

ZESPÓŁ STOPY CUKRZYCOWEJ NIEDOKRWIENNEJ – OD EPIDEMIOLOGII DO DIAGNOSTYKI

Diabetic foot syndrome – from epidemiology to diagnostic

Ewelina Dreła, Grzegorz Mielczar

Katedra Dietetyki i Kosmetologii, Wydział Kultury Fizycznej i Ochrony Zdrowia, Państwowa Wyższa Szkoła Zawodowa w Koninie

Pielęgniarstwo Chirurgiczne i Angiologiczne 2017; 11 (3): 73–77

Praca wpłynęła: 13.06.2017; przyjęto do druku: 20.09.2017

Adres do korespondencji:

Ewelina Dreła, Katedra Dietetyki i Kosmetologii, Wydział Kultury Fizycznej i Ochrony Zdrowia, Państwowa Wyższa Szkoła Zawodowa w Koninie,
e-mail: ewelina.drela@up.pl

Streszczenie

Zespół stopy cukrzycowej zaliczany jest do naczyniowych powikłań cukrzycy. Rozwój zespołu stopy cukrzycowej u pacjentów z nieleczoną lub źle kontrolowaną cukrzycą jest częstą przyczyną ich hospitalizacji. Patogeneza tego powikłania jest złożona, niemniej jednak można wyróżnić dwa dominujące czynniki: czynnik metaboliczny i niedokrwienno-ny. Zmiany naczyniowe prowadzą do ograniczenia przepływu krwi, w konsekwencji do niedokrwienia tkanek kończyny dolnej, co zwiększa ryzyko rozwoju owrzodzenia u pacjentów z cukrzycą.

Słowa kluczowe: zespół stopy cukrzycowej, powikłania cukrzycy, diagnostyka zespołu stopy cukrzycowej.

Summary

The diabetic foot syndrome is a vascular complication of diabetes. The development of diabetic foot syndrome in patients with untreated or poorly controlled diabetes is a frequent cause of hospitalization for these patients. The diabetic foot syndrome pathogenesis is multifactorial, but two dominant factors can be distinguished: metabolic and ischemic component. Vascular changes lead to reduced blood flow, resulting in lower limb ischemia, which increases the risk of developing ulcers in patients with diabetes.

Key words: diabetic foot syndrome, diabetes complications, diagnostic of diabetic foot syndrome.

Epidemiologia

Zespół stopy cukrzycowej (ZSC) jest jednym z najbardziej destrukcyjnych powikłań cukrzycy o charakterze naczyniowym [1], które rozwija się u ok. 10% pacjentów chorych na cukrzycę [2]. Najbardziej tragicznym momentem u pacjenta z zespołem stopy cukrzycowej jest konieczność amputacji w obrębie kończyny dolnej z powodu przewlekłych owrzodzeń [3]. Szacuje się, że na świecie co 30 sekund wykonuje się amputację części stopy bądź kończyny dolnej z powodu ZSC [4]. Wskaźnik śmiertelności jest większy niż dla większości nowotworów złośliwych: 39–80% pacjentów umiera w ciągu 5 lat od wykonania amputacji [5, 6]. Tylko 19% pacjentów, u których przeprowadzono amputację jednej kończyny dolnej, ma zdolność pokonania kilometra, a 49% pacjentów wymaga z czasem drugiej amputacji [4].

Patogeneza

Zgodnie z wytycznymi *International Working Group on the Diabetic Foot* zespół stopy cukrzycowej to owrzodzenie, zakażenie i/lub destrukcja tkanek głębokich, zlokalizowane w obrębie kończyn dolnych, poniżej kostek, u pacjenta z cukrzycą, będące wynikiem neuropatii i/lub niedokrwienia [7]. Patomechanizm powstawania zmian w ZSC jest złożony, jednakże najistotniejsze wydają się zaburzenia w zakresie unerwienia (neuropatia cukrzycowa) i unaczynienia kończyn dolnych [8, 9]. Uwzględniając dominację czynnika etiologicznego, wyróżnia się zespół stopy cukrzycowej:

- neuropatyczny (stopa neurogenna) – stanowi ok. 45–60% przypadków,
- naczyniowy (stopa niedokrwienno-ny) – stanowi ok. 15–20% przypadków,

- mieszany (stopa neuropatyczno-niedokrwienna) – stanowi ok. 25–30% przypadków.

