

WYTYCZNE

POSTĘPOWANIE Z CHORYM Z ZESPOŁEM STOPY CUKRZYCOWEJ – WYTYCZNE POLSKIEGO TOWARZYSTWA LECZENIA RAN 2021: CZĘŚĆ 1

BEATA MROZIKIEWICZ-RAKOWSKA¹, ARKADIUSZ JAWIEŃ², MARIA T. SZEWCZYK^{3,4}, MACIEJ SOPATA⁵, ANNA KORZON-BURAKOWSKA⁶, PIOTR DZIEMIDOK^{7,8}, DARIA GORCZYCA SIUDAK⁸, ANNA TOCHMAN-GAWDA⁸, ZBIGNIEW KRASIŃSKI⁹, OLGIERD ROWIŃSKI¹⁰, ZBIGNIEW GAŁĄZKA¹¹, SŁAWOMIR NAZAREWSKI¹², PIOTR SZOPIŃSKI¹³, TOMASZ OSTROWSKI¹¹, RADOSŁAW BILSKI¹³, DOROTA ZOZULIŃSKA-ZIÓŁKIEWICZ¹⁴, MACIEJ MAŁECKI¹⁵, LESZEK CZUPRYNIAK¹, KRZYSZTOF J. FILIPIAK^{16,17}, FILIP M. SZYMAŃSKI¹⁸, SEBASTIAN BORYS¹⁵, PIOTR LISZKOWSKI¹⁹, PRZEMYSŁAW LIPIŃSKI²⁰, JOLANTA MAŁYSZKO²¹, TOMASZ STOMPÓR^{22,23}, ALEKSANDRA ARASZKIEWICZ¹⁴, JAROSŁAW WORON^{24,25}, ADAM WĘGRZYŃSKI⁹, MICHAŁ STANISZCZAK^{14,26}, MARCIN TUSIŃSKI²⁷, STANISŁAW KŁĘK²⁸, PIOTR WIERZBIŃSKI²⁹, MARCIN MAŁKA³⁰, KRZYSZTOF CZAJKOWSKI³¹, ANNA SOBIESZEK-KUNDRO³², PAULINA MOŚCICKA^{3,4}, TOMASZ BANASIEWICZ³³, ŁUKASZ KOŁODZIEJ³⁴, MARTA BAKOWSKA³⁵, IZABELA KUBERKA³⁶, JUSTYNA KAPUŚCIOK³⁷, IRENA SAMSON³⁸

¹Klinika Diabetologii i Chorób Wewnętrznych, Warszawski Uniwersytet Medyczny

²Klinika Chirurgii Naczyniowej i Angiologii, Szpital Uniwersytecki nr 1, *Collegium Medicum* w Bydgoszczy, UMK w Toruniu

³Katedra Pielęgniarstwa Zabiegowego, Wydział Nauk o Zdrowiu, *Collegium Medicum* w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

⁴Poradnia Leczenia Ran Przewlekłych, Szpital Uniwersytecki nr 1, *Collegium Medicum* w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

⁵Katedra i Klinika Medycyny Paliatywnej, Hospicjum Stacjonarne Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

⁶Zakład Dydaktyki i Prewencji, Katedra Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

⁷Wyższa Szkoła Ekonomii i Innowacji w Lublinie

⁸Klinika Diabetologii, Instytut Medycyny Wsi w Lublinie

⁹Klinika Chirurgii Naczyniowej, Wewnętrzznacyniowej, Angiologii i Flebologii, Instytut Chirurgii, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

¹⁰II Zakład Radiologii Klinicznej, Centralny Szpital Kliniczny Uniwersyteckie Centrum Kliniczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

¹¹Klinika Chirurgii Ogólnej, Endokrynologicznej i Chorób Naczyń, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

¹²Klinika Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej i Transplantacyjnej, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

¹³Klinika Chirurgii Naczyniowej, Instytut Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie

¹⁴Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Diabetologii, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

¹⁵Katedra i Klinika Chorób Metabolicznych, *Collegium Medicum* Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

¹⁶Uczelnia Medyczna im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

¹⁷Prezes Polskiego Towarzystwa Postępów Medycyny – Medycyna XXI

¹⁸Wydział Medyczny, *Collegium Medicum*, Uniwersytet Kardynała Stefana Wyszyńskiego w Warszawie

¹⁹Poradnia Stopy Cukrzycowej przy Klinice Chorób Wewnętrznych i Diabetologii, Szpital im. Franciszka Raszei w Poznaniu

²⁰Pracownia Leczenia Ran, Centrum Medyczne ARGO, Łódź

²¹Katedra i Klinika Nefrologii, Dializoterapii i Chorób Wewnętrznych, Warszawski Uniwersytet Medyczny

²²Klinika Nefrologii, Hipertensjologii i Chorób Wewnętrznych, Katedra Chorób Wewnętrznych, Wydział Lekarski, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

²³Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Olsztynie

²⁴Zakład Farmakologii Klinicznej, Katedra Farmakologii, Wydział Lekarski, *Collegium Medicum* Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

²⁵Oddział Kliniczny Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Szpital Uniwersytecki w Krakowie

²⁶Angiodiabetica, Poznań

²⁷Oddział Kliniczny Kliniki Chirurgii Endoskopowej – Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej, Szpital Uniwersytecki w Krakowie

²⁸Klinika Chirurgii Onkologicznej, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Krakowie

²⁹Centrum Medyczne SPORTO, Łódź

³⁰PODOS Klinika Leczenia Ran, Warszawa

³¹II Katedra i Klinika Położnictwa i Ginekologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

³²Oddział Dermatologiczny, Wojewódzki Szpital Zespolony w Elblągu

³³Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Endokrynologicznej i Onkologii Gastroenterologicznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

³⁴Katedra i Klinika Ortopedii Traumatologii i Onkologii Narządu Ruchu, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

³⁵Specjalistyczny Ośrodek Leczenia Ran i Zespołu Stopy Cukrzycowej MAGMA-MED, Rzeszów

³⁶Zakład Pielęgniarstwa Klinicznego, Zakład Chorób Układu Nerwowego, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

³⁷Zespół ds. Diabetologii w Okręgowej Izbie Pielęgniarek i Położnych w Katowicach

³⁸Komisja ds. Leczenia Ran, Okręgowa Izba Pielęgniarek i Położnych, Gdańsk

ADRES DO KORESPONDENCJI

dr hab. med. Beata Mrozikiewicz-Rakowska, Klinika Diabetologii i Chorób Wewnętrznych, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1A, 03-242 Warszawa, e-mail: klindiab@wum.edu.pl

Polskie Towarzystwo Leczenia Ran cyklicznie dokonuje rewizji zaleceń poświęconych zagadnieniom związanym z leczeniem ran. Po raz kolejny zaprosiliśmy wybitnych ekspertów do stworzenia nowelizacji zaleceń poświęconych diagnostyce i leczeniu zespołu stopy cukrzycowej. Poprzednie zalecenia zatytułowane „Organizacja opieki nad chorym z zespołem stopy cukrzycowej. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Leczenia Ran” zostały opublikowane w 2015 roku („Leczenie Ran”, zeszyt 3, tom 12). W maju 2019 roku podczas konferencji organizowanej w Hadze ukazały się wytyczne Międzynarodowej Grupy Roboczej ds. Zespołu Stopy Cukrzycowej (IWGDF). Podstawą do ich przygotowania była analiza badań poświęconych różnym zagadnieniom odnoszącym się do postępowania w tym powikłaniu cukrzycy. Wniosły one kilka istotnych zmian do algorytmów diagnostyczno-terapeutycznych. Chcielibyśmy, aby w polskich zaleceniach znalazły się zmiany ujęte w wytycznych IWGDF, nie jest to jednak ujęcie typu EBM. Ich zadaniem ma być przybliżenie przedstawicielom różnych grup specjalistów pracujących w Polsce praktycznych zasad postępowania u chorych z zespołem stopy cukrzycowej, przydatnych w codziennej praktyce lekarskiej i pielęgniarskiej. W znacznej części charakter naszych zaleceń pozostaje rodzajem kieszonkowego poradnika dla profesjonalisty, który stanie wobec trudnego wyzwania, jakim jest leczenie pacjenta z zespołem stopy cukrzycowej.

Oddając w Państwa ręce poniższy dokument, dziękujemy za zaangażowanie wszystkim ekspertom, którzy przyczynili się do jego powstania. Mamy nadzieję, że jego rozpowszechnienie spowoduje w Polsce zmniejszenie liczby amputacji z powodu zespołu stopy cukrzycowej.

W imieniu Zarządu Polskiego Towarzystwa Leczenia Ran
dr hab. med. Beata Mrozikiewicz-Rakowska

USTALENIE ROZPOZNANIA ZESPOŁU STOPY CUKRZYCOWEJ

Kliniczne podstawy rozpoznania zespołu stopy cukrzycowej

Zgodnie z definicją Międzynarodowej Grupy Roboczej ds. Zespołu Stopy Cukrzycowej z 2007 roku zespół stopy cukrzycowej (ZSC) może manifestować się jako jedna z trzech postaci klinicznych, tj. jako **owrzodzenie, zakażenie i/lub destrukcja tkanek stopy zlokalizowane poniżej kostki. Zmiany te muszą dotyczyć chorego na cukrzycę i być wynikiem neuropatii i/lub zmian miażdżycowych tętnic kończyn dolnych.**

W codziennej praktyce klinicznej ZSC obserwujemy najczęściej w postaci owrzodzenia, które pierwotnie nie musi cechować się obecnością klinicznych cech zakażenia (ryc. 1). Owrzodzenie to jednak skutek niepoodejmowania działań zmierzających do usuwania tkanek martwiczych otaczających owrzodzenie i braku odciążenia powierzchni nim objętych zmienia często charakter na zakażony (ryc. 2).

Wielokrotnie na powierzchni stopy nie widać rany, a jednak obecne są cechy stanu zapalnego (wzmoczone ucieplenie, zaczerwienienie, obrzęk, ból, utrata zakresu ruchomości w danym stawie). W takiej sytuacji należy poszukiwać wrót zakażenia, które mogą być przykryte



RYC. 1. Owrzodzenie niezakażone



RYC. 2. Owrzodzenie z cechami niedokrwienia i zakażenia

grubą warstwą hiperkeratozy (pozorne zarośnięcie rany). W przypadku niedokrwienia i jednocześnie obecnej neuropatii czasami trudno jest ustalić, z czego wynika obrzęk i pozornie prawidłowe ucieplenie stopy. Cechy te nie powinny uspokajać badającego i tym bardziej skłaniać do odstąpienia od diagnostyki naczyniowej.

Najtrudniejszą do właściwego rozpoznania jako ZSC jest jego trzecia manifestacja, którą jest neuroosteopropatia (neuroartropatia) Charcota. Trudność wynika z pierwotnego braku cech zakażenia i obecności owrzodzenia. Wyjściowe zmiany dokonują się w obrębie aparatu kostno-stawowego, powodując zniekształcanie stopy o różnym stopniu nasilenia. Pierwotnie stopa w fazie ostrej przybiera kształt fotela na biegunach (duży obrzęk), co paradoksalnie u chorego z neuropatią czuciową sprawia ból i nie pozwala na chodzenie. Jeżeli w fazie ostrej nie zastosuje się systemów odciążających typu *total contact cast*, w krótkim czasie dochodzi do resorpcji kostnej manifestującej się w radiogramach zjawiskiem gruzowiska kostnego. Ostatecznie u niektórych chorych dochodzi do patologicznego wzrostu fragmentów kostnych, które zmieniają kształt stopy, tworząc nadmierne wyniosłości. W miejscach tych utrzymuje się stały nadmierny ucisk, który przy braku czucia prowadzi do powstania owrzodzenia (ryc. 3–5).

Różnicowanie typów zespołu stopy cukrzycowej

Aby dokonać poprawnej oceny typu ZSC, należy przeprowadzić dokładne badanie kliniczne, w koniecznych przypadkach uwzględniając wyniki badań dodatkowych. W tabeli 1 przedstawiono praktyczne wskazówki



RYC. 3. Etapy tworzenia owrzodzenia w neuroartropatii Charcota



RYC. 4. Etapy tworzenia owrzodzenia w neuroartropatii Charcota



RYC. 5. Etapy tworzenia owrzodzenia w neuroartropatii Charcota

TABELA 1. Praktyczne wskazówki służące do różnicowania zespołu stopy cukrzycowej ze względu na czynnik etiologiczny

Stopa/cechy	Neuropatyczna	Naczyniowa
skóra	różowa/czerwona ciepła, sucha	blada, sina zimna, zmiany troficzne
przydatki skórne (owłosienie)	+	-
tętno	++	-
ból w spoczynku	+++ (często wyprzedza pojawienie się owrzodzenia, może mieć charakter pieczenia, kłucia, palenia, szarpania)	-/+
ból odczuwany podczas ruchu	-/+	+ (może nie być odczuwany)
ból podczas opracowywania owrzodzeń	-	+++
lokalizacja zmiany	strona podeszwowa, miejsca stopy poddawane największemu uciskowi	dystalne części stopy, powierzchnia grzbietowa stopy
czucie bólu, temperatury, dotyku, wibracji	zaburzone/nieobecne	początkowo prawidłowe, z czasem nadmierna wrażliwość
charakter rany	modzel, owrzodzenie, martwica rozplywna	owrzodzenie/martwica sucha lub rozplywna, jeżeli dochodzi do zakażenia
radiogram kości stopy	często obecna osteoliza	rzadko obecna osteoliza

służące do różnicowania ZSC ze względu na czynnik etiologiczny. Ustalenie etiologii zmiany zdefiniowanej klinicznie jako ZSC jest podstawą do ustalenia dalszego planu postępowania diagnostyczno-terapeutycznego. Ze względu na to, który czynnik etiologiczny dominuje u danego chorego (neuropatia czy choroba naczyń obwodowych), ZSC można podzielić na:

- ZSC o etiologii neuropatycznej – **stopa neuropatyczna lub neurogenna**,
- ZSC o etiologii neuropatyczno-niedokrwiennnej – **stopa mieszana**.

W poprzedniej edycji wytycznych PTLR z 2015 roku prezentowano podział etiologiczny ZSC na 3 podtypy,

tj. neuropatyczny, niedokrwienny i mieszany (neuropatyczno-niedokrwienny). W praktyce jednak u większości chorych z ZSC obecna jest neuropatia, także w przypadku cech niedokrwienia. Z tego powodu sztucznie jest wyróżnianie „czystego” ZSC o etiologii neuropatycznej, ryc. 9–11 – przykłady ZSC o etiologii neuropatyczno-niedokrwiennnej), jakiegokolwiek procedury, szczególnie zabiegowe, wymagają wyjściowo



RYC. 6. ZSC o etiologii neuropatycznej



RYC. 7. ZSC o etiologii neuropatycznej



RYC. 8. ZSC o etiologii neuropatycznej



RYC. 9. ZSC o etiologii neuropatyczno-niedokrwiennej



RYC. 10. ZSC o etiologii neuropatyczno-niedokrwiennej



RYC. 11. ZSC o etiologii neuropatyczno-niedokrwiennej

oceny drożności tętnic kończyn dolnych. Od tej reguły odstępuje się niezwykle rzadko, najczęściej w przypadku zagrożenia życia chorego, np. stwierdzenia wstrząsu septycznego.

Należy zwrócić uwagę na często **bezobjawowy charakter czynników etiologicznych ZSC** lub ich niezwykle ubogą symptomatologię. Chory w późnym okresie odczuwa dolegliwości związane z obecnością owrzodzeń.

Z powodu neuropatii autonomicznej skóra staje się sucha i łatwo pęka. Z tego powodu wszyscy chorzy na cukrzycę, poza nielicznymi wyjątkami, powinni dbać o natłuszczanie skóry stóp, z pominięciem przestrzeni międzypalcowych. Neuropatia autonomiczna powoduje też nadmierny przepływ krwi przez anastomozy tętniczo-żyłne, w wyniku czego pojawiają się zmiany o charakterze neuroartropatii. Neuropatia czuciowa powoduje, że chory traci zdolność reagowania na bodźce wywołujące uraz – nie czuje bólu (ryzyko otarć, ukłuć, uderzeń), temperatury (oparzenia), wibracji (potknięcia, upadki). Neuropatia ruchowa powoduje deformację kształtu stopy, młoteczkowe ustawienie palców, utratę łuków stopy, powstawanie modzeli w miejscach nadmiernego ucisku. Jeżeli chory do tego niedowidzi z powodu retinopatii czy ma zaburzoną akomodację i doznaje urazów, których dodatkowo nie odczuwa, **objawy świadczące o zakażeniu owrzodzenia zauważa bardzo późno**, np. dopiero na podstawie nieprzyjemnego zapachu wydobywającego się ze stóp czy obserwowanego wysięku na pościeli.

Podobnie bezobjawowy charakter przybiera miażdżyca tętnic kończyn dolnych. Szacuje się, że **ok. 3/4 chorych nie odczuwa objawów chromania przestankowego**. Z tego powodu wielokrotnie nawet doświadczeni chirurdzy przeoczą objawy niedokrwienia, ponieważ chory podaje np. niecharakterystyczne drętwienia zamiast bólu. Dlatego też **diagnostyka zmian miażdżycowych tętnic kończyn dolnych powinna być prowadzona równoległe z diagnostyką zmian w tętnicach wieńcowych oraz szyjnych i kręgowych**.

NEUROOSTEOARTROPATIA CHARCOTA

Diagnostyka i postępowanie zachowawcze

Neuroosteoartropatia Charcota (zwana również stopą Charcota) jest stosunkowo rzadkim, ale zazwyczaj bardzo poważnym schorzeniem obejmującym najczęściej strukturę (kości, stawy i więzadła) stopy i prowadzącym do jej znacznej deformacji. Rozwija się na podłożu somatycznej i autonomicznej polineuropatii,

której najczęstszą przyczyną jest obecnie cukrzyca. Stopa objęta procesem zmian o charakterze neuroosteoartropatii jest zwykle dobrze ukrwiona.

Uszkodzenie obwodowego układu nerwowego może dotyczyć nawet 50% chorych na cukrzycę. U wielu z tych pacjentów nie występują żadne dolegliwości związane z polineuropatią, dlatego konieczne jest regularne badanie fizykalne.

Rozpoznanie neuroosteoartropatii Charcota opiera się na wywiadzie, badaniu fizykalnym oraz badaniach obrazowych.

W wywiadzie pacjent zgłasza niekiedy dolegliwości bólowe zajętej stopy, ale w wielu przypadkach przebieg jest bezbólowy. Wystąpienie objawów może poprzedzać uraz kończyny.

Badanie fizykalne wykazuje charakterystyczną triadę objawów: jednostronny obrzęk, zaczerwienienie oraz wzrost ucieplenia zajętej kończyny. Obecne jest zwykle tętno na tętnicy grzbietowej stopy oraz cechy polineuropatii – utrata ochronnego czucia bólu. Jeżeli objawy trwają przez dłuższy czas, widoczna może być także deformacja stopy, a w bardzo późnych prezentacjach na skutek powstałych deformacji może również wystąpić owrzodzenie.

Ocenę utraty czucia można przeprowadzić, stosując monofilament Semmesa-Weinsteina 5.07, którego ugięcie wywiera nacisk 10 g. Bodziec jest aplikowany na powierzchnię skóry stopy. Chory, u którego doszło do zaniku czucia, nie będzie odczuwał tego bodźca. Badanie to jest przez wielu ekspertów uważane za wystarczający test oceny czucia. W przypadku braku monofilamentu można zastosować test dotyku Ipswich (*Ipswich Touch Test*), który polega na ocenie zdolności odczuwania przez pacjenta lekkiego dotyku na powierzchni stopy palcem wskazującym osoby badającej. Do oceny czucia – szczególnie jeżeli badanie monofilamentem nie wykazuje odchyień od normy – można również zastosować badanie czucia wibracji za pomocą kamertonu 128 Hz, wprawiając instrument w drżenie i umieszczając go na dystalnym odcinku stopy pacjenta (np. na paluchu).

W przypadku badań obrazowych w pierwszej kolejności wskazane jest wykonanie zdjęcia radiologicznego. Należy jednak pamiętać, że we wczesnej fazie neuroosteoartropatii może ono nie wykazać żadnych ewidentnych zmian poza niekiedy bardzo dyskretnymi dyslokacjami w obrębie stawów stopy. W badaniu rezonansem magnetycznym można uwidocznić mikrołamanie oraz obrzęk szpiku kostnego. W późniejszych

fazach widoczne są subluksacje, wyraźne dyslokacje i złamania patologiczne, a ostatecznie osteoskleroza, luźne fragmenty kostne oraz ankyloza.

Leczenie neuroosteartropatii Charcota

Ponieważ etiopatogeneza neuroosteartropatii nie została poznana, nie istnieje leczenie przyczynowe. Podstawę terapii stanowi odciążenie kończyny – najlepiej za pomocą opatrunku gisowego (*total contact cast*) lub specjalnej ortozy (*diabetic walker*) (ryc. 12). Bardzo ważne jest, aby leczenie rozpocząć w jak najwcześniejszej fazie schorzenia, zanim dojdzie do deformacji kończyny. Czas trwania odciążenia jest zwykle długi – wynosi kilka lub nawet kilkanaście miesięcy – a para-



RYC. 12. Diabetic walker



RYC. 13. Ostra faza neuroosteartropatii Charcota

metrem wskazującym na możliwość powrotu do obciążania kończyny jest zmniejszenie różnicy temperatur pomiędzy stopami do $< 2,5^{\circ}\text{C}$.

Opóźnienie leczenia istotnie zmniejsza szansę chorego na zachowanie prawidłowego kształtu i funkcji kończyny, zwiększa ryzyko owrzodzeń zdeformowanej stopy, a co za tym idzie – amputacji kończyny. Tak więc w każdym przypadku wystąpienia jednostronnego obrzęku, zaczerwienienia i wzrostu ucieplenia stopy u chorego na cukrzycę powikłaną polineuropatią należy wstępnie rozpoznawać neuroosteartropatię Charcota (ryc. 13) i jak najszybciej skierować go do specjalistycznego ośrodka. Rozpoznanie różnicowe obejmuje zapalenie żył głębokich, skręcenie stawu, złamanie oraz dnę mocznową.

MONITOROWANIE STANU CHORYCH NA CUKRZYCĘ POD KĄTEM WYSTĄPIENIA ZESPOŁU STOPY CUKRZYCOWEJ

Badanie stóp w cukrzycy

W celu wczesnego wykrycia powikłań neurologicznych i naczyniowych cukrzycy badania stóp należy przeprowadzać, niezależnie od zgłaszanych objawów, w chwili rozpoznania u chorych na cukrzycę typu 2, a u chorych na cukrzycę typu 1 po 5 latach od rozpoznania choroby, a następnie co najmniej raz w roku (niezależnie od typu cukrzycy) (tab. 2). Jeżeli stwierdza się objawy sugerujące neuropatię lub niedokrwienie, należy rozważyć przeprowadzenie badania wcześniej.

U pacjentów z rozpoznaną neuropatią cukrzycową, z wywiadem wcześniejszych owrzodzeń stóp, po amputacjach, z deformacjami stóp, chorobą tętnic obwodowych lub innymi czynnikami ryzyka rozwoju owrzodzeń stóp oceny należy dokonywać odpowiednio częściej, zależnie od kategorii ryzyka (patrz dalej – tab. 6).

Badanie stóp w cukrzycy obejmuje:

- 1) badanie fizykalne bezprzyrządowe:
 - a) ocena wyglądu ogólnego stóp i goleni:
 - oglądanie skóry: suchość skóry, obecność/brak przydatków skórnych, owłosienie, ślady po bezbolesnych urazach stóp,
 - ocena deformacji stopy: deformacje palców (np. palce młoteczkowate), deformacje stopy (np. podejrzenie uszkodzeń kości i stawów w przebiegu neuroosteartropatii Charcota), wysklepienie stopy, miejsca narażone na ucisk,
 - zaniki mięśni,
 - ruchomość stawów,
 - opadanie stopy,

TABELA 2. Częstość badań stóp zależnie od rodzaju cukrzycy

	Pierwsze badanie	Kolejne badania
Cukrzyca typu 1	po 5 latach od rozpoznania lub wcześniej w razie objawów	co rok
Cukrzyca typu 2	w momencie rozpoznania cukrzycy	

- b) ocena ukrwienia: obecność tętna na tętnicach grzbietowych i tętnicach piszczelowych tylnych stóp;
- 2) badanie przyrządowe:
- a) uszkodzenie grubych zmielinizowanych włókien nerwowych (tab. 3),
- b) uszkodzenie cienkich zmielinizowanych włókien nerwowych (tab. 4).

