



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ

**ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ
ΠΜΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΙ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΤΡΑΥΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΕΛΚΩΝ**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Τίτλος Μεταπτυχιακής Εργασίας

**Μακροπρόθεσμες συνέπειες και ποιότητα ζωής ασθενών μετά από
ακρωτηριασμό κάτω άκρου επί εδάφους διαβητικού έλκους**

Όνοματεπώνυμο Μεταπτυχιακού Φοιτητή:

Βανδώρου Αγγελική

Επιβλέπουσα Καθηγήτρια

Δρ. Φασόη Γεωργία

Καθηγήτρια, τμήματος Νοσηλευτικής

ΑΘΗΝΑ, 2022



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ**
UNIVERSITY OF WEST ATTICA

FACULTY OF NURSING

MSc TREATMENT AND CARE OF WOUNDS AND ULCERS

MASTER THESIS

Master Thesis Title

**Long-term consequences and quality of life of patients after lower
extremity amputation on the ground of a diabetic ulcer**

Postgraduate Student Name:

Vandorou Angeliki

Supervising Professor

Dr. Fasoι Georgia

Professor, Faculty of Nursing

Athens, 2022

**«Μακροπρόθεσμες συνέπειες και ποιότητα ζωής ασθενών
μετά από ακρωτηριασμό κάτω άκρου επί εδάφους
διαβητικού έλκους»**

ΒΑΝΔΩΡΟΥ ΑΓΓΕΛΙΚΗ

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΕΞΕΤΑΣΗΣ:

Επιβλέπων/ουσα
Καθηγήτριας/τρια

Καθηγήτρια
Πανεπιστημίου Δυτικής
Αττικής

Φασόη Γεωργία

Μέλος

Καθηγήτρια

Κελέση Μάρθα

Μέλος

Επίκουρη Καθηγήτρια

Καμπά Ευριδίκη

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η κάτωθι υπογεγραμμένη ΒΑΝΔΩΡΟΥ ΑΓΓΕΛΙΚΗ του ΔΗΜΗΤΡΙΟΥ, με αριθμό μητρώου 19004 φοιτήτρια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών «Θεραπεία και Φροντίδα Τραυμάτων και Ελκών» του Τμήματος Νοσηλευτικής της Σχολής Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της μεταπτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος.

Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

Επιθυμώ την απαγόρευση πρόσβασης στο πλήρες κείμενο της εργασίας μου μέχρι 12 μήνες και έπειτα από αίτηση μου στη Βιβλιοθήκη και έγκριση του επιβλέποντα καθηγητή.

Η Δηλούσα

ΒΑΝΔΩΡΟΥ ΑΓΓΕΛΙΚΗ

Handwritten signature in blue ink, reading 'ΑΒανδώρα'.

Περιεχόμενα

Περίληψη	7
Abstract	9
Εισαγωγή	10
1. Σακχαρώδης διαβήτης.....	12
1.1. Ορισμός και Ταξινόμηση	12
1.2. Επιπολασμός	13
1.3. Επιβάρυνση	14
1.4. Αξιολόγηση	16
1.5. Θεραπεία - Διαχείριση	17
1.6. Επιπλοκές	19
2. Διαβητικά έλκη στα πόδια	22
2.1. Κίνδυνος για εξέλκωση	22
2.2. Μηχανισμοί τραύματος	26
2.3. Κίνδυνος λοίμωξης.....	27
2.4. Κίνδυνος για νόσο των αρθρώσεων Charcot	28
2.5. Κίνδυνος για ακρωτηριασμό	28
2.6. Ιστορικό.....	31
2.6.1. Σωματική εξέταση	31
2.6.2. Αγγειακή αξιολόγηση	33
2.6.3. Νευρολογική αξιολόγηση.....	34
2.6.4. Αξιολόγηση πίεσης του πέλματος του ποδιού.....	35
2.7. Αξιολόγηση των ελκών	35
2.7.1. Ταξινόμηση διαβητικών ελκών	36
2.8. Διαχείριση διαβητικών ελκών	38
2.8.1. Χειρουργικός καθαρισμός	38

2.9. Ο ρόλος των νοσηλευτών στην πρόληψη των διαβητικών ελκών των ποδιών	39
3. Ακρωτηριασμός κάτω άκρων	42
3.1. Παθοφυσιολογία.....	44
3.2. Παράγοντες κινδύνου.....	44
3.3. Αποτελέσματα του ακρωτηριασμού κάτω άκρων.....	46
4. Σκοπός.....	48
5. Μεθοδολογία.....	49
6. Αποτελέσματα.....	51
7. Συζήτηση.....	64
8. Συμπεράσματα	71
Βιβλιογραφία	72

