager bewijsniveau, uit ‘expert opinions’, en door extrapolatie van algemene inzichten over wondbehandeling bij andere typen chronische wonden.

Vertaling van algemene principes van wondbehandeling naar de diabetische voet

De algemene principes die voor andere soorten wonden gelden, waarbij de keuze van wondbedekkers wordt gemaakt op grond van het aspect van de wond (zwart-necrotisch, geel débris/beslag, of rood granulerend) en op de mate van exsudaat (droog, vochtig, sterk exsudatief), zijn te vertalen naar de diabetische voet, met enkele aanpassingen.

Een voorbeeld van een aanpassing betreft de keuze tussen vochtig of droog verbinden. Binnen de algemene wondgenezing is aangetoond dat wonden waarin een vochtig wondklimaat wordt gecreëerd, sneller genezen dan droge wonden.^{4,5} Dit principe geldt waarschijnlijk ook voor diabetische voetulcera.⁶ Een veelgebruikte manier om een vochtig wondklimaat te bereiken is het aanbrengen van een occlusief verband (hydrocolloid, polyurethaanfolie, of schuimverband met folie-toplaag).^{7,8} Een occlusief verband kan echter niet zomaar in alle gevallen bij diabetische ulcera worden gebruikt. Bij diepe ondermijnde wonden bijvoorbeeld moet het wondvocht ongehinderd kunnen afvloeien. Occlusie is daar onwenselijk (zie verder bij bespreking van hydrocolloïden).⁹ Nog een nuancering betreffende vochtige wondbehandeling: droge necrose zonder ontstekingsverschijnselen kan droog worden gehouden (droog verbinden, beschermend verband) tot aan het moment van chirurgisch ingrijpen. Verder is vochtige wondbehandeling nooit een op zichzelf staande therapie bij diabetische voetulcera, maar altijd aanvullend op andere handelingen zoals het verwijderen van necrotisch weefsel en het controleren van wondinfectie door middel van systemische antibiotica.

Een andere eis specifiek voor de neuropathische voet is dat het verband geen druk mag veroorzaken, dus voor een voetzool of op een drupunt niet te dik mag zijn.

Débridement

Uitgangsvraag 1:

Heeft débridement een gunstig effect op de wondgenezing van een diabetisch voetulcus in vergelijking met standaard wondbehandeling?

Onder débridement wordt verstaan het verwijderen van dood (niet-vitaal, niet-gevasculariseerd) weefsel. De aanwezigheid van dood weefsel in een wond wordt beschouwd als nadelig voor wondgenezing. Het vormt een voedingsbodem voor bacteriën en een fysieke barrière die eerst door het lichaam zelf moet worden opgeruimd alvorens genezing kan plaatsvinden. De genezing kan worden bespoedigd door dood weefsel te verwijderen. De meest effectieve methode is chirurgische excisie of curettage. Daarnaast zijn er conservatieve methoden, zoals mechanisch débridement door middel van frequente verbandwisseling, en autolytisch débridement, waarmee wordt bedoeld het creëren van een vochtig wondklimaat waarin natuurlijke afbraak van débris beter verloopt. Er zijn enkele publicaties over de inzet van maden als ‘biologische’ débridementmethode. Bij sommigen (zowel artsen als patiënten) stuit het gebruik van maden echter op acceptatieproblemen. De overige niet-chirurgische débridement methoden (mechanisch en autolytisch) kunnen worden toegepast aanvullend op chirurgische excisie en in die gevallen waarbij excisie niet mogelijk is of nog wordt uitgesteld (bijvoorbeeld rond gewrichtskapsels of peesscheden).

Naast chirurgische excisie van dood weefsel kan het ook nodig zijn gezond weefsel weg te nemen (wondtoilet), vooral bij ondermijnde wondranden. Hierbij worden de overhangende wondranden schuin naar de wond toesnijdend weggenomen. Het débridement moet zo worden uitgevoerd dat geen pockets of holten overblijven. Excisie van wondranden (‘anfrischen’) faciliteert de groei van epitheel vanaf de randen.

Ook de omgevende huid verdient aandacht, dikke eeltlagen (callus) dienen te worden verwijderd met mesje of rasp om nieuwe drukplekken te voorkomen. Dit geldt ook voor crustae die het zicht op de wond belemmeren en een risico van het ophopen van bacteriën eronder vormen.

Wetenschappelijke onderbouwing

Er is voldoende bewijs om te stellen dat goed (chirurgisch) débridement effectief is. De frequentie van genezing neemt toe bij patiënten bij wie adequate necrotomie wordt toegepast. Het bewijs is afkomstig uit retrospectieve analyse van onderzoeken naar groeifactoren waarbij chirurgisch débridement deel uitmaakte van de standaard wondbehandeling (‘standard wound care’), maar toch niet bij alle patiënten op dezelfde wijze was toegepast.^{10,11} De kwaliteit van het toegepaste débridement is gemeten in een score die goed bleek te correleren met genezing.¹¹

Enkele publicaties over maden als ‘biologische’ débridementmethode hebben als uitkomst (niet statistisch significant) dat dit beter werkte dan andere niet-chirurgische methoden.¹² Er is geen enkel bewijs voor de effectiviteit van enzympreparaten. Uit gecontroleerde onderzoeken bij andere typen ulcera (veneus) blijkt dat enzympreparaten zoals fibrinolyse/DNAse, krillenzymen en collagenasezalf niet effectief zijn in vergelijking met placebo.^{13,14}

Conclusie

Niveau 2

Goed chirurgisch débridement van een diabetisch ulcus bevordert de genezing. De frequentie van genezing neemt toe bij patiënten bij wie adequate necrotomie wordt toegepast.

B: Steed¹⁰, Saap¹¹, C: Piagessi¹⁵

Aanbevelingen

- Dood weefsel dient in principe te worden verwijderd. Droog gangreen op basis van kritieke ischemie kan in situ worden gelaten.
- Chirurgisch débridement is superieur aan andere methoden, zoals mechanisch débridement, autolytisch débridement en enzymatisch débridement, waarbij wordt gebruikgemaakt van wondverbandmiddelen om de wond schoon te krijgen.
- Het débridement moet zo worden uitgevoerd dat geen holten of overhangende wondranden achterblijven.
- Naast débridement is ook het regelmatig verwijderen van callus nodig.

Wondbedekkers

Uitgangsvraag 2:

Welke wondbedekkers hebben een gunstig effect op de wondgenezing?

Hydrofiele gazen, ‘nonwoven’ gazen

Gazen zijn universeel bruikbaar. Ze kunnen in droge vorm worden toegepast bij sterk exsudatieve wonden of wonden die juist droog moeten blijven, ze kunnen worden bevochtigd met NaCl voor vochtige wondbehandeling of het mechanisch reinigen van wonden met beslag of oppervlakkig débris, en worden gedrenkt in diverse antiseptische oplossingen voor geïnfecteerde wonden. Gazen kunnen worden gecombineerd met vetgazen of non-adherente wondcontactlagen om te voorkomen dat het wondbed of nieuw epitheel beschadigd raakt bij verbandwisselingen.

Voor onderzoeken naar wondbedekkers bij diabetische ulcera worden NaCl-gazen (gazen gedrenkt in 0,9% NaCl) vaak gebruikt als controlegroep. Bij frequente verbandwisseling (2-3 dd) werken NaCl-gazen wondreinigend (mechanisch débridement). Sommigen geven de voorkeur aan katoenen gazen boven synthetische ‘nonwoven’ gazen, omdat katoenen gazen meer hechten aan het wondbed en daardoor de wond beter reinigen.¹⁶ NaCl-gazen verwijderen débris, maar hebben geen effect op bacteriën.

Gazen zijn eenvoudig in het gebruik en goedkoop. Bij frequente verbandwisselingen zijn gazen echter vanwege de personele inzet niet goedkoop. De frequentie van verbandwisseling is namelijk een belangrijke kostenbepalende factor.¹⁷ Andere wondbedekkers die langer kunnen blijven zitten, zijn daarom een aantrekkelijk alternatief.

Gaasverbanden in droge of bevochtigde vorm (NaCl-gazen, ‘saline gauzes’) worden beschouwd als standaardbehandeling.¹⁸

Hydrogels en hydrofibers

Hydrogels bestaan grotendeels uit water, gebonden met een bindmiddel. Hydrogels creëren een vochtig wondklimaat, ook bij wonden die geen wondvocht produceren, maar beschikken daarnaast toch nog over enige absorptiecapaciteit voor exsudaat binnen de gel. Het vochtige wondklimaat bevordert de wondgenezing. Hydrofibers zijn bedoeld om in droge vorm aan te brengen in of op een wond. Na contact met wondvocht vervloeit het product tot een gel. Een hydrofiber kan ook worden bevochtigd met water of fysiologisch zout voor het aanbrengen. Met hydrogels en hydrofibers kan een vochtig wondklimaat worden gecreëerd, zonder de negatieve effecten van een occlusief verband.^{9,18} Er zijn ook varianten met antibacteriële eigenschappen, zoals fusidinehydrogel en hydrofiber met zilver (Aquacel Ag). Bij gebruik van vochtinbrengende producten zoals hydrogels dienen de wondranden te worden beschermd tegen maceratie door vocht.

Conclusies

Niveau 2

Hydrogels zijn effectief en eenvoudiger in het gebruik dan frequente verbandwisseling met vochtige (NaCl) gazen.

B: Jensen¹⁹, Smith²⁰

Niveau 3

Hydrofibers (Aquacel) zijn ook effectief (de onderzoeken zijn echter uitgevoerd bij een kleiner aantal patiënten).

Piagessi²¹, C: Brunner²²

Aanbevelingen

- Hydrogels en hydrofibers zijn geschikt voor gebruik bij diabetische ulcera.
- Hydrogels zijn geschikt voor droge wonden, hydrofibers voor exsudatieve wonden.

Alginaten

Alginaten zijn droge vezels, gemaakt van zeewier, die na contact met wondvocht vervloeien tot een gel. De alginaten zijn sterk absorberend, werken hemostatisch en kunnen worden toegepast in diepe wonden en holten. Het materiaal is (na bevochtigen) gemakkelijk te verwijderen. In droge vorm kunnen resten achterblijven die lastig te verwijderen zijn en mogelijk een bron voor infectie kunnen zijn. Daartegenover staat dat alginaten in een vochtig milieu, evenals hydrofibers overigens, een gel vormen waarin bacteriën worden gebonden en geïmmobiliseerd.²³

Wetenschappelijke onderbouwing

Er zijn geen onderzoeken waaruit blijkt dat alginaten beter of slechter zijn dan andere producten.^{2,24,25}

De expertopinie is dat alginaten veilig kunnen worden gebruikt bij diabetische ulcera.^{9,26} Vanwege hun sterk absorberende eigenschappen zijn alginaten vooral geschikt voor sterk exsudatieve wonden.²⁶ Sommige auteurs menen dat alginaten ook bij geïnfecteerde ulcera veilig kunnen worden gebruikt, onder voorwaarde dat het verband frequent wordt verwisseld en dat alle resten goed worden verwijderd.⁹

Conclusie

Niveau 3

Alginaten blijken niet beter of slechter te zijn dan andere wondbedekkers.

A2: *Lalau*²⁴, C: *Bale*²⁵

Aanbeveling

Alginaten kunnen worden gebruikt voor diabetische ulcera, vooral bij sterk exsudatieve wonden.

Hydrocolloïden

Hydrocolloïden zijn zelfklevend, flexibel en daarom te modelleren naar de vorm van de voet. Ze zijn vochtabsorberend, dampdoorlatend maar occlusief voor vocht, vormen een vochtig (gel) wondklimaat, kunnen voor langere tijd blijven zitten (afhankelijk van de hoeveelheid wondvocht) en de dikkere vormen kunnen tevens de huid beschermen tegen druk. Hydrocolloïden kunnen dus ook, evenals schuimverbanden, preventief worden gebruikt ter bescherming tegen druk op bedreigde plaatsen. Schuimverbanden hebben dan echter de voorkeur, omdat hydrocolloïden de huid meer verweken.

Hydrocolloïden hydrateren de wond, voorkomen korstvorming en creëren een vochtig wondmilieu waarin genezingsprocessen zoals de afbraak van débris door leukocyten en macrofagen (autolytisch débridement) en epithelialisatie sneller verlopen. In zijn algemeenheid geldt ook bij diabetische voetulcera dat het creëren van een vochtig wondmilieu

de genezing bespoedigt (bij gelijktijdige controle van wondinfectie), maar dit kan ook worden bereikt met niet-occlusieve producten zoals hydrogels, hydrofibers, alginaten (zo nodig bevochtigd) en vochtige gazen.

Hydrocolloïden kunnen worden toegepast bij verschillende typen wonden en in verschillende fasen van genezing, lopend van het necrotisch stadium tot aan de epithelialisatiefase. Hydrocolloïden worden frequent toegepast bij chronische ulcera en het gebruik ervan wordt ook bij de diabetische voet gepropageerd.⁷

Er zijn echter ook negatieve aspecten. Het afsluiten van een defect met een occlusief verband is riskant. Dat geldt vooral voor diepe wonden en holtes, wonden met veel necrose, wonden die veel wondvocht produceren en geïnfecteerde wonden. Het (gecontamineerde) wondvocht moet ongehinderd kunnen afvloeien. Occlusie is bij dit soort wonden onwenselijk en kan ertoe leiden dat pus zich ophoopt onder het verband en zich een weg baant naar diepere delen. Langdurige occlusie met een hydrocolloïd selecteert anaerobe flora uit; ook dat is ongewenst, los van de onaangename geur die dit veroorzaakt. Verder kan de omgevende huid gemacereerd raken door wondvocht en/of kleeflagen.

Bij gebruik van een hydrocolloïd moeten de dikte van het verband en de frequentie van verbandwisseling worden afgestemd op de hoeveelheid wondvocht om ophoping van vocht en maceratie van wondranden te voorkomen.

Wondranden kunnen worden beschermd tegen de inwerking van vocht of adhesiva met barrièrecremes of films.

Conclusie

Niveau 3

Er is een gecontroleerd onderzoek dat niet aantoont dat hydrocolloïden beter zijn dan andere wondbedekkers voor diabetische ulcera.

B: Apelqvist²⁷

Na afweging van voor- en nadelen lijken hydrocolloïden geschikt in de preventieve sfeer (bescherming, preventie van drukulcera/decubitus) en voor oppervlakkige, niet-ondermijnde wonden, zonder tekenen van wondinfectie.⁹ Bij diepe defecten, vooral bij aanwezigheid van veel necrotisch weefsel in de wond of bij ondermijnde wondranden, en bij wonden die veel exsudaat produceren, zijn occlusieve verbanden ongewenst.

