

Comparison of the International Working Group on Diabetic Foot (IWGDF) Guidelines: Review of Similarities and Differences between the 2019 and 2023 Versions on the Prevention and Management of Diabetic Foot

Mahin Nomali^{1,2,3}, Mahdi Mazandarani⁴, Narges Lashkarbolouk⁴, Mohammad Reza Mohajeri Tehrani⁴, Neda Mehrdad⁴, Keyvan Salehi⁵, Amir Mahdi Raeisi⁵, Orod Jalali⁵, Shiva Armani Moghadam⁶, Pedram Pirmoradian⁶, Mohammad Reza Amini^{3*}

1. Department of Biostatistics and Epidemiology, School of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

2. Diabetes Research Center, Institute of Herbal Medicines and Metabolic Disorders, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

3. Diabetes Research Center, Endocrinology and Metabolism Clinical Sciences Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

4. Endocrinology and Metabolism Research Center, Endocrinology and Metabolism Clinical Sciences Institute, Tehran University of Medical Science, Tehran, Iran

5. School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

6. School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Abstract

Background: Since 1999, the International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) has consistently provided evidence-based guidelines aimed at the prevention and management of diabetic foot (DF). The latest version of these guidelines was published in 2023. Despite similarities such as being compiled by a working group, based on systematic reviews, and using the GRADE methodology to grade recommendations, it has some differences from the 2019 version. Awareness of these similarities and differences facilitates the faster implementation of evidence into clinical practice. The aim was to compare the similarities and differences between the 2019 and 2023 versions of the IWGDF guidelines.

Methods: In this comparative review study, both guideline versions were reviewed as primary sources. Data were extracted in two domains: structural (methodology) and content (number of chapters and recommendations, and key points). A comparison was then conducted on the data both quantitatively and qualitatively, whereby the similarities and differences between the two versions were identified and analyzed by juxtaposing the extracted information.

Results: The 2019 version consists of six guidelines, while the 2023 version includes seven separate guidelines. Both versions contain individual guidelines for prevention of foot ulcers (14 recommendations in 2023 vs. 16 in 2019), classification of foot ulcers (5 recommendations in both versions), diagnosis and treatment of foot infections (26 recommendations in 2023 vs. 27 in 2019), diagnosis and treatment of peripheral artery disease (25 recommendations in 2023 vs. 17 in 2019), offloading interventions (12 recommendations in 2023 vs. 9 in 2019), and wound healing interventions (29 recommendations in 2023 vs. 9 in 2019). A significant difference in the 2023 version compared to 2019 is the addition of a guideline for the diagnosis and treatment of active Charcot neuro-osteoarthropathy, which includes 26 recommendations.

Conclusion: Despite content similarities, the 2023 version differs from the 2019 version in the number of recommendations, with the most notable difference being the inclusion of a guideline for the diagnosis and treatment of active Charcot neuro-osteoarthropathy.

Keywords: Guideline, International Working Group on the Diabetic Foot, Diabetes, Review

Received: July 05, 2025; Accepted: April 11, 2026

Please cite this article as:

Nomali M, Mazandarani M, Lashkarbolouk N, Mohajeri Tehrani MR, Mehrdad N, Salehi K and et al. Comparison of the International Working Group on Diabetic Foot (IWGDF) Guidelines: Review of Similarities and Differences between the 2019 and 2023 Versions on the Prevention and Management of Diabetic Foot. *ijld*. 2026; 26(2):113-122.

DOI: [10.18502/ijld.v26i2.21915](https://doi.org/10.18502/ijld.v26i2.21915)

*Corresponding Author: Mohammad Reza Amini; Email: amini80@yahoo.com, Add: Endocrinology and Metabolism Research Institute of Tehran University of Medical Sciences, Jalal -Al -Ahmad Street, North Kargar Avenue, Tehran, Iran, Tel: +989122107814

مقایسه گایدلاین‌های کارگروه بین‌المللی پای دیابتی (IWGDF): مروری بر شباهت‌ها و تفاوت‌های

توصیه‌های نسخه ۲۰۱۹ و ۲۰۲۳ گایدلاین در پیشگیری و درمان پای دیابتی

مهین نوملی^{۱،۲،۳}، مهدی مازندران^۱، نرگس لشکربلوک^۱، محمدرضا مهاجری تهرانی^۱، ندا مهرداد^۱، کیوان صالحی^۱، امیرمهدی رئیسی^۱، ارد جلالی^۱، شیوا آرمانی مقدم^۱، پدرام پیرمردیان^۱، محمدرضا امینی^{۳*}

- ۱- گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
- ۲- مرکز تحقیقات دیابت، پژوهشکده داروهای گیاهی و اختلالات متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
- ۳- مرکز تحقیقات دیابت، پژوهشکده علوم بالینی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
- ۴- مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، پژوهشکده علوم بالینی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
- ۵- دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
- ۶- دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

چکیده

مقدمه: از سال ۱۹۹۹، گروه کاری بین‌المللی پای دیابتی (IWGDF) گایدلاین‌هایی را با هدف پیشگیری و مدیریت پای دیابتی ارائه کرده است. آخرین نسخه مربوط به سال ۲۰۲۳ است؛ که علی‌رغم شباهت‌هایی چون تدوین توسط یک گروه کاری، مبتنی بر مرور سیستماتیک و استفاده از مدل‌های GRADE برای درجه‌بندی توصیه‌ها، دارای تفاوت‌هایی با نسخه ۲۰۱۹ است. آگاهی از شباهت‌ها و تفاوت‌ها منجر به تسریع در به‌کارگیری شواهد در بالین می‌شود. هدف مرور شباهت‌ها و تفاوت‌های نسخه ۲۰۱۹ و ۲۰۲۳ گایدلاین IWGDF در پیشگیری و درمان پای دیابتی بوده است.

روش‌ها: در این مطالعه مروری تطبیقی، هر دو نسخه گایدلاین به‌عنوان منبع اولیه بررسی شدند. داده‌ها در دو حوزه ساختاری (روش‌شناسی تدوین) و محتوایی (تعداد فصول، توصیه‌ها و نکات کلیدی) استخراج گردید. سپس تحلیل مقایسه‌ای به‌صورت کمی و کیفی بر روی داده‌ها انجام و شباهت‌ها و تفاوت‌های دو نسخه از کنار هم قرار دادن اطلاعات، شناسایی و تحلیل شدند.

یافته‌ها: نسخه ۲۰۱۹ شامل ۶ گایدلاین و نسخه ۲۰۲۳ شامل ۷ گایدلاین است. هر دو نسخه حاوی گایدلاین‌هایی در پیشگیری از زخم پا (۱۴ توصیه ۲۰۲۳ مقابل ۱۶ توصیه ۲۰۱۹)، طبقه‌بندی زخم‌های پا (۵ توصیه در هر دو نسخه)، تشخیص و درمان عفونت پا (۲۶ توصیه ۲۰۲۳ مقابل ۲۷ توصیه ۲۰۱۹)، تشخیص و درمان بیماری شریان محیطی (۲۵ توصیه ۲۰۲۳ مقابل ۱۷ توصیه ۲۰۱۹)، مداخلات کاهش فشار (۱۲ توصیه ۲۰۲۳ مقابل ۹ توصیه ۲۰۱۹) و مداخلات بهبود دهنده زخم پا (۲۹ توصیه ۲۰۲۳ مقابل ۹ توصیه ۲۰۱۹) هستند. تفاوت قابل توجه نسخه ۲۰۲۳، اضافه شدن گایدلاین تشخیص و درمان نورواسستوآرتروپاتی شارکو فعال (۲۶ توصیه) است. نتیجه‌گیری: نسخه ۲۰۲۳ در مقایسه با ۲۰۱۹ علی‌رغم شباهت در محتوا، تفاوت‌هایی در تعداد توصیه‌ها داشت و تفاوت قابل توجه آن، وجود گایدلاین تشخیص و درمان نورواسستوآرتروپاتی شارکو فعال بود.

