

Syndróm diabetickej nohy – diagnostika, prevencia a liečba

MUDr. Dáša Kmecová, PhD.

Angiocare, s. r. o., Angiologická ambulancia, Košice

Diabetes mellitus (DM) je závažné ochorenie, ktorého výskyt dosiahol v súčasnosti charakter pandémie s vážnymi socioekonomickými a medicínskymi dôsledkami. Diabetici sú v porovnaní s nediabetickou populáciou ohrození vyšším rizikom vývoja závažných kardiovaskulárnych komplikácií v dôsledku akcelerovanej aterosklerózy. Jednou z najzávažnejších komplikácií diabetu je syndróm diabetickej nohy (SDN), ktorý zodpovedá za 60 % všetkých netraumatických amputácií dolných končatín. Je výsledkom viacerých etiopatogenetických faktorov, predovšetkým diabetickej neuropatie v spojení s diabeticou angiopatiou a infekčnými komplikáciami. Článok sa zaoberá základnými etiopatogenetickými faktormi vedúcimi k vývoju SDN, ich diagnostikou, prevenciou a liečbou. Poukazuje na nevyhnutnosť multidisciplinárnej spolupráce v starostlivosti o diabetikov.

Kľúčové slová: diabetickej noha, ulcerácia, diabetickej neuropatia, angiopatia

Diabetic foot syndrome – diagnostics, prevention and treatment

Diabetes mellitus (DM) is a serious disease with an incidence that has achieved character of the pandemics nowadays with the serious socio-economical and health consequences. Diabetics are in higher risk of the development of the serious cardiovascular complications compared to the non-diabetic population. One of the most threatening complication associated with DM is the diabetic foot syndrome which accounts for more than 60 % of all non-traumatic lower leg amputations. The diabetic foot syndrome is a result of several etiopathogenetic factors predominantly diabetic neuropathy together with diabetic angiopathy and infection complications. The article concerns with the main risk factors that result in diabetic foot, with their diagnostics, prevention and treatment. It refers to the necessity of the multidisciplinary approach in care of diabetics.

Key words: diabetes, diabetic foot, ulcer, diabetic neuropathy, angiopathy

Via pract., 2016, 13(5): 187–190

Úvod

Diabetes mellitus (DM) je civilizačné ochorenie, ktorého výskyt dosiahol v súčasnosti „pandemický“ charakter. V Slovenskej republike bolo k 31. 12. 2014 v diabetologických ambulanciách dispenzarizovaných 339 419 diabetikov (1). Kým v minulosti diabetici zomierali prevažne na akútne komplikácie tohto ochorenia, v súčasnosti sú hlavnou príčinou mortality diabetikov predovšetkým neskoré makroangiopatické komplikácie. Vaskulárne komplikácie DM sú príčinou úmrtia takmer troch štvrtín diabetikov (2). Jednou zo závažných a ekonomicky náročných komplikácií diabetu je aj tzv. syndróm diabetickej nohy (SDN), ktorý je najčastejšou príčinou amputácií dolných končatín (DK) z iných ako pourazových príčin. Hlavnou príčinou možnej amputácie DK u diabetikov je vývoj tzv. **diabetického vredu**, ktorý sa vyvinie približne u 15 % diabetikov v priebehu ich života. Prevalencia diabetickej ulcerácie sa udáva v rozsahu 3 – 10 % všetkých diabetikov, pričom ročná incidencia je 2 – 11 % (3). Všeobecne sú diabetici s vyvinutým vredom na nohe považovaní za vysoko rizikových kandidátov na amputáciu DK, približne 85 % všetkých amputácií dolných končatín u diabetikov predchádza diabetickej ulcerácia.

Aj napriek zhojeniu diabetickej vredu často dochádza k opätovnému defektu, rekurencia zhojenej ulcerácie v priebehu piatich rokov je až 50 – 70 % (4).