Kategorie ryzyka, częstotliwość i zakres oceny

Rekomendujemy własną kategoryzację ryzyka owrzodzeń stóp u pacjentów z cukrzycą (tab. 5), częstotliwość i zakres badań profilaktycznych stóp, które są zgodne z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego z 2021 roku i opracowane na podstawie wytycznych Międzynarodowej Grupy Roboczej ds. Stopy Cukrzycowej (*International Working Group on Diabetic Foot – IWGDF*) z 2019 roku, z rozszerzeniem uwzględniającym czynniki ryzyka powstania owrzodzeń stóp wymienione w zaleceniach IWGDF oraz Amerykańskiego Towarzystwa Diabetologicznego (*American Diabetes Association – ADA*) (tab. 6).

Zaburzenia czucia są tu definiowane jako tzw. utrata czucia ochronnego (*loss of protective sensation – LOPS*), tj. zaburzenia czucia dotyku stwierdzone za pomocą monofilamentu (10 g) i/lub zaburzenia czucia wibracji stwierdzone za pomocą kamertonu 128 Hz. W przypadku, gdy specjalistyczne przyrządy nie są dostępne, ocenę czucia można przeprowadzić, delikatnie dotykając

końców palców stopy pacjenta za pomocą palca wskazującego przez 1–2 s.

Brak niedokrwienia rozumiany jest tu jako prawidłowo wypełnione tętno obwodowe obecne na tętnicy piszczelowej tylnej i tętnicy grzbietowej stopy.

Ocena pacjentów z grup ryzyka 1–4 powinna odbywać się częściej niż raz w roku i jest bardziej szczegółowa. W jej skład wchodzi:

- wywiad: owrzodzenia/amputacje w obrębie kończyn dolnych, schyłkowa niewydolność nerek, edukacja i wiedza w zakresie dbałości o stopy, wywiad społeczny, dostęp do opieki, ból kończyn dolnych (spoczynkowy, podczas chodzenia) lub jego odpowiedniki (mrowienie, drętwienie itp.), dystans chromania przestankowego,
- ocena naczyniowa: badanie tętna na tętnicy piszczelowej tylnej i grzbietowej stopy,
- ocena skóry: zabarwienie, temperatura, obecność modzeli lub obrzęk,
- kości i stawy (ocena w pozycji leżącej i stojącej) – deformacje (np. palce młoteczkowate), wyniosłości kostne, ruchomość stawów,
- ocena obecności czucia ochronnego – jeśli podczas dotychczasowych ocen było zachowane,
- ocena obuwia i skarpetek,
- ocena podologiczna, np. technika obcinania paznokci, stan higieny stóp, grzybica,
- ograniczenia samoopieki, np. upośledzenie widzenia, otyłość,
- wiedza w zakresie dbania o stopy.

TABELA 3. Sposoby oceny uszkodzenia grubych zmielinizowanych włókien nerwowych

Badanie	Przyrząd
czucia dotyku	monofilament o ucisku 10 g (Semmesa-Weinsteina 5.07)*
czucia wibracji	stroik kalibrowany 128 Hz lub neurotensjometr
odruchów głębokich (kolanowych i skokowych)	młoteczek neurologiczny

*Przesiewowo można przeprowadzić test Ipswitch (używając opuszki palca badającego).

TABELA 4. Sposoby oceny uszkodzenia cienkich zmielinizowanych włókien nerwowych

Badanie	Przyrząd
czucia bólu	sterylna igła o ostrej, tępej końcówce
czucia temperatury	Tip-Therm – wskaźnik badawczy o dwóch zakończeniach – metalowym (zimno) i plastikowym (ciepło)

TABELA 5. Czynniki ryzyka powstania owrzodzeń stóp w zespole stopy cukrzycowej

Duże czynniki ryzyka	Małe czynniki ryzyka
neuropatia cukrzycowa z utratą czucia ochronnego niedokrwienie stopy/choroba tętnic obwodowych przebyte owrzodzenie stopy przebyta amputacja schyłkowa niewydolność nerek (w szczególności dializoterapia) deformacja stopy model na stopie	palenie papierosów niewyrównanie metaboliczne cukrzycy zaburzenia widzenia i/lub retinopatia cukrzycowa nefropatia cukrzycowa poza schyłkową niewydolnością nerek zły stan higieniczny stóp lub nieprawidłowe obuwie alkoholizm lub inny zespół uzależnień niestosowanie się do zaleceń lekarskich

TABELA 6. Grupy ryzyka powstania owrzodzeń w przebiegu zespołu stopy cukrzycowej i częstota badań profilaktycznych stóp u pacjentów z cukrzycą

Kategoria według PTLR	Ryzyko powstania rany na stopie	Cechy	Częstotliwość oceny
0	bardzo niskie	zachowane czucie, nie ma niedokrwienia, brakuje dużych czynników ryzyka, obecny maksymalnie 1 mały czynnik ryzyka	raz w roku
1	niskie	obecny 1 duży czynnik ryzyka lub 2 małe czynniki ryzyka	raz na 9–12 miesięcy
2	umiarkowane	obecne 2 z 3 cech: <ul style="list-style-type: none"> • zaburzenia czucia • niedokrwienie • deformacja stopy lub 1 duży czynnik i przynajmniej 3 małe czynniki ryzyka	raz na 6–9 miesięcy
3	wysokie	obecne 2 z 3 cech: <ul style="list-style-type: none"> • zaburzenia czucia • niedokrwienie • deformacja stopy lub 1 z powyższych i przynajmniej 4 małe czynniki ryzyka	raz na 3–6 miesięcy
4	bardzo wysokie	obecne zaburzenia czucia i/lub niedokrwienie łącznie ze zmianami o charakterze deformacji stóp lub jedno z poniższych: <ul style="list-style-type: none"> • przebyte owrzodzenie • przebyta amputacja • schyłkowa niewydolność nerek • zespół Charcota 	raz na 1–3 miesiące

Coroczna karta badania

Ocena pacjentów z cukrzycą o bardzo niskim ryzyku rozwoju ZSC powinna się odbywać raz na rok, a zakres oceny przedstawia „Karta corocznej oceny stóp” (załącznik nr 1).

DIAGNOSTYKA NIEDOKRWIENIA PRZEWLEKŁEGO ZAGRAŻAJĄCEGO KOŃCZYNI

Przewlekłe niedokrwienie zagrażające utratą kończyny definiuje się jako występowanie spoczynkowego bólu wywołanego niedokrwieniem, który może, ale nie musi łączyć się z utratą tkanek (owrzodzenia, martwica) lub zakażeniem. Jeżeli występują owrzodzenia tętnicze, to są one zwykle bolesne i powikłane miejscowym zakażeniem i zapaleniem. Jeśli ból nie występuje,

to należy wziąć pod uwagę neuropatię obwodową. U większości pacjentów zwykle można postawić diagnozę na podstawie zebranego wywiadu. Przewlekłe niedokrwienie kończyny dolnej powoduje dwa bardzo charakterystyczne rodzaje bólu: chromanie przestankowe i spoczynkowy ból niedokrwienno.

Badania nieinwazyjne naczyń krwionośnych pełnią ważną rolę w diagnostyce chorób tętnic obwodowych (*peripheral artery disease* – PAD). W wielu przypadkach są równie dokładne jak inwazyjne obrazowania i mają tę zaletę, że są szybkie i niedrogie.

Badanie fizykalne powinno obejmować:

- badanie tętna 4-punktowe – tętnice udowa, podkolanowa, piszczelowa przednia (uwaga: u 8% zdrowych ludzi niewyczuwalne) i tylna,

- osłuchiwanie – słyszalne szmery,
- ocenę zmian koloru i temperatury,
- obecność i lokalizację owrzodzeń lub zgorzeli.

Do badań morfologii krwi i biochemicznych, które należy wykonać u wszystkich nowych pacjentów, należą:

- pełna morfologia krwi (hemoglobina, hematokryt, leukocyty, płytki krwi),
- stężenie glukozy we krwi lub hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}), mocznika, kreatyniny,
- profil lipidowy: cholesterol frakcji LDL, trójglicerydy, cholesterol frakcji HDL,
- parametry krzepnięcia.

W początkowej ocenie wszystkich pacjentów z niedokrwiennym bólem spoczynkowym lub ranami należy zastosować klasyfikację Wifl. Populacja dla tej klasyfikacji obejmuje wszystkich pacjentów z:

- niedokrwiennym bólem spoczynkowym, typowo w obrębie przodostopia, i z obiektywnie potwierdzonymi parametrami hemodynamicznymi: wskaźnik kostka–ramię (*ankle-brachial index* – ABI) < 0,40, ciśnienie w tętnicach w okolicy kostki < 50 mm Hg, ciśnienie w tętnicach palców nogi < 30 mm Hg, przezskórny pomiar prężności tlenu (*transcutaneous oxygen pressure* – TcPO₂) < 30 mm Hg,
- owrzodzeniem w przebiegu stopy cukrzycowej,

- niegojącym się owrzodzeniem kończyny dolnej lub stopy utrzymującym się przez ≥ 2 tygodnie lub martwicą dowolnej części kończyny dolnej lub stopy.

U osób z niedokrwiennym bólem spoczynkowym, owrzodzeniem cukrzycowym lub niegojącym się owrzodzeniem kończyny dolnej (utrzymującym się przez ≥ 2 tygodni) i jakkolwiek martwicą ocenę ryzyka amputacji przeprowadza się, wykorzystując klasyfikację Wifl (tab. 7).

Na podstawie powyższych kryteriów można zaklasyfikować chorego do jednej z 4 grup ryzyka amputacji (od bardzo małego do dużego), w których oceniane jest ryzyko amputacji kończyny w ciągu roku oraz korzyści wynikające z zabiegu rewaskularyzacji (szczegóły na stronie internetowej [http://www.jvascsurg.org/article/S0741-5214\(13\)01515-2/pdf](http://www.jvascsurg.org/article/S0741-5214(13)01515-2/pdf)).

Badania nieinwazyjne mogą dostarczyć kluczowych informacji potwierdzających rozpoznanie, lokalizację i ciężkość krytycznego niedokrwienia kończyn (*critical limb ischemia* – CLI), a także pomóc we wstępnej ocenie lub zaplanowaniu leczenia.

Mimo że przewlekłe niedokrwienie grożące utratą kończyny (*chronic limb-threatening ischemia* – CLTI) jest rozpoznaniem klinicznym, to często wiąże się z ciśnieniem tętniczym w okolicy kostki < 50 mm Hg lub ciśnieniem na palcu nogi < 30 mm Hg. U pacjentów

TABELA 7. Klasyfikacja Wifl

Komponent	Liczba punktów	Opis		
W rana (<i>wound</i>)	0	bez owrzodzeń (niedokrwienny ból spoczynkowy)		
	1	małe, płytkie owrzodzenie w dystalnej części kończyny dolnej lub w obrębie stopy bez martwicy		
	2	głębsze owrzodzenie z odsłonięciem kości, stawu lub ścięgna ± zmiany martwicze ograniczone do palców nogi		
	3	rozległe głębokie owrzodzenie, owrzodzenie pięty o pełnej grubości ± zajęcie kości piętowej ± rozległa martwica		
I niedokrwienie (<i>ischemia</i>)		ABI	Ciśnienie w okolicy kostki [mm Hg]	Ciśnienie na paluchu lub TcPO ₂
	0	≥ 0,80	> 100	≥ 60
	1	0,60–0,79	70–100	40–59
	2	0,40–0,59	50–70	30–39
	3	< 0,40	< 50	< 30
fi zakażenie stopy (<i>foot Infection</i>)	0	bez objawów podmiotowych/przedmiotowych zakażenia		
	1	miejscowe zakażenie obejmujące tylko skórę i tkankę podskórną		
	2	miejscowe zakażenie obejmujące tkanki głębsze niż skóra i tkanka podskórna		
	3	zespół ogólnoustrojowej reakcji odpowiedzi zapalnej		

TcPO₂ – przezskórny pomiar prężności tlenu

w podeszłym wieku, zwłaszcza z cukrzycą, ważna jest regularna ocena kliniczna. Wczesne rozpoznanie utraty tkanek i/lub zakażenia oraz kierowanie chorych do zespołu naczyniowego jest konieczne w celu zwiększenia możliwości uratowania kończyny.

Celami nowoczesnych nieinwazyjnych badań pacjentów z chorobą tętnic obwodowych są:

- potwierdzenie obecności choroby,
- dostarczenie powtarzalnych danych fizjologicznych dotyczących nasilenia choroby,
- udokumentowanie lokalizacji i znaczenia hemodynamicznego zmian naczyniowych,
- sporządzenie szczegółowego planu leczenia na wypadek konieczności interwencji.

Testy nieinwazyjne można powtarzać w czasie, aby śledzić postęp choroby i wyniki leczenia. Nieinwazyjną ocenę pacjentów z CLTI można ogólnie podzielić na trzy ogólne kategorie technik (tab. 8):

- pomiary fizjologiczne lub hemodynamiczne,
- pomiary perfuzji tkankowej,
- obrazowanie anatomiczne.

OCENA CECH ZAKAŻENIA W PRZYPADKU ROZPOZNANIA ZESPOŁU STOPY CUKRZYCOWEJ

Ocena zakażenia w ZSC powinna opierać się na wnikliwej analizie wyników działań diagnostycznych (tab. 9).

KLASYFIKACJA ZESPOŁU STOPY CUKRZYCOWEJ. SKALE OCENY I ICH PRZYDATNOŚĆ

W celu ułatwienia oceny zaawansowania zmian w przebiegu ZSC można posłużyć się klasyfikacjami, które mają różną przydatność kliniczną. Do najbardziej rozpowszechnionych należą klasyfikacja PEDIS (tab. 10), Uniwersytetu w Teksasie, IDSA (tab. 11), IWGDF (tab. 12) i SINBAD.

Klasyfikacje zespołu stopy cukrzycowej dotyczą najczęściej jego postaci z aktywnym owrzodzeniem i uwzględniają następujące czynniki wpływające na gojenie rany, częstość hospitalizacji, ryzyko amputacji kończyny i śmiertelność:

- związane z pacjentem: schyłkowa niewydolność nerek,
- związane z kończyną dolną: obecność miażdżycy zarostowej tętnic kończyn dolnych, postać czuciowa

TABELA 8. Nieinwazyjne metody diagnostyki naczyniowej – zalety i ograniczenia

Metoda	Zalety	Ograniczenia
wskaźnik kostka–ramię (ABI)	prosta, niedroga, szybka, szerokie zastosowanie, efektywna kosztowo możliwość ustalenia lub odrzucenia diagnozy CLI przydatność w monitorowaniu efektywności interwencji terapeutycznych w CLI	wskaźnik może być fałszywie podwyższony u pacjentów z cukrzycą, niewydolnością nerek lub w zaawansowanym wieku pomiar pośredni brak wskazania lokalizacji choroby brak możliwości wizualizacji zmian w tętnicach
wskaźnik paluch–ramię (TBI)	prosta, niedroga i szybka przydatność w przypadku choroby małych naczyń tętnicznych przydatność w przypadku niepodatnych na ucisk tętnic stopy	ograniczona dokładność wymaga ostrożnej techniki stosowania i niewielkich mankietów (brak szerokiego zastosowania) pomiar pośredni brak wskazania lokalizacji choroby
pomiar ciśnienia segmentowego	przydatność w ustaleniu wstępnej anatomicznej lokalizacji CLI przydatność w stworzeniu planu leczenia na podstawie lokalizacji choroby zapewnienie danych do przewidywania gojenia się ran i zachowania kończyn przydatność w monitorowaniu efektywności interwencji terapeutycznej	brak dokładności w przypadku niepodatnych na ucisk tętnic stopy u pacjentów w podeszłym wieku, z cukrzycą oraz pacjentów w końcowym stadium choroby nerek brak możliwości bezpośredniej wizualizacji choroby starsza metoda pomiaru perfuzji
ultrasonografia dopplerowska metodą ciągłą	przydatność w ustaleniu wstępnej oceny, stopnia ciężkości i progresji CLI zapewnienie dodatkowych informacji w przypadku tętnic niepodatnych na ucisk zapewnienie informacji o lokalizacji zapewnienie informacji jakościowych po udanym zabiegu rewaskularyzacji	ograniczona czułość ograniczona swoistość, zwłaszcza w przypadku niedrożności aortalno-biodrowej starsza metoda pomiaru perfuzji brak możliwości wizualizacji choroby ogólna ograniczona dokładność
pomiar PVR	wstępna ocena CLI w pracowniach naczyniowych przydatność w przypadku niepodatnych na ucisk tętnic stopy, w szczególności u pacjentów z cukrzycą (fotopletyzmografia) przydatność w monitorowaniu perfuzji w kończynach po zabiegu rewaskularyzacji	starsza technika uzależniona od subiektywności (interpretacja przebiegu fal) pomiar jakościowy, a nie ilościowy perfuzji ograniczona dokładność może przynosić wyniki atypowe w przypadku niskiej objętości wyrzutowej serca brak możliwości lokalizacji i wizualizacji choroby

CLI – krytyczne niedokrwienie kończyn

TABELA 9. Szczegółowy wykaz działań diagnostycznych służących do oceny zakażenia w zespole stopy cukrzycowej

Diagnostyka laboratoryjna	
nie jest wymagana w przypadku łagodnej infekcji (stadium 2 wg PEDIS/IDSA/IWGDF)	
standardowe parametry stanu zapalnego	morfologia krwi obwodowej – ocena WBC: > 12 000/mm ³ lub < 4 000/mm ³ – kryterium ciężkiego zakażenia (stadium 4 PEDIS/IDSA) CRP OB (poziom > 70 mm/godz. może wskazywać na obecność zapalenia kości, jeżeli nie stwierdza się innych przyczyn mogących powodować jego podwyższenie) prokalcytonina <i>*poziomy CRP, OB i prokalcytoniny mogą być przydatne do monitorowania przebiegu zakażenia stopy cukrzycowej, w tym szczególnie monitorowania skuteczności leczenia zapalenia kości (OB)</i> <i>**w porównaniu z wartością OB stężenie CRP zwiększa się i zmniejsza szybciej wraz ze zmianą nasilenia zakażenia, przede wszystkim tkanek miękkich</i>
metaboliczne, diabetologiczne wykładniki stanu zapalnego	glikemia badanie ogólne moczu (ocena acetonurii, glukozurii) gazometria tętnicza, żylna, włóściczkowa (ryzyko kwasicy metabolicznej)
Diagnostyka obrazowa	
diagnostyka rentgenowska	RTG przeglądowe stopy (lub RTG celowane na okolicę stopy zmienioną zapalnie) – należy wykonać u chorego z zakażeniem w stopniu umiarkowanym lub ciężkim (stadia 3, 4 wg PEDIS/IDSA/IWGDF) RTG ocenia się pod kątem osteomyelitis, obecności gazu w tkankach oraz obecności ciał obcych <i>*w przypadku podejrzenia osteomyelitis celem RTG jest:</i> - potwierdzenie i monitorowanie infekcji kości (przedłużające się infekcje, szczególnie zlokalizowane w okolicach wyniosłości kostnych, głębokie infekcje drążące do kości – dodatni test probe-to-bone, widoczne fragmenty kostne w dnie rany, przedłużający się obrzęk, zaczerwienienie w obrębie palców stóp) - ocena rozległości infekcyjnych zmian kostnych - ustalenie strategii postępowania zabiegowego <i>**podczas pierwszych kilku tygodni infekcji może nie wykazać żadnych zmian; należy pamiętać, że zmiany w RTG mogą się pojawić w innych pierwotnie nieinfekcyjnych schorzeniach, np. artropatii Charcota, po urazach</i> <i>***typowe zmiany radiologiczne w obrębie zakażonej kości to: ubytki korowe, ogniskowe ubytki beleczkowania, odczyny okostnowe</i> <i>****jeżeli zmiany w RTG odpowiadają stanowi klinicznemu oraz odchyleniom w badaniach laboratoryjnych, nie ma potrzeby wykonywania bardziej zaawansowanych badań obrazowych</i>
diagnostyka ultrasonograficzna	USG tkanek miękkich stopy – rzadko, np. poszukiwanie ropni
inne techniki obrazowania	w przypadku wątpliwego obrazu RTG: - NMR – w celu potwierdzenia rozpoznania zapalenia kości - ¹⁸ F-(FDG)-PET/CT, ST Tc – w Polsce badania o ograniczonym dostępie
Diagnostyka mikrobiologiczna	
badanie bakteriologiczne powinno być wykonane w przypadku prawie wszystkich ran klinicznie zakażonych w przypadku zakażenia tkanek miękkich najbardziej miarodajnym materiałem do wykonania posiewów są fragmenty zakażonych tkanek uzyskane w trakcie łyżeczkowania lub biopsji w przypadku zakażenia kości najbardziej miarodajnym materiałem do wykonania posiewów są fragmenty kości uzyskane z biopsji kości (przezskórnej lub chirurgicznej); można rozważyć wykonanie badania histopatologicznego (w Polsce rzadko wykorzystywane) badanie standardowego wymazu jest mniej czułe i specyficzne w porównaniu z badaniem bakteriologicznym próbek tkankowych; w przypadku możliwości uzyskania jedynie wymazu należy go pobrać z dna rany po jej opracowaniu	
Diagnostyka histopatologiczna	
nie zaleca się rutynowego wykonywania badania histopatologicznego w ocenie infekcji w ZSC należy rozważyć wykonanie biopsji kości z oceną mikrobiologiczną i histopatologiczną u tych chorych z podejrzeniem zapalenia kości i szpiku kostnego, u których istnieje ryzyko niewłaściwej identyfikacji patogenu i niepowodzenia terapii (np. ryzyko obecności patogenu opornego u pacjentów po wcześniejszej antybiotykoterapii i niepowodzeniu leczenia lub w przypadku obecności we wcześniej pobranym głębokim posiewie wielu patogenów) wskazane jest pobranie materiału metodą biopsji poprzez skórę (nie poprzez ranę) lub w trakcie innej procedury chirurgicznej z ominięciem rany w celu minimalizacji ryzyka otrzymania wyniku fałszywie ujemnego u chorych otrzymujących antybiotykoterapię można rozważyć jej odstawienie w przypadku planowania ww. procedury (przynajmniej 5 dni lub optymalnie przynajmniej 2 tygodnie) <i>*podczas chirurgicznego usuwania zakażonych kości należy rozważyć wysłanie do badania histopatologicznego i mikrobiologicznego usuniętych fragmentów kostnych oraz preparatu marginesu operacyjnego (linii cięcia) z części kości pozostałej w ranie</i>	

polineuropatii obwodowej (utrata czucia ochronnego – LOPS),

- związane z charakterystyką owrzodzenia: powierzchnia, głębokość, lokalizacja [przodostopie–śródstopie (korzystniejsza lokalizacja), pięta (niekorzystna lokalizacja)], liczba owrzodzeń (pojedyncze, mnogie), obecność infekcji.

Żadna z dostępnych klasyfikacji nie obejmuje aktualnie wszystkich wymienionych wyżej czynników,

dlatego nie powinna być używana do indywidualnej oceny prognostycznej pacjenta z cukrzycą i aktywnym owrzodzeniem. Istnieje potrzeba stworzenia nowej kompleksowej klasyfikacji lub walidacji już istniejących klasyfikacji.