واژگان کلیدی: گایدلاین، گروه کاری بین‌المللی پای دیابتی، دیابت، مروری

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۱/۲۲

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۴/۱۴

به این مقاله، به‌صورت زیر استناد کنید:

Nomali M, Mazandarani M, Lashkarbolouk N, Mohajeri Tehrani MR, Mehrdad N, Salehi K et al. Comparison of the International Working Group on Diabetic Foot (IWGDF) Guidelines: Review of Similarities and Differences between the 2019 and 2023 Versions on the Prevention and Management of Diabetic Foot. *ijld*. 2026; 26(2):113-122.

* نویسنده مسئول: محمدرضا امینی، آدرس: تهران، خیابان کارگر شمالی، تقاطع جلال آل احمد، پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران، تلفن: ۰۹۱۲۲۱۰۷۸۱۴، پست الکترونیک: amini80@yahoo.com

مقدمه

دیابت به‌عنوان یک بیماری مزمن، از جنبه‌های مختلفی مسائل بهداشت جهانی را به چالش می‌کشد. زخم پای دیابتی^۱ (DFU) یکی از شایع‌ترین عوامل کاهش کیفیت زندگی، افزایش بستری شدن، نیاز به آمپوتاسیون، هزینه‌های درمان و مرگ‌ومیر در بیماران دیابتی است. هزینه‌های مرتبط با زخم پای دیابتی تحت تأثیر افزایش شیوع دیابت و طول عمر جمعیت قرار دارد [۱، ۲]. چندین مطالعه نشان داده‌اند که شیوع زخم پای دیابتی در طول زندگی بین ۱۹ تا ۳۴ درصد است و شیوع سالانه آن در بزرگسالان مبتلا به دیابت حدود ۶۳ درصد برآورد شده است [۳]. حتی پس از درمان موفق، میزان عود زخم در یک سال پس از درمان ۴۰ درصد و در سه سال پس از درمان حدود ۶۰ درصد گزارش شده است [۴]. در ایران، یک مطالعه در سال ۲۰۲۰ در استان کرمان به‌منظور بررسی شیوع زخم پای دیابتی انجام گرفت. نتایج این تحقیق حاکی از آن بود که ۱۷/۳ درصد از بیماران دیابتی در طول دوره بیماری خود دچار زخم پای دیابتی شده‌اند و شیوع سالانه این عارضه ۱۱/۸ درصد بوده است [۵]. همچنین، یک متاآنالیز در سال ۲۰۱۷ نشان داد که شیوع آن در سطح جهانی ۶۳ درصد و در قاره آسیا ۵/۵ درصد است [۶].

گروه کاری بین‌المللی پای دیابتی^۲ (IWGDF) از جمله گروه‌هایی است که به‌منظور تدوین گایدلاین‌هایی برای پیشگیری و درمان عوارض ناشی از پای دیابتی در سال ۱۹۹۶ تأسیس شد و از سال ۱۹۹۹ به انتشار گایدلاین‌های مبتنی بر شواهد اقدام کرده است. گایدلاین‌های ارائه شده توسط این گروه، نشان‌دهنده یک تلاش جهانی و میان‌رشته‌ای است که از طریق یک روش علمی و با همکاری متخصصان حوزه مراقبت‌های بهداشتی و دانشمندان از سراسر جهان انجام شده است. هدف اصلی این گایدلاین‌ها، افزایش آگاهی در رابطه با راهبردهای نوین برای کاهش بروز و مدیریت بهینه زخم پای دیابتی است [۷، ۸]. به‌طوری که این گایدلاین برای استفاده در کشور ایران نیز بومی‌سازی شده است [۹]. با توجه به حجم گسترده‌ای از نتایج و اطلاعات جدیدی که در سال‌های اخیر تولید شده است، ضرورت به‌روزرسانی در نحوه مدیریت زخم پای دیابتی امر منطقی به‌نظر می‌رسد. جدیدترین نسخه گایدلاین IWGDF که در سال ۲۰۲۳ انتشار یافته، منعکس‌کننده یک بررسی جامع از شواهد موجود و نظرات کارشناسان مختلف در سراسر جهان است که منجر به تغییرات جدید در گایدلاین‌ها شده و همچنین موجب ایجاد یک گایدلاین جدید با تمرکز بر نورو استئوآرتروپاتی شارکو فعال^۳ (CNO) در بیماران به‌عنوان یک فصل جدید شده است [۸]. در مقایسه با نسخه قبلی ۲۰۱۹، در نسخه ۲۰۲۳ براساس

گایدلاین‌های به‌روز شده برخی توصیه‌های جدید در بخش‌های مختلف اضافه شده‌اند و برخی اصلاح و یا حذف شده‌اند. به‌علاوه، در این نسخه به تشخیص و مدیریت نورو استئوآرتروپاتی شارکو فعال نیز پرداخته شده است [۷، ۸]. علی‌رغم وجود شباهت‌هایی چون تدوین توسط یک گروه کاری، به‌کارگیری یک مدل‌لوزی و مبتنی بر مرور سیستماتیک بودن و استفاده از مدل‌لوزی GRADE^۴ برای درجه‌بندی توصیه‌ها، تفاوت‌هایی در نسخه ۲۰۲۳ نسبت به نسخه ۲۰۱۹ مشاهده شده است. آگاهی از این شباهت‌ها و تفاوت‌ها منجر به تسریع در به‌کارگیری شواهد در عمل بالینی می‌شود. هدف مرور شباهت‌ها و تفاوت‌های نسخه ۲۰۱۹ و ۲۰۲۳ گایدلاین IWGDF در پیشگیری و درمان پای دیابتی بوده است. دانستن، پذیرش و اجرای این گایدلاین‌ها توسط ارائه‌دهندگان مراقبت بهداشتی، مراکز سلامت عمومی و سیاست‌گذاران حوزه سلامت، بهبود پیشگیری و مدیریت بیماری پای دیابتی و کاهش بار آن را به‌دنبال خواهد داشت.