Syndróm diabetickej nohy

Podľa Svetovej zdravotníckej organizácie je syndróm diabetickej nohy definovaný ako „infekcia, ulcerácia a/alebo deštrukcia hlbokých tkanív spojená s neurologickými abnormalitami a s rôznym stupňom ischemickej choroby dolných končatín na nohách“. Týmto pojmom označujeme deštruktívne poškodenie tkanív dolných končatín diabetikov distálne od členka, už názov „syndróm“ napovedá, že prejavy môžu byť značne rôznorodé. Ich spoločnou vlastnosťou je, že akékoľvek aj „banálne“ poranenia na nohe u pacienta s DM môžu vyústiť do komplikácií, ktoré môžu mať za následok amputáciu dolnej končatiny. SDN je v súčasnosti závažným spoločenským a ekonomickým problémom. Hospitalizácie súvisiace s komplikáciami na nohe u pacientov s cukrovkou tvoria až 25 % všetkých hospitalizácií diabetikov a finančné náklady vynaložené na liečbu diabetickej nohy sa pohybujú v rozmedzí 20 – 40 % celkových výdavkov na liečbu tohto ochorenia. SDN je pre

pacienta vždy vážnou komplikáciou, a to ako lokálnou – ohrozuje pacienta stratou končatiny, tak aj celkovou – ohrozuje pacienta na živote. V rámci celého sveta sa amputačný výkon v dôsledku SDN vykonáva zhruba každých 30 sekúnd a opakovanej amputácii v priebehu 5 rokov sa podrobí až 12 % pacientov (3).

Klasifikácia SDN

Najznámejšou a najčastejšie používanou klasifikáciou SDN je klasifikácia podľa Wagnera (tabuľka 1), ktorá je založená na posúdení hĺbky ulcerácie a prítomnosti infekcie. Wagnerova klasifikácia dobre koreluje s klinickou závažnosťou ulcerácií, väčšina autorov ju pokladá za štandardnú, pretože v štúdiách bolo opakovane dokázané, že predpovedá riziko amputácie. Jej nedostatkom je, že stupne 1 – 3 nerozlišujú, či

Tabuľka 1. Wagnerova klasifikácia diabetickej nohy

Stupeň 0	Vysoké riziko vzniku ulcerácií
Stupeň 1	Povrchový vred
Stupeň 2	Hlboký neinfikovaný vred
Stupeň 3	Flegmóna nohy
Stupeň 4	Lokalizovaná gangréna nohy
Stupeň 5	Gangréna celej nohy

je alebo nie je prítomná ischémia, ktorá výrazne zhoršuje prognózu diabetického defektu. Okrem zaužívanej Wagnerovej klasifikácie existujú aj iné klasifikácie, ako napríklad Texaská alebo PEDIS klasifikácia SDN, ktoré sú v bežnej klinickej praxi menej zaužívané.

Základné etiopatogenetické faktory SDN

Etiopatogenéza diabetických ulcerácií je komplexná, lézie na nohách u diabetikov sú výsledkom pôsobenia viacerých rizikových faktorov. V najväčšej miere sa uplatňuje **diabetická neuropatia** v spojení s **diabetickou angiopatiou**, **osteopatiou** a **infekčnými komplikáciami**. Podľa prítomnosti týchto faktorov sa diabetická noha rozdeľuje na tzv. *neuropatickú*, ktorá je najčastejšou, *ischemickú* a zmiešanú – *neuroischemickú* diabetickú nohu. Diabetické *neuropatické vrede* vznikajú väčšinou na ploske nohy – pod kostnými kĺbmi (malum perforans), typickým miestom vzniku *ischemických vredov* sú hlavne palce nohy a päta. Na obrázku 1 je znázornený typický neuropatický diabetický vred na nohe pod metatarzami a na obrázku 2 je znázornená ischemická gangréna I. – II. palca dolnej končatiny.