Do opisu i postępowania w leczeniu infekcji w ZSC zaleca się użycie klasyfikacji PEDIS/IDSA/IWGDF:

- chorzy z infekcją w stopniu 4. wymagają pilnej hospitalizacji,

TABELA 10. Klasyfikacja PEDIS (na podstawie Singh i wsp., 2005)

P <i>perfusion</i> – stopień ukrwienia (odpowiadają stopniowaniu PAD wg TASC)	stopień 1. – bez objawów/cech PAD
	stopień 2. – objawy lub cechy PAD, bez cech krytycznego niedokrwienia kończyny
	stopień 3. – cechy krytycznego niedokrwienia kończyny
E <i>extend/size</i> – zasięg i wielkość zmiany	pomiar w cm ² dokonywany po opracowaniu zmiany na jej zewnętrznych obrysach (od miejsca, gdzie zmiana przechodzi w skórę nieobjętą owrzodzeniem)
D <i>depth/tissue loss</i> – głębokość	stopień 1. – zmiana powierzchniowa obejmująca całą grubość skóry, ale nie penetrująca głębiej poza skórę
	stopień 2. – głębokie owrzodzenie drażące do tkanek zlokalizowanych pod skórą, w tym do powięzi, mięśni, ścięgien
	stopień 3. – zajęcie kolejnych warstw tkanek, w tym kości i/lub stawów (wystająca kość, łyżeczkowanie fragmentów kostnych podczas inspekcji rany)
I <i>infection</i> – cechy zakażenia (wg IDSA z 2004 roku)	stopień 1. – owrzodzenie niezakażone
	stopień 2. – łagodne zakażenie
	stopień 3. – zakażenie umiarkowanego stopnia
	stopień 4. – ciężkie zakażenie
S <i>sensation</i> – obecność czucia ochronnego w zajętej zmianą stopie (bez uwzględnienia przyczyny i stopnia nasilenia utraty czucia)	stopień 1. – czucie ochronne zachowane, zdefiniowane jako obecność zaburzeń podanych w stopniu 2.
	stopień 2. – brak czucia ochronnego; – brak czucia nacisku (monofilament S-W 10 g) w 2–3 miejscach na powierzchni podeszwy (wyznaczonych przez <i>International Consensus on the Diabetic Foot</i>) – brak czucia wibracji (widełki stroikowe 128 Hz lub próg czucia wibracji > 25 V oceniany półilościowo), ocena na paluchu

PAD – choroba tętnic obwodowych

TABELA 11. Klasyfikacja ciężkości zakażenia w zespole stopy cukrzycowej wg Amerykańskiego Towarzystwa Chorób Zakaźnych (*Infectious Diseases Society of America* – IDSA) z 2004 roku

Owrzodzenie niezakażone	Rana bez ropienia lub obecności cech stanu zapalnego
zakażenie łagodne	obecność ≥ 2 cech stanu zapalnego (ból, tkliwość, rumień lub ropienie, ocieplenie lub stwardnienie); <i>cellulitis</i> ≤ 2 cm wokół owrzodzenia; zakażenie ograniczone do skóry lub tkanki podskórnej
zakażenie umiarkowanego stopnia	przynajmniej jedna z wymienionych cech: <i>cellulitis</i> > 2 cm wokół owrzodzenia, zapalenie naczyń chłonnych, szerzenie się poniżej powięzi, ropień tkanek głębokich, martwica lub zajęcie mięśni, ścięgien, stawów lub kości
zakażenie ciężkie	obecność ograniczonego zakażenia z jednocześnie występującymi cechami zakażenia uogólnionego (podwyższona ciepłota ciała, hipotensja, podwyższona leukocytoza, azotemia) lub niestabilnością metaboliczną (kwasica, ciężka hiperglikemia, wymioty)

TABELA 12. Klasyfikacja cech zakażenia wg IDSA/IWGDF [na podstawie Lipsky BA i wsp. International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF 2019 update). Diabetes Metab Res Rev 2020; 36 Suppl 1: e3280].

Kliniczna klasyfikacja zakażenia	Klasyfikacja IWGDF
Rana niezakażona	
brak miejscowych i ogólnych objawów zakażenia	1. (brak zakażenia)
Rana zakażona	
obecność co najmniej dwu z poniższych objawów: – miejscowy obrzęk lub naciek – rumień > 0,5 cm* poza raną – miejscowa tkliwość lub ból – miejscowe wzmożenie ucieplenia – ropna wydzielina nie ma innych przyczyn reakcji zapalnej skóry (np. uraz, dna, ostra faza neuroosteoartropatii Charcota, złamanie, zakrzepica, zastój żylny)	
zakażenie bez objawów ogólnoustrojowych (poniżej) obejmujące tylko skórę lub tkankę podskórną (bez tkanek położonych głębiej) i rumień wokół rany nieprzekraczający > 2 cm**	2. (zakażenie łagodne)
zakażenie bez objawów ogólnoustrojowych obejmujące: – rumień przekraczający ≥ 2 cm od brzegu rany i/lub – tkanki położone głębiej niż skóra i tkanka podskórna (np. ścięgna, mięśnie, stawy, kości)	3. (zakażenie umiarkowane)
każde zakażenie stopy z objawami ogólnymi (należącymi do zespołu uogólnionej odpowiedzi zapalnej SIRS), gdy występują co najmniej 2 z następujących objawów: – temperatura > 38°C lub < 36°C – tętno > 90/min – częstość oddechów > 20/min albo PaCO ₂ < 4,3 kPa (32 mm Hg) – leukocytoza > 12 000/mm ³ lub < 4 000/mm ³ , lub > 10% form niedojrzałych (pałeczek)	4. (zakażenie ciężkie)
zakażenie obejmujące kości (<i>osteomyelitis</i>)	„O” dodane po „3” lub „4”***

* Zakażenie każdej części stopy, nie tylko rany.

** W jakimkolwiek kierunku, od brzegu rany.

*** Jeżeli zapaleniu kości nie towarzyszy obecność ≥ 2 objawów miejscowego albo uogólnionego zapalenia, należy zakwalifikować jako stopień 3(O) (jeżeli < 2 objawów SIRS) lub 4(O) (jeżeli ≥ 2 objawów SIRS).

**** Obecność istotnego niedokrwienia utrudnia zarówno rozpoznanie, jak i leczenie zakażenia.

- chorzy z zakażeniem w stopniu umiarkowanym wymagają hospitalizacji, jeżeli jest to niezbędne do wdrożenia prawidłowej diagnostyki lub leczenia (np. dożylnego podania leków), biorąc pod uwagę stan miejscowy oraz istotne schorzenia współistniejące (np. niewydolność nerek).

W przypadku ZSC z owrzodzeniem i niedokrwieniem kończyny w celu oceny wskazań i potencjalnych korzyści rewaskularyzacji zaleca się użycie klasyfikacji WIFI:

- w przypadku ABI $\leq 0,5$, ciśnienia na kostce ≤ 50 mm Hg, na paluchu ≤ 30 mm Hg należy rozważyć pilną rewaskularyzację kończyny.

Klasyfikacja SINBAD jest zalecana ze względu na prostotę (nie wymaga użycia narzędzi) i uwzględnia największą liczbę czynników: lokalizację zmian na stopie (*site*; 1 pkt za śródstopie lub okolice pięty), niedokrwienie stopy (*ischemia*; 1 pkt za kliniczne objawy niedokrwienia), neuropatię (*neuropathy*; 1 pkt za utratę czucia), zakażenie bakteryjne (*bacterial infection*; 1 pkt),

powierzchnię owrzodzenia (*area*; 1 pkt za owrzodzenie ≥ 1 cm²) oraz głębokość owrzodzenia (*depth*; 1 pkt za owrzodzenie obejmujące mięśnie, ścięgna lub głębsze struktury). Konieczne jest podanie wyniku poprzez przypisanie punktów do poszczególnych kategorii, a nie sumy punktacji.

Zaleca się użycie klasyfikacji SINBAD do komunikacji pomiędzy specjalistami. Może służyć do monitorowania podczas długotrwałego leczenia i oceny wyników leczenia w populacjach.

ZASADY ANTYBIOTYKOTERAPII W ZESPOLE STOPY CUKRZYCOWEJ

Stosowanie leków przeciwbakteryjnych u pacjenta z zakażeniem w przebiegu ZSC musi uwzględniać zarówno specyfikę przebiegu choroby, jak i zmiany w farmakokinetyce leków, jakie zachodzą w tej populacji pacjentów, a mogą one w istotny sposób wpływać na skuteczność i bezpieczeństwo prowadzonej terapii. W tabeli 13 zebrano najistotniejsze zmiany w profilu

farmakokinetycznym leków u pacjentów chorych na cukrzycę.

Warto pamiętać, że do klinicznych objawów miejscowego zakażenia należą: obrzęk, zaczerwienienie, lokalny wzrost ucieplenia, które jednak z uwagi na współistnienie neuropatii i niedokrwienia nie muszą być wyraźne, jednak w istotny sposób mogą wpływać na dystrybucję antybiotyków do miejsca objętego zakażeniem. Obrzęk i obecność dodatkowych przestrzeni płynowych mogą potęgować stratę dystrybucyjną, co wprost może przekładać się na skuteczność prowadzonego leczenia przeciwbakteryjnego. W każdym przypadku wystąpienia owrzodzenia z cechami zakażenia należy w sposób prawidłowy pobrać materiał do badania mikrobiologicznego. Pobrany materiał musi gwarantować po otrzymaniu wyniku badania mikrobiologicznego możliwość prawidłowej interpretacji wyniku. W licznych przypadkach, szczególnie gdy pobranym materiałem jest wymaz, badanie mikrobiologiczne ujawnia liczne szczepy bakteryjne, z których nie wszystkie są rzeczywistymi patogenami. W sytuacji, kiedy musimy podjąć decyzję o zastosowaniu systemowego leczenia przeciwbakteryjnego, warto pamiętać, że u pacjentów chorych na cukrzycę o wiele łatwiej – w porównaniu z populacją ogólną – dochodzi do zakażenia i może się ono rozprzestrzeniać bardzo gwałtownie. Stan kliniczny pacjenta może zmienić się w ciągu godzin, co wymaga zastosowania leków przeciwbakteryjnych o optymalnym profilu farmakokinetycznym, tak aby towarzyszące cukrzycy zmiany w profilu farmakokinetycznym i farmakodynamicznym (PK/PD) leków nie limitowały skuteczności postępowania przeciwbakteryjnego. Warto przypomnieć, że istotne klinicznie

zakażenia z objawami ogólnymi stanowią nawet do 30% przypadków. Mechanizmy obniżonej odpowiedzi i zwiększonej podatności na infekcje mogą być związane z dysfunkcją leukocytów, której może także towarzyszyć zmniejszona aktywność makrofagów, a te ostatnie mogą uczestniczyć w transporcie leków przeciwbakteryjnych do miejsca infekcji, co bezwzględnie należy wziąć pod uwagę przy wyborze leku przeciwbakteryjnego, w zależności od stanu klinicznego pacjenta.

W zakresie stwierdzanej flory bakteryjnej u pacjentów z ZSC w badaniach mikrobiologicznych mogą występować szczepy bakteryjne będące komensalami skóry, które nie są zazwyczaj patogenami, np. *Staphylococcus epidermidis*. Patogenami infekującymi ranę u chorych na cukrzycę mogą być także bakterie Gram-ujemne, takie jak *Citrobacter* czy *Acinetobacter*. Jednym z najczęstszych patogenów uczestniczących w infekcjach ran stóp u chorych na cukrzycę jest gronkowiec złocisty, a także inne ziarniaki Gram-dodatnie. Również w przypadku zapalenia kości dominującym patogenem jest gronkowiec złocisty. W przypadku szczególnie przewlekłych infekcji stopy cukrzycowej izolowane są pałeczki Gram-ujemne, takie jak *Pseudomonas aeruginosa* czy *Enterobacterales*. Wśród beztlenowców stwierdza się *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp. i *Bacteroides fragilis*.

Znajomość flory bakteryjnej uczestniczącej w infekcjach stopy cukrzycowej pozwala na optymalny wybór strategii farmakoterapii, w tym leczenia skojarzonego, które z uwagi na uwarunkowania infekcji oraz ryzyko nieskutecznej eradykacji i narastania oporności jest oczywistym wymogiem. Warto przypomnieć, że nie wykazano skuteczności antybiotykoterapii miejscowej,

TABELA 13. Zmiany w profilu farmakokinetycznym leków u pacjentów chorych na cukrzycę

Proces farmakokinetyczny	Wpływ na farmakokinetykę leków przeciwbakteryjnych, praktyczne wnioski terapeutyczne
wchłanianie	zmiana przepływu krwi przez przewód pokarmowy, wydłużenie czasu opróżniania żołądka, upośledzenie perystaltyki przewodu pokarmowego – może dochodzić do wydłużenia czasu wchłaniania leków z przewodu pokarmowego oraz spadku biodostępności leków podawanych doustnie
dystrybucja	zmiany w zakresie wiązania leków z albuminami; glikacja albumin oraz wpływ wolnych kwasów tłuszczowych krążących we krwi poprzez allosteryczne zmiany w strukturze albumin zmniejszają wiązanie leków z białkami, możliwy wzrost frakcji wolnej leków przeciwbakteryjnych
metabolizm	spadek aktywności CYP3A4, zwolnienie metabolizmu leków metabolizowanych przez ten izoenzym; uwaga na antybiotyki z grupy makrolidów metabolizowane przez ten izoenzym cytochromu P450
eliminacja	wzrost filtracji kłębkowej, przyspieszenie eliminacji antybiotyków wydalanych tą drogą, konieczność uwzględnienia tego faktu w strategii dawkowania antybiotyków

która jest niezgodna z aktualnymi zaleceniami w tym zakresie, a może być szkodliwa w aspekcie indukowania presji selekcyjnej. Wyjątkiem jest produkt leczniczy w postaci gąbki kolagenowej nasączona gentamycyną, mający zarejestrowane wskazanie do leczenia i profilaktyki zakażeń. Przy prawidłowej aplikacji gentamycyna zawarta w gąbce dzięki swojemu profilowi farmakokinetycznemu charakteryzuje się wysoką skutecznością przeciwbakteryjną. Niewłaściwe jest zastosowanie antybiotyków zarejestrowanych do podawania dożylnego i/lub domięśniowego do leczenia miejscowego ran. W tabeli 14 zebrano najistotniejsze czynniki, które mają wpływ na skuteczność i bezpieczeństwo antybiotykoterapii systemowej u pacjenta z zakażoną stopą cukrzycową.

Opierając się na znajomości fenotypu lekowrażliwości izolowanych drobnoustrojów, nie należy zapominać o konieczności uwzględnienia w terapii szczepów o określonej oporności na leki przeciwbakteryjne, np. VRE (*vancomycin-resistant enterococcus*) czy MRSA (*methicillin-resistant Staphylococcus aureus*). Warto przypomnieć, że częstość zakażeń tymi szczepami w populacji chorych na cukrzycę w przypadku chorych na cukrzycę z ranami stóp wzrasta i mogą to być także infekcje pozaszpitalne. Niebezpieczny dla pacjentów z cukrzycą może być enterokok wykazujący oporność na wankomycynę (VRE), który zwykle nie jest rzeczywistym patogenem u pacjentów bez cukrzycy, natomiast u chorych na cukrzycę może być przyczyną infekcji z destrukcją tkanek. Także wśród bakterii Gram-ujemnych stwierdza się u pacjentów z ZSC występowanie szczepów opornych, produkujących β -laktamazy o poszerzonym spektrum (*extended-spectrum beta-lactamases* – ESBL), a także karbapenemazy (*carbapenemase producing Enterobacteriaceae* – CPE). Patogeny te występują przede wszystkim w przypadku częstych hospitalizacji oraz u pacjentów przyjmujących leki o działaniu immunosupresyjnym. Infekcje ran stóp u chorych na cukrzycę przy rozpoznaniu zakażenia wymagają bezzwłocznego włączenia empirycznej antybiotykoterapii, która w razie konieczności powinna być modyfikowana w momencie otrzymania wyniku badania mikrobiologicznego. Istotnym elementem, który poprawia efektywność leczenia przeciwbakteryjnego, jest opracowanie chirurgiczne, a także właściwa lawaseptyka rany i w razie konieczności stosowanie opatrunków, które mogą wykazywać dodatkowo działanie przeciwbakteryjne. Warto przypomnieć, że do lawaseptyki ran nie mogą być stosowane woda utleniona, mleczan etakrydyny i kwas borny. W przypadku, gdy w środowisku rany jest stwierdzany

Acinetobacter, nie mogą być stosowane roztwory chlorheksydny. Z praktycznego punktu widzenia należy pamiętać, że w przypadku owrzodzenia klinicznie niezakażonego wskazane jest wdrożenie leczenia przeciwbakteryjnego w sytuacji podejrzenia krytycznej kolonizacji przy przedłużającym się i nieefektywnym leczeniu, w przypadku krytycznego niedokrwienia – do czasu wdrożenia procedury rewaskularyzacyjnej, a także u pacjentów leczonych immunosupresyjnie. Ważnym elementem wpływającym na skuteczność stosowanej terapii przeciwbakteryjnej jest czas przyjmowania leków przeciwinfekcyjnych, który w każdym przypadku powinien być indywidualizowany. Co do zasady czas trwania leczenia przeciwbakteryjnego powinien wynosić:

- w przypadku zakażeń łagodnych (stopień 2. wg PEDIS) – 1–2 tygodnie,
- w przypadku zakażeń umiarkowanych i ciężkich (stopień 3. i 4. wg PEDIS) – 2–4 tygodnie,
- w przypadku zakażenia kości czas stosowania leków przeciwbakteryjnych wynika z zakresu interwencji chirurgicznej i powinien wynosić:
 - po amputacji w granicach zdrowych niezakażonych tkanek 5–14 dni,
 - po resekcji kostnej bez pozostawienia resztkowych martwaków 4–6 tygodni,
 - z pozostałością martwaków po leczeniu chirurgicznym lub w przypadku braku interwencji chirurgicznej 3–6 miesięcy.

Oczywiście strategia dawkowania oraz czas terapii zależą od profilu PK/PD wybranego antybiotyku. W przypadku stosowania antybiotyków, które charakteryzują się długim okresem półtrwania w fazie eliminacji, np. dalbawancyny, do skutecznej eradykacji wrażliwych na lek patogenów mogą wystarczyć 2 dawki leku.

Kolejną pułapką może być przechodzenie z leków przeciwbakteryjnych stosowanych dożylnie na postacie doustne. Należy pamiętać, że w przypadku stosowania leków dożylnie mamy do czynienia ze 100-procentową biodostępnością leku, co wprost przekłada się na jego stężenie w miejscu infekcji. W przypadku doustnych postaci danego produktu leczniczego przy doborze skutecznej dawki musimy zawsze uwzględnić jego biodostępność z przewodu pokarmowego (uwaga: nie substancji czynnej) – informacja ta jest zawarta w charakterystyce produktu leczniczego.

Czynniki warunkujące właściwy wybór leków przeciwbakteryjnych w zakażeniach o różnym nasileniu przedstawiono w tabeli 15.

TABELA 14. Parametry wpływające na skuteczność i bezpieczeństwo antybiotykoterapii systemowej u pacjenta z zakażoną stopą cukrzycową

Parametr wpływający na skuteczność i bezpieczeństwo stosowanej antybiotykoterapii	Praktyczne wnioski terapeutyczne
cechy pacjenta	przy wyborze leku i strategii dawkowania należy uwzględnić nie tylko masę ciała pacjenta, lecz także BMI (otyłość może zmieniać farmakokinetykę leków), stopień wydolności wątroby i nerek oraz ewentualne przestrzenie płynowe, np. obrzęki obwodowe, wodobrzusze itp.
profil PK/PD leku przeciwbakteryjnego	decyduje zarówno o strategii dawkowania, wielkości dawki pojedynczej, jak i przedziale dawkowania; z uwagi na uwarunkowania patofizjologiczne nie zaleca się do stosowania w tej grupie pacjentów dożylnych postaci amoksycyliny z klawulanianem z uwagi na niską objętość dystrybucji oraz krótki okres półtrwania wynoszący ok. 1,9 godziny; jest to antybiotyk o zależności $T > MIC$, co powoduje, że zarówno przy przedziale dawkowania wynoszącym 8, jak i 12 godzin znaczna jego część jest związana z występowaniem subterapeutycznych stężeń antybiotyku w miejscu zakażenia, co jest źródłem presji selekcyjnej; zawężanie przedziału dawkowania nie jest możliwe z uwagi na zwiększenie ryzyka eskalowania hepatotoksyczności kwasu klawulanowego; z kolei wankomycyna u pacjentów z infekcjami skóry i tkanki podskórnej w tym kompartmentcie osiąga u pacjentów z cukrzycą jedynie 10% stężenia, jakie osiąga w układzie krążenia – lek z uwagi na profil PK/PD nie powinien być zalecany w ZSC
badanie mikrobiologiczne	w przypadku terapii celowanej po otrzymaniu wyniku badania mikrobiologicznego należy pamiętać o tym, że interpretacja mikrobiologiczna i kliniczna antybiogramu mogą się różnić i przy wyborze leku przeciwbakteryjnego oprócz lekowrażliwości należy uwzględnić zarówno cechy kliniczne, jak i farmakologiczne
choroby współistniejące	mogą modyfikować skuteczność i bezpieczeństwo stosowania leków przeciwbakteryjnych w mechanizmie interakcji lek-choroba
zaburzenia krążenia obwodowego	mogą ograniczać dystrybucję do miejsca zakażenia antybiotyków hydrofilnych z uwagi na to, że wykorzystują krążenie jako zasadniczą drogę dystrybucji
czynniki ryzyka nieskuteczności leczenia przeciwbakteryjnego	nieoptymalny wybór antybiotyku, nieoptymalna dawka i przedział dawkowania, niewłaściwy czas stosowania leczenia przeciwbakteryjnego
profil dawkowania	musi być zgodny z parametrami farmakokinetycznymi charakteryzującymi skuteczność kliniczną leku przeciwbakteryjnego; w przypadku antybiotyków o zależności $T > MIC$ zawsze należy rozważyć stosowanie w postaci wlewów dożylnych przedłużonych lub ciągłych; za każdym razem przed zleceniem należy upewnić się, czy dostępny produkt leczniczy ma stabilność w czasie podawania leku w postaci wlewu przedłużonego
czas stosowania leku przeciwbakteryjnego	zależy zarówno od specyfiki zakażenia, jak i specyfiki pacjenta, musi uwzględniać parametry farmakokinetyczne wybranego do terapii leku przeciwbakteryjnego
cechy miejsca zakażenia	obecność nacieku zapalnego, obrzęku czy przestrzeni płynowych może zmieniać dystrybucję leku przeciwbakteryjnego m.in. przez zwiększenie straty dystrybucyjnej. W przypadku ropni należy pamiętać, że ropień jest strukturą awaskularną, co limituje penetrację leków przeciwbakteryjnych, a także niskie pH panujące w ropniu może powodować niestabilność fizykochemiczną niektórych leków przeciwbakteryjnych np. β -laktamów
inne jednocześnie stosowane leki a skuteczność i bezpieczeństwo stosowanej antybiotykoterapii	należy zwrócić uwagę na interakcje leków przeciwbakteryjnych z innymi jednocześnie stosowanymi lekami oraz paleniem tytoniu; w szczególności należy pamiętać o konieczności separacji czasu stosowania antybiotyków eliminowanych drogą nerkową oraz furosemidu; w przypadku leczenia pacjentek lekami przeciwbakteryjnymi o szerokim spektrum działania przeciwdrobnoustrojowego w sytuacji, gdy pacjentka przyjmuje jednocześnie antykoncepcję hormonalną, należy ją poinformować o konieczności stosowania niehormonalnych, skutecznych metod antykoncepcyjnych podczas całej antybiotykoterapii oraz 7 dni po jej zakończeniu; u palaczy tytoniu należy rozważyć zwiększenie dawek ciprofloksacyny z uwagi na indukcję metabolizmu leku

TABELA 15. Czynniki warunkujące właściwy wybór leków przeciwbakteryjnych w zakażeniach o różnym nasileniu

Istotny czynnik warunkujący wybór leku przeciwbakteryjnego	Czynnik etiologiczny	Antybiotykoterapia empiryczna	Istotne informacje dodatkowe
Zakażenia o przebiegu łagodnym			
bez wcześniejszego podawania leków przeciwbakteryjnych	głównie ziarenkowce Gram-dodatnie	pólsyntetyczne penicyliny kloksacylina – w przypadku MSSA klindamycyna 3–4 × 600 mg <i>i.v.</i> lub <i>p.o.</i> fluorochinolony – lewofloksacyna 1–2 × 500 mg <i>i.v.</i> lub <i>p.o.</i>	klindamycyna – z uwagi na profil PK/PD należy unikać stosowania w odstępach 12-godzinnych nie stosować dawek pojedynczych rzędu 300 mg – wysokie ryzyko niepowodzenia klinicznego w przypadku stosowania fluorochinolonów należy uwzględnić przeciwwskazania i ograniczenia opisane w komunikatach bezpieczeństwa
wcześniejsza krótkotrwała antybiotykoterapia	głównie ziarenkowce Gram-dodatnie, możliwy również udział flory Gram-ujemnej, głównie pałeczek	ampicylina/sulbaktam <i>i.v.</i> 3 g co 6 godzin klindamycyna 3–4 × 600 mg <i>i.v.</i> lub <i>p.o.</i> fluorochinolony – lewofloksacyna 1–2 × 500 mg <i>i.v.</i> lub <i>p.o.</i> lub moksyflokscyna 1 × 400 mg <i>i.v.</i> , <i>p.o.</i> , trimetoprim/sulfametoksazol 2 × 960 mg <i>i.v.</i> , <i>p.o.</i>	klindamycyna – z uwagi na profil PK/PD należy unikać stosowania w odstępach 12-godzinnych nie należy stosować dawek pojedynczych rzędu 300 mg – wysokie ryzyko niepowodzenia klinicznego w przypadku stosowania fluorochinolonów należy uwzględnić przeciwwskazania i ograniczenia opisane w komunikatach bezpieczeństwa
nadwrażliwość na antybiotyki β-laktamowe		klindamycyna fluorochinolony trimetoprim/sulfametoksazol	w celu ustalenia związku przyczynowo-skutkowego konieczne jest zebranie szczegółowego wywiadu dotyczącego reakcji nadwrażliwości
wysokie ryzyko MRSA	MRSA jako czynnik dominujący	doksycyklina 2 × 100 mg <i>i.v.</i> , <i>p.o.</i> linezolid 2 × 600 mg <i>i.v.</i> , <i>p.o.</i> , w przypadku stosowania leku drogą dożylną wskazane jest podawanie leku we wlewach 120-minutowych potencjalizacja aktywności przeciwbakteryjnej gdy AUC/MIC > 100 trimetoprim/sulfametoksazol 2 × 960 mg <i>i.v.</i> , <i>p.o.</i>	nie trzeba modyfikować dawki linezolidu u pacjentów z niewydolnością nerek

TABELA 15. Cd.