Zdaniem niektórych autorów izolowana stopa niedokrwienna nie występuje, zawsze towarzyszą jej zmiany neuropatyczne [10–12].

W patogenezie stopy naczyniowej główną rolę odgrywa dysfunkcja naczyń odżywczych nerwów (*vasa nervorum*). Podczas przemiany glukozy w sorbitol maleje ilość NADPH. Niedobór NADPH upośledza działanie śródbłonkowej syntazy tlenu azotu (eNOS). W konsekwencji dochodzi do niedostatecznej produkcji tlenu azotu (NO) w komórkach śródbłonka. Następuje zaburzenie autoregulacji przepływu krwi, co skutkuje zmniejszeniem przepływu i powstaniem ognisk niedokrwiennych. Niedokrwienie aktywuje proliferację śródbłonka, prowadząc do zmniejszenia lub zamknięcia naczyń odżywiających nerwy [13].

Zespół stopy cukrzycowej niedokrwiennnej powstaje w wyniku miażdżycy tętnic, zmian stwardnieniowych w obrębie tętniczek oraz zmian zwyrodnieniowych we włóknistkach tkanek stopy [14]. Miażdżycę tętnic kończyn dolnych u pacjentów z cukrzycą wyróżniają następujące cechy:

- lokalizacja – tętnice poniżej kolana i małe tętnice stopy,
- charakter zmian – wieloodcinkowy, rozsiany,
- szybki postęp choroby, nasilone powikłania niedokrwiennie i martwicze,
- obniżona zdolność tworzenia krążenia obocznego,
- utajony przebieg ze względu na współwystępowanie neuropatii,
- większe ryzyko konieczności amputacji,
- brak różnicowania częstości ze względu na wiek,
- pojawienie się zmian w młodym wieku,
- współistnienie zmian miażdżycowych w innych odcinkach układu tętniczego (tętnice wieńcowe, szyjne, kręgosłupowe, aorta) [4, 10, 14].

Zmiany naczyniowe w cukrzycy mogą być dwójakiego rodzaju. W pierwszym typie zmiany miażdżycowe są zlokalizowane po wewnętrznej stronie ściany naczyń krwionośnych (*intima* pokryta od strony światła naczyń warstwą komórek śródbłonka). Takie umiejscowienie zmian powoduje stopniowe zmniejszenie przepływu krwi. Również hemodynamika przepływu zostaje zaburzona na skutek powiększania blaszki miażdżycowej bądź jej pęknięcia. Niedobory ukrwienia poniżej zwężenia naczyń są wyrównywane przez tworzące się krążenie oboczne, jednakże nie jest ono efektywne [9, 10]. W drugim typie zmiany dotyczą błony środkowej tętnic (*tunica media*) – następuje pogrubienie błony środkowej, zwane stwardnieniem Mönckeberga [10, 14, 15]. Powstające zwapnienia prowadzą do usztywnienia ściany naczyniowej. Nie zaburzają bezpośrednio przepływu krwi, jednak wywołują wzrost ciśnienia tętniczego [10].

Zmiany miażdżycowe tętnic kończyn dolnych w cukrzycy mają różną nomenklaturę w piśmiennictwie polskim: „miażdżycza zarostowa tętnic kończyn dolnych

w cukrzycy”, „miażdżycza tętnic obwodowych w cukrzycy”, „cukrzycowa choroba tętnic kończyn dolnych”, „miażdżycza tętnic obwodowych w cukrzycy”. W piśmiennictwie anglojęzycznym zmiany miażdżycowe określane są jako: PAD (*peripheral artery disease*), PVD (*peripheral vascular disease*) i PAOD (*peripheral artery occlusive disease*) bez względu na to, jakiej grupy chorąch dotyczą [10].