Diabetická neuropatia. Diabetická neuropatia (DN) je poškodenie nervov u diabetikov po vylúčení iných príčin neuropatie. Ide o najčastejšiu mikrovaskulárnu komplikáciu diabetu (5). Vyskytuje sa v priemere asi u 50 % všetkých diabetikov, prítomnosť diabetickej neuropatie treba predpokladať u každého pacienta s cukrovkou 1. typu v trvaní viac ako 5 rokov a u každého pacienta s cukrovkou 2. typu bez ohľadu na trvanie ochorenia, u novozistených diabetikov sa DN vyskytuje asi v 8 % prípadov (6). Postihnutie *senzitivných vlákien* sa prejavuje spontánne vznikajúcimi nepríjemnými pocitmi parestézií, pálením a neuropatickou bolesťou, ktoré sa charakteristicky zhoršujú v pokoji a najmä v nočných hodinách. Postihnutie *motorických vlákien* sa prejavuje stratou svalového tonusu a progresívnou atrofiou vnútorných svalov nohy s následným vznikom ortopedických deformácií typu kladivkových palcov a prominujúcich metatarzov. Postihnutie *autonómneho nervového systému* sa prejaví poruchou potivosti kože a zmenou krvného prietoku v zmysle otvorenia artériovo-venózných spojok. Následne je koža typicky suchá a teplá s tendenciou k vzniku nehojajúcich sa ragád, ktoré sú významným rizikovým terénom a vstupnou bránou možnej komplikujúcej infekcie.

Diabetická angiopatia. Diabetická angiopatia, periférne artériové obliterujúce ochorenie (PAO) vedie k ischémii DK u diabetikov.

Obrázok 1. Neuropatický vred



Aterosklerotický proces pri DM sa morfológicky podstatne neodlišuje od aterosklerotických zmien u nediabetikov, má však svoje špecifiká. Vyskytuje sa častejšie, má akcelerovaný priebeh, je difúznější, s väčším multisegmentovým postihnutím a s lokalizáciou dominantne periférne na predkolenných tepnách. Riziko prítomnosti PAO u diabetikov narastá s vekom, dĺžkou trvania cukrovky a stupňom jej závažnosti. V čase stanovenia cukrovky sa jeho prítomnosť udáva u 8 % pacientov, po 10 rokoch trvania tohto ochorenia u 15 % pacientov a po 20 rokoch trvania cukrovky sa postihnutie ciev dolných končatín zistí až u 45 % diabetikov. Typické klaudikácie, ako ich poznáme u nediabetikov (bolesť v lýtkach po prejení určitej vzdialenosti), nemusia byť u pacientov s DM klinicky prítomné v dôsledku diabetickej neuropatie. Často pacienti nepocitujú klaudikačné ani pokojové bolesti v DK a prvou manifestáciou prítomného PAO môže byť u diabetikov často priamo diabetická gangréna.

Diabetická osteopatia – Charcotova artropatia. Ide o neúrazovú deštruktívnu chorobu kĺbov (najčastejšie postihuje tarzometarzálné spojenia), ktorá vedie k deformácii končatiny so zrušením pozdĺžnej nožnej klenby, s následnou ťažkou valgizáciou členkového kĺbu až s rozvojom tzv. „kolískovej nohy“, pod ktorou sa môžu tvoriť ulcerácie. Etiológia diabetickej artropatie nie je úplne objasnená, predpokladá sa, že celý proces iniciuje autonómna neuropatia a drobné mikrotraumy, ktoré vedú k lokálnej osteoporóze a osteolýze. V akútnom štádiu sa prejavuje teplou a začervenanou kožou, edémom a bolestivosťou talokurálneho kĺbu (môže imitovať infekčné komplikácie) s tendenciou k rýchlej deformácii, bez terapie vedie až k trvalým deformitám končatiny.

Infekčné komplikácie. Infekčné komplikácie DK sú významným predisponujúcim faktorom nehojania sa diabetických ulcerácií (7) a sú bezprostrednou príčinou amputácií u 25 – 50 % diabetikov. Infekcia u pacienta s DM môže extrémne rýchlo progredovať a nemusí byť spo-

Obrázok 2. Ischemická gangréna



čiatku z klinického obrazu jasná (8). Závažným problémom u diabetikov je rozvoj *osteomyelitídy*, ktorá významne zvyšuje riziko amputácie. Približne 60 % ulcerácií, ktoré sa nevyhoja, je komplikovaných osteomyelitídou (9), ktorá vzniká následkom šírenia sa infekcie z povrchových vrstiev kože cez mäkké tkanivá až ku kosti. Proces môže postihnúť ktorúkoľvek kosť na nohe, najčastejšie sú však postihnuté hlavice metatarzov a články prstov. Osteomyelitídu treba predpokladať pri väčších defektoch (veľkosť > 3 cm, hĺbka > 3 mm) a pri dlhodobom nehojajúcich sa defektoch napriek adekvátnej terapii (10). Vážnou infekčnou komplikáciou u diabetikov je rozvoj nekrotizujúcej fascitídy (11).