Aanbeveling

Hydrocolloïden kunnen – mits men alert is op de mogelijk negatieve effecten van occlusie – worden gebruikt bij oppervlakkige, niet-ondermijnde ulcera, zonder tekenen van wondinfectie.

Semipermeabele folie of film

Met de term film of folie wordt bedoeld dunne, transparante semipermeabele polyurethaanfolies, meestal voorzien van een kleeflaag (Opsite, Tegaderm, enzovoort). Folies kunnen worden gebruikt als wondbedekker bij oppervlakkige wonden (zoals schaafwonden, oppervlakkige huiddefecten zoals blaarbodems, donorplaatsen van 'split skins'). Daarnaast kunnen ze worden gebruikt als fixatiemethode voor andere wondproducten, bijvoorbeeld een gel of een zalf of crème met actieve bestanddelen. Door een kleeffolie te gebruiken kan een wond dun worden verbonden, zodanig dat het verband geen extra druk veroorzaakt, bijvoorbeeld op een voetzool. Uiteraard kan dat alleen indien er geen bezwaar bestaat tegen occlusief verbinden.

Wetenschappelijke onderbouwing

Er is weinig onderzoek gedaan naar het gebruik van folies bij diabetische voetulcera. Er is een klein, niet-conclusief onderzoek waarbij een folie wordt vergeleken met NaCl-gazen.²⁸

Overige overwegingen

Folies zijn occlusief, dus er gelden dezelfde beperkingen zoals genoemd bij hydrocolloïden. Daarnaast hebben folies geen absorberende laag. Ze zijn daarom hooguit geschikt bij oppervlakkige, weinig exsudatieve wonden, bijvoorbeeld oppervlakkige drukulcera bij patiënten met diabetes.²⁶

Aanbeveling

Folies kunnen alleen worden gebruikt (als primair verband of als secundair fixerend verband) bij oppervlakkige, weinig exsudatieve wonden waarbij occlusief verbinden geen bezwaar is.

Schuimverbanden

Schuimverbanden kunnen eveneens worden gebruikt bij diabetische voetulcera. Vrijwel alle producten bestaan uit een poreus polyurethaanschuim voorzien van een occlusieve folie-toplaag. Ze zijn flexibel, zacht, leverbaar in diverse maten en uitvoeringen, met of zonder kleeflaag, en soms in aangepaste vormen voor bepaalde locaties zoals hiel of stuit. Afhankelijk van de dikte en eigenschappen van het materiaal kunnen ze, net als hydrocolloïden, de huid beschermen tegen druk, en hebben ze een zekere absorptiecapaciteit voor exsudaat. Verweking van de hoornlaag en maceratie van wondranden treedt bij een schuimverband minder snel op dan bij de tot een gel vervloeiende hydrocolloïden. Irritatie door de kleeflaag kan wel voorkomen. Bij droge wonden kunnen schuimverbanden vastkleven bij verbandwisseling. Inmiddels zijn er ook schuimverbanden geïmpregneerd met zilver (Avance). Een andere eigenschap die wordt genoemd bij schuimverbanden, is thermische isolatie, het voorkomen van afkoelen van de wond, maar onduidelijk is of dat werkelijk een belangrijke eigenschap is.

Wetenschappelijke onderbouwing

Er zijn enkele kleine onderzoeken verricht waarbij schuimverbanden worden vergeleken met alginaten en met hydrogel.^{2,29,30}

Conclusie

Niveau 3

Schuimverbanden zijn niet beter of slechter dan de andere producten. Het is niet bekend of schuimverbanden geschikt zijn voor geïnfecteerde wonden.

C: Lohman²⁹, B: Clever³⁰

Aanbevelingen

- Schuimverbanden kunnen worden gebruikt bij oppervlakkige ulcera zonder tekenen van wondinfectie.
- Schuimverbanden kunnen tevens worden gebruikt ter bescherming tegen druk.

Topicale agentia

Uitgangsvraag 3

Hebben topicale agentia een plaats in de wondbehandeling van een diabetisch ulcus?

Antiseptica

Antiseptische producten, zoals povidonjodium-zalfgazen (Betadine, Inadine, Braunol), of cadexomeerjodiumzalf en -pasta (Iodosorb), kunnen worden toegepast bij diabetische voet-ulcera. Andere middelen in deze categorie zijn vetgazen geïmpregneerd met chloorhexidine 0,5% (Bactigras), fusidine 2% (Fucidin Intertulle), of gewone gazen gedrenkt in 'Edinburg University solution of lime' (EUSOL), EUSOL-paraffine, chloorhexidine 0,1-1%, azijnzuur 0,25-2% of nitrofurazon 0,2% (Furacine-oplossing). Verder zijn er enkele zalven en crèmes voor gebruik in wonden, zoals zilversulfadiazine (Flammazine), zilvernitraatpasta, fusidine-crème en -gel, nitrofurazon 0,2%-zalf (Furacine-zalf), mupirocinezalf (Bactroban) en metronidazolgel.

Iodosorb is een sterk absorberend product bedoeld voor exsudatieve en diepere wonden ('cavity wounds'); betadinegazen zijn geschikter voor oppervlakkige wonden.⁹ Bij allergie voor jodium kunnen chloorhexidine- of fusidinegazen worden gebruikt. Bij sterk gecontamineerde wonden kan (naar analogie van het beleid bij decubitusulcera) EUSOL worden toegepast, of kan worden gekozen voor gazen gedrenkt in chloorhexidine of furacine-oplossing. De meeste antiseptica hebben een dosisafhankelijk toxisch effect op granula-

tieweefsel, maar er zijn geen aanwijzingen uit klinisch onderzoek dat antiseptica – mits op de juiste wijze toegepast – schadelijk zijn. Met juist gebruik wordt bedoeld dat deze middelen worden ingezet bij wonden waarbij het bestrijden van wondinfectie een hogere prioriteit heeft dan het stimuleren van granulatiweefsel. In schone wonden behoren antiseptica niet te worden gebruikt.^{6,9,26}

Antiseptica hebben vooral een plaats bij wonden die met *Pseudomonas* zijn geïnfecteerd. *Pseudomonas* kan moeilijk te bestrijden zijn. Resistentie tegen antibiotica komt vaak voor; soms zijn alleen bepaalde intraveneuze middelen nog effectief. Indien antibioticagebruik niet wenselijk is, kan men met lokale antiseptische oplossingen proberen de hoeveelheid *Pseudomonas* te verminderen. Naast azijnzuuroplossing zijn ook andere lokale producten effectief tegen *Pseudomonas*, zoals EUSOL, Prontosan, Microcyn, Iodosorb, Flammazine, zilververbanden en honing. Betadinejodium is waarschijnlijk ook effectief, maar daar is weinig literatuur over te vinden. Chloorhexidine en furacineoplossing zijn weinig effectief tegen *Pseudomonas*.

Wetenschappelijke onderbouwing

Bewijs voor de effectiviteit van antiseptica in de vorm van gerandomiseerde onderzoeken ontbreekt. Er is wel een onderzoek over Iodosorb bij 35 patiënten. Hierbij werd geen verschil in klinische effectiviteit gevonden tussen Iodosorb en standaardbehandeling (NaCl-gazen), maar wel een verschil in kosten, samenhangend met de minder frequente verbandwisselingen bij gebruik van Iodosorb.¹⁸

Conclusie

Niveau 3

Er is geen verschil in klinische effectiviteit tussen Iodosorb en standaardbehandeling (NaCl-gazen).

*B: Apelqvist*¹⁸

Zilververbanden

Zilverionen zijn breed werkzaam tegen bacteriën. Zilver wordt al sinds decennia toegepast als antiseptisch middel voor gebruik in wonden, in de vorm van flammazine-zalf (zilversulfadiazine) en zilvernitraat als toevoeging aan zalven en als oplossing. In tegenstelling tot andere antiseptica is zilver in de gehanteerde concentraties niet toxisch voor het weefsel. Zilver is recentelijk ‘herontdekt’ en wordt nu in allerlei varianten toegevoegd aan wondbedekkers. Voorbeelden zijn Acticoat (laagjes microkristallijn zilver waaruit een hoge concentratie zilverionen vrijkomt na contact met wondvocht), Actisorb Silver 220 (combinatie met geurneutraliserende koolstof) en Aquacel Ag (hydrofiber, absorberend verband, geïmpregneerd met zilver). Acticoat is zeer dun en kan bij oppervlakkige wonden worden gebruikt. Aquacel Ag is een hydrofiber die in holtes kan worden toegepast, in droge vorm bij exsudatieve wonden en eventueel bevochtigd (met

water, niet met NaCl) bij droge wonden. Ook Actisorb kan bij exsudatieve wonden worden toegepast. Bij het gebruik van zilververbanden moet men zich realiseren dat de prijs vele malen hoger is dan van de bekende andere antiseptica, terwijl nog niet is aangetoond dat ze effectiever zijn.

Wetenschappelijke onderbouwing

Er zijn nog geen RCT's verricht waarin het effect van zilverbevattende wondbedekkers bij diabetische voetulcera is onderzocht. Op grond van de producteigenschappen zijn zilververbanden geschikt voor de diabetische voet.^{6,9}

Conclusie

Niveau 4

Zilververbanden zijn geschikt voor de diabetische voet.

D: Brem⁶, D: Hilton⁹

Aanbevelingen

- Bij geïnfecteerde wonden, en aanvullend op standaardbehandelingen zoals necrotomie en systemische antibiotica, is er zeker een plaats voor producten die de hoeveelheid bacteriën in een wond verminderen of de wond beschermen tegen nieuwe infecties.
- In schone wonden behoren antiseptica niet te worden gebruikt.
- Zilververbanden zijn pas recentelijk in allerlei vormen geïntroduceerd op de markt. Mogelijk zijn sommige varianten geschikt voor gebruik bij diabetische ulcera. Nader klinisch onderzoek moet worden afgewacht.

Groefactoren

Uitgangsvraag 4:

Hebben groeifactoren een gunstig effect op de genezing van diabetische voetulcera?

Groeifactoren zijn cytokinen, geproduceerd door cellen, die een groeibevorderend effect hebben op andere cellen in de directe nabijheid. Inmiddels zijn er vele groeifactoren bekend die een rol spelen in wondgenezing. Met name groeifactoren die angiogenese of de proliferatie van fibroblasten stimuleren, zijn in het kader van het bespoedigen van wondgenezing interessant. Voorbeelden zijn 'vascular endothelial cell growth factor' (VEGF), een veelbelovende angiogenesebevorderende groeifactor die mogelijk bij ischemische wonden kan worden toegepast, en 'platelet derived growth factor' (PDGF), dat

al direct na een verwonding vrijkomt uit bloedplaatjes en zowel endotheelcellen als fibroblasten stimuleert. Het wondgenezingsproces is een complex gereguleerd geheel, waarbij meerdere groeifactoren tegelijk actief zijn, precies op het juiste moment en op de juiste plek in het wondbed. De gedachte dat dit kan worden beïnvloed door er van buitenaf één groeifactor op aan te brengen is aantrekkelijk, maar misschien te simpel. Dat geldt te meer omdat groeifactoren eiwitten zijn die in het proteolytische milieu van chronische wonden niet lang overleven. De enige groeifactor die op dit moment is geregistreerd in Nederland, is PDGF. De indicaties zijn diabetische ulcera, kleiner dan 5 cm², vrij van necrose (na débridement), geen kritieke ischemie, geen blootliggend bot of pezen.

Wetenschappelijke onderbouwing

PDGF (humaan recombinant PDGF-BB) is bestudeerd in gecontroleerde onderzoeken uitgevoerd bij grote aantallen patiënten met als uitkomst dat het effectief is (1 dd 100 µg/g becaplermine bij 'full-thickness' ulcera geeft circa 15% meer genezen ulcera na 20 weken behandeling).^{2,31-34}

Omdat PDGF duur is (circa 345 euro per 15 g), moet de grootte van het effect worden afgewogen tegen de kosten. In sommige, maar niet alle Europese landen (afhankelijk van de lokale organisatie van de zorg) is gebruik van PDGF uiteindelijk toch kosteneffectief (volgens rekenmodelonderzoeken) door besparing op secundaire medische kosten en vermindering van het aantal amputaties.^{35,36} De andere groeifactoren zijn onvoldoende onderzocht om een uitspraak te kunnen doen over de effectiviteit.^{2,31}

Conclusies

Niveau 1	De behandeling van diabetische ulcera met PDGF (humaan recombinant PDGF-BB) is effectief (circa 15% meer ulcera genezen na 20 weken behandeling). <i>A2: Steed³², A1: Smiell³⁴</i>
	Toepassing van PDGF kan kosteneffectief zijn. <i>Ghatnekar³⁵, Sibbald³⁶</i>

Overige overwegingen

Regranex kan worden toegepast bij inerte ulcera die onvoldoende reageren op standaardbehandeling. De prijs is echter fors en de resultaten uit 'post-marketing experience' zijn niet zo groot als aanvankelijk werd verwacht.²⁶

Aanbevelingen

- Behandeling met becaplermine 100 µg is te overwegen bij full-thickness ulcera met adequate bloedvoorziening die niet genezen ondanks optimale behandeling.
- Gezien de beperkte indicatiestelling is het toepassingsgebied van PDGF beperkt.
- De effectiviteit van PDGF (rond 15% verschil in de setting van gecontroleerde onderzoeken, na 20 weken behandeling), moet worden afgewogen tegen de hoge kosten van de behandeling

Gekweekte huid en huidtransplantaten

Uitgangsvraag 5:

Is er plaats voor gebruik van huidtransplantaten of gekweekte huidpreparaten bij de behandeling van een diabetisch voetulcus?

Huidtransplantatie is een reguliere methode om (grotere) defecten sneller te sluiten en kan ook een trigger zijn voor genezing in chronische ulcera. De kans op succes is echter afhankelijk van de kwaliteit van het wondbed. Een goed granulerende wondbodem is nodig voor het aanslaan van een transplantaat. Bij chronische ulcera zoals het diabetische ulcus is het bereiken van dat stadium een groter probleem dan de epithelialisatiefase. Dit probleem hindert uiteraard ook de toepasbaarheid van de verschillende varianten van gekweekte huid die de laatste jaren worden getest als wondbedekker bij chronische ulcera. De meeste van de huidige preparaten bevatten gekweekte donorkeratinocyten, afkomstig uit voorhuid, op een drager van collageen of ander materiaal, al dan niet voorzien van gekweekte fibroblasten. Er zijn maar enkele producten op de markt die geschikt en bestudeerd zijn voor het gebruik bij de behandeling van diabetische ulcera. Apligraf (Graftskin) bestaat uit een matrix van rundercollageen type I waarin humane allogene fibroblasten gezaaid zijn en waarop een laag humane allogene keratinocyten is aangebracht, zodat uiteindelijk in vitro een levende huid ontstaat.^{37,38} Dermagraft bestaat uit een absorbeerbare polyglactine (Vicryl) matrix met gekweekte voorhuidfibroblasten.^{39,40}

Wetenschappelijke onderbouwing

In een onderzoek waarbij Apligraf wekelijks werd aangebracht gedurende maximaal vier weken, genas 56% van de diabetische ulcera in de Apligraf-groep (n = 112) versus 38% in de controlegroep (n = 96).³⁷ Volledige wondgenezing werd ook significant eerder bereikt in de Apligraf-groep dan in de controlegroep, die werd behandeld met gazen gedrenkt in fysiologisch zout (mediaan 65 versus 90 dagen).