Istotny czynnik warunkujący wybór leku przeciwbakteryjnego	Czynnik etiologiczny	Antybiotykoterapia empiryczna	Istotne informacje dodatkowe
Zakażenia o przebiegu umiarkowanym			
u pacjenta nie stosowano antybiotyków	ziarenkowce Gram-dodatnie, ryzyko współwystępowania pałeczek Gram-ujemnych	ceftriakson 2 × 1–2 g <i>i.v.</i> lub w przypadku, gdy etiologia <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – ceftazydym 3 × 2 g <i>i.v.</i> lub skojarzenie ceftazydymu z ciprofloksacyną 3 × 400 mg <i>i.v.</i> , z ewentualną kontynuacją doustnie w dawce 2 × 750 mg	nie trzeba modyfikować dawki ceftriaksonu u pacjentów z niewydolnością nerek – lek o dominującym klirensie wątrobowym w przypadku stosowania ciprofloksacyny należy uwzględnić ryzyko interakcji z lekami obniżającymi próg drgawkowy u nałogowych palaczy tytoniu należy rozważyć zwiększenie dawki ciprofloksacyny – indukcja CYP
wcześniejsza krótkotrwała antybiotykoterapia		pipracylina/tazobaktam 4 × 4,5 g <i>i.v.</i> ertapenem 1 × 1 g <i>i.v.</i> delafloksacyna 2 × 300 mg <i>i.v.</i> – wlew 60 minut lub 2 × 450 mg <i>p.o.</i>	w przypadku stosowania fluorochinolonów należy wykluczyć przeciwwskazania opisane w komunikatach bezpieczeństwa
owrzodzenie zmacerowane	bakterie Gram-ujemne, w tym w szczególności <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	pipracylina/tazobaktam 4 × 4,5 g <i>i.v.</i> meropenem 3 × 2 g <i>i.v.</i> fluorochinolony – lewofloksacyna lub delafloksacyna	w przypadku meropenemu profil farmakokinetyczny w tej grupie pacjentów jest korzystniejszy w porównaniu z imipenemem z cylastatyną, dawka meropenemu 3 × 2 g wynika z możliwości zwiększonej straty dystrybucyjnej w tej grupie pacjentów
wysokie ryzyko MRSA	MRSA	tygocyklina 2 × 200 mg <i>i.v.</i> – dwie pierwsze dawki, następnie 2 × 100 mg <i>i.v.</i> ceftarolina 3 × 600 mg <i>i.v.</i> – wlew 60 minut linezolid 2 × 600 mg <i>i.v.</i> – wlew 120 minut, <i>p.o.</i> delafloksacyna <i>i.v.</i> , <i>p.o.</i> dalbawancyna 1 × 1500 mg <i>i.v.</i> jednorazowo – wlew dożylny	należy unikać stosowania wankomycyny z uwagi na fakt, że lek ten u chorych na cukrzycę osiąga w skórze i tkance podskórnej tylko 10% stężenia we krwi
niedokrwienie, nekroza	ziarenkowce Gram-dodatnie, ryzyko współwystępowania pałeczek Gram-ujemnych oraz beztlenowców	ceftriakson, ceftazydym – w przypadku podejrzenia flory beztlenowej dołączyć klindamycynę lub metronidazol, piperacylinę/ tazobaktam, ertapenem	nie należy kojarzyć klinadmycyny z metronidazolem oraz piperacyliny z tazobaktamem z klindamycyną lub metronidazolem – brak addytywnego efektu terapeutycznego

TABELA 15. Cd.

Istotny czynnik warunkujący wybór leku przeciwbakteryjnego	Czynnik etiologiczny	Antybiotykoterapia empiryczna	Istotne informacje dodatkowe
zakażenie z udziałem wielolekoopornych pałeczek Gram-ujemnych	głównie pałeczki Gram-ujemne, w tym ESBL, z możliwością współwystępowania ziarenkowców Gram-dodatnich	piperacylina/tazobaktam, meropenem, fluorochinolony – delafloksacyna, lewofloksacyna, tygecyklina, kolistyna – pierwsza dawka 9 mln j.m., następnie co 8 godzin 3–4 mln j.m.	w przypadku, gdy czynnikiem etiologicznym są bakterie wytwarzające ESBL, istnieje duże ryzyko niepowodzenia klinicznego z uwagi na profil PK/PD kolistyny istnieje znaczne ryzyko niewydolności dystrybucyjnej, szczególnie w przypadku zaburzeń krążenia wskazane jest stosowanie kolistyny w terapii skojarzonej
Zakażenia o przebiegu ciężkim			
u pacjenta nie stosowano antybiotyków	ziarenkowce Gram-dodatnie, ryzyko współwystępowania pałeczek Gram-ujemnych	ceftriakson, ceftazydym, piperacylina/tazobaktam, w uzasadnionych przypadkach ertapenem	
wcześniejsza krótkotrwała antybiotykoterapia		piperacylina/tazobaktam, ertapenem	
owrzodzenie zmacerowane	bakterie Gram-ujemne, w tym w szczególności <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , w tym wielolekooporny	piperacylina/tazobaktam 4 × 4,5 g i.v. meropenem 3 × 2 g i.v. fluorochinolony – lewofloksacyna lub delafloksacyna w przypadku <i>Pseudomonas aeruginosa</i> MDR – ceftazydym/awibaktam 3 × 2,5 g i.v. – wlew dożylny + fosfomycyna 3 × 8 g i.v. – wlew 3 godziny	nie stosować fosfomycyny w monoterapii w przypadku infekcji <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
wysokie ryzyko MRSA	MRSA	tygecyklina 2 × 200 mg i.v. – dwie pierwsze dawki, następnie 2 × 100 mg i.v. ceftarolina 3 × 600 mg i.v. – wlew 60 minut linezolid 2 × 600 mg i.v. – wlew 120 minut, p.o. delafloksacyna i.v., p.o. dalbawancyna 1 × 1500 mg i.v. – wlew dożylny gdy zakażenie kości, drugą dawkę dalbawancyny 1500 mg należy podać w 8. dniu terapii telawancyna i.v. 10 mg/kg m.c. co 24 godziny oritawancyna 1200 mg i.v. jednorazowo	

TABELA 15. Cd.

Istotny czynnik warunkujący wybór leku przeciwbakteryjnego	Czynnik etiologiczny	Antybiotykoterapia empiryczna	Istotne informacje dodatkowe
niedokrwienie, nekroza	ziarenkowce Gram-dodatnie, ryzyko współwystępowania pałeczek Gram-ujemnych wielolekoopornych oraz beztlenowców	ceftriakson, ceftazydym – w przypadku podejrzenia flory beztlenowej należy dołączyć klindamycynę lub metronidazol piperacylina/tazobaktam, ertapenem, meropenem 3 × 2 g – wlewy dożylnie 3 godziny	w przypadku stosowania leku we wlewach należy za każdym razem upewnić się, czy aktualnie dostępny produkt leczniczy jest stabilny w zleconym czasie trwania wlewu
zakażenie z udziałem wielolekoopornych pałeczek Gram-ujemnych	głównie pałeczki Gram-ujemne, w tym ESBL/CPE, z możliwością współwystępowania ziarenkowców Gram-dodatnich	piperacylina/tazobaktam, meropenem, fluorochinolony – delafloksacyna, lewofloksacyna, tygecyklina, kolistyna – pierwsza dawka 9 mln j.m., następnie co 8 godzin 3–4 mln j.m. w przypadku gdy CPE – zgodnie z fenotypem oporności: ceftazydym/awibaktam, meropenem/waborbaktam, imipenem/relebaktam wskazana terapia skojarzona w zależności od specyfiki pacjenta oraz przebiegu zakażenia i dotychczas stosowanej terapii przeciwbakteryjnej	

Uwaga: dawkowanie leków zebrane w tabeli dotyczy pacjentów z prawidłową funkcją filtracyjną nerek, w przypadku upośledzenia funkcji wątroby i/lub nerek wskazana jest indywidualizacja dawkowania.

LECZENIE CUKRZYCY I CHORÓB WSPÓŁISTNIEJĄCYCH

Pacjent z ZSC to najczęściej chory z licznymi innymi powikłaniami cukrzycy oraz chorobami współistniejącymi. W strategii kompleksowego leczenia ZSC optymalizacja kontroli glikemii stanowi ważny cel terapeutyczny. Aktualnie oceny wyrównania glikemii przeprowadza się na podstawie pomiarów stężenia glukozy we krwi dokonywanych przez pacjenta glukometrem lub przez systemy ciągłego monitorowania stężenia glukozy w płynie śródtkankowym oraz wartości HbA_{1c}. Dla większości chorych z ZSC zalecana docelowa wartość HbA_{1c} nie powinna przekraczać 7%, co odpowiada czasowi spędzanemu w docelowym zakresie glikemii 70–180 mg/dl > 70%. Przewlekłe osiągnięcie docelowej wartości HbA_{1c} poprawia rokowanie każdego chorego, także pacjenta z ZSC. Miarą sukcesu leczenia ZSC jest uniknięcie dużej amputacji i kalectwa oraz przedwczesnego zgonu.

Kiedy insulinoterapia u pacjenta z cukrzycą powikłaną zespołem stopy cukrzycowej?

Leczenie insuliną u chorego na cukrzycę z ZSC powinno być kontynuowane, jeżeli chory był tak wcześniej leczony, a rozpoczęte bezzwłocznie, jeśli są kliniczne i laboratoryjne wskazania (tab. 16).

Proces zapalny w przebiegu ZSC u większości chorych indukuje hiperglikemię, która wymaga zastosowania terapii insuliną. Według zaleceń Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD) dopuszczalne jest jednak stosowanie przeciwhiperglikemicznych leków nieinsulinowych, jeżeli takie leczenie zapewnia dobrą kontrolę glikemii i nie ma wskazań do włączenia insuliny.

Należy podkreślić, że biorące udział w procesie gojenia rany komórki układu odpornościowego są funkcjonalnie glukozależne. Ich metabolizm i sprawne funkcjonowanie są uwarunkowane glikemią. W warunkach hiperglikemii komórki immunokompetentne tracą swoją sprawność funkcjonalną. Prozapalne makrofagi M1

TABELA 16. Chorzy na cukrzycę z zespołem stopy cukrzycowej, u których wskazana jest insulinoterapia

- pacjent z cukrzycą wcześniej leczony insuliną – kontynuacja insulinoterapii
- pacjent z cukrzycą i wykładnikami głębokiego deficytu insuliny (hiperglikemia z glukozurią i acetonurią/ketonemią)
- pacjent, który nie osiąga docelowych wartości glikemii na terapii nieinsulinowej (zjawisko przewlekłe lub okresowe wywołane przemijającym czynnikiem dekompensującym, np. stan zapalny, leki diabetogenne, leczenie zabiegowe)
- pacjent z przeciwwskazaniami do terapii nieinsulinowej lub nietolerancją terapii nieinsulinowej

pozostają w nadaktywności, pogłębiając zmiany destrukcyjne, a przeciwzapalne makrofagi M2 mają zmniejszone szanse na zainicjowanie i wzmocnienie procesów naprawczych. Niewyrównana metabolicznie cukrzyca upośledza gojenie rany, co wykazano w badaniach eksperymentalnych i klinicznych.

Insulina w adekwatnej dla potrzeb organizmu ilości wykazuje działanie przeciwzapalne, gdyż aktywuje szlaki przekazywania wewnątrzkomórkowego PI3K/Akt i Ras/MAPK, w efekcie czego niweluje niekorzystne następstwa glukotoksyczności, wyhamowuje reakcję zapalną i wspiera działania reperacyjno-regeneracyjne w tkankach.

Wykazano, że u chorych z ZSC leczonych insuliną istotnie częściej uzyskiwano wygojenie, a czas gojenia rany był istotnie krótszy w porównaniu z chorymi, którzy nie otrzymywali insuliny systemowo. Wyniki te stały się podstawą dla rekomendacji, aby w trakcie aktywnego leczenia ZSC u pacjentów stosować insulinę.

Przebieg od rozpoczęcia do zakończenia leczenia ZSC jest dynamiczny pod względem zapotrzebowania organizmu na insulinę, dlatego preferowana jest metoda intensywnej insulinoterapii.

Intensywna czynnościowa insulinoterapia z elastycznym dobieraniem dawek insuliny, która jest rekomendowana u osób z cukrzycą typu 1, nie jest możliwa do zastosowania u większości chorych na cukrzycę typu 2 z ZSC. Doświadczenie wskazuje, że czynnikiem limitującym szerokie stosowanie czynnościowej insulinoterapii u chorych na cukrzycę typu 2 są ograniczone zdolności poznawcze i niechęć do większego zaangażowania w samoopiekę. Zalecany jest wówczas uproszczony model wielokrotnych wstrzyknięć insuliny, w którym pacjent podaje preparat insuliny bazalnej w zaleconej przez lekarza dawce, a preparat szybko działający przed posiłkami w dawce zależnej od glikemii przed posiłkiem. Lekarz ustala dawki insuliny podawane przed śniadaniem, obiadem i kolacją i zapisuje w tabeli dawkowanie insuliny dla określonych przedziałów glikemicznych.

Przedposiłkowe dawki insuliny są ustalane na podstawie algorytmu intensywnej czynnościowej insu-

linoterapii, ze zmiennymi: glikemia przed posiłkiem, ilość insuliny bilansująca 10 g węglowodanów (1 wymiennik węglowodanowy – 1WW), dawka korekcyjna zależna od wrażliwości na działanie insuliny – z reguły u dorosłych 1 jednostka insuliny obniża glikemię od 30 do 50 mg/dl i glikemii docelowej (w terapii przy użyciu wstrzykiwaczy typu pen zazwyczaj 100 mg/dl). Algorytm modyfikacji dawek preparatu insuliny bazalnej zależy od rodzaju preparatu. U chorych na cukrzycę typu 1 intensywna czynnościowa insulinoterapia jest metodą z wyboru realizowaną bądź za pomocą osobistej pompy insulinowej, bądź przy użyciu wstrzykiwaczy. Preparatami preferowanymi są analogii insuliny.

U chorych na cukrzycę typu 2 z ZSC leczonych wcześniej insuliną w jednym wstrzyknięciu preparatu bazalnego lub mieszkankami insuliny zalecana jest intensyfikacja insulinoterapii w modelu baza–bolus. Przy braku możliwości zastosowania intensywnej czynnościowej insulinoterapii należy zastosować uproszczony model wielokrotnych wstrzyknięć. Zwiększoną efektywność i bezpieczeństwo terapii zapewniają analogii długolub ultradługodziałające, których zastosowanie u chorych na cukrzycę typu 2 jest limitowane wskazaniami refundacyjnymi. Przed posiłkami zaleca się podanie analogu szybko działającego w dawkach wskazanych w indywidualnie dobranej tabeli dawek, uwzględniającej przedziały docelowej glikemii. U chorych z typem 2 cukrzycy niewymagających insuliny bazalnej zaleca się stosowanie analogu szybko działającego insuliny przed posiłkami.

Jeżeli nie ma przeciwwskazań do przyjmowania leków nieinsulinowych, to zalecane jest ich stosowanie zgodnie z rekomendacjami leczenia cukrzycy typu 2. Skojarzenie insulinoterapii z metforminą, analogiem glukagonopodobnego peptydu 1 (analog GLP-1), inhibitorem kotransportera glukozy-sodowego typu 2 (inhibitor SGLT-2) może przynieść dodatkowe korzyści kliniczne.

W sytuacji znacznego deficytu insuliny endogennej manifestującego się wykładnikami nasilonej ketogenezy należy zastosować insulinę i wstrzymać podawanie leków nieinsulinowych.

TABELA 17. Leki nieinsulinowe w skojarzeniu z insuliną a zespół stopy cukrzycowej

Lek	Uwagi
metformina	w przypadku metforminy głównym przeciwwskazaniem jest niewydolność nerek nie należy rozpoczynać terapii metforminą przy eGFR < 45 ml/min/1,73 m ² , a przerwać wcześniej prowadzoną terapię przy GFR < 30 ml/min/1,73 m ²
agoniści receptora dla GLP-1	analogi GLP-1 stymulują sekrecję insuliny przez komórki β wysp trzustkowych w mechanizmie zsynchronizowanym z narastaniem poposiłkowej glikemii wykazują działanie plejotropowe, korzystnie wpływając na narządy dotknięte funkcjonalnie i strukturalnie w cukrzycy typu 2 chociaż brakuje badań z oceną wpływu terapii analogami GLP-1 na proces gojenia owrzodzenia w ZSC, nie wykazano, aby leki te niekorzystnie wpływały na to powikłanie cukrzycy, nie ma zatem powodu, aby wstrzymywać terapię analogami GLP-1 w trakcie leczenia ZSC
inhibitory SGLT-2	inhibitory SGLT-2 są lekami rekomendowanymi w terapii chorych na cukrzycę typu 2, szczególnie z niewydolnością serca i/lub przewlekłą chorobą nerek w badaniu CANVAS odnotowano zwiększone ryzyko amputacji w grupie leczonej kanagliflozyną, ale nie odnotowano takiej zależności w badaniach z innymi flozynami u chorych z ZSC należy indywidualnie rozważyć stosowanie flozyn

Przeciwwskazania do stosowania leków nieinsulinowych u chorych z ZSC nie odbiegają od przeciwwskazań ogólnych (tab. 17).

Chory z ZSC to zazwyczaj pacjent wielochorobowy, ze współistniejącą chorobą sercowo-naczyniową i/lub niewydolnością serca, i/lub przewlekłą chorobą nerek. Dowody płynące z badań klinicznych z randomizacją u takich chorych wskazują na korzyści z zastosowania dwóch grup leków, tj. analogów GLP-1 i SGLT-2 inhibitorów.

PRZYGOTOWANIE DO ZABIEGÓW CHIRURGICZNYCH

Postępowanie okołozabiegowe u chorego na cukrzycę z ZSC będzie zależało od rozległości zabiegu, leczenia cukrzycy przed zabiegiem, innych powikłań cukrzycy, stanu metabolicznego i stopnia dekomensacji cukrzycy oraz chorób współistniejących.

Zabiegi chirurgiczne w ZSC są zazwyczaj operacjami pilnymi. Z tego powodu powinny się odbywać niezależnie od wartości HbA_{1c}, która definiuje dopuszczenie do zabiegu planowego. Nie zmienia to faktu, że wartości

TABELA 18. Zalecane badania laboratoryjne przed interwencją chirurgiczną w zespole stopy cukrzycowej

<ul style="list-style-type: none"> • morfologia ogólna krwi • stężenie kreatyniny w surowicy • aktywność aminotransferaz • INR, aPTT, D-dimer • grupa krwi • stężenie elektrolitów w surowicy • stężenie białka C-reaktywnego • wartość HbA_{1c} • badania mikrobiologiczne (wymazy z rany) • w przypadku podejrzenia bakteriemii posiewy krwi i oznaczenie prokalcytoniny
--

HbA_{1c} > 8,5% zwiększają ryzyko powikłań okołozabiegowych. Ponadto w okresie przedoperacyjnym zaleca się kontrolę badań laboratoryjnych (tab. 18).

Około połowy chorych z ZSC wymagających interwencji chirurgicznej na stopie z powodu braku poprawy leczenia miejscowego ma zmiany w naczyniach (chorobę tętnic obwodowych), dlatego przed każdą amputacją konieczne jest przeprowadzenie oceny ukrwienia kończyny.

U pacjentów z istotną klinicznie niedokrwistością, zwłaszcza przy przewidywaniu dużego krwawienia związanego z zabiegiem, należy rozważyć przetoczenie koncentratu krwinek czerwonych i zabezpieczyć krew do przetoczenia po zabiegu.

Niezwykle istotnym elementem działań zabiegowych jest określenie rodzaju amputacji. Zgodnie z Zaleceniami PTD amputację tzw. dużą, definiowaną jako zabieg powyżej kostki, należy przeprowadzić, gdy wystąpi:

- zagrożenie życia spowodowane ekspansywnym stanem zapalnym, z rozległą martwicą (wskazanie bezwzględne),
- wyniszczający chorego, oporny na leczenie ból, zwłaszcza w następstwie niedokrwienia (wskazanie względne).

Ten rodzaj amputacji należy też rozważyć u chorych, którzy nie poruszają się samodzielnie, a szanse na sukces leczenia zachowawczego ZSC są małe.

Amputacja tzw. mała (poniżej kostki) wykonywana jest najczęściej, gdy w przebiegu ZSC wystąpi:

- martwica rozplywna,
- stan zapalny kości paliczek dystalnych palców stopy.

W przypadku suchej martwicy z linią demarkacyjną zaleca się wyczekiwanie na autoamputację.

Przy podejmowaniu decyzji o wysokości amputacji należy uwzględnić stan ukrwienia, możliwości rekonstrukcyjne i rehabilitacyjne, stan ogólny chorego oraz ryzyko związane z leczeniem zakażenia długoterminową antybiotykoterapią.

Okolozabiegowe leczenie przeciwhiperglykemiczne

W okresie okołozabiegowym zaleca się odstawienie leków nieinsulinowych i zastosowanie insulinoaterapii w modelu wielokrotnych wstrzyknięć.

U chorych wcześniej leczonych insuliną metodą intensywnej insulinoaterapii należy kontynuować tego typu leczenie.

Dawkowanie insuliny należy dopasować do potrzeb pacjenta i osiągnięcia zalecanych wartości glikemii w zakresie 100–180 mg/dl.

Należy zwrócić uwagę na zmiany zapotrzebowania na insulinę i konieczność dopasowania dawki dobowej insuliny do fazy leczenia ZSC. Po zabiegu amputacji i eliminacji stanu zapalnego należy się spodziewać gwałtownego spadku zapotrzebowania na insulinę.

Należy podkreślić, że chociaż leczenie insuliną nie jest paradygmatem w leczeniu ZSC, to większość chorych z cechami infekcji umiarkowanego i ciężkiego stopnia wymaga takiego postępowania.

W dniu zabiegu i wstrzymania żywienia doustnego zaleca się podanie dożylnie glukozy w ilości adekwatnej do potrzeb organizmu zbilansowanej insuliną. Najczęściej zamiast posiłku zalecany jest dożylny wlew 500 ml 10-procentowej glukozy z dodatkiem krótkodziałającego preparatu insuliny w ilości 0,2–0,3 jednostki insuliny na 1 gram glukozy (tj. 10–15 jednostek), przy założeniu, że glikemia u chorego mieści się w docelowym okołozabiegowym zakresie 100–180 mg/dl. Do roztworu glukozy z insuliną zaleca się dodanie chlorku potasu (KCl) w zależności od kaliemii. Przy normokaliemii należy podać 10 mmol KCl. Wlew dożylny glukozy z insuliną i potasem (GIK) należy prowadzić z prędkością 150 ml/godzinę pod kontrolą glikemii. U pacjentów otrzymujących preparat insuliny bazowej należy kontynuować podawanie preparatu. W zalecanym dawkowaniu należy uwzględnić fakt, że leczenie chirurgiczne i usunięcie zakażenia prowadzące do zmniejszenia stanu zapalnego wiąże się ze zmniejszeniem zapotrzebowania na insulinę. Wyprzedzająco należy zredukować dawkę preparatu bazowego insuliny, aby nie spowodować hipoglikemii.

Kontroli wymaga również stan nawodnienia chorych, a także – w wybranych przypadkach – uwzględnienie profilaktyki przeciwzakrzepowej.