Choroba niedokrwienna tętnic obwodowych (PAD) charakteryzuje się miażdżycowym zwężeniem naczyń, któremu towarzyszą objawy, cechy lub nieprawidłowe wyniki nieinwazyjnych badań oceniających ich drożność, a wskazujące na nieprawidłowości w budowie naczyń lub upośledzony przepływ naczyniowy w obrębie kończyn [7]. Szacuje się, że choroba niedokrwienna tętnic jest obecna u 50% przypadków pacjentów z owrzodzeniem kończyn dolnych. Dysfunkcja komórek śródbłonka oraz nieprawidłowości komórek mięśni gładkich naczyń w PAD są konsekwencją toksycznego działania hiperglikemii [8]. Ograniczenie przepływu krwi przez naczynia prowadzi do niedokrwienia tkanek kończyny dolnej, co zwiększa ryzyko owrzodzenia u pacjentów z cukrzycą.

Neuropatia cukrzycowa jest skutkiem uszkodzenia włókien nerwowych przez zaburzenia metaboliczne wynikające z hiperglikemii i może mieć charakter neuropatii czuciowej, ruchowej i autonomicznej [8, 9, 15]. Patogeneza neuropatii w przebiegu cukrzycy jest złożona, można jednak wyróżnić dwa czynniki odgrywające szczególną rolę: czynnik metaboliczny i niedokrwienny [13]. Najważniejszym elementem składowej metabolicznej jest długotrwała hiperglikemia, która aktywuje wewnątrzkomórkowy szlak polioliowy. Na skutek nasilenia aktywności cyklu polioli dochodzi do kumulacji sorbitolu i fruktozy w komórce nerwowej, zmniejszenia ilości mioinozytolu i tauryny wewnątrz neuronów oraz zahamowania pompy sodowo-potasowej. Efektem tych procesów jest hiperosmolarny obrzęk komórki [10, 16]. Długotrwałe działanie czynnika sprawczego (w tym przypadku hiperglikemia) prowadzi do nieodwracalnego uszkodzenia włókien nerwowych – następuje demielinizacja, przerwanie połączeń aksonalno-glejowych i degeneracja komórki [16]. W składowej metabolicznej aktywacja szlaku polioliowego następuje przy udziale reduktazy aldozy, której podwyższoną aktywność stwierdzono w okolicach węzłów Ranviera, komórkach Schwanna i śródbłonku [13, 16]. Indukcja procesów w torze polioli wiąże się z nasileniem procesów oksydacyjnych i spadkiem syntezy tlenu azotu w komórkach śródbłonka [16].

Znaczącym metabolicznym skutkiem hiperglikemii jest proces nieenzymatycznej glikacji białek, który prowadzi do powstania końcowych produktów glikacji (*advanced glycation end products* – AGEs). Glikacja aktywnych neurofilamentów i tubuliny zaburza przewodnictwo aksonalne. Ważnym procesem biorącym udział w patogenezie neuropatii jest aktywacja szlaku kinazy białkowej C oraz szlaku heksozaminowego [10].

Objawy

Chromanie przestankowe i ból spoczynkowy to najczęstsze objawy w zespole stopy niedokrwiennej, jednakże objawy te nie występują u wszystkich chorych [10]. Chromanie przestankowe oznacza ból w obrębie któregokolwiek piętka kończyny dolnej, który pojawia się podczas chodzenia i ustępuje w spoczynku. Ból spoczynkowy oznacza ostry lub przewlekły ból zlokalizowany w obrębie stopy, który ustępuje po ułożeniu kończyny w pozycji przynoszącej ulgę [12]. Wczesne i późne objawy stopy niedokrwiennej przedstawiono w tabeli 1.

Do typowych objawów w zespole stopy neuropatycznej należą:

- obecność tętna na tętnicach grzbietowych stopy i tętnicy piszczelowej tylnej,
- zmniejszenie lub brak czucia dotyku, bólu, temperatury, wibracji; brak odruchów ścięgniowych w kończynach dolnych,
- powstanie palców młoteczkowatych i wysokiego łuku sklepienia stóp,
- modzele w punktach podparcia stóp,
- zniekształcenia typu stawów Charcota.