Derma-graft eenmaal per week gedurende acht weken is volgens publicaties effectief.³⁹⁻⁴¹ De onderzoeken die zijn uitgevoerd, tonen significante verschillen maar worden bekritiseerd omdat er veel uitvallers waren (meer dan een derde). Kritische reviewers spreken daarom eerder van veelbelovend dan van effectief.²

Conclusies

Niveau 3

Apligraf bevordert de genezingsgraad van diabetische ulcera (56% versus 38%). Volledige genezing van het ulcus wordt met Apligraf in minder tijd bereikt.

A2: *Veves*³⁷

Er zijn onvoldoende gegevens om een uitspraak te doen over effectiviteit van Derma-graft.

Overige overwegingen

Nadelen van gekweekte huid zijn de hoge prijs van de grafts, de logistieke problemen (niet overal beschikbaar), zorgen over transmissie van infecties en over de gebruikte kweekmedia en toevoegingen daaraan. Daarnaast slaan allogene (lichaamsvreemde) huidequivalenten zoals Apligraf en Derma-graft niet permanent aan, maar worden ze na enkele weken afgestoten.⁴² Er kan wel een stimulerend effect uitgaan van herhaalde applicatie van allogene gekweekte huidequivalenten. De interactie tussen wondbed en vitale keratinocyten en/of fibroblasten c.q. dermale matrixcomponenten, kan een trigger zijn voor slecht genezende wonden. Voor- en nadelen afwegend kan deze ontwikkeling vooralsnog niet anders worden beschouwd dan als 'veelbelovend'.^{26,43,44}

Alternatieven zijn autografts zoals 'split skin ('mesh') grafts'⁴⁵ of 'full-thickness punch grafts'. In een aantal landen wordt autologe gekweekte huid commercieel aangeboden.^{46,47} Uit een biopt (ovaal) van circa 1,5 cm², afgenomen van het bovenbeen, kan in drie tot vier weken een autoloog transplantaat van circa 10 x 10 cm worden gekweekt.

Aanbevelingen

- Conventionele autologe ('split-skin') huidtransplantatie kan genezing van granulerende defecten versnellen.
- Gekweekte allogene huidequivalenten (op dit moment niet op de markt in Nederland) slaan niet blijvend aan, maar kunnen mogelijk inerte diabetische ulcera stimuleren. Meer onderzoek naar (kosten)effectiviteit is nodig voordat de plaats bij de behandeling kan worden bepaald.

Extracellulaire matrixcomponenten

Uitgangsvraag 6:

Kunnen extracellulaire matrixcomponenten een rol spelen bij de behandeling van diabetische voetulcera?

ECM-componenten zoals collageen en hyaluronzuur zijn op beperkte schaal uitgetoetst bij verschillende typen chronische wonden. De hypothese is dat van het aanbieden van deze componenten of afbraakproducten ervan een trigger uitgaat, waardoor met name de proliferatie van fibroblasten en endotheelcellen wordt gestimuleerd. Een ander ECM-derivaat, collageencellulose (Promogran), remt metalloproteïnasen (MMP's). Het wordt verondersteld effectief te zijn in chronische ulcera zoals veneuze ulcera en diabetische ulcera waarbij in het wondmilieu een overmaat aan metalloproteïnasen aanwezig is.

Promogran (collageen – cellulose) is vergeleken met NaCl-gazen bij diabetische ulcera. Hierbij was sprake van een gunstige trend in het voordeel van Promogran zonder dat significantie werd bereikt.⁴⁸ Hyaluronzuur (Hyaff) gaf een opmerkelijk hoog genezingspercentage (75% in 20 weken), maar in een klein, niet-gecontroleerd onderzoek.⁴⁹ Sommige auteurs menen dat Promogran en hyaluronzuur de vorming van granulatieweefsel kunnen bevorderen en kunnen worden toegepast bij inerte, niet-geïnfekteerde ulcera die onvoldoende reageren op conventionele therapie.⁴³ Echter, wegens gebrek aan onderzoeken bestaat hierover geen consensus.

Conclusie

Niveau 3

Het nut van extracellulaire matrixcomponenten bij de behandeling van diabetische ulcera is niet aangetoond.

A2: *Veves*⁴⁸, C: *Vazquez*⁴⁹

VAC-therapie

Uitgangsvraag 7:

Kan 'Vacuum Assisted Closure' leiden tot een versnelde wondgenezing bij een diabetisch voetulcus?

'Vacuum Assisted Closure' (VAC)-apparatuur wordt vaak ingezet bij moeilijke wonden die niet reageren op standaardtherapie. De wonden worden bedekt met een polyurethaan

schuim, luchtdicht afgesloten met een adhesieve folie. Via een geperforeerde slang in het schuim wordt een vacuüm aangebracht. Onder invloed van de negatieve druk worden de wonden ondieper, meestal ook roder, en exsudaat wordt afgevoerd. Op consensusbijeenkomsten over het gebruik van VAC-therapie bij diabetische ulcera is een aantal criteria geformuleerd voor het gebruik. VAC-therapie komt in aanmerking bij inerte ulcera, die onder conventionele therapie stagneren in genezing, vooral ulcera waarbij geen goede granulerende wondbodem wordt gevormd. VAC-therapie is occlusief, hetgeen betekent dat het bij geïnfecteerde of sterk exsudatieve ulcera averechts kan uitpakken. Verder moet men bedacht zijn op decubitus veroorzaakt door de slang. VAC-therapie wordt niet geadviseerd bij ischemische ulcera.

Wetenschappelijke onderbouwing

Er is geen voldoende bewijs voor de effectiviteit van vacuümtherapie als conservatieve behandeling bij diabetische ulcera.⁵⁰ De onderzoeken die zijn uitgevoerd zijn te klein en de gekozen eindpunten (afname van de diepte en het volume van de wond) zijn niet de juiste.^{2,50}

Conclusie

Er zijn onvoldoende gegevens over de effectiviteit van VAC-therapie bij de conservatieve behandeling van diabetische ulcera.

Overige overwegingen

In sommige gevallen waarin andere therapie faalt, kan vacuümtherapie toch zinvol zijn.^{51,52} Op basis van ervaringen van experts bestaat de indruk dat VAC-therapie nuttig kan zijn bij de conservatieve behandeling van inerte diabetische ulcera.

In een recent onderzoek, na het systematische literatuuronderzoek van de werkgroep gepubliceerd, is het gebruik van VAC-therapie postoperatief na (partiële) voetamputaties nagegaan.⁵³ In een RCT bij 162 diabetespatiënten met voetulcera blijkt dat de inzet van VAC-therapie na een partiële amputatie tot een groter percentage genezen wonden leidt binnen 16 weken (56% genezing in de behandelde groep versus 39% in de controlegroep, $p = 0,040$). Vooral de snelheid waarmee in de wond granulatieweefsel ontstaat, wordt bevorderd door VAC-therapie.

Aanbevelingen

- VAC-therapie kan worden gebruikt bij de behandeling van inerte diabetische ulcera waarbij andere therapie faalt.
- Daarnaast is VAC-therapie zinvol bij de behandeling van postoperatieve wonden, vooral in de fase waarin de vorming van granulatieweefsel moet worden bevorderd.

Literatuur

1. Margolis DJ, Kantor J, Jesse BA. Healing of diabetic neuropathic foot ulcers receiving standard treatment. *Diabetes Care* 1999;22:692-5.
2. Majid M, Cullum O, O'Meara S, et al. Systematic review of wound care management (4) diabetic foot ulceration. *Health Tech Ass* 2000;4:111-53.
3. Bradley M, Cullum N, Nelson EA, et al. Systematic reviews of wound care management: (2) Dressings and topical agents used in the healing of chronic wounds. *Health Technol Assess* 1999;3(17 Pt 2).
4. Winter GD. Formation of the scab and the rate of epithelialisation of superficial wounds in the skin of the young domestic pig. *Nature* 1962;193:293-4.
5. Jonkman MF, Hoeksma EA, Nieuwenhuis P. Accelerated epithelialization under a highly vapor-permeable wound dressing is associated with increased precipitation of fibrin(ogen) and fibronectin. *J Invest Dermatol* 1990;94:477-84.
6. Brem HB, Sheehan P, Boulton AJ. Protocol for treatment of diabetic foot ulcers. *Am J Surg* 2004;187:S1-10.
7. Fiskén RA, Digby M. Which dressing for diabetic foot ulcers? *Pract Diab Int* 1996;13:107-9.
8. Ovington LG. Dressings and adjunctive therapies: AHCPH guidelines revisited. *Ostomy/Wound Management* 1999;45:S94-106.
9. Hilton JR, Williams DT, Beuker B, et al. Wound dressings in diabetic foot disease. *Clin Infect Dis* 2004;39:S100-3.
10. Steed DL, Donhoe D, Webster MW, et al. Effect of extensive debridement and treatment on the healing of diabetic foot ulcers. *J Am Coll Surg* 1996;183:61-4.
11. Saap LJ, Falanga V. Debridement performance index and its correlation with complete closure of diabetic foot ulcers. *Wound Repair Regeneration* 2002;10:354-9.
12. Courtney M. The use of larval therapy in wound management in the UK. *J Wound Care* 1999;8:177-9.
13. Falabella AF, Carson P, Eaglstein WH, et al. The safety and efficacy of a proteolytic ointment in the treatment of chronic ulcers of the lower extremity *J Am Acad Dermatol* 1998;39:737-40.
14. Nasmyth-Miller D, Farrar R. A phase III, randomized, stratified, double-blind, parallel group study to evaluate the safety and efficacy of collagenase 1.2 U/g ointment vs. placebo in the débridement of venous leg ulcers. *Clinical Study Report*, 2004.
15. Piagessi A, Schipani E, Campi F, et al. Single-stage surgical approach versus non-surgical management for diabetic neuropathic foot ulcers. *Diabet Med* 1998;15:412-7.
16. Higgins KR, Ashry HR. Wound dressings and topical agents. *The Diabetic Foot* 1995;12:31-40.
17. Apelqvist J, Ragnarson-Tennvall G, Larsson J. Topical treatment of diabetic foot ulcers: an economic analysis of treatment alternatives and strategies. *Diabet Med* 1995;12:123-8.
18. Apelqvist J, Ragnarson-Tennvall G. Cavity foot ulcers in diabetic patients: a comparative study of cadexomer iodine ointment and standard treatment. An economic analysis alongside a clinical trial. *Dermatol Venereol* 1996;76:77-83.
19. Jensen JL, Seeley J, Gillin B. Diabetic foot ulcerations. A controlled, randomized comparison of two moist wound healing protocols: Carrasyn hydrogel wound dressing and wet-to-moist saline gauze. *Adv Wound Care* 1998; 11:S1-4.
20. Smith J. Debridement of diabetic foot ulcers. *The Cochrane Library*, Issue 1, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
21. Piagessi A, Bacetti F, Rizzo L, et al. Sodium carboxyl-cellulose dressings in the management of deep ulcerations of diabetic foot. *Diabet Med* 2001;18:320-4.
22. Brunner U, Eberlein T. Experiences with hydrofibres in the moist treatment of chronic wounds, in particular of diabetic foot. *Vasa* 2000;29:253-7.

23. Walker M, Hobot JA, Newman GR, et al. Scanning electron microscopic examination of bacterial immobilisation in carboxymethyl cellulose (AQUACEL) and alginate dressings. *Biomaterials* 2003;24:883-90.
24. Lalau JD, Bresson R, Charpentier P, et al. Efficacy and tolerance of calcium alginate versus vaseline gauze dressings in the treatment of diabetic foot lesions. *Diabetes Metab* 2002;28:223-9.
25. Bale S, Baker N, Crook H, et al. Exploring the use of an alginate dressing for diabetic foot ulcers. *J Wound Care* 2001;10:81-4.
26. Jeffcoate WJ, Price P, Harding KG. Wound healing and treatments for people with diabetic foot ulcers. *Diabetes Metab Res Rev* 2004;20:S78-89.
27. Apelqvist J, Larsson J, Stenstrom A. Topical treatment of necrotic foot ulcers in diabetic patients: a comparative trial of Duoderm and MeZinc. *Br J Dermatol* 1990;123:787-92.
28. Blackman JD, Senseng D, Quinn L, et al. Clinical evaluation of a semipermeable polymeric membrane dressing for the treatment of diabetic foot ulcers. *Diab Care* 1994;17:322-44.
29. Lohman M, Thomsen JK, Edmonds ME, et al. Safety and performance of a new non-adhesive foam dressing for the treatment of diabetic foot ulcers. *J Wound Care* 2004;13:118-20.
30. Clever H, Dreyer M. Comparing two wound dressings for the treatment of neuropathic diabetic foot ulcers. In: 5th European Conference on Advances in Wound Management, 1996.
31. Bennett SP, Griffiths GD, Schor AM, et al. Growth factors in the treatment of diabetic foot ulcers. *Br J Surg* 2003;90:133-46.
32. Steed DL. Clinical evaluation of recombinant human platelet-derived growth factor for the treatment of lower extremity diabetic ulcers. Diabetic Ulcer Study Group. *J Vasc Surg* 1995;21:71-8.
33. Wieman TJ. Clinical efficacy of Becaplermin rhPDGF-BB gel. *Am J Surg* 1998;176:S74-9.
34. Smiell JM, Wieman J, Steed DL, et al. Efficacy and safety of becaplermin in patients with nonhealing, lower extremity diabetic ulcers: a combined analysis of four randomized studies. *Wound Rep Reg* 1999;7:335-46.
35. Ghatnekar O, Persson U, Willis M, et al. Cost effectiveness of Becaplermin in the treatment of diabetic foot ulcers in four European countries. *Pharmacoeconomics* 2001;19:767-78.
36. Sibbald RG, Torrance G, Hux M, et al. Cost-effectiveness of Becaplermin for nonhealing neuropathic diabetic foot ulcers. *Ostomy/Wound Management* 2003;49:76-84.
37. Veves A, Falanga V, Armstrong DG, et al. Graftskin, a human skin equivalent is effective in the management of noninfected neuropathic diabetic foot ulcers. For the Apligraf diabetic foot ulcer study group. *Diabetes Care* 2001;24:290-5.
38. Curran MP, Plosker GL. Bilayered bioengineered skin substitute (Apligraf): a review of its use in the treatment of venous leg ulcer and diabetic foot ulcers. *BioDrugs* 2002;16:439-55.
39. Marston WA, Hanft J, Norwood P, et al. The efficacy and safety of Dermagraft in improving healing of chronic diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 2003;26:1701-5.
40. Gentskow GD, Iwasaki SD, Hershon KS, et al. Use of Dermagraft, a cultured human epidermis, to treat diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 1996;19:350-4.
41. Redekop WK, McDonnell J, Verboom P, et al. The cost effectiveness of Apligraf treatment of diabetic foot ulcers. *Pharmacoeconomics* 2003;21:1171-83.
42. Philips TJ, Manzoor J, Rojas A, et al. The longevity of a bilayered skin substitute after application to venous leg ulcers. *Arch Dermatol* 2002;138:1079-81.
43. Edmonds M, Bates M, Doxford M, et al. New treatments in ulcer healing and wound infection. *Diabetes Metab Res Rev* 2000;16:S51-4.