روش‌ها

این مطالعه به‌صورت مرور تطبیقی به‌منظور مقایسه مستقیم و عمیق گایدلاین‌های IWGDF نسخه ۲۰۱۹ و ۲۰۲۳ در پیشگیری و درمان پای دیابتی انجام شد تا شباهت‌ها و تفاوت‌های ساختاری و محتوایی این دو نسخه تبیین گردد. به این منظور، ابتدا نسخه کامل هر دو گایدلاین به‌عنوان منابع اولیه مطالعه برای مقایسه انتخاب شدند. سپس، اطلاعات مورد نیاز در دو بخش ساختاری (روش‌شناسی گایدلاین) و محتوایی (تعداد فصول، تعداد توصیه‌ها و نکات مهم بالینی هر فصل) از هر دو نسخه گایدلاین استخراج شد. بعد از آن، تحلیل مقایسه‌ای بخش‌های ساختاری و محتوایی به‌صورت توصیفی با ذکر عدد و در قالب نمودار برای مقایسه تعداد فصول و تعداد توصیه‌های نسخه ۲۰۲۳ در مقایسه با نسخه ۲۰۱۹ و به‌صورت کیفی برای مقایسه روش‌شناختی و محتوای نسخه ۲۰۲۳ در مقایسه با ۲۰۱۹ انجام شد. به این ترتیب، شباهت‌ها (مواردی که در هر دو نسخه بدون تغییر مانده) و تفاوت‌های (تغییرات محتوایی به‌صورت حذف یا اضافه شدن توصیه جدید و یا به‌روزرسانی اساسی و اضافه شدن گایدلاین جدید) هر دو نسخه با قرار دادن اطلاعات استخراج شده در کنار هم شناسایی شدند و یافته‌ها به‌صورت کیفی ترکیب و تفسیر شدند.

یافته‌ها

نسخه ۲۰۲۳ در مقایسه با نسخه ۲۰۱۹ گایدلاین IWGDF با وجود

¹ Diabetic Foot Ulcer

² International Working Group on the Diabetic Foot

³ Charcot Neuro-osteoarthropathy

⁴ Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation

شباهت‌ها، از نظر روش‌شناسی و محتوی، تفاوت‌هایی دارد که در ادامه شرح داده می‌شود:

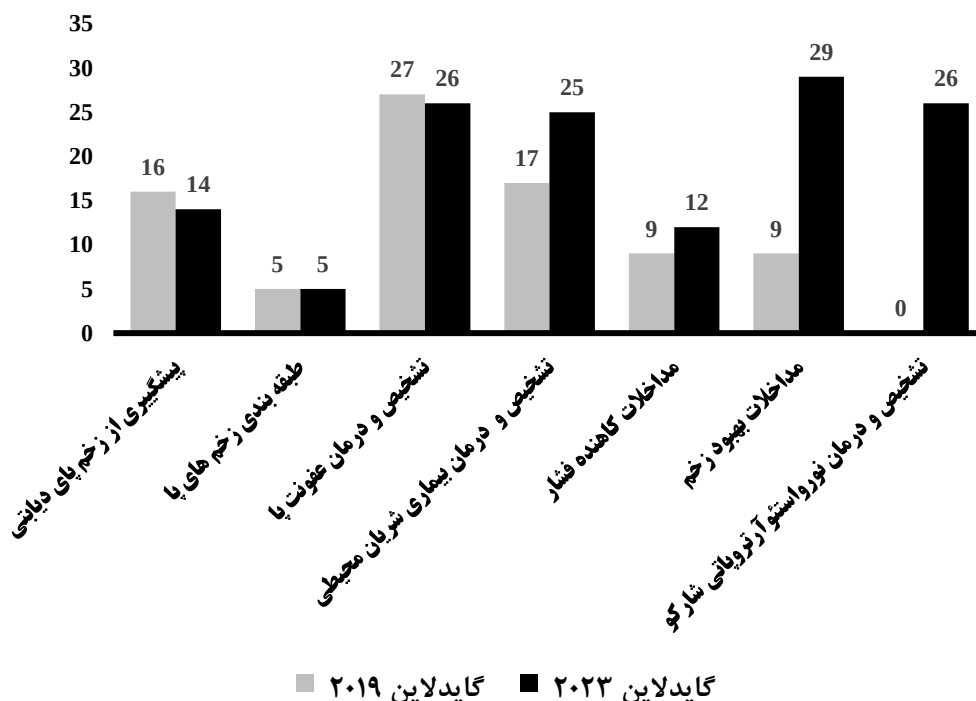
روش شناسی

گایدلاین‌های IWGDF شامل بررسی‌های سیستماتیک، چارچوب GRADE برای ارزیابی قطعیت شواهد و توصیه‌های بالینی است که با مشارکت گروه‌های کاری چند رشته‌ای برای رسیدگی به جنبه‌های مختلف بیماری پای دیابتی تدوین شد. در مقایسه با نسخه ۲۰۱۹، در نسخه ۲۰۲۳، هر یک از اعضای گروه‌های کاری مرتبط با توسعه گایدلاین‌ها از طریق برنامه اعتبارسنجی و صدور گواهینامه بین‌المللی برای توسعه گایدلاین به‌طور رسمی آموزش دیده و به دو سطح تقسیم شدند: سطح ۱ که شامل اعضای پانل و سطح ۲ که شامل حداقل دو عضو از هر گروه کاری است. ۶۹ عضو گروه کاری (۴۹ عضو از سال ۲۰۱۹) و در مجموع ۱۱۹ کارشناس خارجی و نماینده بیماران (۵۰ کارشناس خارجی و نماینده بیماران از سال ۲۰۱۹) از ۶۳ کشور (۴۰ کشور در سال ۲۰۱۹) و تمام قاره‌ها در توسعه گایدلاین IWGDF نسخه ۲۰۲۳ مشارکت داشتند. روش مورد استفاده در گایدلاین‌های IWGDF نسخه ۲۰۲۳، بر پایه پنج مرحله استوار است که شامل موارد زیر است: تشکیل یک پانل تخصصی متنوع به‌منظور توسعه گایدلاین، تعیین سؤالات کلیدی بالینی و نتایج مهم، انجام یک بررسی سیستماتیک (و متآنالیز)، ارزیابی خلاصه قضاوت کلیدی در مورد موارد و تدوین توصیه‌ها و استدلال‌های مربوط به آنها، و در نهایت، انجام بررسی‌های

کارشناسان خارجی و جمع‌آوری بازخورد [۸] درحالی‌که، در نسخه ۲۰۱۹ روش‌هایی مانند، فرمول‌بندی سؤالات بالینی، انتخاب معیارهای پیامد مرتبط با زخم دیابتی، انجام بررسی سیستماتیک، تدوین توصیه‌ها و انجام بررسی‌های کارشناسان و دریافت بازخورد آنان، مورد استفاده قرار گرفتند [۷].

محتوای گایدلاین IWGDF نسخه ۲۰۲۳ در مقایسه با ۲۰۱۹

نسخه ۲۰۱۹ شامل شش گایدلاین و نسخه ۲۰۲۳ شامل هفت گایدلاین مجزا است [۷، ۸]. هر دو گایدلاین حاوی گایدلاین‌های مجزا در پیشگیری از زخم پای دیابتی (۱۴ توصیه در نسخه ۲۰۲۳ در مقابل ۱۶ توصیه در نسخه ۲۰۱۹)، طبقه‌بندی زخم‌های پا (۵ توصیه در هر دو نسخه)، تشخیص و درمان عفونت پا (۲۶ توصیه در نسخه ۲۰۲۳ در مقابل ۲۷ توصیه در نسخه ۲۰۱۹)، تشخیص و درمان بیماری شریان محیطی (۲۵ توصیه در نسخه ۲۰۲۳ در مقابل ۱۷ توصیه در نسخه ۲۰۱۹)، مداخلات کاهنده فشار (۱۲ توصیه در نسخه ۲۰۲۳ در مقابل ۹ توصیه در نسخه ۲۰۱۹) و مداخلات بهبود دهنده زخم پا (۲۹ توصیه در نسخه ۲۰۲۳ در مقابل ۱۳ توصیه در نسخه ۲۰۱۹) هستند. تفاوت قابل توجه نسخه ۲۰۲۳ نسبت به ۲۰۱۹ در اضافه شدن گایدلاین تشخیص و درمان نورواسستوآرتروپاتی شارکو فعال است که شامل ۲۶ توصیه است [۷، ۸] (شکل ۱).