Diagnostika

Klinické vyšetrenie pacienta je základom diagnostiky predisponujúcich faktorov vývoja SDN. Pri klinickom vyšetrení pacienta je nutné sústrediť sa na palpáciu periférnych pulzácií, všimnúť si eventuálne prítomné deformity na DK, ako prítomnosť kladivkovitých palcov, cielene pátrať po eventuálnych ragádach a hyperkeratózach, ktoré sú rizikovým terénom pre vývoj diabetického vrodu. Je nutné všimnúť si aj interdigitálne priestory, ktoré sú často postihnuté mykózami.

V diagnostike diabetickej neuropatie sa používajú jednoduché nenáročné skríningové vyšetrovacie metódy, ako napríklad vyšetrenie 128 Hz kalibrovanou ladičkou (obrázok 3) a *biothesiometrom* (vibračná citlivosť), vyšetrenie 10 g *Semmes-Weinsteinovým monofilamentom* (taktilná citlivosť – obrázok 4). Potvrdenie diabetickej neuropatie je realizované *EMG vyšetrením*.

V diagnostike PAO sa ako základná metóda používa meranie tzv. *členkovo-brachiálnych indexov* (ankle-brachial index – ABI). Tento index sa vypočíta ako pomer systolického tlaku nameraného v oblasti členka k systolickému tlaku na ramene. Hodnotenie ABI je znázornené v tabuľke 2.

U diabetikov je ale meranie ABI často nespoľahlivé v dôsledku prítomnosti tzv. *diabetickej mediokalcinózy* (ukladanie vápnika v tunica

Obrázok 3. Vyšetrenie vibračnej citlivosti 128 Hz kalibrovanou ladičkou



Obrázok 4. Vyšetrenie taktilnej citlivosti 10 g Semmes-Weinsteinovým monofilamentom



media cievej steny, pri ktorom sú predkolenné tepny „nestlačiteľné“) – ABI > 1,3, respektíve je počutelný dopplerovský signál aj pri vysokých hodnotách meraného tlaku – vtedy je nutné na diagnostiku PAO použiť meranie tzv. *prstových tlakov* (toe-brachial index – TBI) (digitálne artérie nie sú postihnuté mediokalcinózou), pri ktorom sa meria dopplerovský signál na palci DK, za patologickú hodnotu sa považuje TBI < 0,7. Hodnotia sa aj absolútne hodnoty nameraných tlakov, tlak 50 mmHg a menej v oblasti členka a tlak menej ako 30 mmHg v oblasti palca svedčia o kritickej končatinovej ischémii. V súčasnosti sa ABI a TBI považujú za silný prediktor kardiovaskulárnej morbidita a mortality – je potvrdená signifikantná inverzná závislosť medzi hodnotou ABI a mortalitou, znížený ABI je spojený s rizikom ostatných kardiovaskulárnych chorôb, a to nezávisle od prítomnosti ďalších rizikových faktorov. Zlatým štandardom v diagnostike PAO je dnes *duplexná sonografia*, ktorá umožňuje kvantifikovať a presne lokalizovať závažnú hemodynamicky významnú stenózu, respektíve uzáver v priebehu končatinových artérií. V diagnostike PAO sa používajú aj *CT alebo NMR angiografia* a v prípade zvažovania intervenčného výkonu *digitálna substrakčná angiografia*. Na stanovenie ischémie sa používa aj meranie *transkutánneho kyslíka tcpO₂*. Každý diabetik s vyvinutým defektom na DK by mal byť odoslaný na angiologické vyšetrenie (13), na angiologické vyšetrenie by mali byť odoslaní pacienti s DM aj preventívne