44. Loots MAM, Mekkes JR. Diabetische ulcera: nieuwe ontwikkelingen op het gebied van wondbehandeling. *Ned Tijdschr Dermat Venereologie* 2005;15:294-7.
45. Puttirutvong P. Meshed skin grafts versus split thickness skin grafts in diabetic ulcer coverage. *J Med Assoc Thai* 2004;87:66-72.
46. Moustafa M, Simpson C, Glover M, et al. A new autologous keratinocyte dressing treatment for non-healing diabetic neuropathic foot ulcers. *Diabet Med* 2004;21:786-9.
47. Lobmann R, Pittasch D, Muhlen I, et al. Autologous human keratinocytes cultured on membranes composed of benzyl ester of hyaluronic acid for grafting of nonhealing diabetic foot lesions: a pilot study. *J Diabetes Complications* 2003;17:199-204.
48. Veves A, Sheehan P, Pham HT. A randomized, controlled trial of Promogran (a collagen/oxidized regenerated cellulose dressing) vs. standard treatment in the management of diabetic foot ulcers. *Arch Surg* 2002;137:822-7.
49. Vazquez JR, Short B, Findlow AH, et al. Outcomes of hyaluronan therapy in diabetic foot wounds. *Diabetes Res Clin Pract* 2003;59:123-7.
50. Evans D, Land L. Topical negative pressure for treating chronic wounds. *The Cochrane Library*, Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd, 2004.
51. Egington MT, Brown KR, Seabrook GR, et al. A prospective randomized evaluation of negative-pressure wound dressings for diabetic foot wounds. *Ann Vasc Surg* 2003;17:645-9.
52. Sibbald RG, Mahoney J. A consensus report on the use of vacuum-assisted closure in chronic, difficult-to-heal wounds. *Ostomy/Wound Management* 2003;49:52-66.
53. Armstrong DG, Lavery LA (Diabetic Foot Study Consortium). Negative pressure wound therapy after partial foot amputation: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:1704-10.
54. Sherman RA. Maggot therapy for treating diabetic foot ulcers unresponsive to conventional therapy. *Diabetes Care* 2003;26:446-51.
55. Tsang MW, Wong WK, Hung CS, et al. Human epidermal growth factor enhances healing of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 2003;26:1856-61.
56. McCallon SK, Knight CA, Valiulus JP, et al. Vacuum-assisted closure versus saline-moistered gauze in the healing of postoperative diabetic foot wounds. *Ostomy/Wound Manage* 2000;46:28-32

Hoofdstuk E

‘Evidence’-tabellen

‘Evidence’-tabellen bij hoofdstuk A
Preventie, educatie en psychosociale
factoren

PICO: Effectiviteit van patiënteneducatie ter preventie van voetulcera en amputaties bij patiënten met diabetes mellitus

1 Intensieve patiënteneducatie vergeleken met beperkte educatie

Onderzoek	Setting en patiënten	Interventie	Resultaten
Barth 1991 ³ Mate van bewijskracht: A2	Onderzoekssetting: Polikliniek, tweedelijnszorg in Australië Patiënten: 70 patiënten met type 2-diabetes mellitus. I 38, C 32 Follow-up: 6 maanden	Interventiegroep: Methode: vier wekelijkse patiënteneducatie groepsessies van 1,5-2,5 uur (totaal 9 uur) Inhoud: 1. educatie over voetzorg, 2. demonstratie en oefenen van voetzorgprocedures Controlegroep: Methode: 14 uur groepsessies patiënteneducatie waarin 1 uur lezing en discussie door medisch specialist Inhoud: standaard diabeteseducatie, 1 uur voetzorg en schoeisel	Voetproblemen waar behandeling nodig was: na 1 maand: + (p < 0,006) na 6 maanden: o (p = 0,216) voetzorg kennis: + (p < 0,001) voetzorg uitvoering: + (p = 0,012)
Malone 1989 ² Mate van bewijskracht: B	Onderzoekssetting: Polikliniek voet- en vasculaire chirurgie in de VS Patiënten: 227 patiënten met diabetes mellitus (type?) gerandomiseerd; 203 geïncludeerd: I 103, C 100 Follow-up: I 12 maanden, C 8 maanden	Interventiegroep: Methode: 1. 1 uur groepspatiënteneducatie met dia's door voetschirurg en patiëntinstructies, 2. routine patiënteneducatie Inhoud: 1. dia's van geïnfecteerde voeten en geamputeerde ledematen, simpele instructies over voetzorg, 2. routine diabetes-educatie Controlegroep: Methode: routine patiënteneducatie Inhoud: routine diabeteseducatie	Ulcusincidentie: + (I: 8 vs. C: 26, p ≤ 0,005) Infectie-incidentie: o (I: 2 vs. C: 2) Aantal amputaties: + (I: 7 vs. C: 21, p < 0,025)
Kruger 1992 ⁴ Mate van bewijskracht: B	Onderzoekssetting: Polikliniek, tweedelijnszorg in de VS Patiënten: 50 patiënten met diabetes (type?) I 23, C 27 Follow-up: 6 maanden	Interventiegroep: Methode: 1 week patiënteneducatie over diabetes: 1. 'hands-on' voetzorgonderwijs, 2. patiënteducatiekit (voetzorgbenodigdheden en spiegel), 3. instructie video, 4. dagelijks voetchecklist Inhoud: 1. voeten wassen, voetinspectie, demonstratie van eeltverzorging en nagelverzorging, identificatie van potentiële voetproblemen, evaluatie van voetzorg, 2. voetzorgeducatie, 3. stimuleren van dagelijkse voetinspectie Controlegroep: Methode: 1 week patiënteneducatie over diabeteszorg waarin gebruikelijke educatie over voetzorg: 1. instructievideo, 2. dagelijks voetchecklist Inhoud: 1. educatie over voetzorg, 2. stimuleren van dagelijkse voetinspectie	Conditie voeten: o (NS) Voetzorg kennis: - (I: 9,1-> 10,0 vs. C: 8,66-> 9,86, p = 0,02) Dagelijkse voetinspectie: o (I: 52,5-> 66,7 vs. C: 34,8-> 66,7) Dagelijks voeten wassen: + (I: 82,6-> 86,7 vs. C: 74,1-> 73,3) Verzorging eelt: o (I: 4,3-> 26,7 vs. C: 3,7-> 26,7) Regelmatische nagelverzorging: + (I: 34,8-> 80,0 vs. C: 66,7-> 66,7) Verbetering nagels knippen: o (I: 30,4-> 80,0 vs. C: 66,7-> 86,7)

Vervolg tabel 1

Onderzoek	Setting en patiënten	Interventie	Resultaten
Rönnemaa 1997 ⁷ Hämäläinen 1998 ⁶	Onderzoekssetting: Polikliniek in Finland Patiënten: 530 patiënten met diabetes mellitus (type?); I 267, C 263 Follow-upmetingen: 1 en 7 jaar	Interventiegroep: Methode: 1. 45 minuten individuele patiënteducatie 2. zo nodig consulten op voetensprekuur van 30-60 minuten Inhoud: 1. educatie over schoeisel, dagelijkse hygiëne, teennagelknippen, gebruik van crèmes, voorkomen van hoogrisicosituaties en voetgymnastiek, 2. preventieve voetzorg zoals debridement van callus, zooltjes, behandeling van ingroeiende teennagels Controlegroep: Methode: papieren instructies Inhoud: voetzorg	Follow-up 7 jaar: Aantal amputaties: 0 (I: 1,0 vs. C: 0, p = 0,499) Ulcusprevalentie: 0 (I: 0,6% vs. C: 0,6%, p = 1,0) Follow-up 1 jaar: % callus calcaneus: 0 (I: 18,5->12,0 vs. C: 16,8->15,5, p = 0,14) % callus overige plaatsen: + (I: 54,5->39,5 vs. C: 51,3->48,2, p < 0,009) Voetzorg kennis: + (I: 26,7->32,1 vs. C: 26,1->29,2, p = 0,004) Voetzorg gedrag: + (I: 5,4->7,0 vs. C: 5,3->6,0, p < 0,001) Follow-up 7 jaar: Kennis: 0 Callus: 0

2 Educatie over voetzorg die deel uitmaakt van algemene diabeteseducatie vergeleken met reguliere diabeteszorg

Onderzoek	Setting en patiënten	Interventie	Resultaten
Bloomgarden 1987 ⁷	<p>Onderzoeksetting: Eerste lijn, diabeteskliniek in de VS.</p> <p>Patiënten: 749 insulinebehandelde patiënten met diabetes (type?) gerandomiseerd, 345 geïncludeerd: I 165, C 180</p> <p>Follow-up: I 1,6 jaar, C 1,5 jaar</p>	<p>Interventiegroep: Methode: 9 groepspatiënteducatiesessies door verpleegkundige en diëtist met film, kaartsellen en individuele instructie Inhoud: 1. 1 groepsessie met educatie over voetzorg en hygiëne, overige sessies over inzicht in diabetes, voeding, gewichtsreductie, insulinetoediening, noodgevallen, risicofactoren voor vaatlijden, 2. individuele dieetinstructie</p> <p>Controlegroep: Gebruikelijke zorg</p>	<p>Ulcera of amputaties: Bij patiënten zonder ulcera op baseline: ulcus of amputatie: o (I: 2/83 vs. C: 2/63) Bij patiënten met callus, nagelproblemen of schimmelinfectie op baseline: o (I: 2/37 vs. C: 3/63) Bij patiënten met een ulcus of amputatie op baseline: o (I: 6/7 vs. C: 11/13)</p> <p>Callus, nagelproblemen of schimmelinfectie: Bij patiënten zonder ulcera op baseline: ulcus of amputatie bij eindevaluatie: o (I: 31/83 vs. C: 28/63) Bij patiënten met callus, nagelproblemen of schimmelinfectie op baseline: o (I: 24/37 vs. C: 46/63) Bij patiënten met ulcus of amputatie op baseline: o (I: 1/7 vs. C: 1/13) Gedrag: o (p = 0,1)</p>

3 Educatie over de diabetische voet als onderdeel van algemene diabeteseducatie voor zowel patiënten- als behandelarseducatie die deel uitmaakt van een complexe interventie

Onderzoek	Setting en patiënten	Interventie	Resultaten
Litzelman 1993 ⁸	Onderzoeksetting: Eerste lijn, academische 'general medicine clinic' in de VS	Interventiegroep: Methode: <i>Patiëntdeel:</i> 1. één groeps (1-4 patiënten)-educatiesessie door verpleegkundige, dia's, audiotape, folder and briefkaarten, 2. contract over gedrag, 3. telefonische reminder na 2 weken, 4. reminder met briefkaart na 1 en 3 maanden <i>Behandelaarsdeel:</i> 1. opvallende folder op patiëntdossier, 2. informatiestroomdiagram in patiëntdossier Inhoud: <i>Patiëntdeel:</i> educatie over voetgedrag en schoeisel <i>Behandelaarsdeel:</i> 1. folder die behandelbaar eraan herinnert om de patiënt de schoenen uit te laten trekken, voetonderzoek om voetzorg-educatie te geven, 2. Stroomdiagram met patiëntspecifieke risicofactoren en voetrichtlijnen voor voetonderzoek, diagnostische work-up, behandeling en verwijsiindicaties	Ernstige voetlaesies: + (OR: 0,41 95%-BI: 0,16-1,00) Alle voetlaesies: 0 (OR: 0,65 95%-BI: 0,36-1,17) Aantal amputaties: ? (I:1 vs. C:4) Droge huid: + (OR: 0,62 95%-BI: 0,39-0,98) Ingegroeide teennagels: + (OR: 0,59 95%-BI: 0,39-0,92) Schimmelinagels: 0 (OR: 0,70 95%-BI: 0,46-1,07) Schimmelinfectie huid: 0 (OR: 0,58 95%-BI: 0,30-1,12) Huidafwijking tussen tenen: 0 (OR: 0,63 95%-BI: 0,34-1,15) Gedragscores: + (I: 1,90 ± 0,42 vs. C: 2,12 ± 0,49, p = 0,0001)
Mate van bewijskracht: B	484 patiënten met type 2-diabetes mellitus gerandomiseerd, 393 geïnccludeerd: I 191, C 205 Follow-up: I en C: 11,8 maanden	Controlegroep: Gebruikelijke zorg	

⁸ Ernstige voetlaesie: ten minste kleine niet-ulcererende laesies met klinische aanwijzingen voor genezing of een blaas.