شکل ۱- فراوانی توصیه‌ها به تفکیک نوع گایدلاین در نسخه ۲۰۲۳ در مقایسه با ۲۰۱۹

پیشگیری از زخم پای دیابتی

در نسخه ۲۰۲۳، نسبت به نسخه ۲۰۱۹، هرچند تعداد کل توصیه‌های مربوط به پیشگیری از زخم پا کاهش یافته است [۸، ۷] (تصویر ۱)، اما توصیه‌های قبلی به‌روز شده و در برخی موارد نیز با یکدیگر ادغام شده‌اند. همچنین، در مورد استفاده از پاپوش، توصیه‌های مربوط به آن براساس شدت دفورمیتی تفکیک شده‌اند. در این نسخه مراجعه به متخصصان اهمیت بیشتری پیدا کرده و به بیماران آموزش داده شده که اگر پس از معاینه روزانه، ضایعه (پیش) زخمی یا شک به آن داشته باشند، سریعاً با متخصص تماس بگیرند. همچنین برای بیمارانی که دارای انگشت چکشی یا تغییرات ناخن و ضایعات پوستی هستند، توصیه‌های جراحی و ارتوتیک به‌صورت منظم‌تر و به‌صورت منسجم در کنار هم ارائه شده است. در نهایت، به بیماران با خطر متوسط یا کم توصیه شده که باید در یک برنامه ورزشی ۸ تا ۱۲ هفته‌ای تحت نظارت متخصص شرکت کنند تا خطر ابتلا به زخم پا در آنها کاهش یابد [۸].

طبقه‌بندی زخم‌های پا

نسخه ۲۰۲۳ علی‌رغم این که از نظر تعداد توصیه‌ها تغییری نکرده است (۵ توصیه در هر دو نسخه) [۷، ۸] (تصویر ۱)، به لحاظ محتوی و جامعیت، توصیه‌های ارائه‌شده به‌روزرسانی و تکمیل شده‌است. در توصیه مربوط به ارتباط بین متخصصان سلامت درباره ویژگی‌های زخم و همچنین توصیه مربوط به طبقه‌بندی افرادی دیابتی با زخم پای عفونی، استفاده از سیستم طبقه‌بندی ^۱WIFI در صورت دسترسی به منابع و سطح تخصص مناسب و قابل انجام بودن در نظر گرفته شده است. در توصیه مربوط به افراد مبتلا به بیماری شریان محیطی و زخم پا، دامنه استفاده از سیستم ^۱WIFI، از ارزیابی پرفیوژن و احتمال بهرمندی از ریواسکولاریزاسیون به ارزیابی احتمال بهبودی و خطر آمپوتاسیون تغییر یافته است [۸].

تشخیص و درمان عفونت پای دیابتی

تشخیص و درمان عفونت پا در افراد دیابتی، از ۲۷ توصیه در نسخه ۲۰۱۹ به ۲۶ توصیه در نسخه ۲۰۲۳ تغییر یافته است [۸، ۷] (شکل ۱). محتوای کلی توصیه‌های اضافه شده در رابطه با انجام مشاوره فوری جراحی، تعیین اندیکاسیون و روش مداخله جراحی، مدت زمان و نوع رژیم آنتی بیوتیکی در استئومیلیت

پای دیابتی، عدم تجویز آنتی‌بیوتیک موضعی همراه با آنتی‌بیوتیک سیستمیک برای عفونت بافت نرم و استئومیلیت پای دیابتی است. یک توصیه مرتبط با شروع درمان آنتی‌بیوتیکی بدون جراحی در استئومیلیت پای دیابتی به‌روزرسانی شده که اندیکاسیون‌های این توصیه تکمیل شده است [۸].

تشخیص و مدیریت بیماری شریان محیطی

تشخیص و مدیریت بیماری شریان محیطی در افراد مبتلا به زخم پای دیابتی، در نسخه ۲۰۱۹، ۱۷ توصیه داشته؛ این درحالی است که در نسخه ۲۰۲۳، ۲۵ توصیه را به خود اختصاص داده است [۷، ۸] (شکل ۱). در این فصل علاوه بر به‌روزرسانی توصیه‌های قبلی، ۸ توصیه جدید نیز به این فصل اضافه شده است. در گایدلاین جدید، با استفاده از برخی از آزمایش‌های بالینی، علاوه بر پیش بینی بهبودی بیمار، احتمال آمپوتاسیون ماژور نیز پیش‌بینی شده است. علاوه بر این، غربالگری با استفاده از برخی شاخص‌ها مانند شاخص مچ پای- بازویی، شاخص انگشت پا- بازویی و ... علاوه بر افراد دارای زخم، در افراد دیابتی بدون وجود زخم پا نیز توصیه شده است. توصیه‌های مربوط به انجام ریواسکولاریزاسیون نیز به‌روزرسانی شده و به‌طور جامع‌تری به آن پرداخته شده است. هدف قرار دادن شریانی در آنژیوگرافی که خون‌رسانی به ناحیه آناتومیک زخم را انجام می‌دهد، بررسی کفایت پرفیوژن و مشاوره اورژانسی با یک متخصص عروق از موارد به‌روزرسانی شده هستند. در نهایت، توصیه‌های دارویی در این افراد اضافه شده و رسیدن به سطوح مطلوب ^۲HbA1c و ^۳LDL نیز بیان شده است [۸].

مداخلات کاهنده فشار (آف لودینگ)

گایدلاین مداخلات کاهنده فشار در نسخه ۲۰۲۳ در مقایسه با نسخه ۲۰۱۹، سه توصیه بیشتر دارد (۹ توصیه در نسخه ۲۰۱۹ در مقابل ۱۲ توصیه در نسخه ۲۰۲۳) و همچنین محتوای برخی توصیه‌ها به‌روزرسانی و تکمیل شده است [۷، ۸] (تصویر ۱). در نسخه ۲۰۲۳، ۹ توصیه قبلی به‌صورت ۱۱ توصیه بازنویسی شده است و یک توصیه در مورد استفاده از کفی کفش، به‌عنوان انتخاب سوم درمان، بر روی پای مقابل که در آن از دستگاه کاهش فشار استفاده شده، به جهت راحتی و حفظ تعادل بیمار در حین راه رفتن اضافه شده است. همچنین دستگاه‌های کاهش فشار قابل جداسازی تا سطح زانویی و تا سطح مچ پای از خط

³ Low Density Lipoprotein¹ Wound, Ischemia, Foot Infection² Glycated Hemoglobin

دوم و سوم درمان کاهش فشار در نسخه ۲۰۱۹، به‌عنوان خط دوم درمان در نسخه ۲۰۲۳ ارائه شده‌اند [۸].