Περίληψη

Εισαγωγή: Τα διαβητικά έλκη των ποδιών, είναι η κύρια αιτία μη τραυματικού ακρωτηριασμού των κάτω άκρων, συχνά ακολουθούμενα από μη επουλωτικό έλκος και αναγνωρίζεται όλο και περισσότερο ως σοβαρό, παγκόσμιο πρόβλημα δημόσιας υγείας. Τα ποσοστά υποτροπής των ελκών του διαβητικού ποδιού είναι υψηλά και για αυτό το λόγο η πρόληψη των διαβητικών ελκών των ποδιών είναι υψίστης σημασίας για τη μείωση των κινδύνων για τον ασθενή και την οικονομική επιβάρυνση των συστημάτων υγείας, αλλά και της κοινωνίας.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν η συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας για τη διερεύνηση των μακροπρόθεσμων συνεπειών και της ποιότητας ζωής ασθενών μετά από ακρωτηριασμό κάτω άκρου επί εδάφους διαβητικού έλκους.

Μεθοδολογία: Πρόκειται για συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας. Η αναζήτηση της βιβλιογραφίας έγινε στη βάση δεδομένων Pubmed. Χρησιμοποιήθηκαν οι λέξεις κλειδιά Diabetes, Diabetes Mellitus, Foot Ulcers, Amputations, Quality of life, Outcomes. Συμπεριλήφθηκαν άρθρα τα οποία ήταν πρωτογενείς μελέτες, περιλάμβαναν ενήλικες ασθενείς με διαβητικά έλκη κάτω άκρων πριν τον ακρωτηριασμό, ήταν γραμμένες στην Αγγλική ή Ελληνική γλώσσα και ήταν δημοσιευμένες την τελευταία δεκαετία.

Αποτελέσματα: Συμπεριλήφθηκαν 15 άρθρα. Οι παράγοντες κινδύνου ακρωτηριασμού κάτω άκρων που βρέθηκαν είναι ο προηγούμενος ακρωτηριασμός κάτω άκρων, η περιφερική αγγειακή νόσος, το έλκος στο μπροστινό πόδι, υψηλός βαθμός Wanger, αυξημένη ηλικία, χρόνια νεφρική νόσος, μειωμένη λευκοματίνη πλάσματος, μόλυνση τραύματος, διαβητική νευροπάθεια, θετικό ιστορικό καπνίσματος και αιμοκάθαρση. Ο σταθμισμένος μέσος όρος επαναληπτικού ακρωτηριασμού ήταν 12,5%, 22,3% και 47,1% σε 1, 3 και 5 έτη αντίστοιχα. Η σταθμισμένη μέση θνησιμότητα στα 1, 3 και 5 έτη ήταν 12,26%, 24,4% και 35,17% αντίστοιχα. Η ποιότητα ζωής των ασθενών βελτιώθηκε μετά τον ακρωτηριασμό, ειδικά στις περιπτώσεις που οι ασθενείς ήταν περιπατητικοί.

Συμπεράσματα: Οι ασθενείς με διαβητικό έλκος στα κάτω άκρα πρέπει να παρακολουθούνται και να αξιολογούνται τακτικά, λόγω του υψηλού κινδύνου ακρωτηριασμού και των επακόλουθων δυσμενών αποτελεσμάτων.

Λέξεις κλειδιά: ακρωτηριασμοί κάτω άκρων, μακροπρόθεσμα αποτελέσματα, διαβητικά έλκη ποδιών, ποιότητα ζωής, επαναληπτικός ακρωτηριασμός, διαβήτης

Abstract

Introduction: Diabetic foot ulcers are the leading cause of non-traumatic amputation of the lower extremities, often followed by non-healing ulcers and are increasingly recognized as a serious, global public health problem. The recurrence rates of diabetic foot ulcers are high and for this reason the prevention of diabetic foot ulcers is of utmost importance in reducing the risks for the patient and the financial burden of the health systems, but also of society.

Purpose: The purpose of this study was to systematically review the literature to investigate the long-term consequences and quality of life of patients after lower extremity amputation on the ground of a diabetic ulcer.