4 Patiënteneducatie aangepast aan de individuele behoeften van de patiënten

Onderzoek	Setting and patiënten	Interventie	Resultaten
Mazzuca 1986 ⁹	Onderzoeksetting: Eerste lijn, academische 'general medicine clinic' in de VS Patiënten: 532 patiënten met diabetes mellitus (type?); I 263, C 269 Follow-up: 11, 8-14,3 maanden	Interventiegroep: Methode: 1. vaststellen van educatiebehoefte volgens protocol, 2. patiëntgroepeducatie in modules door verpleegkundigen en diëtisten m.b.v. lezingen, discussie en/of audiovisuele middelen, demonstratie, herhalingsdemonstratie, feedback, doelen stellen, en contract over te behalen doelen, 3. ondersteuning door telefonisch contact 2 en 6 weken na instructie. Inhoud: afhankelijk van individuele behoefte: diabetes algemeen, acute complicaties, medicatie, antihypertensieve medicatie, dieet en activiteit, voetverzorging en testen van urine Controlegroep: Gebruikelijke zorg	Kennis over voetverzorg: 0
Rettig 1986 ¹⁰	Onderzoeksetting: Thuis situatie Patiënten: 471 patiënten met diabetes mellitus (type?); I 228, C 243 Follow-up: 6 maanden	Interventiegroep: Methode: ≤ 12 patiënteducatiesessies thuis, door verpleegkundigen Inhoud: ter beoordeling van verpleegkundige, aangepast aan de behoeften van de patiënt gemeten met behulp van 100 'korte antwoord'- en ja/nee-vragen Controlegroep: Gebruikelijke zorg	Aanblik voeten: 0 (I: 70,2 ± 0,7 vs. C: 68,8 ± 0,7, NS) Kennis voetverzorg: + (I: 62,2 ± 1,7 vs. C: 53,1 ± 1,8, p = 0,001) Uitvoering handelingen m.b.t. voetverzorg: 0 (I: 71,8 ± 2,0 vs. C: 68,9 ± 1,8, NS)
Corbett 2003 ¹¹	Onderzoeksetting: Thuis situatie Patiënten: 40 patiënten met diabetes type 2 mellitus: I 20, C 20 Follow-up: 6 weken	Interventiegroep: 10-20 minuten geïndividualiseerde patiënteducatie door researchverpleegkundige: mondelinge en papieren instructies aangepast aan individuele risicofactoren, kennis en zelfredzaamheid Inhoud: risicofactoren, wassen en drogen van voeten, nagelverzorging, schoeisel, crèmes. Indien nodig: demonstratie van nagels knippen en gesprek over alternatieven bij voetproblemen Controlegroep: Gebruikelijke zorg	Kennis voetverzorg: + (I: 4,9-> 6,1 vs. C: 4,6-> 5,2, p < 0,03) Uitvoering voetverzorging: + (I: 4,3-> 5,6 vs. C: 4,1-> 4,3, p < 0,007) Zelfvertrouwen: 0 (I: 33,2-> 36,1 vs. C: 33-> 36, ns)

PICO: Effectiviteit van zorginterventies ter preventie van voetulcera en amputaties bij patiënten met diabetes mellitus

Onderzoek	Setting en patiënten	Interventie	Resultaten
Plank 2003 ¹²	Onderzoekssetting: Polikliniek, 'diabetic foot clinic' Oostenrijk	Interventiegroep: Methode: minimaal 1x/maand gratis podotherapeutische zorg Inhoud: 1. educatie, 2. podotherapie Controlegroep: Methode: lijst van podotherapeuten beschikbaar, geen vergoeding Inhoud: gebruikelijke zorg	Ulcusincidentie: o (I: 18 vs. C: 25, hazard ratio 0,60 (95%-BI 0,32-1,08) Aantal amputaties: o (I: 2 vs. C: 1)
Mate van bewijskracht: A2	Patiënten: 91 patiënten met diabetes mellitus na herstel voetulcus I 47, C 44 Follow-up: 1 jaar		
McCabe 1998 ¹³	Onderzoekssetting: Diabeteskliniek in Engeland	Interventiegroep: Methode: wekelijks diabetische voetkliniek Inhoud: 1. podotherapie en voethygiëne, 2. advies dagelijks voet-inspectie, wassen, voetzorg en schoeisel, 3. zo nodig aangepaste schoenen Controlegroep: Methode/inhoud: gebruikelijke zorg	Ulcusincidentie: o (I: 24 vs. C: 35, ns) Aantal amputaties: + (I: 7 vs. C: 23, p < 0,04)
Mate van bewijskracht: B	Patiënten: 2001 patiënten met diabetes mellitus (type?) gerandomiseerd; I: 1001 waarvan 128 i.v.m. hoog risico in interventie, C 1000 Follow-up: 2 jaar		
McMurray 2002 ¹⁴	Onderzoekssetting: Tweede lijns zorg, dialyseafdeling	Interventiegroep: Methode: 1. iedere 3 tot 4 weken individuele educatie door diabetes-zorgmanager, 2. regelmatig voetonderzoek en aandacht voor voet-zorg door diabeteszorgmanager Inhoud: 1. zelfzorgeducatie conform ADA-richtlijnen, 2. coaching, 3. voetverzorging, 4. schoeisel Controlegroep: Methode/inhoud: gebruikelijke zorg	Zelfzorg t.a.v. voeten: + (p < 0,001) Dragen goede schoenen: + (p < 0,001) Voetinspectie door patiënten: + (p = 0,036) Voetrisicoscore: + (p < 0,02) Aantal amputaties: + (I: 0 vs. C: 5, p < 0,05)
Mate van bewijskracht: A2	Patiënten: 83 patiënten met diabetes mellitus type 1 of type 2 I: 45, C 38 Follow-up: 1 jaar		
Donohoe 2000 ¹⁵	Onderzoekssetting: Eerstelijnszorg in Engeland	Interventiegroep: Methode: 1. educatie huisartsen, verpleegkundigen en podotherapeuten, 2. richtlijnen verwijzing podotherapie en voetenkliniek, 3. verzorgfolders voor patiënten, 4. consultaties door lid verzorgsteam Inhoud: 1. herkennen, onderzoek en beleid bij 'hoogrisicovoeten' Controlegroep: Methode: 1. gebruikelijke zorg, 2. praktijkconsultatie met alternatief onderwijspakket Inhoud: 1.- 2. onderwijspakket over nefropathie	Attitude t.a.v. voetzorg: + (I vs. C, p = 0,01) Kennis over voetzorg: o (p = 0,54)
Mate van bewijskracht: A2	Patiënten: 1939 patiënten met diabetes mellitus type 1 en 2 I 981, C 958 Follow-up: 6 maanden		

‘Evidence’-tabellen bij hoofdstuk B
Biomechanische factoren bij diabetische
voetproblemen

Tabel bij vraag 1A.
 PICO: Zijn plantaire voetdrukmetingen met een platform of meetinlegzolen (I) betrouwbaar (C) om overmatige druk (O) vast te stellen bij patiënten met diabetes mellitus (P)?

1 ^o auteur jaar	Design	Onderzoekspopulatie	Metingen	Uitkomstmaten + resultaten	Opmerkingen
Veves 1990 ³ , Diabetic Medicine	Herhaalde metingen	Patiënten: n=10: DM (4x type 1, 6x type 2), neuropathie, hoge dynamische plantaire druk (≥ 98 N/cm ²) Uitvallers: Niet vermeld	Systeem: Dynamische optische pedobarograaf Condities: Blootvoets Vergelijkingen: Baseline, na 3 en 6 maanden. Voorvoet, MTP1 en MTP3	Plantaire piekdruk (kg/cm²): Geen significante verschillen binnen de patiënten tussen baseline, 3 en 6 maanden later	Geringe power: 10 patiënten gemeten
Cavanagh 1998 ⁴	Herhaalde metingen	Patiënten: n = 39: 13x DM met neuropathie, gematcht op leeftijd, geslacht en gewicht/lengteratio met 13x DM zonder neuropathie en 13x geen DM Diabeten ook gematcht op diabetes-duur Uitvallers: Niet vermeld	Systeem: 'micro-EMED system' Condities: In 'Oxford' type schoen en hardloopschoen. Controle loopsnelheid. Per schoentype 5 loopsessies resulte- rend in 50 'mid-gait' stappen voor elke meetconditie Vergelijkingen: 3 subgroepen onder- ling. 'Step-to-step variation': Hiel, MTP1, MTP2, MTP3; 5 en hallux	Variabiliteit plantaire piekdruk (CV): 3 subgroepen: geen significante verschillen <i>Intra-individueel: significante verschillen tussen regio's. Variabili- teit MTP1 is grootst (0,14-0,15), hallux (0,09-0,15) volgt daarna en hiel kleinst (0,06)</i>	
Ahroni 1998 ⁵	Herhaalde metingen	Patiënten: n = 51: DM, geen actueel voetulcus; mannen Uitvallers: Transfibulaire amputatie 1x; halluxamputatie 1x, en ontbrekende data 2x, onbetrouwbare calibratie- waarden 6x	Systeem: 'F-scan' meetinlegzolen Condities: In 1 paar schoenen van patiënt. Per meting werden waarden van 4 stappen gemiddeld Vergelijkingen: Bij baseline en 'op een andere dag' (gemiddeld na 22 dagen). <i>Plantaire hoogste druk, ergens binnen één regio gemeten: gehele voetzool, hiel, meta- tarsale kopjes en hallux.</i> Plantaire hoogste druk, in gebied van 2x2 cellen, tijdens: hiel, metatarsale kopjes en hallux	Variabiliteit plantaire hoogste druk, ergens binnen een regio gemeten, tijdens één stap (CV): Range 0,116-0,182 (redelijk-goed) Reproduceerbaarheid plantaire hoogste druk, ergens binnen een regio gemeten, tijdens één stap (ICC): Range 0,493-0,736 (redelijk-goed); gehele voetzolen 0,52 en 0,53; hiel en halluces 0,61 en 0,74. Variabiliteit hoogste druk, in gebied van 2x2 cellen, tijdens één stap (CV): Range 0,150-0,240; halluces en linker- hiel > 0,20 (onacceptabel groot) Reproduceerbaarheid hoogste druk, in gebied van 2x2 cellen, tijdens één stap (ICC): Range 0,493-0,832; metatarsale kopjes 0,75 en rechterhallux 0,83 (excellent), hiel 0,49 en 0,62 en linkerhallux 0,69 (redelijk-goed)	

Vervolg tabel bij vraag 1A

1 ^o auteur jaar	Design	Onderzoekspopulatie	Metingen	Uitkomstmaten + resultaten	Opmerkingen
Albert 1994 ^d	Herhaalde metingen	Patiënten: n = 8, DM, neuropathie, voetulcus in voorgeschiedenis of voetdeformiteit met callus en/of abnormale verdeling voetsdruk, hyperpronatie voet Uitvallers: Niet vermeld	Systeem: 'F-scan' meet-inlegzolen Condities: In schoeisel van patiënt, met en zonder therapeutische inlegzool Vergelijkingen: 3x gemeten met 1 maand interval. Mediale deel hiel en MTP1	Variabiliteit plantaire piekdruk (CV): Onder MTP1, zonder inlegzool, linker voet: Baseline 0,03, 1 maand 0,03, 2 maanden 0,04 Reproduceerbaarheid plantaire piekdruk: Geen significante verschillen tussen baseline, 1 en 2 maanden later. ANOVA: geen significante trend in de tijd Reproduceerbaarheid totale contactoppervlakte: ANOVA: geen significante trend in de tijd	Geringe power: 8 patiënten gemeten
Lord 1994 ^p	Herhaalde metingen	Patiënten: n = 5: 4x diabetische neuropathie, 1x onbekende oorzaak neuropathie. Uitvallers: Bij vergelijking 2 ^e en 3 ^e meting: uitval van cellen van 1 inlegzool	Systeem: Prototype 'F-scan' meetinlegzolen Condities: In orthopedisch maat-schoeisel Vergelijkingen: Herhaling meting na 3 minuten dragen van schoenen plus aan einde meet sessie (< 25 minuten)	Plantaire kracht (N): 1 ^e meting versus na 3 minuten: geen significant verschil ($p > 0,05$). 1 ^e meting 764 N, einde meet sessie 631 N ($p < 0,05$)	Exclusie: onacceptabel kleine power

Tabel bij vraag 1B
 PICO: Kan met behulp van plantaire voetdrukmetingen met een elektronisch platform of meetinlegzolen (I) worden vastgesteld (C) welke patiënten met diabetes mellitus (P) een hoog risico hebben op het ontwikkelen van een plantair ulcus (O)?

1 ^o auteur, jaar	Design	Onderzoekspopulatie	Meet-systeem	Uitkomstmaten	Resultaten	Mate van bewijskracht
Caselli 2002 ⁶	Prospectief cohortonderzoek	Patiënten: DM zonder neuropathie (n = 20), met milde (n = 66), matige (n = 95) of ernstige neuropathie (n = 57) Follow-up: 30 maanden Uitvallers: 3% overleden: 10% van groep met ulcera en 3% van groep zonder ulcera	'F-scan'-platform	Indextest: Aanwezigheid piekdruk voorvoet-achtervoet-ratio > 2 Referentietest: Aanwezigheid plantair ulcus ontwikkeld tijdens follow-up	Multivariate logistische regressie (analyse per ulcus): OR 1,8; 95%-BI 1,1-3,2; p = 0,03 Sensitiviteit 46%, specificiteit 76%, voorspellende waarde positieve test 31%, likelihoodratio positieve test 192%, likelihoodratio negatieve test 71%	A2
Pham 2007	Prospectief cohortonderzoek	Idem als Caselli 2002	'F-scan'-platform	Indextest: Aanwezigheid piekdruk ≥ 59 N/cm ² Referentietest: Aanwezigheid plantair ulcus ontwikkeld tijdens follow-up	Multivariate logistische regressie (analyse per ulcus): OR 1,8; 95%-BI 1,0-3,0; p = 0,03 Sensitiviteit 59%, specificiteit 69%, voorspellende waarde positieve test 31%, likelihoodratio positieve test 28%, likelihoodratio negatieve test 59%	A2
Armstrong 1998 ¹⁰ , J Foot Ankle Surg	Patiëntcontroleonderzoek	Patiënten: Cases: DM, bestaand of recent genezen neuropathisch plantair ulcus met 'weightbearing' oorzaak (n = 70, na exclusie van 6 ulcera met 'nonweightbearing' oorzaken). Controls: DM, geen plantair ulcus in voorgeschiedenis (n = 149) Follow-up: N.v.t. Uitvallers: Geen	'EMED'-platform	Indextest: Aanwezigheid piekdruk ≥ 70 N/cm ² Referentietest: Actuele of recente aanwezigheid plantair ulcus	Sensitiviteit 70%, specificiteit 65%	B Geringe bewijskracht: geen follow-up
Lavery 2003 ⁵	Prospectief cohortonderzoek	Patiënten: n = niet vermeld; DM, gemis aan protectieve sensibiteit (selectie vanuit 1.666 patiënten met DM) Follow-up: 24 maanden Uitvallers: Niet vermeld	'EMED'-platform	Indextest: Aanwezigheid piekdruk > 88 N/cm ² Referentietest: Aanwezigheid plantair ulcus ontwikkeld tijdens follow-up	Incidentie ulcus: 17% bij piekdruk > 88 N/cm ² , 10% bij ≤ 88 N/cm ² ; p = 0,0001; OR 2,0; 95%-BI 1,4-2,9. Sensitiviteit 64%, specificiteit 46%, voorspellende waarde positieve test 17%, voorspellende waarde negatieve test 90%.	B