مداخلات بهبود زخم پای دیابتی

تعداد توصیه‌های مربوط به مداخلات بهبود دهنده زخم پا، از ۱۳ توصیه در نسخه ۲۰۱۹ به ۲۹ توصیه در نسخه ۲۰۲۳ افزایش یافته است (شکل ۱) و نسبت به نسخه ۲۰۱۹ تغییرات قابل توجهی در مداخلات بهبود زخم پای دیابتی داشته است [۷، ۸]. توصیه‌های جدید اضافه شده اشاره به تأکید بر عدم استفاده از عسل و فرآورده‌های زنبور عسل، پانسمان‌های کلاژن یا آلژینات، پانسمان بر پایه داروهای گیاهی و فنی‌توئین موضعی با هدف بهبود زخم دارد. همچنین بر عدم استفاده از فرآورده‌های سلولی جایگزین پوست و فرآورده‌های گرافت اتولوگ پوستی جایگزین پوست به‌عنوان درمان کمکی روتین در کنار مراقبت استاندارد اشاره شده است. در نهایت، توصیه‌های مربوط به استفاده از دبریدمان شارپ به‌عنوان درمان استاندارد به‌روزرسانی شده و گسترش یافته‌اند [۸].

نورو استئوآرتروپاتی شارکو فعال

برای نخستین بار در گایدلاین نسخه ۲۰۲۳، نورو استئوآرتروپاتی شارکو فعال یک فصل مستقل با ۲۶ توصیه را به‌خود اختصاص داده است [۷، ۸] (شکل ۱) که به توضیح در زمینه چگونگی تشخیص نورو استئوآرتروپاتی شارکو و درمان‌های لازم و پیشگیری از عود بیماری می‌پردازد. در نظر گرفتن نورو استئوآرتروپاتی شارکو در افراد مبتلا به دیابت و نوروپاتی با پوست سالم، به‌ویژه در صورت مشاهده علائمی مانند افزایش دما، ادم یا قرمزی پا در این بیماران، حائز اهمیت بالینی است؛ که نیازمند انجام اقدامات تشخیصی، همراه با درمان‌های لازم و پیشگیری از عود بیماری است [۸].

بحث

در این مطالعه سعی شده است تا با بررسی تغییرات دستورالعمل‌های مراقبت از پای دیابتی که توسط گروه کاری بین‌المللی پای دیابتی به‌روزرسانی شده است، به متخصصین حوزه مراقبت پای دیابتی کمک شایانی در بهبود درمان بیماران، افزایش بهره‌وری، کاهش هزینه‌های مرتبط با آن و همچنین

افزایش کیفیت زندگی بیماران شود. نسخه ۲۰۲۳، علاوه بر سرفصل‌هایی که در نسخه‌های قبلی وجود داشت، فصلی در حیطه مبحث شارکو فعال در بیماران دیابتی گنجانده شده است. علاوه بر این، از نظر تعداد و محتوای توصیه‌های ارائه شده نیز تغییرات محسوسی داشته‌اند [۸].

در گایدلاین پیشگیری از زخم پای دیابتی، در نسخه جدید گایدلاین به بیماران با خطر متوسط یا کم توصیه شده که انجام ورزش‌های مرتبط با پا در یک برنامه ۸ تا ۱۲ هفته‌ای تحت نظارت متخصص، خطر ابتلا به زخم پا در آنها را می‌کاهد. متاآنالیز انجام شده در این زمینه بیان می‌کند که انجام ۸ تا ۱۲ هفته از برنامه‌های ورزشی تحت نظر فرد متخصص به‌صورت حضوری و یا در خانه، سبب بهبود حرکت‌های پا و مچ پا، علائم نوروپاتی و کاهش فشار کف پا و کاهش خطر ابتلا به زخم می‌شود [۱۰].

در گایدلاین طبقه‌بندی زخم پا در نسخه ۲۰۲۳، استفاده از سیستم Wifi برای برقراری ارتباط بین متخصصین سلامت در مورد خصوصیات زخم و همچنین طبقه‌بندی فرد مبتلا به دیابت و دارای زخم پای عفونی اضافه شده است [۱۱]. ویژگی‌ای که سیستم Wifi دارد این است که در صورت وجود منابع مورد نیاز و سطح تخصص مناسب دقت بالایی در بررسی جزئیات و ویژگی‌های زخم دارد [۱۲]، پس در صورت وجود این موارد، استفاده از آن برای ارتباط بین متخصصین سلامت به‌جای سیستم SINBAD^۱ و طبقه‌بندی افراد دیابتی با زخم پای عفونی به‌جای سیستم IDSA/IWGDF^۲ توصیه می‌شود [۱۲]. همچنین در گایدلاین جدید استفاده از این سیستم در پیش‌بینی بهبودی و احتمال آمپوتاسیون استفاده شده است. از آنجا که از مهم‌ترین پیامدهایی که در افراد با زخم پای دیابتی بررسی شود، پیش‌بینی بهبودی و یا آمپوتاسیون است و سیستم Wifi به‌خوبی قابلیت پیش‌بینی این موارد را دارد، از این سیستم برای ارزیابی این دو پیامد استفاده می‌شود [۱۳].

در گایدلاین تشخیص و درمان عفونت پای دیابتی، در یک مطالعه آینده‌نگر مشخص شد که بیماران زخم پای دیابتی که تحت جراحی دبریدمان قرار گرفته بودند، پیامد درمانی مشابهی بعد از دریافت آنتی‌بیوتیک به‌مدت ۳ یا ۶ هفته داشتند [۱۴]؛ همچنین، از آنجا که رژیم آنتی‌بیوتیکی خوراکی در مقایسه با وریدی، میزان شکست مشابهی داشت، رژیم آنتی‌بیوتیکی خوراکی با مدت کمتر، منجر به کاهش مدت بستری بیمار در

² Infectious Diseases Society of America/International Working Group of the Diabetic Foot

¹ Site, Ischemia, Bacterial infection, Area and Depth

بیمارستان می‌شود [۱۵] که منجر به اضافه شدن مدت زمان و نوع رژیم آنتی‌بیوتیکی در استئومیلیت پای دیابتی در گایدلاین ۲۰۲۳ شد. در مطالعات گذشته نگر گزارش شده است که انجام جراحی زودهنگام (در طی ۷۲ ساعت پس از تظاهر علائم) نسبت به جراحی دیر هنگام (۳ تا ۶ روز پس از بستری) در بیماران با زخم‌های شدید و عمیق دیابتی با یا بدون استئومیلیت، میزان آمپوتاسیون گسترده اندام تحتانی کمتر و و بهبودی زخم بیشتری داشته است. در نتیجه، توصیه‌ای تحت عنوان انجام جراحی فوری به گایدلاین جدید اضافه شد [۱۸-۱۶].