Methodology: This is a systematic review of the literature. The literature was searched in the Pubmed database. The keywords Diabetes, Diabetes Mellitus, Foot Ulcers, Amputations, Quality of life, Outcomes were used. Articles that were primary studies, included adult patients with diabetic lower extremity ulcers before amputation, were written in English or Greek and were published in the last decade.

Results: Totally, 9 articles included. Risk factors for lower limb amputation found include previous lower limb amputation, peripheral arterial disease, ulcer of the front leg, high grade Wanger, advanced age, chronic kidney disease, decreased plasma albumin, traumatic brain injury, dialysis. The weighted mean recurrent amputation was 12.5%, 22.3% and 47.1% at 1, 3 and 5 years respectively. The weighted average mortality at 1, 3 and 5 years was 12.26%, 24.4% and 35.17% respectively. Patients' quality of life improved after amputation, especially in patients who were ambulatory.

Conclusions: Patients with diabetic lower extremity ulcer should be monitored and evaluated regularly, due to the high risk of amputation and the consequent adverse effects.

Keywords: lower limb amputations, diabetic foot ulcers, long term results, recurrent amputation, quality of life, diabetes

Εισαγωγή

Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι μια μακροχρόνια ασθένεια που αλλάζει τον τρόπο με τον οποίο το σώμα μετατρέπει τα τρόφιμα σε ενέργεια (CDC, 2020). Είναι μια περίπλοκη ασθένεια που διεισδύει σε κάθε πτυχή της ζωής του ασθενούς και των οικογενειών τους. Μέχρι πρόσφατα, ο σακχαρώδης διαβήτης θεωρούνταν μια ασθένεια που εντοπίζεται κυρίως στις ανεπτυγμένες χώρες. Τα τελευταία στοιχεία δείχνουν ότι στις αναπτυσσόμενες χώρες υπήρξε αύξηση στον αριθμό νέων περιπτώσεων σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 με πρόωμη έναρξη και σχετικές επιπλοκές (Shrivastava et al., 2013).

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) εκτιμά ότι περίπου 422 εκατομμύρια άνθρωποι παγκοσμίως έχουν σακχαρώδη διαβήτη, με 1,6 εκατομμύρια θανάτους να συνδέονται άμεσα με τον διαβήτη ετησίως, προκαλώντας έκπληξη σε χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος. Τις τελευταίες δεκαετίες, ο αριθμός των κρουσμάτων και ο επιπολασμός του σακχαρώδη διαβήτη έχουν αυξηθεί (World Health Organization, 2020). Το 2019, εκτιμάται ότι 5 εκατομμύρια ενήλικες ηλικίας μεταξύ 20-79 ετών ζούσαν με σακχαρώδη διαβήτη στην Ευρώπη, με περίπου 296.500 παιδιά και εφήβους ηλικίας μεταξύ 0-19 ετών να ζουν με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1, ο οποίος αντιπροσωπεύει το 10% του σακχαρώδη διαβήτη, ενώ ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 αντιπροσωπεύει περίπου το 90% όλων των περιπτώσεων σακχαρώδη διαβήτη (International Diabetes Federation, 2020).

Μελέτες έχουν δείξει ότι ο σακχαρώδης διαβήτης επηρεάζει ουσιαστικά κάθε σύστημα του ανθρώπινου οργανισμού κυρίως ως αποτέλεσμα μεταβολικών διαταραχών που προκαλούνται από υπεργλυκαιμία, ιδιαίτερα εάν τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα δεν είναι ρυθμισμένα για μεγάλο χρονικό διάστημα (Shrivastava et al., 2013). Οι διαβητικοί ασθενείς έχουν μια λίστα με διάφορα που πρέπει να ανησυχούν, όπως για παράδειγμα η διατροφή τους, τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα τους και η άσκηση. Για αυτό το λόγο τα πόδια τους μπορεί να είναι το τελευταίο πράγμα που έχουν στο μυαλό τους, ξεχνώντας ότι η τακτική φροντίδα των ποδιών είναι ένας από τους καλύτερους τρόπους για να αποφύγουν τις επιπλοκές των ποδιών (CDC, 2020).