Skóra stóp dotkniętych neuropatią wykazuje oznaki pocenia, występuje też owłosienie. Mimo że stwierdza się obecność tętna tętnicy grzbietowej stopy, nie można wykluczyć zmian zwyrodnieniowych w obrębie tętniczek [13, 14].

U części chorych występują objawy wywołane zarówno neuropatią, jak i niedokrwieniem. Wynika to z faktu, że na powstawanie zmian w obrębie naczyń krwionośnych oraz rozwój neuropatii wpływają podobne czynniki: długotrwała hiperglikemia, podłoże genetyczne [12, 14].

Diagnostyka

W Polsce zespół stopy cukrzycowej dotyka ok. 0,6% pacjentów z cukrzycą typu 1 i ok. 12–18% z cukrzycą typu 2. Jak wynika z opisu przypadków, powikłanie to rozwija się najczęściej u pacjentów z niewyrównaną cukrzycą, których wiedza na temat samej cukrzycy i jej powikłań jest znikoma [17]. Wczesna i prawidłowa diagno-

styka lekarska może przyczynić się do znacznej poprawy jakości życia chorych z zespołem stopy cukrzycowej.

Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Leczenia Ran najważniejszym elementem diagnostyki jest dobrze przeprowadzony wywiad z uwzględnieniem czynników ryzyka rozwoju zespołu stopy cukrzycowej. Co więcej, każdy diabetolog powinien kontrolować stopień nasilenia czynników etiologicznych [3].

U chorych na cukrzycę wykonuje się podstawowe badania biochemiczne, które służą do oceny glikemii (stężenie glukozy na czczo, hemoglobina glikowana) oraz gospodarki lipidowej (lipidogram). Ponadto zgodnie z zaleceniem lekarza prowadzącego wykonuje się badania dodatkowe, np. oznaczenia markerów procesu zapalnego (odczyn Biernackiego, stężenie białka C-reaktywnego) czy pomiar ciśnienia tętniczego [15].

Ważnym elementem diagnostyki zespołu stopy cukrzycowej jest ustalenie czynnika etiologicznego, czyli określenie rodzaju stopy: niedokrwiennej, neuropatycznej bądź mieszanej. W tabeli 2. przedstawiono różnicowanie zespołu stopy cukrzycowej oraz krótko scharakteryzowano metody służące diagnostyce. W zespole stopy niedokrwiennej badanie kliniczne obejmuje ocenę objawów podmiotowych, przedmiotowych oraz badanie tętna. Pomiaru tętna dokonuje się na tętnicach: grzbietowej stopy, piszczelowej, podkolanowej i udowej. Badanie to nie jest w pełni miarodajne, gdyż wyczuwalność tętna mogą utrudniać obrzęki. Ponadto istnieje odsetek osób z wrodzonym brakiem tętnicy grzbietowej stopy [10, 19]. Do badań czynnościowych i obrazowych zalicza się:

- USG doppler – to nieinwazyjne badanie umożliwia lokalizację zmian w tętnicach oraz ocenę stopnia ich zwężenia; pozwala na dobrą ocenę zmian w tętnicach aortalno-biodrowych i udowo-podkolanowych, nieco trudniejsza jest diagnostyka tętnic piszczelowych i strzałkowych; w badaniu tym interpretuje się m.in. takie parametry, jak ciśnienie skurczowe oraz szczytową prędkość skurczową przepływu (*peak systolic velocity* – PSV); w miejscu zwężenia obserwuje się spadek ciśnienia i wzrost PSV, natomiast za zwężeniem PSV ulega obniżeniu,
- angiografię tomografii komputerowej (angio-CT) – w badaniu tym możliwa jest ocena światła naczynia i jego ściany,

Tabela 1. Wczesne i późne objawy niedokrwienia w zespole stopy niedokrwiennej [12, 14]

Wczesne objawy niedokrwienia	Późne objawy niedokrwienia
cienka, sucha skóra	sucha, spękana skóra o cechach zanikowych
zanik tkanek miękkich	szybkie zblednięcie skóry kończyny po jej uniesieniu
zanik owłosienia na skórze stopy, skłonność do powstania pęknięć na skórze stopy	zmniejszenie tętna bądź jego zanik nad tętnicą podkolanową i udową
zmniejszenie lub brak tętna na tętnicy grzbietowej	pogrubienie paznokci, grzybica
ozębienie kończyny	
zblednięcie skóry stóp, kończyny przy jej uniesieniu (próba Ratschowa) i zasinienie po opuszczeniu	