Vervolg tabel bij vraag 1B

1 ^o auteur, jaar	Design	Onderzoekspopulatie	Meet-systeem	Uitkomstmaten	Resultaten	Mate van bewijskracht
Murray 1996 ⁸	Prospectief cohort-onderzoek	Patiënten: n = 63: DM, neuropathie Follow-up: 15 maanden Uitvallers: Geen	Dynamische optische pedobarograaf	Indextest: Aanwezigheid piekdruk ≥ 98 N/cm ² Referentietest: Aanwezigheid plantair ulcus ontwikkeld tijdens follow-up	Incidentie ulcus: 1,6% van 2,48 voetsporen bij piekdruk ≥ 98 N/cm ² , 0,3% van 886 regio's bij < 98 N/cm ² (p = 0,04; RR 4,7; 95%-BI 1,2-18,9) Sensitiviteit 57%, specificiteit 78%, prevalentie (prikkans) 0,6%, voorspellende waarde positieve test 2%, voorspellende waarde negatieve test 100%, likelihoodratio positieve test 260%, likelihoodratio negatieve test 55%	A2
Veves 1992, ⁹ Diabetologia	Cohort-onderzoek	Patiënten: n = 86: DM, zonder neuropathie. n = 58: DM, met neuropathie Follow-up: 30 maanden Uitvallers: 11 overleden, 1 traumatische amputatie, 4 verhuisd Van resterende 135 kwam 64% op follow-up. Hiervan hadden 67% neuropathie en 33% geen neuropathie	Dynamische optische pedobarograaf	Indextest: Aanwezigheid piekdruk > 121 N/cm ² Referentietest: Aanwezigheid plantair ulcus ontwikkeld tijdens follow-up	Zonder neuropathie: Sensitiviteit 100%, specificiteit 61%, prevalentie (prikkans) 17%, voorspellende waarde positieve test 35%, voorspellende waarde negatieve test 100%, likelihoodratio positieve test 256%, likelihoodratio negatieve test 0%. Met neuropathie: Sensitiviteit 100%, specificiteit 61%, prevalentie (prikkans) 24%, voorspellende waarde positieve test 45%, voorspellende waarde negatieve test 100%, likelihoodratio positieve test 256%, likelihoodratio negatieve test 0%	A2
Stacpool-Shea 1999 ¹¹	Cross-sectioneel	Patiënten: n = 39: DM, neuropathie, plantair ulcus voorvoet Follow-up: N.v.t. Uitvallers: Niet vermeld	'Pedar' meetinlegzolen	Indextest: Mathematisch model met 5 parameters: piekdruk (N/cm ²) van MTP1 en MTP2-5, druk-tijd integraal (N/cm ² s) van gehele voetzool, MTP1 en MTP2-5 Referentietest: Aanwezigheid actueel plantair voetulcus in specifieke voorvoetregio	Met ulcus versus zonder ulcus: significante verschillen bij de 5 drukparameters (p < 0,05) Het model kon bij 73% van de gevallen ulcus lokaliseren juist identificeren. Sensitiviteit en specificiteit identificatie ulcuslocalisatie: MTP1 90% en 71%, MTP2-5 85% en 87%, hallux 83% en 69%. Het model kon aanwezigheid halluxulcus niet identificeren. Het model gaat ervan uit dat als ulcus onder MTP1 of MTP2-5 onwaarschijnlijk is, dat hallux dan enige andere keuze is	B Geringe bewijskracht: geen follow-up

Vervolg tabel bij vraag 1B

1 ^e auteur, jaar	Design	Onderzoekspopulatie	Meet-systeem	Uitskomstmaten	Resultaten	Mate van bewijskracht
Armstrong 1998 ^A , J Bone Joint Surg	Patiëntcontrole-onderzoek					Exclusie van analyse: geen afkappunt toegepast
Ciercteko 1981 ^C	Patiëntcontrole-onderzoek					Exclusie van analyse: geen afkappunt toegepast

Tabel bij vraag 2.2A en 2.2B

PICO: Leidt de behandeling van een voetulcus bij patiënten met diabetes mellitus (P) met een 'total contact cast' (I) vaker en sneller tot wondgenezing (O) in vergelijking met een 'cast walker' of therapeutisch schoeisel (C)?, en
 PICO: Treden er bij de behandeling van een voetulcus bij patiënten met diabetes mellitus (P) met een 'total contact cast' (I) vaker specifieke nadelige bijwerkingen op (O) in vergelijking met een 'cast walker' of therapeutisch schoeisel (C)?

1 ^o auteur jaar	Design	Setting en patiënten	Interventie (en controle)	Uitkomstmaten + resultaten	Mate van bewijs- kracht	Opmerkingen
Spencer 2004 ²⁰					-	
O'Meara 2000 ²⁰	Systematische review RCT's	1 RCT over TCC (Mueller 1989); is door werkgroep separaat bestudeerd			-	
Kalten- thaler 1998 ³¹					-	
Piaggese 2003	RCT	Setting: 'Foot Clinic' van de 'Section of Diabetes' van de 'University Hospital' van Pisa, Italië Patiënten: n = 20: DM type 1 of 2, voetulcus lopend van oppervlakkig tot diep tot op een pees, fascia of gewrichtskapsel, dat niet doorloopt tot op bot of in het gewricht Exlusie: ischemie, infectie Follow-up: Analyse ulcusweefsel na 20 dagen TCC versus analyse direct Uitvallers: Geen uitvallers vermeld	Interventie: 20 dagen TCC (fiberglas), daarna chirurgische excisie ulcus, hechten wondranden (n = 10) Controle: Direct chirurgische excisie en hechten (n = 10)	Aanwezigheid en ernst van verschil- lende histologische kenmerken van ulcusweefsel: Geen TCC: ontstekingselementen en matrixveranderingen Meer hyper- keratose, fibrose, ontsteking, cellulair en bacterieel débris (p < 0,05) TCC: verschuiving naar reparatiebeeld met nieuwgevormde capillairen en fibroblasten. Meer huidadnexen, capil- lairen en granulatieweefsel bij TCC- groep (p < 0,01)	-	Exlusie: geen adequate contro- legroep. design lijkt op soort cohorton- derzoek, histologische uitkomst- maat

Vervolg tabel bij vraag 2.2A en 2.2B

1 ^o auteur jaar	Design	Setting en patiënten	Interventie (en controle)	Uitkomstmaten + resultaten	Mate van bewijskracht	Opmerkingen
Armstrong 2001 ¹⁵	RCT	Setting: Niet vermeld Patiënten: n = 75: DM, plantair voetulcus: oppervlakkig (niet uitbreidend naar pees, kapsel of bot), neuropathisch Exclusie: ischemie, infectie Follow-up: 12 weken Uitvallers: TCC: 4x discomfort, 2x niet gekomen op afspraken 'Cast walker': 3x discomfort, 2x niet gekomen op afspraken 'Half-shoe': 1x instabiliteit	Interventie: TCC (n = 25) Controle A: Afnembare 'cast walker' (n = 25) Controle B: 'Half-shoe' (n = 25)	Volledige wondgenezing: Kans op geneuzen bij TCC 0,90, bij 'cast walker' 0,65; ARR 0,25, NNT 4, RR 1,38, RRR 0,38 Kans op geneuzen bij TCC 0,90, bij 'half-shoe' 0,58; ARR 0,32, NNT 3,13, RR 1,55, RRR 0,55 Tijd tot aan wondgenezing (in dagen): TCC 34 vs. 'half-shoe' 61 (p = 0,005) TCC 34 vs. 'cast walker' 50 (p = 0,07) Nadelige bijwerking: Geen valincidenten of hulpmiddelgerelateerde ulcera, wel uitvallers met hulpmiddelgerelateerde redenen: discomfort TCC 21% vs. 'half-shoe' 0% (p = 0,031), TCC vs. 'walker' 15% (p = 0,695), 'walker' vs. 'half-shoe' (0,086); instabiliteit bij 'half-shoe' 4% Activiteitsniveau (aantal stappen per dag): TCC 600 stappen/dag, 'half-shoe' 1462 stappen/dag; p < 0,04. Geen significant verschil tussen TCC en 'cast walker' (768 stappen/dag; p = 0,67) oftussen 'walker' en 'half-shoe' (p = 0,15)	A2	Goede RCT, niet dubbel-blind, en m.b.t. nadelige bijwerkingen niet duidelijk systematisch
Caravaggi 2000	RCT	Setting: Niet vermeld Patiënten: n = 50: DM, neuropathisch plantair ulcus. Exclusie: huidinfectie, osteomyelitis, ischemie, balansstoornis, ernstige visusstoornis, andere huidletsels aan voet of been, beenamputatie of dubbelzijdige plantaire ulcera Follow-up: 30 dagen Uitvallers: Geen uitvallers vermeld	Interventie: TCC (fiberglas) (n = 26) Controle: Verbandschoeisel met kunstmatige afwikkeling en inlegzool met uitsparing ter hoogte van ulcus (n = 24)	Oppervlakte voetulcus: Toename bij 2 patiënten met verband-schoeisel, bij niemand met TCC Volledige wondgenezing: Kans op geneuzen bij TCC 0,50, bij schoen 0,21 (p < 0,032); ARR 0,29, NNT 3,45; RR 2,38, RRR 1,38 Trend snelheid reductie ulcusgrootte: TCC: significant sneller (z = 3,529; p = 0,0004) Nadelige bijwerking: Geen Mate van acceptatie interventie (visueel analoge schaal: 1-100): Verbandschoen 91, TCC 88 (p > 0,05)	A2	Goede RCT, niet dubbel-blind, en m.b.t. nadelige bijwerkingen niet duidelijk systematisch

Vervolg tabel bij vraag 2.2A en 2.2B

1 ^o auteur jaar	Design	Setting en patiënten	Interventie (en controle)	Uitkomstmaten + resultaten	Mate van bewijskracht	Opmerkingen
Mueller 1989 ⁴	RCT	<p>Setting: 'Diabetic Foot Center' en de afdeling fysiotherapie van de 'Washington University School of Medicine', in St. Louis, MO, VS</p> <p>Patiënten: n = 40: DM, plantair ulcus, 39 patiënten met gemis protectieve sensibiliteit. Exclusie: infectiebeeld, osteomyelitis, gangreen</p> <p>Follow-up: 3 maanden? (onduidelijk)</p> <p>Uitvallers: TCC: 1 patiënt; TCC te lastig bij dagelijkse activiteiten</p> <p>Schoeisel: bij 26% van patiënten ontstond ernstige infectie van de voet; in 2 gevallen resulterend in voetamputatie</p>	<p>Interventie: TCC (gips en fiberglas) (n = 21)</p> <p>Controle: Adequaat of aangepast schoeisel (zoals 'healing sandal' of semi-orthopedisch schoeisel) en NaCl-gaas (n = 19)</p>	<p>Volledige wondgenezing: Kans op gebeurtenis bij TCC 0,90, bij schoen 0,32 (p < 0,05): ARR 0,58, NNT 1,72, RR 2,81, RRR 1,81</p> <p>Tijdsduur tot wondgenezing (in dagen): TCC: 42 +/- 29 dagen (range: 8-91) Schoen: 65 +/- 29 dagen (range: 12-92)</p> <p>Nadelige bijwerking: TCC: 1 patiënt vond TCC te lastig bij dagelijkse activiteiten Gebruikelijk waren klachten over moeite bij lopen en slapen Schimmelinfectie: 3 patiënten Schoeisel: bij 26% van patiënten ernstige infectie van voet (minder dan bij TCC; p < 0,05) in 2 gevallen resulterend in voorvoetamputatie</p>	A2	Goede RCT, niet dubbel-blind, en m.b.t. nadelige bijwerkingen niet duidelijk systematisch

Tabel bij vraag 2.3A
 PICO: Kan een specifieke soort schoen, met of zonder inlegzool, (I) het ontstaan van een ulcus voorkomen (O) bij patiënten met diabetes mellitus met verhoogd risico van het ontstaan van een voetulcus (P)?

1 ^e auteur, jaar	Design	Setting en patiënten	Interventie (en controle)	Uitkomstmaten + resultaten	Mate van bewijskracht	Opmerkingen
Spencer 2004 ²⁰	Systematische review RCT's	3 RCT's Uccioli 1995: Is door werkgroep separaat bestudeerd Tyrell 1998 (ongepubliceerde data) Setting: Ziekenhuispoli of diabetesche-voetcentrum. Patiënten: n = 150: DM (6% type 1), 'high-risk'-voeten Follow-up: 18 maanden Uitvallers: Polstering 19x, total-contact 13x Colagiuri 1995: Patiënten: Betreft eeltplekken, geen ulcera	Tyrell 1998: Interventie: Inlegzolen met plantaire polstering (9,6 mm schuim) (n = 75) Controle: Inlegzolen 'total-contact' principe (n = 75)	Tyrell 1998: Aantal patiënten met nieuwe 'laesie' (eeltplek of ulcus): Geen verschil (polstering n = 3/56 total-contact n = 4/62; RR 0,83, 95%-BI 0,29-3,55; OR 0,82, 95%-BI 0,18-3,78) Aantal patiënten met recidief-laesie: Geen verschil (polstering n = 3/56, 'total-contact' n = 2/62; RR 1,66, 95%-BI 0,29-9,58; OR 1,68, 95%-BI 0,28-10,04)	-	Tyrell 1998: Lage interne validiteit: geen vermelding van 'intention to treat analyse', geen power-berekening, geen onderscheid eeltplek en ulcus, gering aantal laesies
Maciejewski 2004 ²²	Systematische review	Edmonds 1986: Geen RCT: 'multifactor-interventieonderzoek' Dargis 1999: Geen RCT: 'multifactor-interventieonderzoek'; cohortonderzoek Uccioli 1995: RCT: is door werkgroep separaat bestudeerd Chantelau 1990: Geen RCT: cohortonderzoek Chantelau 1994: Geen RCT: cohortonderzoek Woolridge 1994 en 1996: RCT Setting: In California, Florida, New York Patiënten: n = 3.428: DM, 59% voetulcus en 25% amputatie in voorgeschiedenis Follow-up: 12 maanden Uitvallers: 945 van 4-373 ingestroomde patiënten Reiber 2002: RCT: is door werkgroep separaat bestudeerd Busch 2003: Geen RCT: 'analytisch onderzoek' Spencer 2004: Systematische review: is door werkgroep separaat bestudeerd Majid 1999: Systematische review	Woolridge 1994 en 1996: Interventie: Vergoeding 80% kosten therapeutisch schoeisel (n = 1.711) Controle: Geen vergoeding (n = 1.717) Majid 1999: Niet vermeld	Woolridge 1994 en 1996: Aantal 'voetcomplicaties', inclusief amputaties gedurende follow-up: Aantal recidief-ulcera: niet vermeld. Amputatie: RR 1,42, 95%-BI 0,88-2,30 Busch 2003: Aantal patiënten met recidief voetulcus: Therapeutisch schoeisel (versus confectie): significante vermindering (RR 0,25; 95%-BI 0,12-0,51) 'Annual incidence' van ulcera per 100 personen: Therapeutisch schoeisel 15,0, confectie 59,3 Majid 1999: Uitkomstmaten niet vermeld	-	Woolridge 1994 en 1996: Aantal recidief-ulcera niet vermeld. Lage interne validiteit: weinig patiënten schaften therapeutisch schoeisel aan: 32% bezat het al, slechts 71% in interventiegroep verkreeg het schoeisel en 23% liet voorschrift 1 jaar later herhalen. Na 3 jaar had 85% in de interventiegroep therapeutisch schoeisel, 61% vertelde het ook buitenshuis te dragen. Onvoldoende onderzoek-power voor analyse amputatie als uitkomst Majid: Conclusie: geen behandelingsstrategie bezat voldoende bewijs om wijdder-spreide toepassing te onderbouwen