Τα δεδομένα δείχνουν ότι το έλκος του διαβητικού ποδιού είναι ένα σημαντικό μείζον πρόβλημα δημόσιας υγείας και κύρια αιτία θανάτου και ακρωτηριασμού παγκοσμίως. Τα έλκη στα πόδια για την ακρίβεια είναι σημαντικός παράγοντας που

σχετίζεται με τον ακρωτηριασμό του ποδιού. Μία μελέτη δείχνει ότι το διαβητικό έλκος των ποδιών είναι μια σημαντική επιπλοκή τόσο του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 όσο και του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 με παράγοντες κινδύνου για το διαβητικό έλκος των ποδιών που δεν διακρίνονται μεταξύ αυτών των δύο τύπων (Rasmussen et al., 2017).

Τα διαβητικά έλκη των ποδιών, είναι η κύρια αιτία μη τραυματικού ακρωτηριασμού των κάτω άκρων, συχνά ακολουθούμενα από μη επουλωτικό έλκος και αναγνωρίζεται όλο και περισσότερο ως σοβαρό, παγκόσμιο πρόβλημα δημόσιας υγείας. Σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη, ο κίνδυνος εξέλκωσης των ποδιών καθόλη τη διάρκεια της ζωής είναι 15% -20% με περισσότερο από το 15% των ελκών στα πόδια να καταλήγουν σε ακρωτηριασμό του ποδιού ή του άκρου (Kavitha, 2014). Μια σημαντική επιπλοκή του σακχαρώδη διαβήτη, όπως ήδη αναφέρθηκε είναι τα διαβητικά έλκη των ποδιών που σχετίζονται με υψηλά επίπεδα νοσηρότητας και θνησιμότητας, καθώς και σημαντικό οικονομικό κόστος. Τα ποσοστά υποτροπής των ελκών του διαβητικού ποδιού είναι 40% εντός ενός έτους και 65% εντός 3 ετών από την αποτελεσματική θεραπεία, για το λόγο αυτό η πρόληψη των διαβητικών ελκών των ποδιών είναι υψίστης σημασίας για τη μείωση των κινδύνων για τον ασθενή και την οικονομική επιβάρυνση των συστημάτων υγείας, αλλά και της κοινωνίας (IWGDF, 2019).

1. Σακχαρώδης διαβήτης

1.1. Ορισμός και Ταξινόμηση

Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι μια μεταβολική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από υπεργλυκαιμία λόγω αναποτελεσματικής έκκρισης ινσουλίνης ή ανεπαρκούς χρήσης ινσουλίνης από το σώμα ή και τα δύο. Αυτή η χρόνια υπεργλυκαιμία οδηγεί σε βλάβη των ιστών του σώματος με την πάροδο του χρόνου, με αποτέλεσμα μια ποικιλία απειλητικών για τη ζωή επιπλοκών ή αναπηρίας για τα άτομα, όπως για παράδειγμα καρδιαγγειακές παθήσεις, τύφλωση, νεφρική ανεπάρκεια και ακρωτηριασμούς κάτω άκρων (American Diabetes Association, 2015; World Health Organization, 2015). Ο σακχαρώδης διαβήτης ταξινομείται σε διάφορους τύπους, αλλά οι τρεις πιο συνηθισμένοι είναι ο τύπος 1, ο τύπος 2 και ο σακχαρώδης διαβήτης κύησης (American Diabetes Association, 2015; Beshyah, 2011; World Health Organization, 2015).

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 ή ο σακχαρώδης διαβήτης που προκαλείται από το ανοσοποιητικό σύστημα, που παλαιότερα ονομαζόταν «ινσουλινοεξαρτώμενος σακχαρώδης διαβήτης» ή «νεανικός σακχαρώδης διαβήτης», αντιπροσωπεύει το 5-10% του σακχαρώδη διαβήτη. Προκαλείται από μια αυτοάνοση αντίδραση, που οδηγεί σε καταστροφή των β-κυττάρων του παγκρέατος όπου παράγεται η ινσουλίνη και τελικά προκαλεί μια απόλυτη κατάσταση ανεπάρκειας ινσουλίνης (American Diabetes Association, 2015; Beshyah, 2011). Ωστόσο, το γιατί συμβαίνει αυτό δεν είναι ακόμη γνωστό. Παρά το γεγονός ότι επηρεάζει άτομα οποιασδήποτε ηλικίας, ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 εμφανίζεται συχνά σε παιδιά ή εφήβους, καθώς ο ρυθμός καταστροφής των β-κυττάρων είναι ταχύτερος σε βρέφη και παιδιά από ότι στους ενήλικες (American Diabetes Association, 2015).