Tabuľka 2. Hodnotenie členkovo-ramenných (ABI) indexov (12)

ABI index	Hodnotenie
> 1	Norma
0,9 – 1	Zmeranie indexu po záťaži (pokles o 20 % = PAO)
0,7 – 0,9	Mierne až stredne závažný obliterujúci proces
0,6 – 0,7	Závažný obliterujúci proces
< 0,6	Obliterácia artérie
< 0,5	Kritická končatinová ischémia
> 1,3	Mediokalcinóza

v rámci skrínungu prítomnosti PAO ako predisponujúceho faktora vývoja SDN. V diagnostike **infekčných komplikácií** sa používajú *RTG zobrazovacie metódy* alebo *rádioizotopové metódy* (trojfázová scintigrafia skeletu pomocou metyléndifosfonátu, leukocyty označené indiom, gálioová kostná snímka), *CT a NMR vyšetrenie* (14).

Liečba

Základom liečby DM a jeho komplikácií, ako aj základom prevencie vývoja SDN je dominantne dobrá metabolická kompenzácia diabetu a lipidového profilu pacienta. Terapie SDN musí byť komplexná a cielená na jednotlivé kauzálne faktory (15).

Liečba PAO – v konzervatívnej liečbe PAO sa používajú antiagreganciá (najčastejšie kyselina acetylsalicylová, klopidogrel, sulodoxid) a vazodilatanciá (najčastejšie naftidofuryl, pentoxyfilín a v prípade kritickej ischémie prostaglandíny). V liečbe hypertenzie u diabetika s PAO sa preferujú ACE-inhibítory, každý pacient s prítomným PAO by mal mať v liečbe statín. V prípade závažnejších kaudikácií a ischemického defektu je nutná invazívna liečba za účelom revaskularizácie. Z revaskularizačných metód sa v liečbe PAO v súčasnosti používajú prednostne *endovaskulárne metódy* – perkutánna transluminálna angioplastika (PTA), ktorá je často kombinovaná s následným vystužením dilatovaného úseku cievy stentom, tiež aj tzv. stenty potiahnuté liečivom (drug evaluated stent – DES). V prípade difúzneho postihnutia, ak nález nie je vhodný na endovaskulárne riešenie, sa pristupuje k cievny rekonštrukciám – angiochirurgická liečba pomocou bypassov. Revaskularizácia sa dá uskutočniť u väčšiny pacientov s kritickej ischémii, vhodne a správne indikovaným revaskularizačným výkonom možno zachrániť končatinu pred amputáciou až v 92 % prípadov (16).

Liečba diabetickej neuropatie – etiopatogeneticky zdôvodnená je liečba *kyselinou tioktovou*, v symptomatickej liečbe sa používajú

tricyklické antidepresíva, antiepileptiká a vitamíny skupiny B (benfotiamín, kyanokobalamín).

Liečba Charcotovej artropatie je hlavne konzervatívna. V akútnej fáze je bezpodmienečne nutná imobilizácia končatiny špeciálnymi dlahami, respektíve špeciálnou ortézou, používa sa rekalcifikačná liečba *bifosfonátmi* a *calcitoninom*. V chronických štádiách diabetickej artropatie sú nutné špeciálne ortopedické topánky, realizujú sa aj ortopedické úpravy deformít nôh (*resekcia hlavic metatarzov*).

V **liečbe infekčných komplikácií** sa používajú *širokospektrálne antibiotiká*, cielené podľa kultivácie a citlivosti (odber biologického materiálu na kultiváciu sa realizuje z hĺbky defektu), pri závažných infekciách je nutná kombinovaná antibiotická liečba v nemocničných podmienkach. Cielená ATB terapia je dlhodobá, v trvaní 4 – 6 týždňov, profylaktickú liečbu je vhodné aplikovať pri hlbších ulceráciách aj pri negatívnej kultivácii, pretože infekcia býva často v hlbších štruktúrach a nemusí byť pri bežnom stere zachytená. V prípade potvrdennej prítomnej osteomyelitidy je indikované zváženie resekcie postihnutej kosti.