Vervolg tabel bij vraag 2.3A

1 ^o auteur, jaar	Design	Setting en patiënten	Interventie (en controle)	Uitkomstmaten + resultaten	Mate van bewijskracht	Opmerkingen
O'Meara 2000 ³⁰	Systematische review RCT's	3 RCT's: Colagiuri 1995: RCT Patiënten: n = 20: DM, Betreft eeltplekken, geen ulcera Uccioli 1995: RCT: is door werkgroep separaat bestudeerd Ronnema 1997: RCT Setting: In Finland Patiënten: n=530: DM Follow-up: 12 maanden Uitvallers: Niet vermeld	Ronnema 1997: Interventie: 'Podiatry' met onder andere aangemeten inlegzolen Controle: Geschreven voetverzorgingsinstructies	Ronnema 1997: Aantal voetulcera ontwikkeld tijdens follow-up: Incidentie voetulcera was te laag om verschil te kunnen detecteren	-	-
Kalten-thaler 1998 ³¹	Systematische review RCT's	1 RCT: Uccioli 1995: Is door werkgroep separaat bestudeerd	Interventies: Semi-orthopedisch schoeisel met aangemeten inlegzolen (n = 121) Idem, met geprefabriceerde inlegzolen (n = 119) Controle: Confectieschoeisel (n = 160)	Aantal voetulcera ontstaan tijdens follow-up: Aangemeten inlegzolen 15% versus confectieschoeisel 17%: geen significant verschil (RR 0,88, 95%-BI 0,51-1,52) Geprefabriceerde inlegzolen 14% versus confectieschoeisel 17%: geen significant verschil (RR 0,85, 95%-BI 0,48-1,48)	-	-
Reiber 2002 ³¹	RCT	Setting: Selectie uit 21.000 inwoners met DM in staat Washington, VS Patiënten: n = 400: DM, voetulcus of voetinfectie waarvoor antibiotica in voorgeschiedenis, geen amputatie van > 1 teen, geen noodzaak voor orthopedisch maatschoeisel Follow-up: 2 jaar Uitvallers: Aangemeten inlegzolen 17 (14%), geprefabriceerde inlegzolen 23 (19%), controlegroep 26 (16%). Redenen zijn beschreven	Interventies: Semi-orthopedisch schoeisel met aangemeten inlegzolen (n = 121) Idem, met geprefabriceerde inlegzolen (n = 119) Controle: Confectieschoeisel (n = 160)	Aantal voetulcera ontstaan tijdens follow-up: Aangemeten inlegzolen 15% versus confectieschoeisel 17%: geen significant verschil (RR 0,88, 95%-BI 0,51-1,52) Geprefabriceerde inlegzolen 14% versus confectieschoeisel 17%: geen significant verschil (RR 0,85, 95%-BI 0,48-1,48) Ulcusepisode (tijd van identificatie tot genezing ulcus): Aangemeten inlegzolen versus confectieschoeisel: RR 0,86, 95%-BI 0,45-1,63. Geprefabriceerde inlegzolen versus confectieschoeisel: RR 0,80 (95%-BI 0,41-1,56)	A2	Goede interne validiteit: power-analyse van tevoren, informatie over follow-up en niet-gebruik van schoeisel, uniforme buitenzolen, belangrijke uitkomstmaten, 'intention-to-treat'-analyse. Beperking onderzoek: patiënten met matig risico van recidief-voetulcus; bij baseline 58% vermindere sensibiteit en bij einde onderzoek 66%. Inlegzolen zonder drukontlastende elementen gericht op individuele risicoplekken op de voet

Vervolg tabel bij vraag 2.3A

1 ^e auteur, jaar	Design	Setting en patiënten	Interventie (en controle)	Uitkomstmaten + resultaten	Mate van bewijskracht	Opmerkingen
Caravaggi 2000 ¹⁸	RCT	Setting: Niet vermeld Patiënten: n = 50; DM, neuropathisch plantair ulcus. Exclusie: huidinfectie, osteomyelitis, ischemie, balansstoornis, ernstige visusstoornis, andere huidletsels aan voet of been, beenamputatie of dubbelzijdige plantaire ulcera Follow-up: 30 dagen Uitvallers: Geen uitvallers vermeld	Interventie: TCC (fiberglas) (n = 26) Controle: Verbandschoeisel met kunstmatige afwikkeling en inlegzool met uitsparing onder ulcus (n = 24)	Oppervlakte voetulcus: Toename bij 2 patiënten met verband-schoeisel, bij niemand met TCC Volledige wondgenezing: Kans op geneuzing bij TCC 0,50, bij schoen 0,21 (p < 0,032); ARR 0,29, NNT 3,45, RR 2,38, RRR 1,38 Trend snelheid reductie ulcusgrootte: TCC: significant sneller (z = 3,529; p = 0,0004) Nadelige bijwerking: Geen Mate van acceptatie interventie (visueel analoge schaal: 1-100): Verbandschoen 91, TCC 88 (p > 0,05)	A2	Goede RCT, niet dubbelblind
Uccioli 1995 ¹⁸	RCT	Setting: Twee 'teaching hospitals' in Rome en Milaan, Italië Patiënten: n = 69; DM; voetulcus in voorgeschiedenis, hoog risico reulceratie, geen minor of major amputatie of major voetdeformiteiten, zoals bij Charcot-voet Follow-up: 12 maanden Uitvallers: Niet vermeld	Interventie: Semi-orthopedisch schoeisel met kunstmatige afwikkeling en individueel aangemeten inlegzolen (n = 33) Controle: Confectieschoeisel (n = 36)	'Annual incidence' van recidief-ulcera per 100 personen: Semi-orthopedisch 27,7% van patiënten, confectie 58,3% (p = 0,009; OR 0,26, 95%-BI 0,2-1,5; RR 0,47, 95%-BI 0,23-0,90; ARR 0,31; NNT 4, 95%-BI 2-14) Ulcusvrije episode gedurende follow-up (in maanden): Interventie 9,1 maanden, controle 3,7 maanden (p < 0,02; 'weighted mean difference' 5,4 maanden, 95%-BI 3,78-7,02)	B	Mogelijk bias door alternerende toewijzing, gemis aan informatie over uitvallers of eventuele verschillen in voetzorg

Tabel bij vraag 2.3B
 PICO: Kan een specifieke soort schoen, met of zonder inlegzool, (I) de wondgenezing bevorderen (O) bij patiënten met diabetes mellitus met een voetulcus (P)?

1 ^o auteur, jaar	Design	Setting en patiënten	Interventie (en controle)	Uitkomstmaten + resultaten	Mate van bewijskracht	Opmerkingen
Spencer 2004 ²⁰					-	
O'Meara 2000 ²⁶	Systematische review RCT's	1 RCT over schoeisel (Mueller 1989): is door werkgroep separaat bestudeerd			-	
Kaltent-haler 1998 ³¹					-	
Armstrong 2001 ³⁵	RCT	<p>Setting: Niet vermeld</p> <p>Patiënten: n = 75; DM; plantair oppervlakkig, neuropathisch ulcus;</p> <p>Exclusie: ischemie, infectie</p> <p>Follow-up: 12 weken</p> <p>Uitvallers: TCC; 4x (16%) discomfort; 2x niet komen op afspraken; 'Cast walker'; 3x (12%) discomfort; 2x niet komen op afspraken; 'Half-shoe'; 1x (4%) instabiliteit</p>	<p>Interventie TCC (n = 25)</p> <p>Controle A: Afneembare 'cast walker' (n = 25)</p> <p>Controle B: 'Half-shoe' (n = 25)</p>	<p>Volledige wondgenezing: Kans op gebeurtenis bij TCC 0,90, bij 'walker' 0,65; ARR 0,25; NNT 4, RR 1,38, RRR 0,38. Kans op gebeurtenis bij TCC 0,90, bij 'half-shoe' 0,58; ARR 0,32, NNT 3,13, RR 1,55, RRR 0,55</p> <p>Tijd tot aan wondgenezing (in dagen): TCC 34 vs. 'half-shoe' 61 (p = 0,005)</p> <p>TCC 34 vs. 'walker' 50 (p = 0,07)</p> <p>Nadelige bijwerking: Geen valincidenten of hulpmiddel-gerelateerde ulcera. De bekende redenen van uitvallers zijn hulpmiddel-gerelateerd</p> <p>Activiteitsniveau (aantal stappen per dag): TCC 600 vs. 'half-shoe' 1.462 (p < 0,04). TCC vs. 'walker' (768) (p = 0,67). 'walker' vs. 'half-shoe' (p = 0,15)</p>	A2	Goede RCT, niet dubbel-blind

Vervolg tabel bij vraag 2.3B

1 ^o auteur, jaar	Design	Setting en patiënten	Interventie (en controle)	Uitkomstmaten + resultaten	Mate van bewijskracht	Opmerkingen
Caravaggi 2000 ¹⁸	RCT	<p>Setting: Niet vermeld</p> <p>Patiënten: n = 50: DM, neuropathisch plantair ulcus. Excluse: huidinfectie, osteomyelitis, ischemie, balansstoornis, ernstige visusstoornis, andere huidletsels aan voet of been, beenamputatie of dubbelzijdige plantaire ulcera</p> <p>Follow-up: 30 dagen</p> <p>Uitvallers: Geen uitvallers vermeld</p>	<p>Interventie: TCC (fiberglas) (n = 26)</p> <p>Controle: Verband-schoeisel met kunstmatige afwikkeling en inlegzool met uitsparing onder ulcus (n = 24)</p>	<p>Oppervlakte voetulcus: Schoen: toename bij 2 patiënten. TCC: bij niemand toename</p> <p>Volledige wondgenezing: Kans op geneuzen bij TCC 0,50, bij schoen 0,21 (< 0,032): ARR 0,29, NNT 3,45, RR 2,38, RRR 1,38</p> <p>Trend snelheid reductie ulcusgrootte: TCC significant sneller (z = 3,529; p = 0,0004)</p> <p>Nadelige bijwerking: Geen</p> <p>Mate van acceptatie interventie (visueel analoge schaal: 1-100): Schoen 91, TCC 88 (p > 0,05)</p>	A2	Goede RCT, niet dubbelblind
Mueller 1989 ¹⁹	RCT	<p>Setting: 'Diabetic Foot Center' en afdeling fysiotherapie 'Washington University School of Medicine', St. Louis, MO, VS</p> <p>Patiënten: n = 40: DM, plantair ulcus. 39 patiënten gemis protectieve sensibiliteit.</p> <p>Excluse: infectie, osteomyelitis, gangreen</p> <p>Follow-up: 3 maanden? (onduidelijk)</p> <p>Uitvallers: TCC: 1x last van TCC bij dagelijkse activiteiten. Schoeisel: bij 26% ernstige voetinfectie met 2x voorvoetamputatie</p>	<p>Interventie: TCC (gipsverband en fiber-glas) (n = 21)</p> <p>Controle: Adequaat of aangepast schoeisel (zoals 'healing sandal' of semi-orthopedisch schoeisel) en NaCl-gaas (n = 19)</p>	<p>Volledige wondgenezing: Kans op geneuzen bij TCC 0,90, bij schoen 0,32 (p < 0,05): ARR 0,58, NNT 1,72, RR 2,81, RRR 1,81</p> <p>Tijdsduur tot wondgenezing (in dagen): TCC: 4,2 +/- 29 dagen (range: 8-91) Schoen: 65 +/- 29 dagen (range: 12-92)</p>	A2	Goede RCT, niet dubbelblind. Geen vermelding selectiecriteria voor 'healing sandal' of semi-orthopedisch schoeisel

Tabel bij vraag 2.4A

PICO: Kan een teenorthese of teenprothese (I) het ontstaan van een ulcus voorkomen (O) bij patiënten met diabetes mellitus met verhoogd risico van het ontstaan van een voetulcus (P)?

1 ^e auteur, jaar	Design	Setting en patiënten	Interventie (en controle)	Uitkomstmaten + resultaten	Mate van bewijskracht	Opmerkingen
Miault 1993 ²²	'Expert opinion'	Setting: Niet vermeld Patiënten: DM Follow-up: Niet vermeld Uitvallers: Niet vermeld	Siliconen teenprothese	Melding dat voorkomen van standsafwijkingen ontstaan drukulcera voorkomt	D	

Tabel bij vraag 2-5
 PICO: Kan een specifieke soort sok of kous (I) het ontstaan van een ulcus voorkomen (O) bij patiënten met diabetes mellitus met verhoogd risico van het ontstaan van een voetulcus (P)?