Ο πιο συνηθισμένος τύπος σακχαρώδη διαβήτη είναι ο τύπος 2, ο οποίος αντιστοιχεί περίπου στο 90-95% του συνόλου του σακχαρώδη διαβήτη. Σε αντίθεση με τον τύπο 1, ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 εμφανίζεται κυρίως σε ενήλικες, αλλά η συχνότητα εμφάνισης του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 αυξάνεται επίσης σε παιδιά και εφήβους τα τελευταία χρόνια. Ενώ ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 αναφέρεται σε σταθερή κατάσταση ανεπάρκειας ινσουλίνης, οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 αντιμετωπίζουν μια κατάσταση αντίστασης στην ινσουλίνη, οδηγώντας σε αύξηση της γλυκόζης στο αίμα. Παρόλο που τα αίτια του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2

είναι ακόμη ασαφής, υπάρχουν αρκετοί παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, συμπεριλαμβανομένης της ηλικίας, της παχυσαρκίας, της σωματικής αδράνειας, της διατροφής ή του οικογενειακού ιστορικού σακχαρώδη διαβήτη κ.λπ. (American Diabetes Association, 2015; Beshyah, 2011; World Health Organization, 2015).

Ο σακχαρώδης διαβήτης κύησης είναι μια κατάσταση υψηλών επιπέδων γλυκόζης στο αίμα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, που προκύπτει από μια ανθεκτική στην ινσουλίνη κατάσταση, που πιθανώς προκαλείται από ορμόνες που παράγονται από τον πλακούντα. Φυσιολογικά, ο σακχαρώδης διαβήτης κύησης τείνει να εμφανίζεται αργότερα στην εγκυμοσύνη, γύρω στην 24^η εβδομάδα και οδηγεί σε σοβαρές συνέπειες για τη μητέρα και το μωρό εάν είναι ανεξέλεγκτος. Αν και η υπεργλυκαιμία συνήθως εξαφανίζεται μετά τον τοκετό, μια γυναίκα που έχει σακχαρώδη διαβήτη κύησης έχει υψηλότερο κίνδυνο υποτροπής σε επόμενες εγκυμοσύνες από αυτές που δεν έχουν. Επιπλέον, τόσο η μητέρα όσο και το μωρό θα έχουν περισσότερες πιθανότητες να αναπτύξουν σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 στη διάρκεια της ζωής τους (American Diabetes Association, 2015; World Health Organization, 2015).

1.2. Επιπολασμός

Οι πιο ενημερωμένες εκτιμήσεις από την Διεθνή Ομοσπονδία Σακχαρώδη διαβήτη δείχνουν ότι ο σακχαρώδης διαβήτης πλήττει σήμερα περίπου 425 εκατομμύρια ανθρώπους παγκοσμίως, ή περίπου το 9% των ενηλίκων και τα δύο τρίτα είναι σε ηλικία εργασίας (δηλαδή 20-64 ετών). Εκτιμάται ότι ο αριθμός θα ξεπεράσει τα 693 εκατομμύρια το 2045. Η πιο ουσιαστική άνοδος θα βρεθεί σε χώρες όπου οι οικονομίες κινούνται από χαμηλά σε μεσαία επίπεδα εισοδήματος (79% των πληθυσμών σακχαρώδη διαβήτη) και περισσότερο σε αστικές παρά αγροτικές περιοχές (ποσοστό επικράτησης 10,2% και 6,9%, αντίστοιχα) λόγω της παγκόσμιας αστικοποίησης. Όλοι οι τύποι σακχαρώδη διαβήτη αυξάνονται, αλλά το μεγαλύτερο ποσοστό είναι ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, με περίπου το 90% όλων των περιπτώσεων. Εκτός από μη τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου όπως η ηλικία, η εθνικότητα και το οικογενειακό ιστορικό, ορισμένοι σημαντικοί τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν την υπερβολική λιπαρότητα, την κακή διατροφή και τη διατροφή, τη

σωματική αδράνεια, το κάπνισμα και το ιστορικό σακχαρώδη διαβήτη κύησης (International Diabetes Federation, 2017).