Liečba defektov – základom liečby defektov je dôsledný *debridement* – odstránenie nekrotického a devitalizovaného tkaniva a hyperkeratotických valov až po zdravý okraj a spodinu. V súčasnosti sa opätovne začína používať biologický debridement pomocou larválnej terapie (*Lucilia sericata*). Základnou podmienkou hojenia defektov je *odstránenie tlaku na defekty* – maximálne odľahčenie končatiny (špeciálna obuv, kontaktná sadrová fixácia). V prípade ischemického defektu je nutná okamžitá *revaskularizácia* či už endovaskulárnymi, alebo angiochirurgickými metódami. *Lokálna liečba* – v prípade ischemických defektov sa uprednostňujú prevazy na sucho, v prípade neuropatického defektu vlhké preväzové techniky, pri známkach infekcie obvazové materiály s aktívnym uhlím a obsahom striebra, ktoré pôsobia antimikrobiálne. Nevhodný na ošetrenie neuropatických defektov je stále často používaný jódovaný povidón. Pomaly sa hojace rozsiahle plošné defekty po zvládnutí infekcie a pooperačné rany často vyžadujú *plastické riešenie*. V súčasnosti sa používa v rámci novších možností liečby defektov tzv. Apligraf (bioinžinierska koža) alebo Dermagraft (ľudská derma) (4). Z novších metód hojenia diabetickej defektov sa uplatňuje systém VACS (Vacuum Assisted Closure system) pomocou podtlaku, ktorý zlepšuje prekrvenie a tenziu O₂ v oblasti rany, čo vedie k podpore granulácie a urýchleniu prirodzeného hojenia diabetickej

Tabuľka 3. Stupne rizika vzniku ulcerácií (9)

Kategória	Charakteristika	Frekvencia kontrol
0	Bez neuropatie, bez ischémie	1x ročne
1	Prítomná neuropatia	1x za pol roka
2	Prítomná aj neuropatia, aj ischémia	1x za 3 mesiace
3	Anamnéza ulcerácií	vždy!

kých rán a postamputačných defektov. V liečbe ischémie dolných končatín sa v súčasnosti na špecializovaných pracoviskách realizuje aj auto-transplantácia endotelialných progenitorových buniek z kostnej drene.

Prevenčia

Mnoho zdravotníckych štúdií preukázalo, že dôslednými preventívnymi opatreniami je u diabetikov možné zredukovať počet ulcerácií a amputácií dolných končatín až o 50 %. Každý diabetik musí byť edukovaný o možných komplikáciách diabetu, do edukácie je vhodné zahrnúť aj rodinných príslušníkov. Každý diabetik by mal byť poučený o tom, ako sa starať o dolné končatiny – starostlivá hygiena o DK, nosiť vhodnú obuv – až 80 % diabetických ulcerácií na nohe vzniká z otlakov na nohe pri nosení nesprávnej obuvi (17), opatrnosť pri manikúre, nezanedbať akúkoľvek aj „banálnu“ infekciu na DK. Úlohou zdravotníkov je teda predovšetkým identifikovať vysokorizikových pacientov a podchytiť začínajúce lézie u diabetikov (9). Z hľadiska medicínskeho personálu je nutné sústrediť sa na včasnú diagnostiku základných etiopatogenetických faktorov vedúcich k vývoju diabetických defektov, t. j. je nutné „aktívne pátrať“ a diagnostikovať prítomnosť diabetickej neuropatie a angiopatie

(18) a včasne ich adekvátne liečiť. Je dôležité, aby mal každý diabetik pravidelne starostlivo vyšetrené DK – t. j. v klinickej praxi je nutné „každého diabetika vyzuť“ a skontrolovať stav jeho dolných končatín. V tabuľke 3 sú znázornené odporúčania kontrol DK u diabetikov v rámci prevencie vývoja SDN podľa stupňa rizika vzniku ulcerácií.

V rámci Slovenskej republiky stále chýbajú tzv. podiatrické ambulancie, ktoré sú napríklad v susednej Českej republike plne etablované.