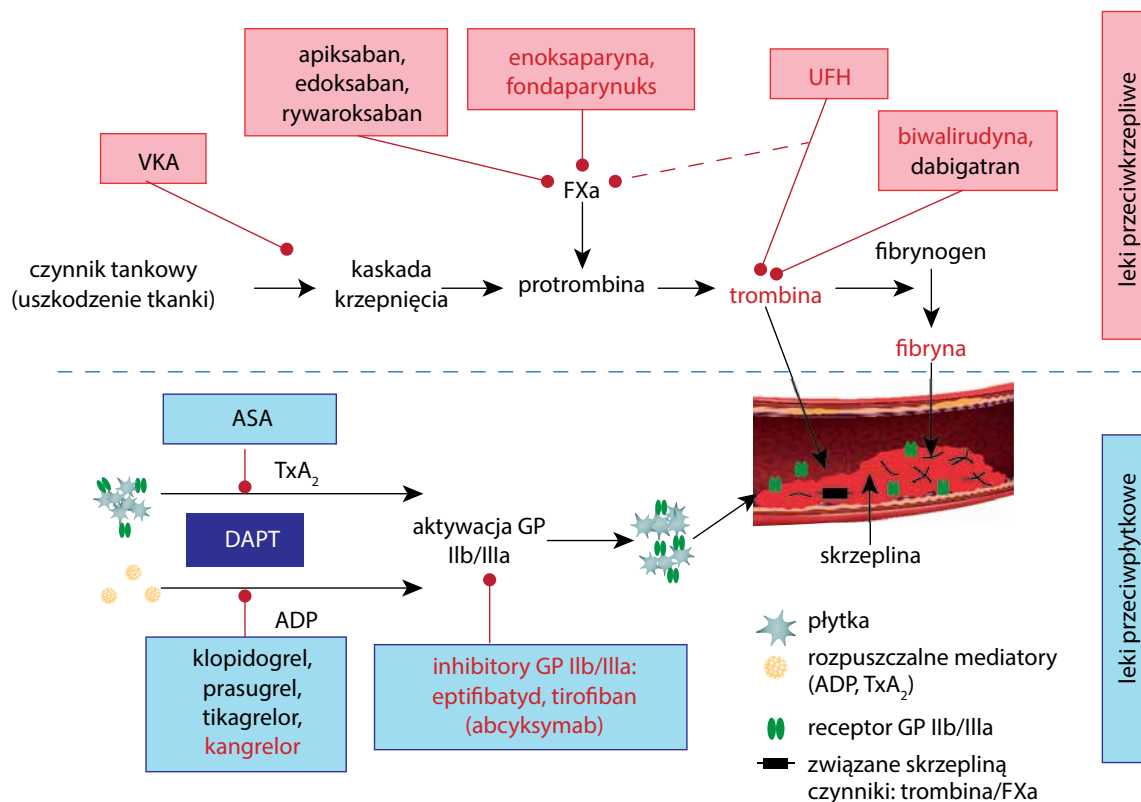
W przypadku pilnego zabiegu amputacji i stwierdzonej kwasicy ketonowej ($BE < -12$; $pH < 7,3$) lub stanu hiperglikemiczno-hiperosmolalnego konieczne jest uprzednie wyrównanie metaboliczne, zgodnie z ogólnie przyjętymi zasadami. Jeżeli nie można odroczyc operacji, leczenie zaburzeń metabolicznych należy prowadzić równocześnie z działaniami chirurgicznymi.

PREWENCJA ZDARZEŃ SERCOWO-NACZYNIOWYCH. LECZENIE PRZECIWPŁYTKOWE I PRZECIWKRZEPLIWE

Leczenie przeciwplatek i przeciwkrzepliwie jest częścią optymalnego leczenia zachowawczego/farmakologicznego w wielu grupach pacjentów. Pandemia COVID-19 spowodowała wśród naszych pacjentów pogorszenie kontroli klasycznych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, wzrost inercji terapeutycznej oraz ignorowanie koniecznej kontroli efektów i potrzeby eskalacji leczenia. Efektem tego będzie wzrost częstości występowania otyłości, cukrzycy, a co za tym idzie – liczby pacjentów, którzy trafiają z owrzodzeniem neuropatyczno-niedokrwiennym stopy cukrzycowej.

Chorzy na cukrzycę znajdują się w grupie co najmniej umiarkowanego ryzyka sercowo-naczyniowego, a znaczna część z nich (np. ze stopą cukrzycową) z racji obecności powikłań naczyniowych cukrzycy – w grupie bardzo wysokiego/ekstremalnie wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego. Istnieje wiele opcji leczenia przeciwplatekowego/przeciwkrzepliwego w grupie pacjentów z cukrzycą i chorobami współistniejącymi (np. migotanie przedsionków czy stan po zawale serca) (ryc. 14).

W świetle aktualnych rekomendacji u pacjentów z cukrzycą obciążonych umiarkowanym ryzykiem sercowo-naczyniowym nie zaleca się stosowania kwasu acetylosalicylowego w ramach prewencji pierwotnej, natomiast zastosowanie tego leczenia w dawce 75–100 mg/dobę można rozważyć u pacjentów z cukrzycą obciążonych wysokim/bardzo wysokim/ekstremalnie wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym pod warunkiem braku takich przeciwwskazań, jak: krwawienie do przewodu pokarmowego, czynna choroba wrzodowa żołądka lub dwunastnicy w ciągu ostatnich 6 miesięcy, czynna choroba wątroby lub dodatni wywiad w kierunku nadwrażliwości na kwas acetylosalicylowy (klasa zaleceń IIb wg wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczących cukrzycy i stanu



RYC. 14. Możliwe przykłady farmakoterapii z zaznaczonym miejscem działania i podziałem na leki przeciw płytkowe/przeciwkrzepliwe

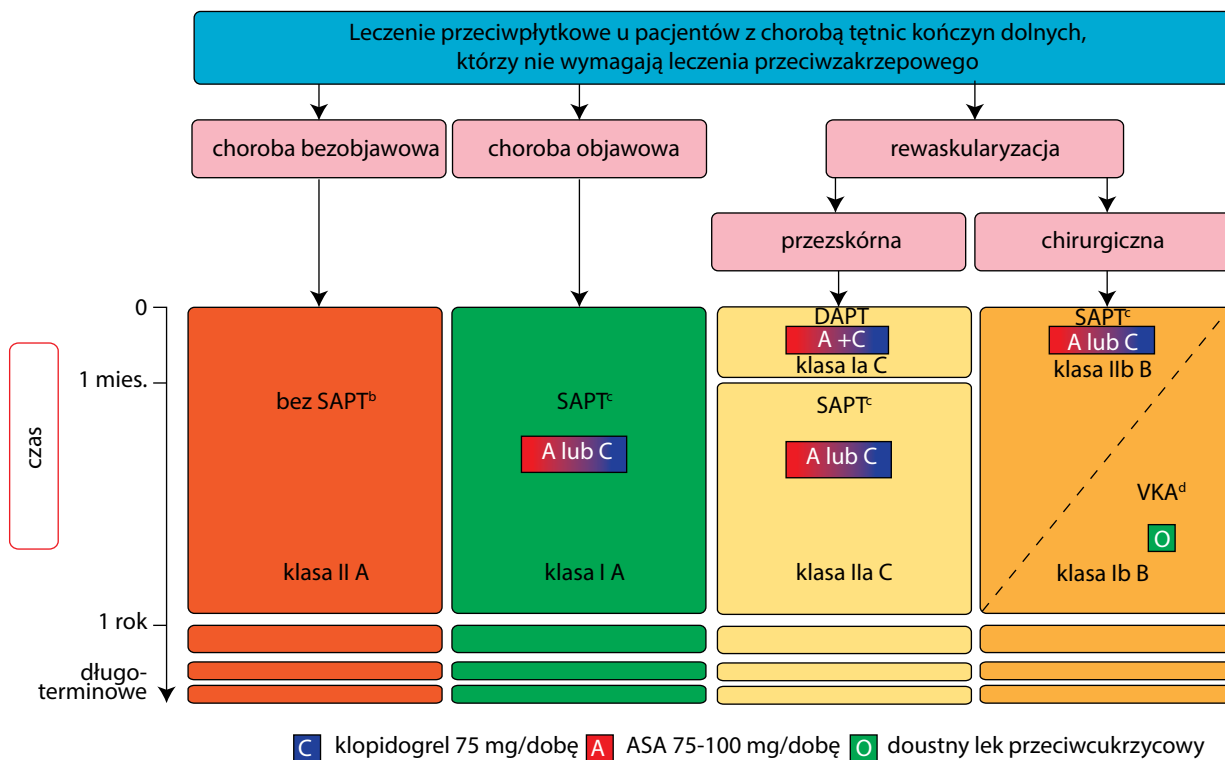
ASA — kwas acetylosalicylowy, DAPT — podwójne leczenie przeciw płytkowe, SAPT — pojedyncze leczenie przeciw płytkowe, VKA — antagonista witaminy K

przedcukrzycowego współistniejących z chorobami sercowo-naczyniowymi opracowanych we współpracy z Europejskim Towarzystwem Badań nad Cukrzycą z 2019 roku). W wytycznych dotyczących postępowania w chorobie tętnic kończyn dolnych zaleca się stosowanie leków przeciw płytkowych w celu zapobiegania incydentom niedokrwiennym w obrębie kończyny oraz ogólnie incydentom sercowo-naczyniowym. W przeprowadzonej analizie danych z dużego badania CAPRIE (*Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischaemic Events*) stwierdzono, że po 3 latach klopidogrel miał przewagę nad kwasem acetylosalicylowym, powodując istotne zmniejszenie śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych (HR = 0,76, 95% CI: 0,64–0,91) i częstości występowania poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych (*major adverse cardiovascular events – MACE*) (HR = 0,78, 95% CI: 0,65–0,93), z podobną korzyścią w podgrupie pacjentów z chorobą tętnic kończyn dolnych i cukrzycą. W badaniu z randomizacją EUCLID (*Effects of Ticagrelor and Clopidogrel in Patients with Peripheral Artery Disease*) porównano tikagrelor z klopidogrelem w grupie 13 885 pacjentów w wieku ≥ 50 lat z objawową chorobą tętnic kończyn dolnych (*lower extremity artery disease – LEAD*). Nie stwierdzono istot-

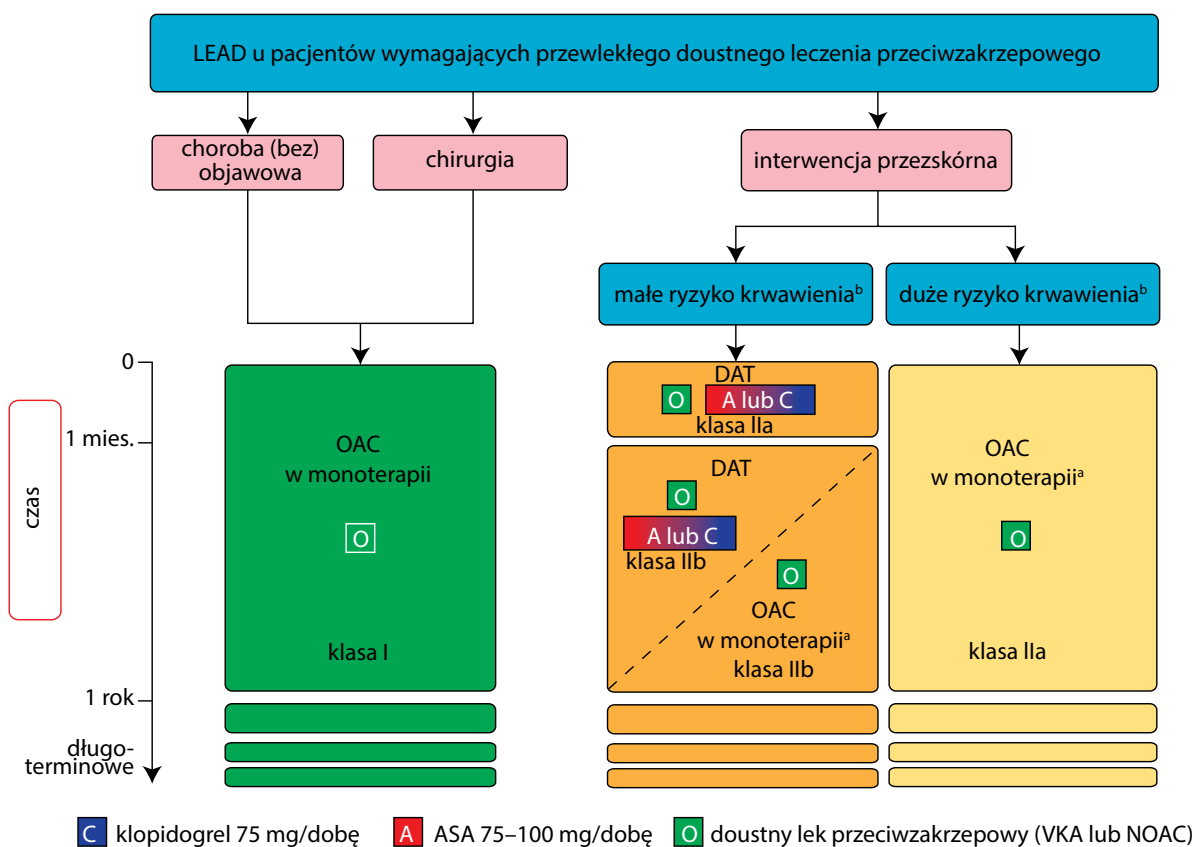
nej różnicy w zakresie częstości występowania MACE (HR = 1,02; 95% CI: 0,92–1,13) ani poważnych krwawień (HR = 1,10; 95% CI: 0,84–1,43). Aktualnie obowiązujące wytyczne wskazują na preferencję klopidogrelu w stosunku do kwasu acetylosalicylowego. Szczegółowe modele postępowania zaprezentowano na rycinach 15 i 16 oraz w tabelach 19 i 20.

Zespół stopy cukrzycowej nie jest indywidualnym wskazaniem do zastosowania leczenia przeciwkrzepliwego, natomiast warto zwrócić uwagę, że część pacjentów z tym schorzeniem będzie wymagała tego leczenia w profilaktyce/leczeniu zdarzeń zakrzepowo-zatorowych z powodu np. współwystępowania chorób (np. migotanie przedsionków, COVID-19)/powikłań (np. zatorowość płucna, zakrzepica) czy unieruchomienia.

W dużym badaniu COMPASS (*The Cardiovascular Outcomes for People using Anticoagulation Strategies*) dotyczącym prewencji wtórnej oceniono bardzo małą dawkę riwaroksabanu (2,5 mg 2 razy na dobę) w połączeniu z kwasem acetylosalicylowym vs monoterapię kwasem acetylosalicylowym lub riwaroksabanem 5 mg 2 razy na dobę. Terapia riwaroksabanem 2,5 mg 2 razy na dobę z kwasem acetylosalicylowym w dawce 100 mg raz na dobę zmniejszyła ryzyko złożonego



RYC. 15. Leczenie przeciwplatetkowe u pacjentów z chorobą tętnic kończyn dolnych



RYC. 16. Leczenie przeciwzakrzepowe i przeciwplatetkowe u pacjentów z chorobą tętnic kończyn dolnych wymagających doustnego leczenia przeciwzakrzepowego

TABELA 19. Skala CHA₂DS₂-VASc

Czynniki ryzyka i definicje		Punkty
C: <i>congestive heart failure/LV dysfunction</i>	zastoinowa niewydolność serca/dysfunkcja lewej komory	1
H: <i>hypertension</i>	nadciśnienie tętnicze	1
A: <i>age</i>	wiek ≥ 75 lat	2
D: <i>diabetes mellitus</i>	cukrzyca	1
S: <i>stroke</i>	przebyty udar mózgu/TIA/incydent zakrzepowo-zatorowy	2
V: <i>vascular disease</i>	choroba naczyniowa (przebyty zawał serca, miażdżycowa choroba tętnic obwodowych, blaszki miażdżycowe w aorcie)	1
A: <i>age</i>	wiek 65–74 lat	1
Sc: <i>sex category</i>	płeć żeńska	1

zakrzepowo-niedokrwiennego punktu końcowego, jednocześnie zwiększając ryzyko poważnych powikłań krwotocznych, bez istotnego zwiększenia ryzyka krwawień śmiertelnych, wewnątrzczaszkowych lub w krytycznych lokalizacjach. Większą redukcję ryzyka bezwzględnego stwierdzono u chorych dużego ryzyka, w tym z cukrzycą lub z chorobą z zajęciem wielu łożysk naczyniowych (CAD + choroba tętnic obwodowych [PAD]).

Udowodniono, że cukrzyca stanowi niezależny czynnik ryzyka migotania przedsionków. Jest również jednym z czynników decydujących o włączeniu leczenia przeciwkrzepliowego u pacjentów z migotaniem przedsionków – stąd jej obecność w skali CHA₂DS₂-VASc (tab. 19). Zgodnie z wytycznymi ESC 2020 dotyczącymi diagnostyki i leczenia migotania przedsionków opracowanymi we współpracy z *European Association of Cardio-Thoracic Surgery* (EACTS):

- pacjentom z małym ryzykiem udaru, tj. 0 pkt u mężczyzn lub 1 pkt u kobiet w skali CHA₂DS₂-VASc, nie należy proponować leczenia przeciwkrzepliowego (klasa zaleceń I),
- doustne leczenie przeciwkrzepliowe (*oral anticoagulation* – OAC) należy rozważyć w zapobieganiu udarom mózgu u pacjentów z migotaniem przedsionków z wynikiem w skali CHA₂DS₂-VASc 1 pkt u mężczyzn lub 2 pkt u kobiet (klasa zaleceń IIa),
- OAC jest zalecane w zapobieganiu udarom mózgu u chorych z migotaniem przedsionków z wynikiem w skali CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 pkt u mężczyzn lub ≥ 3 pkt u kobiet (klasa zaleceń I).

W grupie pacjentów z migotaniem przedsionków obecność istotnych zmian miażdżycowych na obwodzie jest istotnie związana z 2,5-krotnym zwiększeniem ryzyka udaru mózgu. Dlatego u pacjentów z migotaniem przedsionków i współwystępowaniem miażdżycy na obwodzie należy zalecać leczenie przeciwkrzepliowe, chyba że istnieją przeciwwskazania (ryc. 17 i 18).

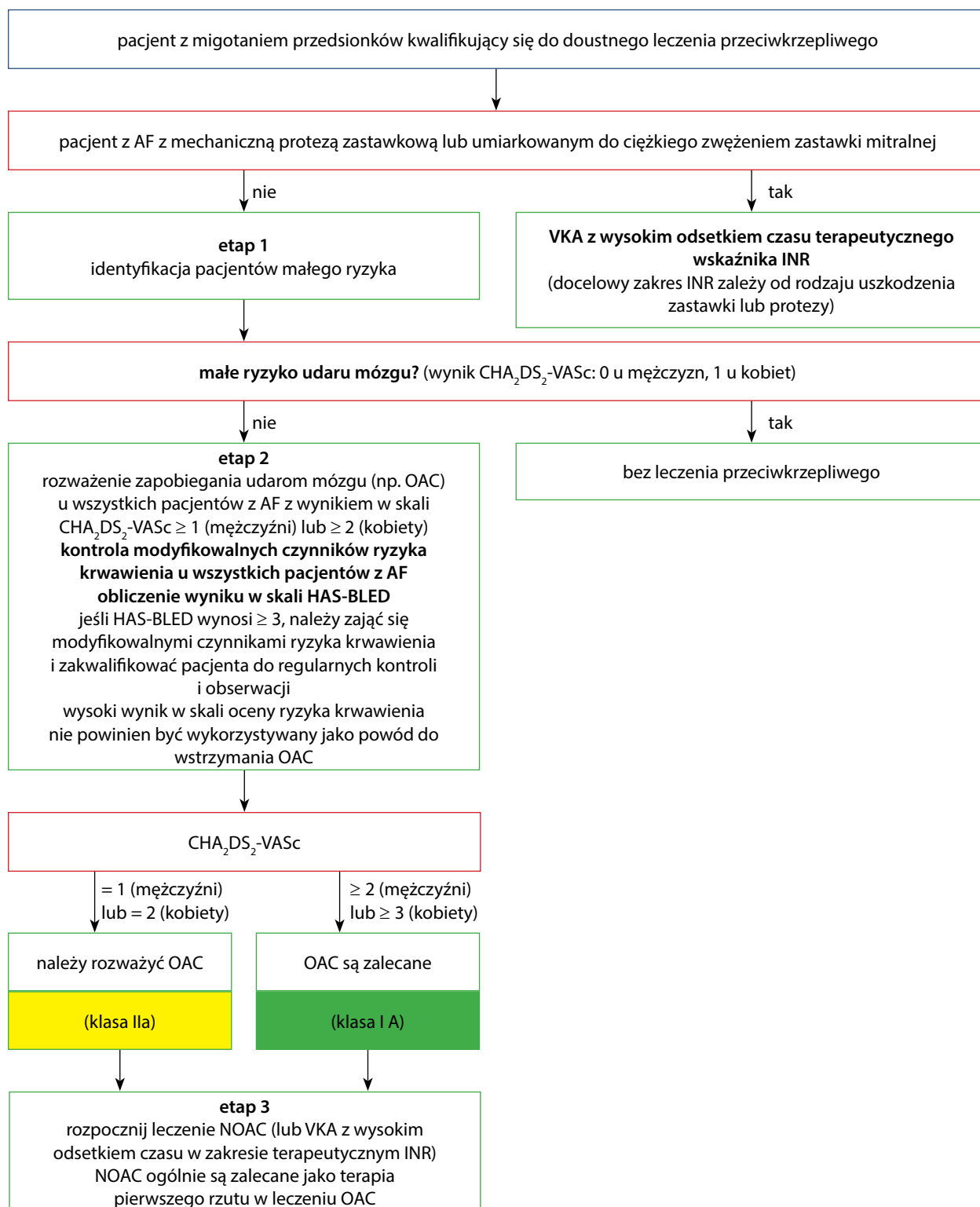
Inną grupę stanowią pacjenci, u których wystąpi powikłanie zakrzepowo-zatorowe, np. w postaci zatorowości płucnej. Szczegóły postępowania zaprezentowano w tabeli 20.

W grupie chorych wymagających przedłużonej terapii lekami przeciwkrzepliwymi, mających przeciwwskazanie do stosowania tych leków lub u których występuje duże ryzyko powikłań krwotocznych, należy rozważyć, po wcześniejszej ocenie zarówno korzyści, jak i strat, włączenie plejotropowego sulodeksydu w celu umożliwienia kontynuowania terapii długoterminowej. Jak wykazano w najnowszej metaanalizie 6 badań klinicznych stosowanie sulodeksydu w porównaniu z placebo lub brakiem leczenia wiązało się ze zmniejszeniem ryzyka śmiertelności z jakiegokolwiek przyczyny, śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych, liczby zawałów mięśnia sercowego czy zakrzepicy żył głębokich, bez istotnego wzrostu liczby powikłań krwotocznych. Sulodeksyd to oczyszczona mieszanina glikozaminoglikanów uzyskiwana ze śluzówki jelit świńskich. Zawiera heparynę szybko przemieszczającą się w polu elektroforezy (80%) i siarczan dermatanu (20%). Jest lekiem o działaniu plejotropowym.

Należy pokreślić, że dodanie sulodeksydu w grupie pacjentów ze stopą cukrzycową leczonych przezskórną angioplastyką z powodu krytycznego niedokrwienia, jako dodatek do terapii przeciwplatekowej, może poprawić wyniki przezskórnej angioplastyki poprzez poprawę funkcji mikrokrążenia.