Tabela 2. Różnicowanie stopy cukrzycowej niedokrwiennej i neuropatycznej [2, 10, 19, 20]

Stopa/cechy	Neuropatyczna	Niedokrwienna
skóra	różowa/czerwona, ciepła, sucha	blada, sina, zimna
owłosienie	+	–
tętno	++	–
ból w spoczynku	+++	+/-
ból odczuwany podczas ruchu	+/-	+/-
ból podczas opracowywania owrzodzeń	–	+++
lokalizacja zmiany	strona podeszwowa, miejsca stopy poddawane największemu uciskowi	dystalne części stopy, powierzchnia grzbietowa stopy
czucie bólu, temperatury	zaburzone/nieobecne	początkowo prawidłowe, z czasem nadmierna wrażliwość
charakter rany	modzel, owrzodzenie, martwica rozplywna	owrzodzenie/martwica sucha lub rozplywna
RTG stopy	często osteoliza	rzadko osteoliza

RTG – badanie radiologiczne

- rezonans magnetyczny (angio-MR), który umożliwia dobrą wizualizację małych naczyń,
- arteriografię – badanie inwazyjne, które wykonuje się wówczas, gdy istnieje szansa wykonania zabiegu rewaskularyzacji; zazwyczaj uprzednio wykonuje się angio-CT lub angio-MR [20].

Do oceny możliwości zagojenia rany w cukrzycy służą wskaźniki: kostka–ramię (*ankle-brachial index* – ABI), paluch–ramię (*toe-brachial index* – TBI) oraz TcPO₂ (ciśnienie parcjalne tlenu) [11]. Wskaźnik kostka–ramię jest ilorazem ciśnienia skurczowego na tętnicy grzbietowej stopy i kostki przyśrodkowej do ciśnienia skurczowego na ramieniu. Zakres wartości prawidłowych ABI wynosi 0,9–1,3. Wartości poniżej 0,9 świadczą o niedokrwieniu. Należy jednak pamiętać, że uzyskanie wyniku w zakresie wartości referencyjnych nie zawsze oznacza brak zaburzeń w ukrwieniu [3]. Wskaźnik paluch–ramię to iloraz ciśnienia skurczowego na paluchu i ciśnienia skurczowego na ramieniu. W warunkach fizjologicznych wartość ciśnienia na paluchu jest o 10–20% niższa od ciśnienia skurczowego na ramieniu. Możliwa jest również ocena utlenowania skóry tkanek stopy za pomocą pomiaru ciśnienia parcjalnego tlenu (TcPO₂) [2]. W tej metodzie wykorzystuje się elektrody, które umieszcza się na powierzchni grzbietowej stopy i porównuje z oceną dokonaną w okolicy podobojczykowej. O krytycznym niedokrwieniu świadczy wartość TcPO₂ poniżej 30–50 mm Hg [2, 20, 21]. Przeskórna ocena ciśnienia parcjalnego tlenu jest metodą nieinwazyjną. Wykazaną zależność między niskimi wartościami TcPO₂ a prawdopodobieństwem zagojenia rany w obrębie kończyny dolnej [2].

Zespół stopy neuropatycznej może zostać rozpoznany już za pomocą badania klinicznego, jednakże wymaga to potwierdzenia badaniami dodatkowymi. W badaniu klinicznym ocenia się:

- zabarwienie, wilgotność i ucieplenie skóry stopy (stopa różowa, ciepła, sucha),

- biomechanikę stopy (zaniki mięśniowe, palce młoteczkowate, obecność ognisk hiperkeratozy),
- dobrze wyczuwalne tętno (niewyczuwalne, jeżeli towarzyszy obrzęk),
- poszerzenie układu żylnego,
- występowanie krwiałków, oparzeń, owrzodzeń, blizn po owrzodzeniach [10, 13].