Záver

Syndróm diabetickej nohy je stále závažným medicínskym, spoločenským a ekonomickým problémom. V klinickej praxi je nutné sústrediť sa predovšetkým na preventívne opatrenia, nakoľko je dokázané, že počet amputácií dolných končatín u diabetikov je možné zredukovať až o 50 %. V snahe zredukovať vývoj diabetických ulcerácií a riziko SDN je nutné aktívne vyhľadávať rizikových diabetikov. V klinickej praxi je nutné včasná diagnostika a liečba diabetickej neuropatie, angiopatie a infekčných komplikácií, ktoré sú základnými faktormi vývoja SDN. Kľúčovou podmienkou redukcie neskorých komplikácií diabetu a vylepšenia prognózy diabetikov je multidisciplinárna spolupráca viacerých odborníkov, ktorá je koordinovaná diabetológom.

Literatúra

1. Zdravotnícka ročenka Slovenskej republiky 2014 [online]. Available from: <http://www.nczisk.sk/Documents/rocenky/2014/rocenka_2014.pdf>. Accessed September 29, 2016.
2. Milicevic Z, Raz I, Beattie SD, et al. Natural History of Cardiovascular Disease in Patients with Diabetes. *Diabetes Care*. 2008;31:5155–5160.
3. Martinka E. Syndróm diabetickej nohy. In: Mokáň M, et al. *Diabetes mellitus a vybrané metabolické ochorenia*. Martin: Vydavateľstvo P+M; 2008: 614–637.

4. Martinka E, Mištuna D. Novšie metódy v konzervatívnej liečbe diabetickej nohy. *Súč Klin Pr*. 2010;1:11–19.
5. Krahulec B. Diabetická neuropatia. In: Mokáň M, et al. *Diabetes mellitus a vybrané metabolické ochorenia*. Martin: Vydavateľstvo P+M; 2008: 588–613.
6. Bruce SG, Young TK. Prevalence and Risk Factors for Neuropathy in a Canadian First Nation Community. *Diabetes Care*. 2008;31:1837–1841.
7. Milne TE, Schoen DE, Bower VM. Healing times of diabetic foot ulcers: investigating the influence of infection and peripheral arterial disease. *The Journal of diabetic foot complications*. 2013;5:29–38.
8. Kopál T, Kopálová I. Diagnostika a liečba syndrómu diabetickej nohy. *Dermat. prax*. 2011;5:16–21.
9. Krahulec B, Štrbová L. Diabetická noha. In: Štvrtinová V. *Choroby cieľ*. Bratislava: SAP; 2008: 338–356.
10. Gemechu FW, Seemant FNU, Curley CA. Diabetic foot infections. *Am Fam Physician*. 2013;88:177–184.
11. Jain AKC. Type 1 diabetic foot complications. *The Journal of diabetic foot complications*. 2016;8:17–22.
12. Štvrtinová V, Šefránek V, Murín J, et al. Odporúčania pre diagnostiku a liečbu periférneho artériového ochorenia končatín. *Cardiol*. 2006;15:317–323.
13. Kozárová M, Rašiová M, Magyar R, et al. Syndróm diabetickej nohy ako multidisciplinárny problém. *Interná med*. 2013;13(4):177–185.
14. Thomas-Ramoutar CH, Thierny E, Frykberg R. Osteomyelitis and lower extremity amputations in the diabetic population. *The Journal of diabetic foot complications*. 2010;2:18–27.
15. Plášil R, Martinka E. Terapie a prevencia syndrómu diabetickej nohy. *SKP*. 2007;3:53–56.
16. Knox RC, Dutch W, Blume P, et al. Diabetic Foot Disease. *Int J Angiol*. 2000;9:1–6.
17. Piťhová P. Syndrom diabetickej nohy – závažná komplikácia diabetes mellitus. *Med. Pro Praxi*. 2008;3:119–122.
18. Aumiller WD. Pathogenesis and management of diabetic foot ulcers. *JAAPA*. 2015;28:28–34.

MUDr. Dáša Kmecová, PhD.
Angiocare, s. r. o., Angiologická ambulancia
Čsl. Armády 18, 040 01 Košice
dasa.kmecova@gmail.com