POSTĘPOWANIE HIPOLIPEMIZUJĄCE

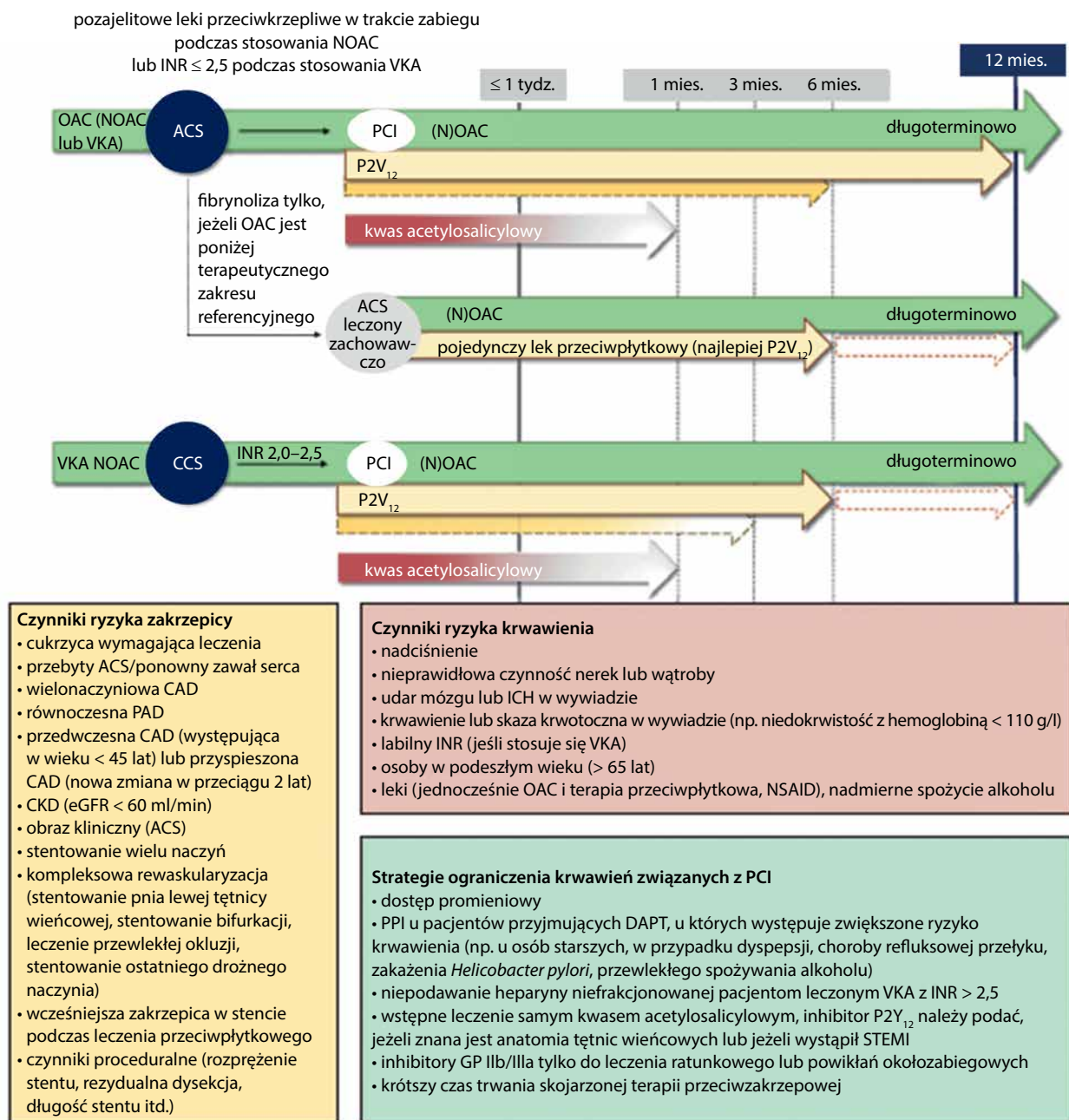
Leczenie hipolipemizujące odgrywa podstawową rolę w prewencji zdarzeń sercowo-naczyniowych, zwłaszcza incydentów wieńcowych. Wszyscy pacjenci z cukrzycą, a zwłaszcza ci z ZSC, powinni przyjmować statyny, niezależnie od osoczowych wartości stężeń cholesterolu frakcji LDL. Zalecenie takie sformułowano m.in. w wytycznych



RYC. 17. Schemat kwalifikacji chorego do leczenia przeciwkrzepliowego

IWGDF-PAD z 2019 roku. Obecnie można uznać, że **wszyscy pacjenci z cukrzycą z ZSC znajdują się w grupie bardzo wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego, a część z nich – przy współistnieniu dodatkowych schorzeń – również w grupie ekstremalnie wysokiego ryzyka serco-**

wo-naczyniowego. Aktualnie rekomendowane (III Deklaracja Sopotcka Sekcji Farmakoterapii Sercowo-Naczyniowej Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego z 2018 roku) **docelowe wartości cholesterolu frakcji LDL** w tych grupach pacjentów zamieszczono w tabeli 21.



RYC. 18. Schemat leczenia przeciwplatekowego/przeciwkrzepliwego u chorych z migotaniem przedsionków i współwystępującym ostrym/przewlekłym zespołem wieńcowym

Warto zauważyć, że osiągnięcie docelowych wartości cholesterolu frakcji LDL < 55 mg/dl lub < 35 mg/dl jest z reguły niemożliwe nawet w przypadku stosowania najwyższych zarejestrowanych dawek statyn (rosuwastatyna 40 mg/dobę lub atorwastatyna 80 mg/dobę). Dlatego też, co do zasady, u pacjentów tych powinno się od razu rozpoczynać leczenie od stosowania SPC (*single pill combination* – SPC; złożony lek w jednej tabletkie) rosuwastatyny z ezetimibem (inhibitorem wchłaniania cholesterolu w jelicie), optymalnie w najwyższych dostępnych dawkach rosuwastatyna/

ezetimib 40/10 mg. Przy stosowaniu takiej terapii można spodziewać się 60-procentowego zmniejszenia osoczowych stężeń cholesterolu frakcji LDL w stosunku do braku terapii. Jeżeli nadal nie uzyskuje się celu leczenia cholesterolu frakcji LDL określonego dla danej grupy ryzyka (bardzo wysokie lub ekstremalnie wysokie), należy dołączyć – przy dostępności ekonomicznej takiej terapii lub spełnieniu warunków aktualnie dostępnych programów terapeutycznych – nowe leki w zastrzykach, podawane raz na dwa tygodnie, będące przedstawicielami inhibitorów PCSK9, tj. alirokumab lub ewolokumab.

TABELA 20. Zalecenia dotyczące schematu leczenia i czasu trwania leczenia przeciwkrzepliwego w zatorowości płucnej u pacjentów bez nowotworu

Zalecenie	Klasa	Poziom
zaleca się stosowanie leków przeciwkrzepliwych w dawkach leczniczych przez ≥ 3 miesiące u wszystkich pacjentów z PE	I	A
pacjenci, u których zaleca się zaprzestanie leczenia przeciwkrzepliwego po 3 miesiącach		
u pacjentów z pierwszym epizodem PE/VTE wtórnym do silnego przejściowego/odwracalnego czynnika ryzyka zaleca się odstawienie doustnego leczenia przeciwkrzepliwego po 3 miesiącach	I	B
pacjenci, u których zaleca się przedłużenie leczenia przeciwkrzepliwego poza okres 3 miesięcy		
bezterminowe doustne leczenie przeciwkrzepliwie zaleca się u pacjentów z nawrotową VTE (czyli po przebytych ≥ 1 epizodzie PE lub DVT), niezwiązaną z silnym przejściowym lub odwracalnym czynnikiem ryzyka	I	B
bezterminowe doustne leczenie przeciwkrzepliwie VKA zaleca się u pacjentów z zespołem antyfosfolipidowym	I	B
pacjenci, u których należy rozważyć przedłużenie leczenia przeciwkrzepliwego poza okres 3 miesięcy		
przedłużone – bezterminowe doustne leczenie przeciwkrzepliwie należy rozważyć u pacjentów z pierwszym epizodem PE przy braku identyfikowalnego czynnika ryzyka	IIa	A
przedłużone – bezterminowe doustne leczenie przeciwkrzepliwie należy rozważyć u pacjentów z pierwszym epizodem PE związanym z przetrwałym czynnikiem ryzyka innym niż zespół antyfosfolipidowy	IIa	C
przedłużone – bezterminowe doustne leczenie przeciwkrzepliwie należy rozważyć u pacjentów z pierwszym epizodem PE związanym ze słabszym przejściowym lub odwracalnym czynnikiem ryzyka	IIa	C
dawka NOAC w przedłużonym leczeniu przeciwkrzepliwym		
w razie podjęcia decyzji o przedłużeniu leczenia przeciwkrzepliwego po PE u pacjenta bez nowotworu złośliwego należy rozważyć stosowanie zmniejszonej dawki NOAC – apiksabanu (2,5 mg 2 razy dziennie) lub rywaroksabanu (10 mg raz dziennie) po 6 miesiącach leczenia przeciwkrzepliwego w dawkach leczniczych	IIa	A
przedłużona terapia alternatywnymi lekami przeciwzakrzepowymi		
u pacjentów odmawiających przyjmowania lub nietolerujących żadnej postaci antykoagulantów doustnych można rozważyć stosowanie ASA lub sulodeksydu w ramach przedłużonej prewencji VTE	IIb	B
monitorowanie pacjenta w trakcie leczenia przeciwkrzepliwego		
u pacjentów otrzymujących przedłużone leczenie przeciwkrzepliwie zaleca się ponawianie oceny tolerancji leczenia, przestrzegania zaleceń, czynności wątroby i nerek oraz ryzyka krwawienia w regularnych odstępach czasu	I	C

Alternatywnie można dołączyć podawany w zastrzyku raz na pół roku inklisiran. Co do zasady – potrójne leczenie statyna/ezetimib/lek modyfikujący funkcję PCSK9 zalecane jest obecnie u wszystkich chorych najwyższego ryzyka sercowo-naczyniowego. Kolejnym, czwartym krokiem może być już jedynie afereza lipoprotein.

Oprócz celu pierwszorzędowego (docelowa wartość cholesterolu frakcji LDL) u pacjentów z cukrzycą i ZSC określić można również **cele drugorzędowe**, do których należą:

- **stężenie non-HDL cholesterolu:** < 85 mg/dl w grupie bardzo wysokiego ryzyka oraz < 65 mg/dl w grupie ekstremalnie wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego – szczególną rolę w osiągnięciu tego celu mają, poza statynami, fibraty (fenofibrat) i kwasy omega-3,

- **stężenie apolipoproteiny B:** < 65 mg/dl w grupie bardzo wysokiego ryzyka; brak norm w odniesieniu do grupy ekstremalnie wysokiego ryzyka; szczególne znaczenie w jej obniżaniu mają statyny, ezetimib, inhibitory PCSK9,
- **stężenie lipoproteiny (a):** rekomendowane < 40 mg/dl; szczególną rolę w jej obniżaniu mają inhibitory PCSK9 oraz mechaniczne usuwanie (afereza lipoprotein dostępna w niektórych ośrodkach).
Specyfika obrazu lipidowego pacjenta z cukrzycą i ZSC często powoduje potrzebę stosowania dodatkowych leków w celu osiągnięcia docelowego stężenia non-HDL cholesterolu jako celu drugorzędowego. Nie istnieje aktualnie zdefiniowane docelowe stężenie triglicerydów (stężenie triglicerydów nie jest celem te-

TABELA 21. Rekomendowane docelowe wartości cholesterolu frakcji LDL w grupie pacjentów z cukrzycą i zespołem stopy cukrzycowej – cel pierwszorzędowy terapii

Kategoria ryzyka	Stan chorobowy, występowanie czynników ryzyka lub 10-letnie ryzyko w skali Pol-SCORE	Cel leczenia – stężenie cholesterolu frakcji LDL
ekstremalnie wysokie	stan po wielokrotnych incydentach sercowo-naczyniowych i/lub rewaskularyzacjach	< 35 mg/dl (< 0,9 mmol/l)
	przeszkórne stentowanie pnia głównego lewej tętnicy wieńcowej i/lub wielonaczyniowa choroba wieńcowa (kompleksowa angioplastyka w wielonaczyniowej chorobie wieńcowej)	
	miażdżycza uogólniona – wielu łożysk naczyniowych z dodatkowymi czynnikami ryzyka	
	progresja choroby sercowo-naczyniowej o podłożu miażdżycowym u pacjentów, u których osiągnięto i stale utrzymywano LDL-C < 55 mg/dl (< 1,4 mmol/l)	
bardzo wysokie	progresja choroby układu sercowo-naczyniowego o podłożu miażdżycowym u pacjentów, u których osiągnięto i stale utrzymywano LDL-C < 70 mg/dl (< 1,8 mmol/l)	< 55 mg/dl (< 1,4 mmol/l)
	rozpoznany ostry zespół wieńcowy, choroba tętnic wieńcowych, szyjnych lub obwodowych	
	stan po rewaskularyzacji	
	ryzyko w skali Pol-SCORE > 20%	
	cukrzyca lub przewlekła choroba nerek w 3./4. stadium z jednym lub większą liczbą czynników ryzyka	
	hipercholesterolemia rodzinna	
	wywiad przedwczesnej choroby układu sercowo-naczyniowego o podłożu miażdżycowym (w wieku < 55 lat u mężczyzn i < 65 lat u kobiet)	
	rozpoznana choroba układu sercowo-naczyniowego u chorych na cukrzycę lub pacjentów z przewlekłą chorobą nerek w 3./4. stadium	

rapeutycznym w prewencji zdarzeń sercowo-naczyniowych), ale uważa się, że mniejsze ryzyko innych powikłań dają stężenia < 150 mg/dl. W celu uzyskania takich stężeń stosuje się leki identyczne jak w zaleceniach dotyczących optymalnego stężenia non-HDL cholesterolu. Nie ma znaczenia samo stężenie cholesterolu frakcji HDL i jego wartości w żaden sposób nie wpływają na ustalenie postępowania farmakologicznego.

Triglicerydy to jedyna frakcja lipidowa, którą nadal bezwzględnie należy oznaczać na czczo. Nawet u osób z prawidłowymi stężeniami triglicerydów (do 150–179 mg/dl na czczo) może istnieć stan nietolerancji lipidów, częsty u pacjentów z cukrzycą, otyłością, nadwagą. Dla tych pacjentów polecany jest obecnie wystandaryzowany test tolerancji tłuszczu, badający lipemę poposiłkową. Wykonuje się go u osób z prawidłowymi triglicerydami na czczo, po wstrzymaniu się od posiłku przez 10–12 godzin, oznaczając triglicerydy ponownie 4 godziny po podaniu wystandaryzowanego posiłku tłuszczowego (LipidTest Control®). Wartości triglicerydów > 220 mg/dl pozwalają rozpoznać nieprawi-

idłową lipemę poposiłkową. Inne leki hipolipemizujące poza wymienionymi w niniejszym rozdziale, w tym preparaty dostępne w obrocie pozareceptowym, nie mają znaczenia w farmakoterapii hipolipemizującej pacjentów z grupy bardzo wysokiego i ekstremalnie wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego.

POSTĘPOWANIE HIPOTENSYJNE

Aktualne wytyczne leczenia nadciśnienia tętniczego w Polsce i w Europie nie określają osobnych celów terapeutycznych dla pacjentów z cukrzycą. Tak więc cele leczenia hipotensyjnego dla chorych z ZSC są definiowane jak dla wszystkich pacjentów. **Celem leczenia jest osiągnięcie ciśnienia tętniczego po rozpoznaniu < 140/90 mm Hg, a po kilku tygodniach, u większości pacjentów, przy dobrej tolerancji leczenia należy ciśnienie obniżyć dalej, do wartości < 130/80 mm Hg. Docelowo u wszystkich pacjentów należy dążyć do uzyskania ciśnień rozkurczowych w granicach 70–79 mm Hg.** Docelowe wartości ciśnienia skurczowego zależą od dodatkowych czynników: u pacjentów

do 65. roku życia powinno to być co do zasady ciśnienie skurczowe w granicach 120–129 mm Hg, a dla pacjentów z przewlekłą chorobą nerek lub po 65. roku życia – w granicach 130–139 mm Hg. Dla pacjentów w 9. i 10. dekadzie życia, zwłaszcza tych źle tolerujących leczenie, dopuszczalne są ciśnienia skurczowe w granicach 140–149 mm Hg.

W przypadku pacjentów z cukrzycą, a zwłaszcza stopą cukrzycową, konieczna jest rutynowa ocena nie tylko wartości ładunków ciśnienia tętniczego, lecz także profilu dobowego. Tak więc każdy taki pacjent powinien mieć ocenioną skuteczność terapii hipotensyjnej przez 24-godzinne monitorowanie ciśnienia tętniczego. Co ważne, w wytycznych uwzględnia się również konieczność redukcji częstości akcji serca (< 80/min u osób z nadciśnieniem tętniczym, a nawet < 60/min przy współistnieniu niewydolności serca czy < 60–70/min przy obecności choroby wieńcowej), co u wielu chorych narzuca konieczność wczesnego włączenia β -blokady, niezależnie od zasad leczenia hipotensyjnego omówionych poniżej.

Postępowanie nefarmakologiczne nie różni się u pacjentów z cukrzycą oraz u osób bez cukrzycy. W postępowaniu farmakologicznym istnieją aktualnie następujące paradygmaty:

- Leczenie farmakologiczne rozpoczyna się co do zasady od dwóch leków hipotensyjnych (najlepiej w postaci tabletki SPC – *single pill combination*). Tabletką złożoną pierwszego rzutu to połączenie inhibitora konwertazy angiotensyny (inhibitora ACE, ACEi) lub antagonisty receptora angiotensynowego (sartanu) z antagonistą wapnia bądź z diuretykiem. W praktyce oznacza to możliwość zastosowania jednego z czterech SPC: ACEi + antagonistę wapnia lub ACEi + diuretyk, lub sartan + antagonistę wapnia, lub sartan + diuretyk. W przypadku pacjentów z ZSC, aby uniknąć ryzyka obrzęku kostek, preferuje się raczej połączenia z diuretykami, a stosując połączenia z antagonistą wapnia, należy preferować lerkanidipinę, a nie amlodipinę.
- W przypadku nieuzyskania docelowej wartości ciśnienia tętniczego za pomocą wyżej opisanych SPC, w drugim kroku wdraża się trzeci lek hipotensyjny, stosując połączenia ACEi + antagonistę wapnia + diuretyk lub sartan + antagonistę wapnia + diuretyk. Oba rodzaje SPC trójlekových w postaci jednej pigułki są również dostępne w Polsce.
- W kolejnym rzucie stosuje się czwarty lek hipotensyjny, którym może być antagonistę aldosteronu,

diuretyk pętlowy, β -adrenolityk lub α -adrenolityk. W kontekście ryzyka obrzęku stopy cukrzycowej wydaje się szczególnie cenne preferowanie i włączanie – jeżeli pozwala na to czynność wydzielnicza nerek – antagonisty aldosteronu (spironolakton lub eplerenon), a w przypadku osób z ich niewydolnością i/lub tendencją do hiperkaliemii – diuretyku pętlowego (furosemidu, torasemid).

- Eksperci podkreślają potrzebę wybierania w klasie leków substancji o dodatkowych właściwościach plejotropowych, istotnych również dla chorych na cukrzycę (nebiwolol wśród β -adrenolityków, eplerenon wśród antagonistów aldosteronu, torasemid wśród diuretyków pętlowych, indapamid wśród diuretyków tiazydowych), i wskazują na konieczne rozważenie strategii „redukcji liczby tabletek” u tych pacjentów. Oprócz wymienionych powyżej SPC, może to oznaczać szersze stosowanie tzw. SPC hybrydowych – leków zawierających dwie substancje hipotensyjne oraz statynę.

ŚRODKI KONTRASTOWE PODAWANE PODCZAS BADAŃ DIAGNOSTYCZNYCH I ZABIEGÓW – ZASADY POSTĘPOWANIA U CHORYCH LECZONYCH METFORMINĄ ORAZ U CHORYCH DIALIZOWANYCH Nefropatia po środkach cieniujących

Epidemiologia

Nefropatia po środkach cieniujących (kontrastowa) (*contrast-induced nephropathy* – CIN) jest częstą, trzecią co do częstości przyczyną ostrego uszkodzenia nerek (*acute kidney injury* – AKI) u pacjentów hospitalizowanych. Występuje u 1–2% pacjentów z prawidłową czynnością nerek i nawet do 25% chorych z upośledzeniem czynności nerek. Wystąpienie CIN wiąże się z 5,5-krotnym wzrostem ryzyka zgonu, wydłuża czas hospitalizacji oraz zwiększa koszty leczenia.

Czynniki szczególnego ryzyka wystąpienia CIN to:

- starszy wiek,
- przewlekła choroba nerek (GFR < 60 ml/min/1,73 m²),
- cukrzyca,
- przewlekła niewydolność serca (NYHA III/IV),
- niedokrwistość,
- hipotonia (ciśnienie skurczowe < 80 mm Hg wymagające leczenia katecholaminami i/lub zastosowania kontrapulsacji wewnątrzortralnej),
- znaczna objętość środka kontrastowego (> 100 ml, szczególnie wysokoosmolalnego; środki niski i izoosmolalne cechują się podobnym bezpieczeństwem),

- podanie kontrastu dotętniczo – szczególnie istotna jest tzw. pierwotna ekspozycja nerkowa, a więc podanie kontrastu do aorty powyżej odejścia tętnic nerkowych, wprost do tętnic nerkowych oraz wentrykulografia lewej komory; podanie kontrastu np. do tętnic wieńcowych to przykład wtórnej ekspozycji nerkowej, w której kontrast dociera do nerek po przejściu przez krążenie kapilarne i żyłne, podobna sytuacja ma miejsce w przypadku arteriografii tętnic obwodowych,
- odwodnienie,
- jednoczesne stosowanie leków nefrotoksycznych (niesterydowe leki przeciwzapalne, aminoglikozydy),
- hipoperfuzja związana z upośledzeniem funkcji lewej komory (frakcja wyrzutowa < 30%).

Definicja

Nefropatia kontrastowa to stan, w którym dochodzi do wzrostu stężenia kreatyniny > 0,5 mg/dl (> 44 μmol/l) lub o 25% powyżej wartości wyjściowych w ciągu 48–72 godzin po podaniu kontrastu, po wykluczeniu innych przyczyn.

Patofizjologia

Patogeneza CIN nie została dokładnie poznana, ale przede wszystkim brane są pod uwagę dwa mechanizmy: środek kontrastujący ma bezpośredni toksyczny wpływ na nabłonek cewek nerkowych lub też – powodując przedłużający się skurcz naczyń – upośledza perfuzję nerki, co prowadzi przede wszystkim do niedostatecznego zapotrzenia rdzenia nerki w tlen. Preparaty hiperosmolarne kontrastu jodowego predysponują najprawdopodobniej do CIN poprzez bezpośrednie działanie toksyczne na komórki cewek nerkowych oraz odwodnienie wywołane stymulowaniem diurezy osmotycznej (tab. 22).

Diagnostyka

Rozpoznanie nefropatii kontrastowej opiera się na podanej wyżej definicji i wykluczeniu innych przyczyn AKI. Należy pamiętać, że nefropatia pokontrastowa ma najczęściej charakter nieoliguryczny. Szczególnie trudne do wykluczenia jest zaostrzenie choroby podstawowej oraz nefrotoksycznego działania stosowanych leków. Zawsze należy wykluczyć pozanerkowe AKI. Należy pamiętać, że AKI często charakteryzuje się możliwością nakładania się na siebie różnych przyczyn. Ze względu na fakt, że większość przypadków CIN występuje u chorych hospitalizowanych, z licznymi, wymienionymi powyżej czynnikami ryzyka i współcho-

rowościami, bardzo trudno jest wykazać niezależny wpływ kontrastu na wystąpienie uszkodzenia nerek (np. w niektórych badaniach porównujących pacjentów z zespołami wieńcowymi poddanych lub niepoddanych przeszskórnej interwencji wieńcowej wg metodyki *propensity score matching* obserwowano identyczną częstość występowania AKI). Dlatego coraz częściej sugeruje się, aby zamiast terminu *contrast-induced AKI* (ostre uszkodzenie nerek wywołane kontrastem) stosować termin *contrast-associated AKI* (ostre uszkodzenie nerek związane z podaniem kontrastu), w tym drugim terminie unika się bowiem podkreślenia związku przyczynowo-skutkowego pomiędzy podaniem kontrastu i AKI (niektórzy autorzy proponują nawet termin *hospitalization-associated AKI*).

Nie ma specyficznych wskaźników nefropatii kontrastowej. Biopsja nerki jest zwykle nieprzydatna z powodu dość oczywistego obrazu klinicznego i krótkotrwałości AKI po środkach cieniujących.

W różnicowaniu należy brać również pod uwagę ostre śródmiąższowe zapalenie nerek o charakterze reakcji nadwrażliwości na leki lub preparat kontrastowy. Przebiega ono z objawami wysypki skórnej plamisto-grudkowej, często swędzącej, z bólami i obrzękiem dużych stawów oraz gorączką i eozynofilią. Należy też różnicować CIN z zatorowością cholesterolową (ostra miażdżycowo-zatorowa choroba nerek), która jest skutkiem uszkodzenia blaszki miażdżycowej przez cewniki lub prowadnice wprowadzane do aorty i dużych tętnic. Uszkodzenie nerek w zatorowości cholesterolowej jest najczęściej nieodwracalne, w przeciwieństwie do zwykle odwracalnej CIN. Również czas wystąpienia AKI jest inny, ponieważ uszkodzenie blaszki miażdżycowej powoduje jej przebudowę, co trwa zwykle przynajmniej kilka tygodni lub miesięcy, zanim dojdzie do wysiewu do światła naczynia złogów cholesterolowych. Cechą charakterystyczną jest obecność tzw. objawu purpurowych palców (*purple toes*), czyli drobnych ognisk niedokrwienia widocznych na dystalnych odcinkach kończyn w związku z zatkaniami końcowych tętniczek przez zatory cholesterolowe, a objawem patognomonicznym – wykazanie zatorów cholesterolowych (tzw. płytek Hollenhorsta) w tętniczkach siatkówki.