در گایدلاین تشخیص و مدیریت بیماری شریان محیطی در نسخه ۲۰۲۳، تعیین آستانه برای کنترل فشارخون و HbA1c و مدیریت این عوامل توسط درمان دارویی اضافه شده است. گروه نویسندگان این گایدلاین به جای تدوین راهنمای جداگانه، تصمیم گرفتند بیانیه بهترین عمل بالینی را براساس CLTI^۱ که توسط ADA^۲ و ESVS^۳ نگارش شده بود، تدوین کنند [۱۹]. براساس راهنماهای ADA و ESC-EASD^۴ اگرچه HbA1c کمتر از ۷ درصد موجب کاهش عوارض ماکروواسکولار می‌شود [۲۰، ۲۱]، اما در مبتلایان به بیماری شریان محیطی و زخم پا، طبق گایدلاین ADA، به دلیل خطر هیپوگلیسمی، هدف HbA1c حدود ۸ درصد مناسب‌تر است [۲۲]. همچنین کاهش فشارخون به کمتر از ۱۴۰/۹۰ میلی‌متر جیوه افراد دیابتی مفید است، اما در سالمندان با زخم پای دیابتی و بیماری‌های زمینه‌ای متعدد، باید از کنترل بیش از حد اجتناب کرده و هدف کمتر از ۱۴۰/۹۰ میلی‌متر جیوه توصیه می‌شود؛ و در افراد زیر ۶۵ سال می‌توان هدف را کمتر از ۱۳۰/۸۰ میلی‌متر جیوه را نیز مدنظر قرار داد [۲۰]. در مورد اضافه شدن توصیه درمان دارویی با GLP1-RA^۵ و SGLT2i^۶ در افراد مبتلا به بیماری شریان محیطی، مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی‌سازی شده نشان داده‌اند که این داروها، فارغ از اثرات کاهنده قند خون، می‌توانند پیامدهای قلبی-عروقی و کلیوی را در مبتلایان به دیابت نوع دو بهبود بخشند، در نتیجه با توجه به بالا بودن عوارض قلبی-عروقی در افراد مبتلا به بیماری شریان محیطی، در گایدلاین جدید به عنوان درمان دارویی در این افراد، مصرف آنها توصیه شده است [۲۲]. در گایدلاین مداخلات کاهنده فشار (آف لودینگ)، بیماران مبتلا به زخم پای دیابتی که از دستگاه‌های کاهنده فشار تا سطح زانوئی یا مچ پای استفاده می‌کنند به خاطر ضخامت ناشی از

این دستگاه‌ها که باعث اختلاف در ارتفاع دو پا می‌شود، ممکن است حین راه رفتن یا ایستادن احساس ناراحتی یا عدم تعادل داشته باشند. در مرورهای سیستماتیک نشان داده شده که استفاده از کفی کفش در پای مقابل باعث رفع این مشکلات می‌شود و در نتیجه در گایدلاین جدید به خط سوم درمان اضافه شده‌اند [۲۴، ۲۳]. براساس متآنالیز انجام شده، از آنجاکه دستگاه‌های کاهنده فشار قابل جداکردن تا سطح زانوئی در مقایسه با سطح مچ پای باعث کاهش بیشتر فشار کف پا و فعالیت‌های تحمل‌کننده وزن می‌شوند ولی پای بندی به درمان را کاهش می‌دهند، بنابراین باید براساس شرایط فرد، بین این دو انتخاب کرد؛ زیرا که دستگاهی که کاهش فشار کمتری دارد ولی بیشتر استفاده می‌شود، می‌تواند تأثیری برابر یا حتی بیشتر از دستگاهی که کاهش فشار بیشتری می‌دهد ولی کمتر استفاده می‌شود؛ داشته باشد [۲۳]. در نتیجه هر دوی این دستگاه‌ها در گایدلاین جدید به عنوان انتخاب دوم درمان در نظر گرفته شده‌اند.

در گایدلاین مداخلات بهبود زخم پای دیابتی، در نسخه ۲۰۲۳ بر عدم استفاده از عسل و فرآورده‌های زنبور عسل، پانسمان‌های کلاژن یا آلژینات، پانسمان برپایه داروهای گیاهی و فنی توئین موضعی با هدف بهبود زخم تأکید شده است. براساس هفت مطالعه انجام شده [۳۱-۲۵] درمورد استفاده از مواد بر پایه گیاهی که بهبود زخم را گزارش کردند و همچنین ۶ مطالعه [۳۷-۳۲] در مورد استفاده از عسل یا سایر فرآورده‌های زنبور عسل همگی در خطر خطای سیستمی (تورش یا بایاس) قرار داشتند. همچنین در زمینه استفاده فنی توئین، با وجود این که مطالعات انجام شده فایده آن را نشان دادند، با این وجود قطعیت شواهد پایینی داشتند و در خطر بالای تورش قرار داشتند [۳۸]. اکثر مطالعات انجام شده در مورد استفاده از آلژینات یا کلاژن در مقایسه با سایر روش‌ها نیز تفاوتی را در بهبود زخم ذکر نکردند [۴۲-۳۹]. همچنین با وجود بهبود بیش‌تر زخم به دنبال استفاده از فرآورده‌های سلولی جایگزین پوست و فرآورده‌های گرافت اتولوگ پوستی جایگزین پوست، به دلیل خطر بالای تورش مطالعات انجام شده، بر عدم استفاده از آنها به عنوان درمان کمکی روتین در کنار مراقبت استاندارد تأکید شده است [۴۶-۴۳].

در گایدلاین نورو استئوآرتروپاتی شارکو فعال، با توجه به شیوع بالای نورو استئوآرتروپاتی شارکو فعال در جمعیت دیابتی و تأثیر بارز آن بر کیفیت زندگی، توصیه‌های بالینی مبتنی بر

⁴ European Society of Cardiology-European Association for the Study of Diabetes

⁵ Glucagon-like Peptide-receptor Agonist

⁶ Sodium-glucose Cotransporter-2

¹ Chronic Limb-threatening Ischemia

² American Diabetes Association

³ European Society of Vascular Surgery

این گایدلاین‌ها، مبتنی بر شواهد و حاصل کار تیمی چندرشته است، امید است به‌کارگیری این توصیه‌ها در عمل بالینی منجر به پیشگیری از بروز زخم‌های پای دیابتی و بهبود شرایط بالینی بیماران شود.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند که در این مقاله هیچ‌گونه تعارض منافی وجود ندارد.

سپاسگزاری

این مطالعه مروری، بدون دریافت حمایت مالی از نهاد یا سازمان خاصی انجام شده است.