1.3. Επιβάρυνση

Με την τάση ταχείας αύξησης τα τελευταία χρόνια, η παγκόσμια επιβάρυνση του σακχαρώδη διαβήτη είναι τεράστια. Αναμφίβολα, ο σακχαρώδης διαβήτης είναι μία από τις μεγαλύτερες παγκόσμιες προκλήσεις υγείας και οικονομίας στον 21^ο αιώνα (International Diabetes Federation, 2017). Ως καταστροφική ασθένεια, ο σακχαρώδης διαβήτης και οι επιπλοκές του είναι οι κύριες αιτίες πρόωρης θνησιμότητας στις περισσότερες χώρες. Οι καρδιαγγειακές παθήσεις συμπεριλαμβανομένης της στεφανιαίας νόσου, του εμφράγματος του μυοκαρδίου, του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, της περιφερικής αρτηριακής νόσου και της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, είναι οι κύριες αιτίες θανάτου και αναπηρίας μεταξύ των ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη, αντιπροσωπεύοντας πάνω από το 50% (International Diabetes Federation, 2017; Van Dieren et al., 2010). Άλλες διαβητικές επιπλοκές, συμπεριλαμβανομένων των μικροαγγειακών επιπλοκών, όπως η νεφροπάθεια, η αμφιβληστροειδοπάθεια και η νευροπάθεια που προκαλούν ακρωτηριασμούς στα κάτω άκρα, είναι συνπαράγοντες που προκαλούν κοινωνική και οικονομική επιβάρυνση σε πολλά έθνη (Beshyah, 2011; Van Dieren et al., 2010). Ο υψηλότερος επιπολασμός των μικροαγγειακών αγγειακών επιπλοκών είναι η νευροπάθεια με τον αριθμό των κλινικών και πληθυσμιακών μελετών να κυμαίνονται από 8% έως 68% και 13% έως 45% αντίστοιχα. Ο επιπολασμός της έκδηλης νεφροπάθειας ήταν περίπου 5% έως 33%, ενώ της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας είναι 11% έως 45%. Αυτός ο αριθμός ποικίλλει ανά χώρα ανάλογα με την επάρκεια των συστημάτων υγειονομικής περίθαλψης όσον αφορά τη διάγνωση και τη διαχείριση του σακχαρώδη διαβήτη. Ωστόσο τα ποσοστά φαίνεται να αυξάνονται με την πάροδο του χρόνου και των ηλικιών (Van Dieren et al., 2010).

Ο σακχαρώδης διαβήτης και οι συννοσηρότητες που αποδίδονται άμεσα στον σακχαρώδη διαβήτη είναι η κύρια αιτία πρόωρων θανάτων σε όλο τον κόσμο. Στατιστικά στοιχεία από τη Διεθνή Ομοσπονδία Σακχαρώδη διαβήτη δείχνουν ότι περίπου 4 εκατομμύρια άνθρωποι ηλικίας 20 έως 79 ετών πέθαναν από σακχαρώδη διαβήτη το 2017, που ισοδυναμεί με το 10,7% όλων των αιτίων θανάτων παγκοσμίως

και σχεδόν οι μισοί από αυτούς ήταν ηλικίας κάτω των 60 ετών. Σε περιφερειακές περιοχές, κάθε μία από τις επτά περιοχές της Διεθνούς Ομοσπονδίας Σακχαρώδη διαβήτη είναι πολύ διαφορετική ως προς την κοινωνικοοικονομική κατάσταση, τον επιπολασμό του σακχαρώδη διαβήτη, τη θνησιμότητα και τις δαπάνες για την υγεία. Αν και υπήρξε μείωση του αριθμού των θανάτων που προκαλούνται από σακχαρώδη διαβήτη μεταξύ των ενηλίκων από 1,9 εκατομμύρια το 2015 σε 1,3 εκατομμύρια το 2017, ο Δυτικός Ειρηνικός είχε τον μεγαλύτερο αριθμό θανάτων λόγω σακχαρώδη διαβήτη από όλες τις άλλες περιοχές του κόσμου. Σχεδόν το 40% των θανάτων από σακχαρώδη διαβήτη συνέβη σε άτομα ηλικίας κάτω των 60 ετών (International Diabetes Federation, 2017).