Leczenie

Nie ma specyficznego sposobu leczenia AKI po środkach kontrastowych. Stan ten leczymy podobnie jak inne postacie AKI. Najważniejsze jest zapobieganie CIN. W związku z ograniczonymi możliwościami farma-

kologicznymi w prewencji oraz leczeniu CIN zaleca się przeprowadzenie wnikliwej analizy klinicznych czynników ryzyka przed badaniem lub zabiegiem z użyciem środków kontrastowych. Najważniejszą rolę w prewencji CIN odgrywa optymalne nawodnienie chorego, ocena i monitorowanie funkcji nerek oraz zastosowanie jak najmniejszej dawki środka kontrastowego niejonowego, izo- lub hiposmolalnego. Strategie te podsumowano w tabeli 23.

Nieskuteczne są takie procedury, jak: podawanie blokerów kanałów wapniowych, diuretyków pętlowych, mannitolu, dopaminy, fenoldopamu, przedsiorkowego peptydu natriuretycznego – ANP, hemodializa. Nie udowodniono także korzyści z zastosowania: N-acetylocysteininy, teofiliny, aminofiliny, kwasu askorbinowego, statyn, wyprzedzającej (usuwającej kontrast) hemodializy lub hemodiafiltracji.

Dostępnych jest kilka publikacji mających rangę wytycznych, które opisują zasady profilaktyki przed ekspozycją na kontrast. Ich analiza pozwala na sformułowanie następujących zasad:

- profilaktyka jest zawsze wymagana przy $GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$,
- po indywidualnej analizie ryzyka można rozważyć profilaktykę w przedziale $GFR 30\text{--}45 \text{ ml/min/1,73 m}^2$; może być ona niemożliwa do wprowadzenia i niebezpieczna u pacjentów z niewydolnością serca i innymi stanami przewodnienia,
- najlepszą metodą profilaktyki jest stosowanie soli fizjologicznej (izotonicznej),
- profilaktyka przy badaniu planowym:
 - optymalna: $1 \text{ ml/kg m.c./godzinę}$ przez 12 godzin przed i 12 godzin po procedurze,
 - przez 1 godzinę przed i 3–12 godzin po procedurze $1\text{--}3 \text{ ml/kg/godzinę}$ (metoda bardziej praktyczna, mniej czasochłonna);
- nawadnianie drogą doustną jest równie skuteczne jak drogą dożylną (z wyjątkiem pacjentów z $GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, u których skuteczność nawadniania drogą doustną nie została formalnie zweryfikowana),
- wszystkie wytyczne zgodnie stwierdzają, że nie należy odstawiać metforminy przy wartościach $GFR > 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ (a lek ten i tak jest formalnie przeciwwskazany przy $GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$),
- przedmiotem kontrowersji jest odstawianie ACEi/ARB przed badaniem z kontrastem; niektóre wytyczne nie wspominają o takiej potrzebie, inne sugerują rozważenie ich odstawienie na 48 godzin przed

procedurą, zwłaszcza przy $GFR < 40 \text{ ml/min/1,73 m}^2$; przeprowadzone dotąd badania nie przynoszą rozstrzygnięć w kwestii ewentualnych korzyści wynikających z odstawiania ACEi/ARB przed badaniem z kontrastem.

Na podkreślenie zasługuje fakt, że w myśl wszystkich wytycznych przy dobrze uzasadnionych wskazaniach do obrazowania z kontrastem oraz wobec braku możliwości zastosowania alternatywnej techniki obrazowania czynność nerek nigdy nie stanowi przeciwwskazania do badania. W stanach nagłych badania tego nie należy także opóźniać ze względu na nieoptymalne nawodnienie. Analiza literatury ostatnich lat wskazuje, że wobec dynamicznego postępu w zakresie technik obrazowania, pozwalających na skracanie czasu ekspozycji i wymagających mniejszej objętości kontrastu, oraz w związku z kontrowersjami wokół niezależnego wpływu kontrastu na rozwój AKI problem nefropatii kontrastowej wydaje się mieć coraz mniejsze znaczenie kliniczne.

Kontrast jest usuwany podczas zabiegu hemodializy. Jak wspomniano powyżej, zastosowanie technik pozaustrojowego oczyszczania krwi u pacjentów uprzednio niedializowanych w celu usunięcia kontrastu nie ma znaczenia z punktu widzenia profilaktyki rozwoju AKI. Tym bardziej brakuje takich danych w odniesieniu do ochrony tzw. resztkowej czynności nerek u pacjentów dializowanych przewlekłe (zwłaszcza że u chorych hemodializowanych czynność nerek nie jest zwykle oceniana w codziennej praktyce). Teoretycznie, utrzymujący się w krążeniu pacjenta dializowanego kontrast może oddziaływać osmotycznie i powodować przesunięcie wody z przestrzeni pozanaczyniowej do naczyń (z wywołaniem zjawiska względnej hiperwolemii). W literaturze dostępne są opisy toksyczności kontrastu dla innych narządów (np. neurotoksyczności) u chorych hemodializowanych. Dlatego w praktyce wielu ośrodków dializ badanie z kontrastem jest wykonywane przed planowaną hemodializą. Należy jednak podkreślić, że brakuje jednoznacznych wytycznych na rzecz takiego postępowania.

Rokowanie

Czynność nerek powraca zazwyczaj do normy w ciągu 7–14 dni po podaniu kontrastu. U mniej niż 1/3 pacjentów może dojść do niewielkiego upośledzenia funkcji nerek.

Leczenia dializami wymaga mniej niż 1% chorych, ale jeśli wcześniej było obecne upośledzenie funkcji nerek, to odsetek ten wzrasta do ok. 3%, a w przypadku gdy było ono znaczne – może sięgać nawet 12%. W grupie

pacjentów, którzy wymagali leczenia dializami, nawet u 18% może zaistnieć konieczność przewlekłego leczenia dializami (większość z nich to osoby z wyjściowo znacznie upośledzoną czynnością nerek i/lub cukrzycą).

Śmiertelność u pacjentów, którzy wymagali leczenia dializami w czasie pobytu w szpitalu, wynosiła 35,7% (w porównaniu z 7,1% w grupie niedializowanych), a 2-letnie przeżycie tylko 19%. Jak wspomniano powyżej, trudno jest jednak jednoznacznie określić, na ile tak niepomyślne rokowanie wynika z samego faktu podania kontrastu, a na ile z obecności licznych czynników ryzyka i chorób współistniejących.

PRZYCZYNOWE I OBJAWOWE LECZENIE NEUROPATII

Leczenie obwodowej neuropatii cukrzycowej

Leczenie cukrzycowej polineuropatii obwodowej obejmuje leczenie przyczynowe oraz objawowe, czyli

TABELA 22. Proponowane patofizjologiczne mechanizmy rozwoju ostrego uszkodzenia nerek (AKI) po środkach kontrastowych

- skurcz naczyń rdzenia nerki – niedokrwienie
- bezpośrednie działanie toksyczne na komórki cewek nerkowych
- uwolnienie naczynioskurczowych mediatorów: endoteliny, adenozyliny, angiotensyny II, wazopresyny, oraz wzrost wrażliwości naczyń mikrokrążenia nerkowego na czynniki presyjne
- zmniejszenie liczby naczyniorozkurczowych mediatorów: tlenku azotu, prostacykliny
- wzmożony stres oksydacyjny
- upośledzenie sprzężenia zwrotnego cewkowo-kłębuszkowego
- wzrost lepkości krwi
- upośledzenie funkcji mitochondriów i potencjału błony mitochondrialnej

TABELA 23. Strategie zmniejszające ryzyko rozwoju nefropatii po środkach cieniujących (CIN)

- ocena ryzyka rozwoju CIN
- ocena konieczności podania środka kontrastowego, unikanie wykonania niepotrzebnych badań kontrastowych
- unikanie jednoczesnego stosowania innych leków nefrotoksycznych
- nawodnienie pacjenta roztworem soli fizjologicznej i/lub wodorowęglanu sodu przed i po podaniu środka kontrastowego (patrz niżej)
- preferowanie izoosmolalnych lub hiposmolalnych środków kontrastowych
- stosowanie minimalnych ilości środków kontrastowych
- ocena funkcji nerek w ciągu tygodnia po podaniu środków kontrastowych

leczenie bólu neuropatycznego. Jest to przewlekłe powikłanie cukrzycy, którego patogeneza jest szczególnie złożona i które niejednokrotnie trudno poddaje się terapii. Brakuje leków typowo przywracających funkcję i strukturę nerwów. Jedynie skuteczna kontrola glikemii może mieć pewne znaczenie prewencyjne i regeneracyjne. Neuropatia przebiega w 50% bezobjawowo, dlatego działania przyczynowe wymagają najpierw odpowiedniej diagnostyki i ustalenia rozpoznania na wczesnym etapie powikłania. Brak rozpoznania oraz leczenia może prowadzić do rozwoju owrzodzeń, złamań i amputacji kończyn dolnych, a także do pogorszenia jakości życia spowodowanego bólem neuropatycznym.

Leczenie przyczynowe neuropatii cukrzycowej

Skuteczna kontrola glikemii, zastosowana od początku rozpoznania cukrzycy, ma podstawowe znaczenie w redukcji ryzyka rozwoju i progresji neuropatii. U pacjentów z cukrzycą typu 1 istnieją dowody naukowe potwierdzające istotny korzystny wpływ optymalnego wyrównania glikemii na zmniejszenie występowania neuropatii. Wyniki badania *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT) wskazują, że stosowanie metody intensywnej czynnościowej insulinoterapii oraz poprawa kontroli glikemii pozwoliły na zmniejszenie ryzyka rozwoju neuropatii obwodowej o 69% i jej progresji o 57%. Istnieją też pewne podobne przesłanki wskazujące na spowolnienie przebiegu powikłań neuropatycznych w cukrzycy typu 2. Jednakże w tej grupie chorych dane nie są jednoznaczne, a kluczowe znaczenie wydaje się mieć interwencja wieloczynnikowa. W badaniu Steno-2 z 2003 roku wieloczynnikowa interwencja ukierunkowana na kontrolę glikemii, poprawę parametrów lipidowych, redukcję masy ciała oraz wartości ciśnienia tętniczego krwi u pacjentów z cukrzycą typu 2 była w stanie zmniejszyć ryzyko postępu retinopatii, nefropatii i neuropatii autonomicznej, ale nie polineuropatii obwodowej. Badanie to było ograniczone przez fakt, że zastosowany w tym badaniu próg percepcji wibracji nie jest bardzo czuły, a uczestnicy mieli zaawansowaną neuropatię. Nie tylko hiperglikemia, lecz także duża zmienność glikemii może się przyczyniać do uszkodzenia nerwów. Rozwój systemów monitorowania glikemii przyczynił się do bardziej precyzyjnej oceny wahań glikemii i pozwolił na rozwój nowych ścieżek badań nad skutecznym leczeniem neuropatii.

Nadciśnienie tętnicze, dyslipidemia, palenie tytoniu oraz nadużywanie alkoholu są uznanymi czynnikami ryzyka rozwoju neuropatii cukrzycowej. Modyfikacja

tych elementów, zarówno farmakologiczna, jak i niefarmakologiczna, przyczynia się do poprawy rokowania u osób z powikłaniami neuropatycznymi. Modyfikacja stylu życia, redukcja masy ciała oraz zmniejszenie insulinooporności również mogą przyczynić się do zmniejszenia progresji neuropatii. Lekami mającymi udowodnione korzystne działanie na funkcję śródbłoka w cukrzycy są inhibitory konwertazy angiotensyny (ACEi). Neuropatia ma podłoże neurowaskularne, stąd postulowane korzyści płynące ze stosowania ACEi w terapii powikłań neuropatycznych.

Przewlekła hiperglikemia i duże dobowe wahania glikemii prowadzą do zwiększonej produkcji cytokin i sorbitolu, aktywacji stresu oksydacyjnego oraz tworzenia zaawansowanych produktów glikacji białek. Są to mechanizmy bezpośrednio przyczyniające się do uszkodzenia nerwów obwodowych w cukrzycy. Dlatego w leczeniu neuropatii rozważane są cząsteczki poprawiające stan równowagi oksydacyjno-redukcyjnej.

Najsilniejsze dowody naukowe dla działań antyoksydacyjnych w polineuropatii cukrzycowej wykazano dla kwasu α -liponowego. Jest to ośmiowęglowy związek organiczny należący do rodziny kwasów karboksylowych oraz do podrodziny kwasów tłuszczowych. Występuje naturalnie w organizmie człowieka. Stosując dodatkową suplementację i osiągając nadwyżkę kwasu w organizmie, aktywowany zostaje jego wysoki potencjał antyoksydacyjny. Kwas jest koenzymem dehydrogenazy pirogronianowej, odgrywa rolę w odtwarzaniu puli tioli w organizmie, stymuluje produkcję glutationu, który jest mitochondrialnym antyoksydantem, oraz **hamuje glikację białek**. Dodatkowo kwas ten ma zdolność **chelatowania jonów metali**, które niezwiązane z białkami, stanowią zagrożenie dla komórek, wchodząc w niekontrolowane reakcje utlenienia i redukcji, co prowadzi do powstania reaktywnej grupy karboksylowej. W przeciwieństwie jednak do innych przeciwutleniaaczy (np. witamina C czy E) jest rozpuszczalny zarówno w wodzie, jak i w tłuszczach, co rozszerza możliwości działania cząsteczki. Wyniki badań z randomizacją oraz podsumowanie danych w metaanalizie Zieglera i wsp. wskazują, że zarówno podanie dożylnie, jak i doustne łagodzi objawy neuropatii. Podawanie kwasu α -liponowego dożylnie przez 3 tygodnie pozwala na zmniejszenie bólu, parestezji i drętwienia stóp u pacjentów z cukrzycą i neuropatią oraz na zmniejszenie deficytów neuropatycznych. Dodatkowo infuzja kwasu α -liponowego poprawia zależne od tlenu azotu rozszerzenie naczyń krwionośnych u pacjentów z cukrzycą. Również

leczenie doustne kwasem α -liponowym prowadzone przez 5 tygodni poprawiło objawy u pacjentów z symetryczną polineuropatią cukrzycową. Na podstawie wyników badania SYDNEY 2 wydaje się, że doustna dawka 600 mg raz na dobę zapewnia optymalny stosunek ryzyka do korzyści w terapii.

W leczeniu przyczynowym neuropatii sugeruje się również miejsce dla szeregu witamin i ich pochodnych. Pomimo postulowanej roli poszczególne cząsteczki nie znalazły jeszcze ugruntowanej pozycji w zaleceniach towarzystw diabetologicznych. Potrzebne są dalsze badania interwencyjne dla takich rejestracji. W patogenezie neuropatii obwodowej jednym z czynników może być niedobór witaminy B₁₂. Jednakże suplementacja tej witaminy nie okazała się wystarczająco korzystna w terapii. Brakuje również badań nad zastosowaniem witaminy D w leczeniu polineuropatii cukrzycowej, pomimo istnienia danych wskazujących na jej niedobór u pacjentów z powikłaniami choroby. Więcej danych dotyczy benfotiaminy, będącej syntetyczną pochodną witaminy B₁ (tiaminy), rozpuszczalnej w tłuszczach. Jedną z ważniejszych funkcji benfotiaminy jest udział w procesie glikolizy. Aktywna postać witaminy B₁ (dwufosforan tiaminy) jest kofaktorem zwiększającym aktywność transketolazy, czyli enzymu, który sprawia, że u chorych z cukrzycą nadmiar glukozy i metabolitów, jakie powstają w trakcie procesu glikolizy (fruktozo-6-fosforanu i aldehydu 3-fosfoglicerynowego), zostaje zużyty w cyklu pentozowym i tetrazowym, unikając w ten sposób uruchomienia niekorzystnych szlaków metabolicznych prowadzących do nadprodukcji wolnych rodników tlenowych. W krótkich badaniach z randomizacją wykazano u ludzi pewne korzyści kliniczne.

Naturalnymi cząsteczkami brany pod uwagę w terapii powikłań neuropatycznych wydają się inhibitory reduktazy aldozowej, enzymu biorącemu udział w szlaku polioliowym. Wiele cząsteczek z tej grupy było badanych, część została wycofana z powodu niedopuszczalnych działań niepożądanych lub słabej skuteczności. W otwartym wieloośrodkowym badaniu klinicznym wykazano korzystny wpływ epalrestatu na szybkość przewodnictwa nerwowego u pacjentów z neuropatią. Badania nad kolejnymi cząsteczkami są w toku.

Leczenie objawowe bólu neuropatycznego

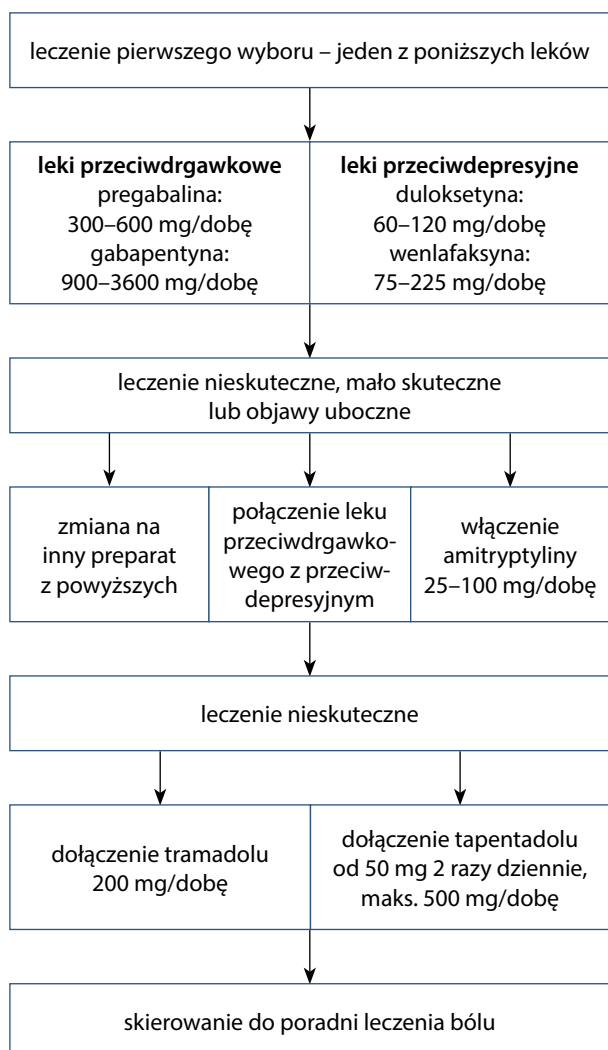
W leczeniu bólu w polineuropatii obwodowej zaleca się leczenie farmakologiczne. Leczenie to jest bezwzględnie konieczne, gdyż ból pogarsza jakość życia, ogranicza poruszanie się i funkcjonowanie, a także

może prowadzić do depresji. Istnieje wiele grup leków zalecanych w leczeniu przeciwbólowym. Efekt terapii jest jednak swoisty dla pacjenta i niestety skuteczność terapii u wielu chorych stanowczo nie jest nadal wystarczająca. Preferowanymi lekami pierwszego rzutu są leki przeciwdrgawkowe, takie jak pregabalina i gabapentyna, oraz przeciwdepresyjne: duloksetyna i wenlafaksyna. Strategia terapii polega na stopniowym zwiększaniu dawki leku do dawki terapeutycznej. W przypadku braku efektu można łączyć leki z dwóch różnych grup lub próbować zmienić terapię na inną. W dalszej kolejności można wybrać lek z grupy trójcyklicznych antydepresantów. Nie zaleca się przewlekłego stosowania opioidów. Pacjenci mogą również stosować paracetamol, ibuprofen lub tramadol, jeśli przynoszą one zmniejszenie dolegliwości. Leki te, szczególnie na początku,

mogą przynosić ulgę chorym. Na każdym etapie możliwe jest stosowanie metod nefarmakologicznych (fizykoterapia, akupunktura) oraz leków działających miejscowo (lidokaina, kapsaicyna). Schemat leczenia bólu neuropatycznego przedstawiono na rycinie 19.

Pierwszą grupą leków z wyboru stosowanych w bólu neuropatycznym są leki przeciwdrgawkowe. Aktualnie stosujemy przede wszystkim pregabalinę oraz gabapentynę. Są to pochodne kwasu γ -aminomasłowego (GABA). Dużą skuteczność wykazywała również karbamazepina, stosowana dużo wcześniej, ale powodowała ona więcej działań niepożądanych. Leki przeciwdrgawkowe modulują przekazywanie sygnałów w zakończeniach presynaptycznych w rogach grzbietowych rdzenia kręgowego. Pregabalina jest najlepiej przebadanym lekiem stosowanym w terapii polineuropatii bólowej, zaaprobowanym w tym wskazaniu przez FDA (*Food and Drug Administration*) i EMA (*European Medicines Agency*). Wiążąc się z podjednostką $\alpha 2\text{-}\delta$ kanału wapniowego w ośrodkowym układzie nerwowym, silnie wypiera z tego wiązania gabapentynę. Większość badań oceniających pregabalinę wykazała jej korzystny wpływ na objawy neuropatii bólowej, z co najmniej 30–50-procentową poprawą dolegliwości. Działania niepożądane obejmują przyrost masy ciała oraz senność. Mogą być bardziej nasilone u starszych pacjentów. Zwykle są łagodzone przez niższe dawki początkowe i bardziej stopniowe zwiększanie dawki. Pokrewny lek, gabapentyna, również okazał się skuteczny w kontroli bólu w neuropatii cukrzycowej, chociaż nie został zatwierdzony przez FDA w tym wskazaniu. W badaniach są kolejne cząsteczki z grupy leków przeciwdrgawkowych. Mirogabalina jest nowym ligandem $\alpha\text{-}2\text{-}\delta$, a jej stosowanie może się wiązać z mniejszą liczbą działań niepożądanych ze strony ośrodkowego układu nerwowego. Lek uzyskał niedawno aprobatę w Japonii po tym, jak spowodował znaczne zmniejszenie bólu DPN w badaniu fazy III.

Drugą grupą leków stosowanych z wyboru w leczeniu bólu neuropatycznego są leki przeciwdepresyjne. Jako pierwszy lek powinno się stosować duloksetynę. Duloksetyna jest selektywnym inhibitorem wychwytu zwrotnego noradrenaliny i serotoniny. Dawki 60 i 120 mg/dobę wykazały skuteczność w leczeniu bólu związanego z polineuropatią cukrzycową w wieloośrodkowych badaniach klinicznych z randomizacją, chociaż niektóre z nich miały wysoki odsetek rezygnacji. Dodatkowo duloksetyna poprawia jakość życia związaną z neuropatią. W badaniach długotermino-



RYC. 19. Algorytm farmakologicznego leczenia objawowego bólu neuropatycznego w somatycznej neuropatii cukrzycowej. Podano skuteczne dawki leków. Konieczne stopniowe zwiększanie dawki (na podstawie: Gaede P i wsp., 2003)

wych odnotowano niewielki wzrost HbA_{1c} u osób z cukrzycą leczonych duloksetyną w porównaniu z placebo. W leczeniu neuropatii wykorzystuje się również wenlafaksynę i, rzadziej aktualnie, amitryptylinę.

W opublikowanym w 2013 roku badaniu COMBO-DN (*COmbination vs. MonoTherapy of pregabalin and dulOxetine in Diabetic Neuropathy*) autorzy próbowali odpowiedzieć na pytanie dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa wysokich dawek pregabaliny (600 mg) lub duloksetyny (120 mg) w porównaniu z terapią łączoną obu leków w niższych dawkach (60 mg duloksetyny oraz 300 mg pregabaliny). Terapia skojarzona została uznana za skuteczną, bezpieczną i dobrze tolerowaną. Więcej pacjentów uzyskało ustąpienie bólu, jednak wynik nie był znamieny statystycznie. Podczas wstępnego okresu, trwającego 8 tygodni, skuteczniejsza była duloksetyna w dawce 60 mg w porównaniu z pregabaliną w dawce 300 mg.