شواهد در زمینه غربالگری، معاینه، روش‌های تشخیصی و درمانی نورو استئوآرتروپاتی شارکو فعال به‌عنوان یک فصل جدید ارائه شده است [۴۷]. احتمال آمپوتاسیون مازور اندام تحتانی در افراد مبتلا به زخم‌های ناشی از ناهنجاری‌های مرتبط با نورو استئو آرتروپاتی فعال نسبت به افراد بدون این اختلال، شش تا دوازده برابر بیشتر است و این موضوع لزوم بررسی آن را در گایدلاین جدید به خوبی روشن می‌کند [۴۸، ۴۹]. باید همواره نورو استئوآرتروپاتی شارکو فعال را در افراد مبتلا به دیابت و نوروپاتی با پوست سالم در نظر گرفت؛ به‌ویژه زمانی که سایر علائم بالینی مانند افزایش دمای پا، تورم یا قرمزی پا نسبت به پای دیگر مشاهده می‌شود [۵۰، ۵۱]. در این گایدلاین، توصیه‌ها بر افراد با نورو استئو آرتروپاتی شارکو فعال و پوست سالم تمرکز داشته و توصیه‌ها در زمینه تشخیص، بهبودی، درمان و جلوگیری از فعال شدن مجدد بیماری طبقه‌بندی شده‌اند [۴۷]. نسخه ۲۰۲۳ در مقایسه با نسخه ۲۰۱۹ گایدلاین IWGDF، علی‌رغم شباهت‌هایی در محتوا، تفاوت‌هایی در تعداد توصیه‌ها داشت و تفاوت قابل توجه آن، وجود گایدلاین تشخیص و درمان نورو استئوآرتروپاتی شارکو فعال بود. با توجه به این که

References

1. Hashempour R, MirHashemi S, Mollajafari F, Damiri S, ArabAhmadi A, Raei B. Economic burden of diabetic foot ulcer: a case of Iran. *BMC health services research*. 2024; 24(1):363.
2. Wang X, Yuan CX, Xu B, Yu Z. Diabetic foot ulcers: Classification, risk factors and management. *World journal of diabetes*. 2022; 13(12):1049-65.
3. McDermott K, Fang M, Boulton AJM, Selvin E, Hicks CW. Etiology, Epidemiology, and Disparities in the Burden of Diabetic Foot Ulcers. *Diabetes Care*. 2023; 46(1):209-21.
4. Huang ZH, Li SQ, Kou Y, Huang L, Yu T, Hu A. Risk factors for the recurrence of diabetic foot ulcers among diabetic patients: a meta-analysis. *International Wound Journal*. 2019; 16(6):1373-82.
5. Khalooei A, Mahmoodi Meymand M. Frequency of Diabetes Foot Ulcer and Related Factors Among Adult Diabetic Patients in the Diabetes Center of Kerman, Iran. *Shiraz E-Med J*. 2020; 21(1):e90082.
6. Zhang P, Lu J, Jing Y, Tang S, Zhu D, Bi Y. Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med*. 2017; 49(2):106-16.
7. Nicolaas C. Schaper JJvN, Jan Apelqvist, Sicco A. Bus, Robert J. Hinchliffe, Benjamin A. Lipsky. IWGDF Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease. *International Working Group on the Diabetic Foot*. 2019.
8. Nicolaas C. Schaper JJvN, Jan Apelqvist, Sicco A. Bus, Robert Fitridge, Fran Game, Matilde Monteiro-Soares, Éric Senneville. IWGDF Guidelines on the prevention and management of diabetes-related foot disease. *International Working Group on the Diabetic Foot*. 2023.
9. Nomali M, Amini MR, Aalaa M, Sanjari M, Mohajeri-Tehrani MR, Adibi H, et al. Adoption of IWGDF guidance on prevention and management of foot problems in diabetes for local use in Iran by ADAPTE methodology: a step toward best practice. *Journal of diabetes and metabolic disorders*. 2023; 22(1):245-54.
10. Van Netten JJ, Sacco ICN, Lavery L, Monteiro-Soares M, Paton J, Rasmussen A, et al. Clinical and biomechanical effectiveness of foot-ankle exercise programs and weight-bearing activity in people with diabetes and neuropathy: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev*. 2024; 40(3):e3649.
11. Mills JL, Sr., Conte MS, Armstrong DG, Pomposelli FB, Schanzer A, Sidawy AN, et al. The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System: risk stratification based on wound, ischemia, and foot infection (WIfI). *J Vasc Surg*. 2014; 59(1):220-34.e1-2.
12. Monteiro-Soares M, Hamilton EJ, Russell DA, Srisawasdi G, Boyko EJ, Mills JL, et al. Guidelines on the classification of foot ulcers in people with diabetes (IWGDF 2023 update). *Diabetes Metab Res Rev*. 2024; 40(3):e3648.
13. Fitridge R, Chuter V, Mills J, Hinchliffe R, Azuma N, Behrendt CA, et al. The intersocietal IWGDF, ESVS, SVS guidelines on peripheral artery disease in people with diabetes and a foot ulcer. *Diabetes Metab Res Rev*. 2024; 40(3):e3686.