1 ^e auteur, jaar	Design	Setting en patiënten	Interventie (en controle)	Uitkomstmaten + resultaten	Mate van bewijskracht	Opmerkingen
O'Meara 2000 ³⁰	Systematische review van RCT's	1 RCT over kousen (Belcaro 1992): separaat bestudeerd				
Belcaro 1992 ³	RCT	<p>Setting: Niet vermeld</p> <p>Patiënten: n = 149: DM, neuropathie</p> <p>Exclusie o.a.: Diabetisch voetulcus in voorgeschiedenis</p> <p>Follow-up: 4 jaar</p> <p>Uitvallers: Moeite volgen protocol</p> <p><i>Interventie:</i> 6x</p> <p><i>Controle:</i> 5x</p>	<p>Interventie: Therapeutisch elastische kousen (n = 148 benen van 74 patiënten)</p> <p>Controle: Zonder elastische kousen (150 benen van 75 patiënten)</p>	<p>Aantal ulcera dat zich tijdens follow-up aan been ontwikkeld heeft: Interventie 3, controle 10 (p < 0,02)</p>	-	<p>Exclusie: onduidelijke beschrijvingen van wat gerandomiseerd werd en uitkomstmaat was (voetulcus of ulcus cruris?) en de analyse (per patiënt of per been?)</p>
Litzelman 1997 ³³	Prospectief cohort-onderzoek	<p>Setting: 'General medicine practice'</p> <p>Patiënten: n=395; NIDDM</p> <p>Follow-up: 1 jaar</p> <p>Uitvallers: 244 weigerden inclusie. 89 geïncludeerden kwamen onvoldoende op afspraken. Geen significante verschillen tussen participanten en uitvallers</p>	<p>Blootstelling: Bij baseline gebruikte type sokken/kousen (oplopend van 'slecht' naar 'beter'): geen sokken/kousen, panties/panty kousen, sokken synthetisch/mengsel, sokken van natuurvezel</p>	<p>Aanwezigheid voetwond bij follow-up per type sok: 25% geen sokken/kousen, 19% panties/ panty kousen, 21% synthetisch/ mengsel, 34% natuurvezel. Univariate analyse: geen significante relatie type sokken en voetwond (OR 1,18; 95%-BI 0,88-1,58; p = 0,27) of ernstige wond (OR 1,09; 95%-BI 0,72-1,64; p = 0,69)</p>	B	<p>Geringe interne validiteit: onzekerheid over waarde van gebruikte ordinale schaal, matige overeenstemming tussen type sokken gedragen bij baseline en follow-up</p>

Vervolg tabel bij vraag 2.5

1 ^o auteur, jaar	Design	Setting en patiënten	Interventie (en controle)	Uitkomstmaten + resultaten	Mate van bewijskracht	Opmerkingen
Donaghue 1996 ²³	Prospectief cohort onderzoek	<p>Setting: Niet vermeld</p> <p>Patiënten: n = 50: DM (34% type 1), verhoogd risico ontstaan voetulcus</p> <p>Follow-up: 6 maanden</p> <p>Uitvallers: 16% niet gekomen na 3 maanden, 26% niet na 6 maanden, 1 overleden (niet-gerelateerde oorzaak), 1 verhuisd, 2 onbekende reden, 8% schoeisel cosmetisch onacceptabel, 10% ontwikkelde voetulcus waarna stoppen</p>	<p>Interventie:</p> <p>Experimentele sokken plus semi-orthopedisch schoeisel of wijde sportschoenen</p>	<p>Aantal patiënten dat voetulcus ontwikkelde tijdens follow-up: n = 5 (10%)</p>	C	Geringe interne validiteit: geen controlegroep
Murray 1993 ²⁴	Prospectief cohort-onderzoek	<p>Setting: 7 centra GB en VS</p> <p>Patiënten: n = 86: DM, neuropathie, 11 (13%) ulcus bij 'baseline'</p> <p>Follow-up: 6 maanden</p> <p>Uitvallers: Niet vermeld</p>	<p>Interventie:</p> <p>Experimentele sokken plus voldoende ruim schoeisel waarvan 93% semi-orthopedisch</p>	<p>Aantal patiënten met wondgenezing: n = 10 (12%)</p> <p>Aantal patiënten met ontwikkeling nieuw ulcus: n = 7 (8%) waarvan 3 tegen advies in te krap schoeisel, 2 direct trauma, 1 verbranding, 1 te grote maat sokken</p>	C	Geringe interne validiteit: geen controlegroep

Tabel bij vraag 2.6

PICO: Welke operatieve (reconstructieve) behandelingen (I) leiden tot een vermindering van ulcusvorming aan de voeten (O) bij patiënten met diabetes mellitus (P)?

1 ^o auteur, jaar	Design	Setting en patiënten	Interventie (en controle)	Uitkomstmaten + resultaten	Mate van bewijskracht	Opmerkingen
Mueller 2003 ²⁷	RCT	<p>Setting: 'Diabetic Foot Center, Barnes-Jewish Hospital' met 'Washington University School of Medicine', St. Louis, Missouri, VS</p> <p>Patiënten: n = 64: DM, enkel dorsaal flexie $\leq 5^\circ$, gervis protectieve sesibiliteit, palpatiele enkelpulsaties, persisterend of recidiverend plantair ulcus voorvoet</p> <p>Follow-up: 2,1 jaar</p> <p>Uitvallers: Redenen zijn vermeld voor de 3 meetmomenten</p>	<p>Interventie: Achillespeesverlenging waarna 'total contact cast' (n = 31)</p> <p>Controle: 'total contact cast' (n = 33)</p>	<p>Wondgenezing (% van patiënten): Interventie 100%, controle 88%</p> <p>Tijd tot wondgenezing (dagen): Interventie 58, controle 41 (p > 0,05)</p> <p>Tijd van initiële ulcusgenezing tot ulcusrecidief (dagen): Interventie 431, controle 131 (p = 0,03)</p> <p>Aanwezigheid plantair ulcus voorvoet bij 2,1 jaar follow-up: Kans op gebeurtenis bij interventie 0,38, bij controle 0,81 (p = 0,002); ARR 0,43, NNT 2,3, RR 0,47, RRR -0,53</p> <p>Risico voor ulcusrecidief bij 7 maanden follow-up: Interventie 75% minder dan controle</p> <p>Risico voor ulcusrecidief bij 2,1 jaar follow-up: Interventie 52% minder dan controle</p>	A2	

‘Evidence’-tabellen bij hoofdstuk D

Wondbehandeling

Tabel bij vraag 1

PICO débridement: Patiënten met diabetische voetulcera behandeld met débridement vergeleken met standaard wondbehandeling met betrekking tot wondgenezing

Auteur, jaar	Bewijsklasse	Design, patiënten (N)	Onderzoek	Resultaten	Opmerkingen
Plagessi 1998 ^{3,5}	C	RCT, 42	Chirurgisch débridement vs. conventioneel débridement	Geen significant verschil aanwezig	Klein onderzoek
Steed 1996 ¹⁰	B	CT, 118	Extensive débridement vs. 'less frequent' débridement	Meer genezing in groep waarin frequent necrotomie werd toegepast	Geen statistische analyse. Posthoc-analyse van niet-gerandomiseerde vergelijking
Saap 2002 ¹¹	B	CT, 143	Goed débridement (débridement performance score 3-6) vs. niet goed; validatieonderzoek van débridement performance	Kans op genezing 2,4 meer hoger bij goed débridement (OR, 95%-BI 1,0-5,6, wel significant)	Retrospectieve analyse van PDGF onderzoeken
Sherman 2003 ^{3,4}	C	NCT, 18	Madentherapie vs. conventionele methoden, observatie gedurende 5 weken	Na 4 weken waren alle met maden behandelde ulcera vrij van necrose, de controle wonden na 5 weken nog 33% necrose	

Tabel bij vraag 2
PICO wondbedekkers: Patiënten met diabetesche voetulcera behandeld met wondbedekkers vergeleken met standaard wondbehandeling met betrekking tot wondgenezing

Auteur, jaar	Bewijsklasse	Design, patiënten (N)	Onderzoek	Resultaten	Opmerkingen
HYDROGELS					
Smith 2004 ²⁰	B	SR, 3 RCT's, 232	Hydrogels vs. standaardbehandeling of vochtige gazen, gepoolde resultaten van 3 onderzoeken	Hydrogels zijn effectiever dan standaardbehandeling of vochtige gazen ('absolute risk difference' 0,23; 95%-BI: 0,10-0,36)	De RCT's zijn klein of in het algemeen van matige methodologische kwaliteit
HYDROFIBERS					
Piaggi 2001 ²¹	B	RCT, 20	Aquacel (carboxymethylcellulose) vs. NaCl-gazen gedurende 8 weken	Kortere genezingsduur in de Aquacel-groep ($p < 0,001$)	Zeer klein aantal patiënten
Brunner 2000 ²²	C	NCT, 59	Aquacel	Positieve invloed in 92% van de wonden (niet verder onderbouwd)	
ALGINATEN					
Bale 2001 ²⁵	C	NCT, 41	Seasorb alginat open onderzoek gedurende 6 weken of tot genezing	28,2% geneest binnen 6 weken	
Lalau 2002 ²⁴	A2	RCT, 77	Calciumalginat vs. vaselinegaas gedurende 4 weken	> 75% granulerend en 40% reductie in oppervlak bij 42,8% in de alginatgroep vs. 28,5% in de controle-groep (niet significant)	
HYDROCOLLOÏDEN					
Apelqvist 1990 ²⁷	B	RCT, 42	Duoderm vs. MeZinc	Complete genezing van het ulcus is geen uitkomstmaat geweest in het onderzoek MeZinc is effectiever in het reduceren van de omvang van het ulcus (met > 50%) in vgl. met Duoderm OR 4,44, 95%-BI (1,34-14,70)	
SEMIPERMEABELE FOLIE					
Blackman 1994 ²⁸	Geen bewijskracht	RCT, 19	Folie (Polymem) vs. NaCl 'wet-to-dry' gazen gedurende 2 maanden, daarna cross-over	Afname van wondoppervlak in de foliegroep, wondoppervlak nam toe in de controlegroep	Te klein onderzoek

Vervolg tabel bij vraag 2

Auteur, jaar	Bewijsklasse	Design, patiënten (N)	Onderzoek	Resultaten	Opmerkingen
SCHUIMVERBAND					
Majid 2000 ²	B	SR, 2 RCT's, 49	Allevyn vs. alginaten , gepoolde resultaten uit 2 onderzoeken	Snellere genezing met schuimverband (OR = 2,44; 95%-BI 0,78-7,57); niet significant	1 onderzoek ongepubliceerd n = 19, ander onderzoek n = 30, geen significant verschil
Clever 1996 ⁵⁰	B	RCT, 40	Allevyn vs. hydrogel gedurende 16 weken	Geen verschil in duur tot genezing of afname ulcus-grootte in 4 weken	Vanwege klein aantal patiënten geen A2
Lohman 2004 ⁴⁹	C	NCT, 37	Biatain schuimverband, open niet-vergelijkend onderzoek	Reductie wondoppervlak van 100 naar 60% in 6 weken.	
DIVERSE WONDDEKERS					
Bradley 1999 ³	B	Systematische review 35 RCT's	Omvangrijke <i>systematische review</i> van alle beschikbare onderzoeken over effect van diverse producten en behandelingen	Te weinig bewijs om een uitspraak te doen over de effectiviteit van alle tot dan toe onderzochte wonddekkers bij chronische ulcera (o.a. hydrogels, dextran, madentherapie, chirurgisch débridement, zinkoxide-tape, enzymen, Iodosorb, en vele andere)	

Tabel bij vraag 3
PICO topicale agentia: Patiënten met diabetesche voetulcera behandeld met topicale agentia (d.w.z. antibiotica en antiseptica) vergeleken met standaard wondbehandeling met betrekking tot wondgenezing

Auteur, jaar	Bewijsklasse	Design, patiënten (N)	Onderzoek	Resultaten	Opmerkingen
Apelqvist 1996 ⁸	B	RCT, 35	Iodosorb vs. standaard- dressings gedurende 12 weken	Geen significant verschil tussen standaard- behandeling en Iodosorb (In de Iodosorb-groep meer genezing van de ulcera)	

Tabel bij vraag 4
 PICO standaard wondbehandeling: Patiënten met diabetesse voetulcera behandeld met standaard wondbehandeling; genezingspercentage na 20 weken

Auteur, jaar	Bewijsklasse	Design, patiënten (N)	Onderzoek	Resultaten	Opmerkingen
Margolis 1999	C	Meta 9 RCT's, 622	Standaardbehandeling = NaCl-gaas of een hydrogel + niet belasten	24% genezen na 12 weken 31% genezen na 20 weken	Gegevens uit retrospectieve analyse van controlegroepen van een aantal onderzoeken bij de diabetesse voet en zijn niet algemeen toepasbaar naar de Nederlandse situatie

Tabel bij vraag 5
PICO groeifactoren: Patiënten met diabetische voetulcera behandeld met 'Platelet Derived Growth Factor' (PDGF) vergeleken met standaard wondbehandeling met betrekking tot wondgenezing

Auteur, jaar	Bewijsklasse	Design, patiënten (N)	Onderzoek	Resultaten	Opmerkingen
GROEIFACTOREN					
Steed 1995 ³²	A2	RCT, 118	Becaplermine (PDGF) vs. placebo ¹ 'Standard woundcare' met débridement en drukontlasting	Na 20 weken 48% genezen in PDGF-groep vs. 25% in controlegroep (p = 0,01)	
Smiell 1999 ³⁴	A1	Meta-analyse 4 RCT's, 922	Becaplermine (PDGF) 30 µg/g (156) en 100 µg/g (246) vs. placebo ¹ (203); Evaluatie na 20 weken. 'Standard woundcare' met débridement en drukontlasting	Kans op complete genezing bij becaplermin 100 µg/g significant hoger, 43% vs. 35% (p = 0,007). Tijd tot reductie wondoppervlak onder 10 cm2 significant lager (p = 0,015)	
Sibbald 2003 ³⁵	?	RCT, 251	Kosteneffectiviteit becaplermine (PDGF) vs. placebo ¹ (rekenmodelonderzoek)	Aantal ulcusvrije dagen per jaar 26 meer in becaplerminegroep. Becaplermine is circa \$ 167 duurder per patiënt per jaar	
Chatnekar 2001 ³⁵	?	Meta-analyse, 449	Kosteneffectiviteit becaplermine (PDGF) vs. placebo ¹ (rekenmodelonderzoek)	Becaplermin mogelijk kosteneffectief in een aantal Europese landen, niet overal (afhankelijke van lokale organisatie zorg) In Zweden, Zwitserland, Engeland kosteneffectief. In Frankrijk winst 19 US \$ per ulcusvrije maand	
Tsang MW 2003 ³⁵	A2	RCT, 61	Humaan EGF (epidermale groei-factor) 0,02 en 0,04% vs. placebo-crème) gedurende 12 weken	95% genezing bij 0,04%, 57,14% bij 0,02%, p = 0,0003	

Tabel bij vraag 6
 PICO 'Vacuum Assisted Closure': Patiënten met diabetesse voetulcera behandeld met VAC vergeleken met standaard wondbehandeling met betrekking tot wondgenezing

Auteur, jaar	Design, patiënten (N)	Onderzoek	Resultaten	Opmerkingen
VACUUM ASSISTED CLOSURE				
McCallon 2000 ¹⁶	RCT, 10	VAC-therapie vs. NaCl-gazen tot aan genezing	Snellere genezing en afname wondoppervlak in de VAC-groep (niet significant, te klein patiënten-aantal)	
Eginton 2003 ³¹	RCT, 10	VAC-therapie vs. NaCl gedurende 2 weken, daarna cross-over	Significante afname wondvolume en diepte door VAC-therapie. Te klein onderzoek, geen goed eindpunt	