Tapentadol to opioidowy lek przeciwbólowy działający ośrodkowo, który wywiera działanie przeciwbólowe zarówno poprzez agonizm receptora opioidowego μ , jak i hamowanie wychwytu zwrotnego noradrenaliny. W związku z tym, biorąc pod uwagę wysokie ryzyko uzależnienia i obawy dotyczące bezpieczeństwa w porównaniu ze stosunkowo niewielkim zmniejszeniem bólu, stosowanie tapentadolu o przedłużonym uwalnianiu nie jest ogólnie zalecane jako leczenie pierwszego lub drugiego rzutu. Stosowanie jakichkolwiek opioidów w leczeniu przewlekłego bólu neuropatycznego niesie ze sobą ryzyko uzależnienia i należy go unikać.

Patogeneza polineuropatii obwodowej w cukrzycy jest złożona, a wyniki badań nad potencjalnymi terapiami modyfikującymi przebieg choroby okazały się frustrujące. Hamowanie pojedynczych czynników metabolicznych może być niewystarczające w leczeniu neuropatii i mogą być potrzebne połączone podejścia terapeutyczne. Postępowanie z pacjentami z neuropatią musi zależeć od indywidualnych wymagań i obecności innych chorób współistniejących. Ustąpienie bólu ma ogromne znaczenie dla pacjentów. Istnieje wyraźna niezaspokojona potrzeba nowych opcji terapeutycznych w celu poprawy obecnego standardu opieki. Dostępne terapie, takie jak leki przeciwdepresyjne, leki przeciwpadaczkowe i opioidy, są często ograniczone przez przeciwwskazania oraz kwestie bezpieczeństwa i nadal często nie zapewniają odpowiedniego złagodzenia bólu. Kluczowe znaczenie ma nadal działanie przyczynowe, prewencyjne, oparte głównie na długotrwałym dobrym wyrównaniu metabolicznym cukrzycy.

PIŚMIENICTWO

- Abbott CA, Carrington AL, Ashe H, et al. The North-West Diabetes Foot Care Study: incidence of, and risk factors for, new diabetic foot ulceration in a community-based patient cohort. *Diabet Med* 2002; 19: 377-384.
- ACR Manual on Contrast Media 2021 ACR Committee on Drugs and Contrast Media https://www.acr.org/-/media/ACR/files/clinical-resources/contrast_media.pdf (dostęp: 10.05.2021).
- Armstrong DG, Boulton AJ, Bus SA. Diabetic foot ulcers and their recurrence. *N Engl J Med* 2017; 376: 2367-2375.
- Armstrong DG, Lavery LA, Vela SA, et al. Choosing a practical screening instrument to identify patients at risk for diabetic foot ulceration. *Arch Intern Med* 1998; 158: 289-292.
- Baba M, Matsui N, Kuroha M, et al. Mirogabalin for the treatment of diabetic peripheral neuropathic pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III study in Asian patients. *J Diabetes Investig* 2019; 10: 1299-1306.
- Baltzis D, Eleftheriadou I, Veves A. Pathogenesis and treatment of impaired wound healing in diabetes mellitus: new insights. *Adv Ther* 2014; 31: 817-836.
- Boulton AJM, Armstrong DG, Hardman MJ, et al. Diagnosis and Management of Diabetic Foot Infections. American Diabetes Association, Arlington 2020.
- Buchleitner AM, Martínez-Alonso M, Hernández M, et al. Perioperative glycaemic control for diabetic patients undergoing surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 9: CD007315.
- Ertugrul B, Uckay I, Schoni M, et al. Management of diabetic foot infections in the light of recent literature and new international guidelines. *Exp Rev Anti Infect Ther* 2020; 18: 293-305.
- Couturier A, Chabaud A, Desbiez F, et al. Comparison of microbiological results obtained from per-wound bone biopsies versus transcutaneous bone biopsies in diabetic foot osteomyelitis: a prospective cohort study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2019; 38: 1287-1291.
- Cunha BC, Cunha BA. *Antibiotic Essentials*. Jaypee Brothers Medical Publisher 2020.
- Davenport MS, Perazella MA, Yee J, et al. Use of intravenous iodinated contrast media in patients with kidney disease: consensus statements from the American College of Radiology and the National Kidney Foundation. *Radiology* 2020; 294: 660-668.
- Deray G. Dialysis and iodinated contrast media. *Kidney Int Suppl* 2006; 100: S25-29.
- Diabetic foot problems: prevention and management. NICE guideline, No. 19. National Institute for Health and Care Excellence (NICE), London 2015.
- Dyck PJ, Kratz KM, Karnes JL, et al. The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy, and nephropathy in a population-based cohort: the Rochester Diabetic Neuropathy Study. *Neurology* 1993; 43: 817-824.
- Dyett JF, Ettles DF, Nicholson AA. The role of radiology in the assessment and treatment of the diabetic foot. W: Boulton AJM, Connor H, Cavanagh PR (red.). *Boulton AJM The Foot in Diabetes*. John Wiley & Sons, 2000; 193-213.
- Grondhoud FA (red.). *Practical Clinical Microbiology and Infectious Diseases, a Hands – On Guide*. CRC Press, Boca Raton 2021.
- Fähling M, Seeliger E, Patzak A, Persson PB. Understanding and preventing contrast-induced acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol* 2017; 13: 169-180.
- Fernando ME, Seneviratne RM, Tan YM, et al. Intensive versus conventional glycaemic control for treating diabetic foot ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 1: CD010764.
- Fesseha BK, Abularrage CJ, Hines KF, et al. Association of hemoglobin A_{1c} and wound healing in diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 2018; 41: 1478-1485.
- Finberg RW, Guharoy R. *Clinical Use of Anti-Infective Agents*. Springer 2012.
- Freeman R, Durso-Decruz E, Emir B. Efficacy, safety, and tolerability of pregabalin treatment for painful diabetic peripheral neu-

- ropathy: findings from seven randomized, controlled trials across a range of doses. *Diabetes Care* 2008; 31: 1448-1454.
23. Frykberg RG, Boulton AJM, Connor H, Cavanagh PR (red.). Charcot foot: an update on pathogenesis and management. *Boulton AJM The Foot in Diabetes* 2000; 235-260.
 24. Gaede P, Vedel P, Larsen N, et al. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003; 348: 383-393.
 25. Guidelines on the management of patients with diabetes. A position of Diabetes Poland 2021. *Clinical Diabetology* 2021; 10: 1-113.
 26. Hardy T, Sachson R, Shen S, et al. Does treatment with duloxetine for neuropathic pain impact glycemic control? *Diabetes Care* 2007; 30: 21-26.
 27. Holewski JJ, Stess RM, Graf PM, Grunfeld C. Aesthesiometry: quantification of cutaneous pressure sensation in diabetic peripheral neuropathy. *J Rehabil Res Dev* 1988; 25: 1-10.
 28. Hotta N, Akanuma Y, Kawamori R, et al. Long-term clinical effects of epalrestat, an aldose reductase inhibitor, on diabetic peripheral neuropathy: the 3-year, multicenter, comparative Aldose Reductase Inhibitor-Diabetes Complications Trial. *Diabetes Care* 2006; 29: 1538-1544.
 29. Hrynyk M, Neufeld RJ. Insulin and wound healing. *Burns* 2014; 40: 1433-1446.
 30. Huang Y, Cao Y, Zou M, et al. A comparison of tissue versus swab culturing of infected diabetic foot wounds. *Int J Endocrinol* 2016; 2016: 8198714.
 31. Ince P, Abbas ZG, Lutale JK, et al. Use of the SINBAD classification system and score in comparing outcome of foot ulcer management on three continents. *Diabetes Care* 2008; 31: 964-967.
 32. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998; 352: 837-853.
 33. 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, the Netherlands, on DVD. Dostępne na: www.idf.org/bookshop.
 34. Ismail-Beigi F, Craven T, Banerji MA, et al.; ACCORD trial group. Effect of intensive treatment of hyperglycaemia on microvascular outcomes in type 2 diabetes: an analysis of the ACCORD randomised trial. *Lancet* 2010; 376: 419-430.
 35. IWGDF Guideline on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (2019).
 36. Allahabadi S, Haroun KB, Musher DM, et al. Consensus on surgical aspects of managing osteomyelitis in the diabetic foot. *Diabet Foot Ankle* 2016; 7: 30079.
 37. Lane KL, Abusamaan MS, Fesseha Voss B, et al. Glycemic control and diabetic foot ulcer outcomes: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Diabetes Complications* 2020; 34: 107638.
 38. Lauri C, Tamminga M, Glaudemans AWJM, et al. Detection of osteomyelitis in the diabetic foot by imaging techniques: a systematic review and meta-analysis comparing MRI, white blood cell scintigraphy, and FDG-PET. *Diabetes Care* 2017; 40: 1111-1120.
 39. Lavery LA, Armstrong DG, Murdoch DP, et al. Validation of the Infectious Diseases Society of America's diabetic foot infection classification system. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 562-565.
 40. Letertre-Gibert P, Desbiez F, Vidal M, et al. Blood cultures after bone biopsy in diabetic foot osteomyelitis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2017; 89: 78-79.
 41. Look AHEAD Research Group. Effects of a long-term lifestyle modification programme on peripheral neuropathy in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D) Cohort. *Diabetes Care* 2013; 36: 3208-3215.
 42. Malik RA. Can diabetic neuropathy be prevented by angiotensin-converting enzyme inhibitors? *Ann Med* 2000; 32: 1-5.
 43. Małyżsko J, Bachórzewska-Gajewska H, Małyżsko JS. Nefropatia kontrastowa – wspólny problem kardiologów i nefrologów. *Kardiologia Oparta na Faktach* 2010; 2: 189-197.
 44. Martin Noguero T, Luna Alcalá A, Beltran LS, et al. Advanced MR imaging techniques for differentiation of neuropathic arthropathy and osteomyelitis in the diabetic foot. *Radiographics* 2017; 37: 1161-1180.
 45. Martin CL, Albers JW, Pop-Busui R; DCCT/EDIC Research Group. Neuropathy and related findings in the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications study. *Diabetes Care* 2014; 37: 31-38.
 46. Martindale: The Complete Drug Reference. Pharmaceutical Press, London 2020.
 47. McCullough PA. Contrast-induced acute kidney injury. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 1419-1428.
 48. Monteiro-Soares M, Boyko EJ, Jeffcoate W, et al. Diabetic foot ulcer classifications: a critical review. *Diabetes Metab Res Rev* 2020; 36 (Suppl 1): e3272.
 49. Namgoong S, Jung S, Han SK, et al. Risk factors for major amputation in hospitalised diabetic foot patients. *Int Wound J* 2016; 13: 13-19.
 50. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al., for the CANVAS Program Collaborative Group. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2017; 377: 644-657.
 51. Nelson A, Wright-Hughes A, Backhouse MR, et al. CODIFI (Concordance in Diabetic Foot Ulcer Infection): a cross-sectional study of wound swab versus tissue sampling in infected diabetic foot ulcers in England. *BMJ Open* 2018; 8: e019437.
 52. Nightingale CH, Ambrose PG, Drusano GL, et al. *Antimicrobial Pharmacodynamics in Theory and Clinical Practice*, CRC Press, Boca Raton, 2019
 53. Owen RJ, Hiremath S, Myers A, et al. Canadian Association of Radiologists consensus guidelines for the prevention of contrast-induced nephropathy: update 2012. *Can Assoc Radiol J* 2014; 65: 96-105.
 54. Ozkok S, Ozkok A. Contrast-induced acute kidney injury: a review of practical points. *World J Nephrol* 2017; 6: 86-99.
 55. Pop-Busui R, Boulton AJ, Feldman EL, et al. Diabetic neuropathy: a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2017; 40: 136-154.
 56. Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, et al. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIALE Study. *Diabetologia* 2008; 51: 747-755.
 57. Przewodnik terapii przeciwdrobnoustrojowej Sanforda: 2020. Wyd. pol. 14. KOHASSO, Kraków 2020.
 58. Rogers LC, Frykberg RG, Armstrong DG, et al. The Charcot foot in diabetes. *Diabetes Care* 2011; 34: 2123-2129.
 59. Rutkowski P, Zapaśnik A, Dębska-Ślizień A, et al. Ostre uszkodzenie nerek po środkach kontrastowych – stanowisko Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego. *Forum Nefrol* 2016; 9: 118-125.
 60. Salazar JJ, Ennis WJ, Koh TJ. Diabetes medications: impact on inflammation and wound healing. *J Diabetes Complications* 2016; 30: 746-752.
 61. Sharma S, Kerry C, Atkins H, Rayman G. The Ipswich touch test: a simple and novel method to screen patients with diabetes at home for increased risk of foot ulceration. *Diabet Med* 2014; 31: 1100-1103.
 62. Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *JAMA* 2005; 293: 217-228.
 63. Slowman-Kovacs SD, Braunstein EM, Brandt KD. Rapidly progressive Charcot arthropathy following minor joint trauma in patients with diabetic neuropathy. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 412-417.
 64. Stracke H, Gaus W, Achenbach U, et al. Benfotiamine in diabetic polyneuropathy (BENDIP): results of a randomised, double blind, placebo-controlled clinical study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2008; 116: 600-605.
 65. Tesfaye S, Wilhelm S, Lledo A, et al. Duloxetine and pregabalin: high-dose monotherapy or their combination? The "COMBO-DN

- study” – a multinational, randomized, double-blind, parallel-group study in patients with diabetic peripheral neuropathic pain. *Pain* 2013; 154: 2616-2625.
66. van der Velde JHPM, Koster A, Strotmeyer ES, et al. Cardiometabolic risk factors as determinants of peripheral nerve function: the Maastricht Study. *Diabetologia* 2020; 63: 1648-1658.
 67. Vatankhah N, Jahangiri Y, Landry GJ, et al. Effect of systemic insulin treatment on diabetic wound healing. *Wound Repair Regen* 2017; 25: 288-291.
 68. Weaver ML, Hicks CW, Canner JK, et al. The Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, and foot Infection (WIFI) classification system predicts wound healing better than direct angiosome perfusion in diabetic foot wounds. *J Vasc Surg* 2018; 68: 1473-1481.
 69. Wernicke JF, Pritchett YL, D’Souza DN, et al. A randomized controlled trial of duloxetine in diabetic peripheral neuropathic pain. *Neurology* 2006; 67: 1411-1420.
 70. Wytyczne ESUR (European Society of Urogenital Radiology) dotyczące stosowania środków kontrastowych. Wersja 10. Dostępne na: <http://www.polradiologia.org/files/pdf/ESUR10.0%20-%20wersja%20polska.pdf> (dostęp: 10.05.2021).
 71. Ziegler D, Ametov A, Barinov A, et al. Oral treatment with alpha-lipoic acid improves symptomatic diabetic polyneuropathy. The SYDNEY 2 trial. *Diabetes Care* 2006; 29: 2365-2370.
 72. Ziegler D, Nowak H, Kempler P, et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid: a meta-analysis. *Diabet Med* 2004; 21: 114-121.

ZAŁĄCZNIK 1.

KARTA COROCZNEGO BADANIA STÓP

data

BADANY:

DATA URODZENIA:

DŁUGOŚĆ TRWANIA CUKRZYCY:

1. WYWIAD:

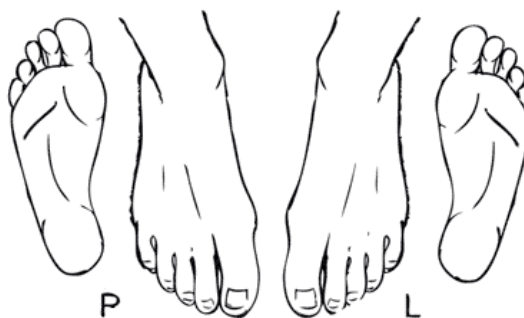
zaznacz zmiany:

owrzodzenia TAK/ NIE

.....

amputacje TAK/NIE

.....



2. DOLEGLIWOŚCI (zaznaczyć lub podkreślić):

- ocena wzrokowa bólu w skali VAS:



- charakter bólu: pieczenie, palenie, bolesne uczucie zimna lub gorąca

- objawy towarzyszące: mrowienie, kłucie, drętwienie, swędzenie, uczucie zimnych kończyn

3. BADANIE:

a) SKÓRA:

zabarwienie	
stan higieny stóp	
obuwie	

b) KOŚCI, STAWY:

deformacje stóp	
modzele, wyniosłości kostne lub miejsca nadmiernego ucisku	
ruchomość stawów	

c) OCENA TĘTNA (+ obecne, +/- słabe, - brak)

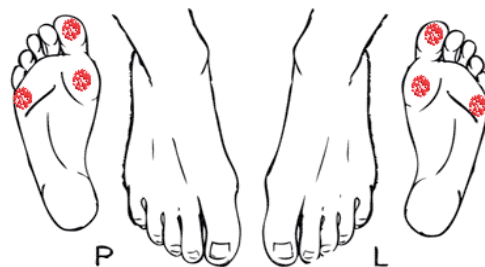
	prawa	lewa
tętnica piszczelowa tylna		
tętnica grzbietowa stopy		

d) BADANIE NEUROLOGICZNE (+ prawidłowe, - nieprawidłowe)

WŁÓKNA GRUBE

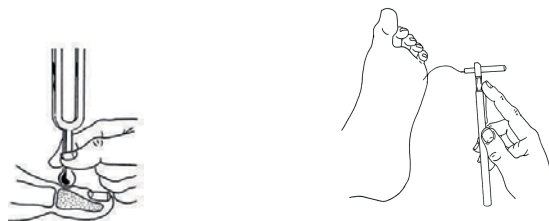
1. badanie czucia (10 g monofilament 5.07 Semmes-Weinsteina lub delikatny dotyk – test Ipswitch)

paluch	
rzut I głowy kości śródstopia	
rzut V głowy kości śródstopia	



2. badanie wibracji (kamerton 128 Hz)

paluch	
--------	--



3. odruchy ze ścięgien głębokich (młoteczek neurologiczny)

	prawa	lewa
kolanowy (rzepka)		
skokowy (Achilles)		

WŁÓKNA CIENKIE

4. czucie temperatury (Tip-Therm)

paluch	
rzut I głowy kości śródstopia	
rzut V głowy kości śródstopia	

5. czucie bólu (igła sterylna)

paluch	
rzut I głowy kości śródstopia	
rzut V głowy kości śródstopia	

KOMENTARZ:

Zaburzenia czucia: obecne / nieobecne

Zaburzenia czucia wibracji: obecne / nieobecne

Instrukcja badania:

Badanie czucia dotyku za pomocą monofilamentu Semmes-Weinsteina:

Najpierw należy zademonstrować osobie badanej dotknięcie monofilamentem na nadgarstku lub czole. Następnie przeprowadzić badanie czucia w każdym z trzech miejsc na obu stopach oddzielnie, upewniając się, że osoba nie widzi czy i gdzie jest badana. Monofilament ustawiamy prostopadle do skóry, używając siły wystarczającej, aby uległ wygięciu. Dotknięcie, ugięcie i oderwanie monofilamentu trwa ok. 2 sekund. Dotykając w jednym z badanych pól należy trzykrotnie zapytać pacjenta czy i gdzie czuje dotyk: powtarzając dotknięcie dwa razy i dodatkowo raz udając wykonanie dotknięcia. Czucie ochronne w danym obszarze jest zachowane, gdy pacjent odpowie poprawnie na 2 z 3 prób; brak czucia, gdy pacjent dwukrotnie odpowie niepoprawnie.

Test dotyku Ipswitch – test przesiewowy przy braku monofilamentu:

Po wytłumaczeniu przebiegu badania, pacjent zamyka oczy i mówi „tak”, gdy czuje dotyk. Badający delikatnie dotyka końcem swojego palca wskazującego czubków palców stopy pacjenta: I, III i V (2-3 sekundy na dotyk). Za brakiem czucia ochronnego przemawia brak czucia delikatnego dotyku w min. 2 obszarach.

Badanie czucia wibracji kamertonem 128 Hz:

Po zademonstrowaniu pacjentowi wibracji wprawionego w drgania kamertonu na nadgarstku lub obojczyku należy badać czucie wibracji za grzbietowej dystalnej powierzchni paluchów. Po upewnieniu się, że pacjent nie widzi kiedy i gdzie badający przykłada kamerton, należy wykonać dwa badania w danej lokalizacji i jedną „falszywą”, za każdym razem pytając czy i gdzie pacjent czuje aplikację. Czucie jest prawidłowe, gdy pacjent poprawnie odpowie na dwie z trzech aplikacji, nieprawidłowe w przypadku dwóch odpowiedzi niezgodnych z prawdą. Alternatywnym miejscem badania jest okolica kostek bocznych.

Badanie czucia bólu za pomocą sterylnej igły z ostrym i tępym zakończeniem:

Przed badaniem należy zademonstrować je pacjentowi na przedramieniu i poinformować go o oczekiwanym komunikacie (np. „czuję/nie czuję”). Oceny dokonuje się w miejscach wspólnych dla oceny czucia dotyku.

Badanie czucia temperatury za pomocą tip-termu:

Przed rozpoczęciem badania należy zademonstrować je na przedramieniu pacjenta oraz poinformować go o oczekiwanym komunikacie (np. „ciepłe/zimne”). Badanie polega na przykładaniu naprzemiennie jednej z końcówek przyrządu w tych samych miejscach, w których bada się czucie dotyku. Pacjent ma ocenić różnicę w odczuwaniu temperatury pomiędzy końcówką metalową (zimno) i plastikową (ciepło).

KOMENTARZ:

Zaburzenia czucia: obecne/nieobecne.....

.....

Zaburzenia czucia wibracji: obecne/nieobecne.....

.....

INSTRUKCJA BADANIA:

Badanie czucia dotyku za pomocą monofilamentu Semmes-Weinsteina

Najpierw należy zademonstrować osobie badanej dotknięcie monofilamentem na nadgarstku lub czole. Następnie przeprowadzić badanie czucia w każdym z trzech miejsc na obu stopach oddzielnie, upewniając się, że osoba nie widzi, czy i gdzie jest badana. Monofilament ustawiamy prostopadle do skóry, używając siły wystarczającej, aby uległ wygięciu. Dotknięcie, ugięcie i oderwanie monofilamentu trwa ok. 2 sekund. Dotykając w jednym z badanych pól, należy trzykrotnie zapytać pacjenta, czy i gdzie czuje dotyk, powtarzając dotknięcie dwa razy i dodatkowo raz udając wykonanie dotknięcia. Czucie ochronne w danym obszarze jest zachowane, gdy pacjent odpowie poprawnie na 2 z 3 prób; brak czucia, gdy pacjent dwukrotnie odpowie niepoprawnie.

Test dotyku Ipswitch – test przesiewowy przy braku monofilamentu

Po wytłumaczeniu przebiegu badania pacjent zamyka oczy i mówi „tak”, gdy czuje dotyk. Badający delikatnie dotyka końcem swojego palca wskazującego czubków palców stopy pacjenta: I, III i V (2–3 sekundy na dotyk). Za brakiem czucia ochronnego przemawia brak czucia delikatnego dotyku w minimum 2 obszarach.

Badanie czucia wibracji kamertonem 128 Hz

Po zademonstrowaniu pacjentowi wibracji wprawionego w drgania kamertonu na nadgarstku lub obojczyku należy badać czucie wibracji na grzbietowej dystalnej powierzchni paluchów. Po upewnieniu się, że pacjent nie widzi, kiedy i gdzie badający przykłada kamerton, należy wykonać dwa badania w danej lokalizacji i jedną „fałszywą”, za każdym razem pytając, czy i gdzie pacjent czuje aplikację. Czucie jest prawidłowe, gdy pacjent poprawnie odpowie na dwie z trzech aplikacji, nieprawidłowe w przypadku dwóch odpowiedzi niezgodnych z prawdą. Alternatywnym miejscem badania jest okolica kostek bocznych.

Badanie czucia bólu za pomocą sterylnej igły z ostrym i tępym zakończeniem

Przed badaniem należy zademonstrować je pacjentowi na przedramieniu i poinformować go o oczekiwanym komunikacie (np. „czuję/nie czuję”). Oceny dokonuje się w miejscach wspólnych dla oceny czucia dotyku.

Badanie czucia temperatury za pomocą Tip-Thermu

Przed rozpoczęciem badania należy zademonstrować je na przedramieniu pacjenta oraz poinformować go o oczekiwanym komunikacie (np. „ciepłe”/„zimne”). Badanie polega na przykładaniu naprzemiennie jednej z końcówek przyrządu w tych samych miejscach, w których bada się czucie dotyku. Pacjent ma ocenić różnicę w odczuwaniu temperatury pomiędzy końcówką metalową (zimno) i plastikową (ciepło).