14. Gariani K, Pham TT, Kressmann B, Jornayvaz FR, Gastaldi G, Stafylakis D, et al. Three Weeks Versus Six Weeks of Antibiotic Therapy for Diabetic Foot Osteomyelitis: A Prospective, Randomized, Noninferiority Pilot Trial. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2021; 73(7):e1539-e45.
15. Gill AS, Gorski M, Strage KE, Dunn JT, Jerabek M, Hoffman KM. Oral Versus Intravenous Antibiotics for Residual Osteomyelitis After Amputation in the Diabetic Foot. *The Journal of foot and ankle surgery: official publication of the American College of Foot and Ankle Surgeons*. 2022; 61(4):735-8.
16. Faglia E, Clerici G, Caminiti M, Quarantiello A, Gino M, Morabito A. The role of early surgical debridement and revascularization in patients with diabetes and deep foot space abscess: retrospective review of 106 patients with diabetes. *The Journal of foot and ankle surgery: official publication of the American College of Foot and Ankle Surgeons*. 2006; 45(4):220-6.
17. Tan JS, Friedman NM, Hazelton-Miller C, Flanagan JP, File TM, Jr. Can aggressive treatment of diabetic foot infections reduce the need for above-ankle amputation? *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 1996; 23(2):286-91.
18. Zhou S, Schmidt BM, Henig O, Kaye KS. Deferring Amputation in Diabetic Foot Osteomyelitis: Doing More Harm Than Good? *Open forum infectious diseases*. 2021; 8(7):ofab184.
19. Conte MS, Bradbury AW, Kolh P, White JV, Dick F, Fitridge R, et al. Global Vascular Guidelines on the Management of Chronic Limb-Threatening Ischemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2019; 58(1s):S1-S109.e33.
20. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*. 2020; 41(2):255-323.
21. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes care*. 2022;45(Suppl 1):S83-s96.
22. Ertaş K, Gül Ö, Yıldırım R, Özalkak Ş. Evaluation of cardiac electrophysiological balance index in children diagnosed with type 1 diabetes mellitus. *Cardiology in the young*. 2025:1-7.
23. Lazzarini PA, Armstrong DG, Crews RT, Gooday C, Jarl G, Kirketerp-Moller K, et al. Effectiveness of offloading interventions for people with diabetes-related foot ulcers: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev*. 2024; 40(3):e3650.
24. Bus SA, Sacco ICN, Monteiro-Soares M, Raspovic A, Paton J, Rasmussen A, et al. Guidelines on the prevention of foot ulcers in persons with diabetes (IWGDF 2023 update). *Diabetes Metab Res Rev*. 2024; 40(3):e3651.
25. Argañaraz Aybar JN, Ortiz Mayor S, Olea L, Garcia JJ, Nisoria S, Kolling Y, et al. Topical Administration of *Lactiplantibacillus plantarum* Accelerates the Healing of Chronic Diabetic Foot Ulcers through Modifications of Infection, Angiogenesis, Macrophage Phenotype and Neutrophil Response. *Microorganisms*. 2022; 10(3).
26. Chokpaisarn J, Chusri S, Voravuthikunchai SP. Clinical randomized trial of topical *Quercus* infectoria ethanolic extract for the treatment of chronic diabetic ulcers. *Journal of Herbal Medicine*. 2020; 21:100301.
27. Fallah Huseini H, Yaghoobi M, Fallahi F, Boroumand F, Ezzati MH, Tabatabaei SM, et al. Topical Administration of *Teucrium polium* on Diabetic Foot Ulcers Accelerates Healing: A Placebo-Controlled Randomized Clinical Study. *Int J Low Extrem Wounds*. 2024; 23(2):238-46.
28. Jacobs AM, Tomczak R. Evaluation of Bensal HP for the treatment of diabetic foot ulcers. *Advances in skin & wound care*. 2008; 21(10):461-5.
29. Li FL, Deng H, Wang HW, Xu R, Chen J, Wang YF, et al. Effects of external application of Chinese medicine on diabetic ulcers and the expressions of β -catenin, c-myc and K6. *Chinese journal of integrative medicine*. 2011; 17(4):261-6.
30. Li S, Zhao J, Liu J, Xiang F, Lu D, Liu B, et al. Prospective randomized controlled study of a Chinese herbal medicine compound Tangzu Yuyang Ointment for chronic diabetic foot ulcers: a preliminary report. *Journal of ethnopharmacology*. 2011; 133(2):543-50.
31. Tonaco LAB, Gomes FL, Velasquez-Melendez G, Lopes MTP, Salas CE. The Proteolytic Fraction from Latex of *Vasconcellea cundinamarcensis* (P1G10) Enhances Wound Healing of Diabetic Foot Ulcers: A Double-Blind Randomized Pilot Study. *Advances in therapy*. 2018; 35(4):494-502.
32. Afkhamizadeh M, Aboutorabi R, Ravari H, Fathi Najafi M, Ataei Azimi S, Javadian Langaroodi A, et al. Topical propolis improves wound healing in patients with diabetic foot ulcer: a randomized controlled trial. *Natural product research*. 2018; 32(17):2096-9.
33. Imran M, Hussain MB, Baig M. A Randomized, Controlled Clinical Trial of Honey-Impregnated Dressing for Treating Diabetic Foot Ulcer. *Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan: JCPSP*. 2015; 25(10):721-5.
34. Mujica V, Orrego R, Fuentealba R, Leiva E, Zúñiga-Hernández J. Propolis as an Adjuvant in the Healing of Human Diabetic Foot Wounds Receiving Care in the Diagnostic and Treatment Centre from the Regional Hospital of Talca. *Journal of diabetes research*. 2019; 2019:2507578.
35. Siavash M, Shokri S, Haghighi S, Shahtalebi MA, Farajzadehgan Z. The efficacy of topical royal jelly on healing of diabetic foot ulcers: a double-blind placebo-controlled clinical trial. *International wound journal*. 2015; 12(2):137-42.
36. Tsang KK, Kwong EW, To TS, Chung JW, Wong TK. A Pilot Randomized, Controlled Study of Nanocrystalline Silver, Manuka Honey, and Conventional Dressing in Healing Diabetic Foot Ulcer. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2017; 2017:5294890.
37. Yakoot M, Abdelatif M, Helmy S. Efficacy of a new local limb salvage treatment for limb-threatening diabetic foot wounds - a randomized controlled study. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy*. 2019; 12:1659-65.
38. Prasad S, Prakash A, Patel S, Lunawat A, Mahore D. A comparative analysis of the efficacy of topical phenytoin with conventional wound dressing in healing of diabetic foot ulcers. *International Surgery Journal*. 2017; 4(4):1389-93.

39. Blume P, Driver VR, Tallis AJ, Kirsner RS, Kroeker R, Payne WG, et al. Formulated collagen gel accelerates healing rate immediately after application in patients with diabetic neuropathic foot ulcers. *Wound repair and regeneration: official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society*. 2011; 19(3):302-8.
40. Donaghue VM, Chrzan JS, Rosenblum BI, Giurini JM, Habershaw GM, Veves A. Evaluation of a collagen-alginate wound dressing in the management of diabetic foot ulcers. *Advances in wound care: the journal for prevention and healing*. 1998; 11(3):114-9.
41. Gottrup F, Cullen BM, Karlsmark T, Bischoff-Mikkelsen M, Nisbet L, Gibson MC. Randomized controlled trial on collagen/oxidized regenerated cellulose/silver treatment. *Wound repair and regeneration: official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society*. 2013; 21(2):216-25.
42. Stupin VA, Silina EV, Gorskiy VA, Gorjunov SV, Zhidkih SY, Komarov AN, et al. [Efficacy and safety of collagen biomaterial local application in complex treatment of the diabetic foot syndrome (final results of the multicenter randomised study)]. *Khirurgiia*. 2018(6):91-100.
43. Hanft JR, Surprenant MS. Healing of chronic foot ulcers in diabetic patients treated with a human fibroblast-derived dermis. *The Journal of foot and ankle surgery: official publication of the American College of Foot and Ankle Surgeons*. 2002; 41(5):291-9.
44. Manning L, Ferreira IB, Gittings P, Hiew J, Ryan E, Baba M, et al. Wound healing with "spray-on" autologous skin grafting (ReCell) compared with standard care in patients with large diabetes-related foot wounds: an open-label randomised controlled trial. *International wound journal*. 2022; 19(3):470-81.
45. Marston WA, Hanft J, Norwood P, Pollak R. The efficacy and safety of Dermagraft in improving the healing of chronic diabetic foot ulcers: results of a prospective randomized trial. *Diabetes care*. 2003; 26(6):1701-5.
46. Uccioli L, Giurato L, Ruotolo V, Ciavarella A, Grimaldi MS, Piaggese A, et al. Two-step autologous grafting using HYAFF scaffolds in treating difficult diabetic foot ulcers: results of a multicenter, randomized controlled clinical trial with long-term follow-up. *Int J Low Extrem Wounds*. 2011; 10(2):80-5.
47. Wukich DK, Schaper NC, Gooday C, Bal A, Bem R, Chhabra A, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of active Charcot neuro-osteoarthropathy in persons with diabetes mellitus (IWGDF 2023). *Diabetes Metab Res Rev*. 2024; 40(3):e3646.
48. Sohn MW, Stuck RM, Pinzur M, Lee TA, Budiman-Mak E. Lower-extremity amputation risk after charcot arthropathy and diabetic foot ulcer. *Diabetes Care*. 2010; 33(1):98-100.
49. Wukich DK, Sadoskas D, Vaudreuil NJ, Fourman M. Comparison of Diabetic Charcot Patients With and Without Foot Wounds. *Foot & ankle international*. 2017; 38(2):140-8.
50. Chantelau E. The perils of procrastination: effects of early vs. delayed detection and treatment of incipient Charcot fracture. *Diabetic medicine: a journal of the British Diabetic Association*. 2005; 22(12):1707-12.
51. Wukich DK, Sung W, Wipf SA, Armstrong DG. The consequences of complacency: managing the effects of unrecognized Charcot feet. *Diabetic medicine: a journal of the British Diabetic Association*. 2011; 28(2):195-8.