Ponadto badanie kliniczne wymaga starannej oceny objawów pogorszenia funkcji czuciowej, ruchowej i autonomicznej. Czucie głębokie ocenia się za pomocą czucia wibracji, a czucie powierzchniowe za pomocą czucia temperatury, bólu oraz lekkiego dotyku i nacisku [13, 15, 20].

Do oceny czucia wibracji używa się widetek stroikowych Rydel-Seiffera (128 Hz). Bada się okolice kostki bocznej i przyśrodkowej, wyprostnej powierzchni kości piszczelowej, grzbiet palucha i V palca. Pomiaru dokonuje się 3-krotnie i oblicza się średnią, która jest wartością progu czucia wibracji. Do oceny ilościowej służy tensjometr.

Ocena czucia temperatury dotyczy odczuwania ciepła i zimna, co bada się za pomocą urządzenia Tip-therm, którego jeden koniec jest metalowy, a drugi plastikowy. Urządzenie przykładają do skóry grzbietowej strony stopy. Dotyk zakończeniem metalowym wywołuje odczucie zimna.

Badanie czucia bólu wykonuje się za pomocą sterylnej igły lub Pin-prick. Do oceny czucia lekkiego dotyku i nacisku wykorzystuje się monofilament o nacisku 10 gramów (Semes-Weinstein 5.07), który przykładają się prostopadle do skóry i naciska do momentu, aż monofilament przybierze kształt litery S [10, 13, 20, 21].

Aby ocenić stan aparatu mięśniowego, przeprowadza się następujące badania:

- badanie siły mięśniowej: bada się ruch zgięcia i wyprostowania w stawie biodrowym, kolanowym, skokowym, stawach palców stóp,

- badanie odruchów ścięgniastych: bada się odruch ze ścięgna mięśnia trójgłowego łydki oraz odruch kolonowy i ocenia w 3-stopniowej skali: 0 – prawidłowy odruch, 1 – osłabiony, 2 – zniesiony,
- badanie pedobarograficzne: określa się stopień nacisku poszczególnych części stopy na podłoże; w miejscach, w których stwierdza się wzrost nacisku powyżej wartości krytycznych ($> 40 \text{ N/cm}^2$), wzrasta ryzyko wystąpienia owrzodzeń [20].

Badania dodatkowe obejmują:

- ocenę funkcji autonomicznej: za pomocą testu Ewinga ocenia się funkcję układu przywspółczulnego (zmienność akcji serca w próbie Valsawy, przy głębokim oddychaniu i po pionizacji) oraz współczulnego (zmienność ciśnienia tętniczego po pionizacji i wysiłku fizycznym); zastosowanie testu Neuropad umożliwia ocenę potliwości,
- badania elektrofizjologiczne służą diagnostyce i monitorowaniu progresji neuropatii cukrzycowej; metodą tą ocenia się włókna czuciowe i ruchowe poprzez rejestrację amplitudy odpowiedzi: czuciowy potencjał czynnościowy (*sensory nerve action potential* – SNAP) i złożony ruchowy potencjał czynnościowy (*compound muscle action potential* – CMAP),
- biopsja skórna nerwu umożliwia ocenę uszkodzenia cienkich włókien [10, 14, 21].

Analiza piśmiennictwa wskazuje, że zespół stopy cukrzycowej rozwija się głównie u pacjentów z małym zasobem wiedzy na temat samokontroli, rozwoju powikłań i prawidłowej pielęgnacji stóp [22]. Nieoceniona staje się profilaktyka, która wiąże się przede wszystkim ze zmianą nieprawidłowych nawyków na prozdrowotny tryb życia [3].

Podsumowanie

Zespół stopy cukrzycowej wymaga interdyscyplinarnego współdziałania lekarzy podiatrów, diabetologów, angiologów, ortopedów, fizjoterapeutów i przede wszystkim pielęgniarek. Wiedza z zakresu patogenezy, objawów klinicznych i diagnostyki zespołu stopy cukrzycowej połączona z doświadczeniem personelu medycznego może w znaczny sposób ograniczyć postęp tego powikłania.

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

1. Waniczek D, Kozowicz A, Muc-Wierzoń M i wsp. Adjunct methods of the standard diabetic foot ulceration therapy. *Evid Based Complement Alternat Med* 2013; 2013: 243568.
2. Shaper NC, Prompers LM, Huijberts MS. Treatment of diabetic foot ulcers. *Immun Endoc Metab Agents Med Chem* 2007; 7: 95-104.
3. Mrozikiewicz-Rakowska B, Jawień A, Sopata M. Organizacja opieki nad chorym z zespołem stopy cukrzycowej. *Wytyczne Polskiego Towarzystwa Leczenia Ran. Leczenie Ran* 2015; 12: 83-112.
4. Sękowska A, Gospodarek E. Zakażenie stopy cukrzycowej – analiza mikrobiologiczna. *Pielęg Chir Angiol* 2010; 4: 119-122.
5. Papanas NE, Maltezos E. Becaplermin gel in the treatment of diabetic neuropathic foot ulcers. *Clinical Interv Ag* 2008; 3: 233-240.
6. Madanchi N, Tabatabaei-Malazy O, Pajouhi M i wsp. Who are diabetic foot patients? A descriptive study on 873 patients. *J Diabetes Metab Disorders* 2013; 1: 36-41.
7. International Consensus on the Diabetic Foot and Practical Guidelines on the Management and Prevention of the Diabetic Foot 2007. International Working Group on the Diabetic Foot/Consultative Section of the IDF. Amsterdam, Netherlands, on DVD. Dostępne na: www.idf.org/bookshop.
8. Clayton W, Elasy TA. A review of the pathophysiology, classification and treatment of foot ulcers in diabetic patients. *Clin Diabet* 2009; 2: 52-57.
9. Korzonek M, Markiel A, Czarnota-Chlewicka J. Zespół stopy cukrzycowej – problem wciąż aktualny. *Pielęg Chir Angiol* 2016; 10: 1-8.
10. Karnafel W, Mrozikiewicz-Rakowska B. Zespół stopy cukrzycowej. Termedia, Poznań 2010.
11. Edmonds ME, Foster AV. Managing the diabetic foot. Blackwell Science, Oxford 2010; 17-18.
12. Godyń G, Filipek B. Diabetic foot – pathophysiology, prevention and therapy. *Farm Pol* 2007; 5: 228-234.
13. Szczyrba S, Kozera G, Bieniaszewski L i wsp. Diabetic neuropathy – pathogenesis, diagnostic methods, prevention and treatments. *Forum Medycyny Rodzinnej* 2010; 4: 339-355.
14. Bernas M. Prevention of amputation of lower extremities in persons with diabetic foot syndrome. *Med Metabol* 2005; 4: 47-55.
15. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2017. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. *Diabetol Klin* 2017; 3 supl. A
16. Jeffcoate WJ, Harding KG. Diabetic foot ulcers. *Lancet* 2003; 25: 1-6.
17. Mościcka P, Szewczyk MT, Cwajda-Białasik J i wsp. Zespół stopy cukrzycowej jako najczęstsze powikłanie cukrzycy – opis przypadku. *Pielęg Chir Angiol* 2016; 10: 47-51.
18. Rajewski P, Rajewski P. Etiology and pathogenesis of diabetic neuropathy in the light of present knowledge. *Przegl Kardiodiabetol* 2007; 2: 267-272.
19. Szewczyk M, Jawień A, Cierzniańska K i wsp. Badanie fizykalne i postępowanie pielęgniarskie w schorzeniach układu naczyniowego kończyn dolnych. *Pielęg Chir Angiol* 2012; 6: 43-51.
20. Amin N, Doupis J. Diabetic foot disease: From the evaluation of the “foot at risk” to the novel diabetic ulcer treatment modalities. *World J Diabetes* 2016; 7: 153-164.
21. Volmer-Thole M, Lobmann R. Neuropathy and Diabetic Foot Syndrome. *Int J Mol Sci* 2016; 17: pii: E917.
22. Michalek-Kowalczyk M, Szewczyk MT. Stan wiedzy chorych z zespołem stopy cukrzycowej. *Pielęg Chir Angiol* 2007; 1: 28-34.