Εκτός από την επιβάρυνση της ασθένειας, η οικονομική επιβάρυνση που σχετίζεται με τον σακχαρώδη διαβήτη είναι επίσης πολύ μεγάλη. Αυτό δεν επηρεάζει μόνο τα άτομα και τις οικογένειες, αλλά και τις κοινωνίες και το εθνικό σύστημα υγείας. Περίπου το 10,8% των συνολικών δαπανών για την υγεία δαπανάται για σακχαρώδη διαβήτη (20-79 έτη), που μεταφράζεται σε τουλάχιστον 727 δισεκατομμύρια δολάρια ΗΠΑ σήμερα, και αυτό αναμένεται να αυξηθεί σε περισσότερα από 776 δισεκατομμύρια δολάρια ΗΠΑ έως το 2045. Σημαντική ανισότητα παρατηρήθηκε στις δαπάνες υγείας σακχαρώδη διαβήτη μεταξύ των περιφερειών και των χωρών της Διεθνούς Ομοσπονδίας Σακχαρώδη διαβήτη. Για παράδειγμα, αν και υπάρχουν σχεδόν τέσσερις φορές περισσότεροι άνθρωποι με σακχαρώδη διαβήτη στην Κίνα από τις ΗΠΑ, οι μέσες δαπάνες που σχετίζονται με τον σακχαρώδη διαβήτη ανά άτομο στην Κίνα είναι μόλις κατά το ένα έκτο λιγότερες από αυτές των ΗΠΑ. Αυτό θα μπορούσε να εξηγηθεί από τη διαφορά στις συναλλαγματικές ισοτιμίες μεταξύ των χωρών (International Diabetes Federation, 2017).

Πιστεύεται ότι ο σακχαρώδης διαβήτης και οι καταστροφικές επιπλοκές του θα μπορούσαν να προληφθούν ή να αναβληθούν με την αλλαγή του τρόπου ζωής μαζί με την έγκαιρη ανίχνευση, διάγνωση και σωστή θεραπεία. Η αυτοδιαχείριση των ασθενών παίζει ζωτικό ρόλο στην επιτυχή πρόληψη ή καθυστέρηση των επιπλοκών του σακχαρώδη διαβήτη.

1.4. Αξιολόγηση

Η διάγνωση του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 γίνεται συνήθως μέσω ενός χαρακτηριστικού ιστορικού που υποστηρίζεται από αυξημένα επίπεδα γλυκόζης στον ορό (γλυκόζη νηστείας μεγαλύτερη από 126 mg/dL, τυχαία γλυκόζη άνω των 200 mg/dL ή γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη A1C (HbA1c άνω του 6,5%) με ή χωρίς αντισώματα στην αποκαρβοξυλάση του γλουταμινικού οξέος και ινσουλίνη (American Diabetes Association, 2002).

Τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας και ο έλεγχος HbA1c είναι χρήσιμα για την έγκαιρη αναγνώριση του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Εάν είναι οριακό, ένα τεστ ανοχής γλυκόζης είναι μια επιλογή για την αξιολόγηση τόσο των επιπέδων γλυκόζης νηστείας όσο και της απόκρισης του ορού στην από του στόματος δοκιμασία ανοχής της γλυκόζης (OGTT). Ο προδιαβήτης, που συχνά προηγείται του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, παρουσιάζει επίπεδα γλυκόζης αίματος νηστείας από 100 έως 125 mg/dL ή επίπεδα γλυκόζης 140 έως 200 mg/dL 2 ώρες μετά την από του στόματος δοκιμασία ανοχής της γλυκόζης (American Diabetes Association, 2002).

Σύμφωνα με την Αμερικανική Ένωση Διαβήτη (ADA), η διάγνωση του σακχαρώδη διαβήτη γίνεται μέσω οποιουδήποτε από τα ακόλουθα: επίπεδα HbA1c 6,5% ή υψηλότερο, επίπεδα γλυκόζης πλάσματος νηστείας 126 mg/dL (7,0 mmol/L) ή υψηλότερο (χωρίς θερμιδική πρόσληψη για τουλάχιστον 8 ώρες), επίπεδα δύο ωρών γλυκόζης πλάσματος 11,1 mmol/L ή 200 mg/dL ή υψηλότερο κατά τη διάρκεια ενός OGTT 75 g, τυχαία γλυκόζη πλάσματος 11,1 mmol/L ή 200 mg/dL ή υψηλότερη σε ασθενή με συμπτώματα υπεργλυκαιμίας (πολυουρία, πολυδιψία, πολυφαγία, απώλεια βάρους) ή υπεργλυκαιμική κρίση. Η ADA συνιστά τον έλεγχο ενηλίκων ηλικίας 45 ετών και άνω ανεξάρτητα από τον κίνδυνο, ενώ η Task Force της Υπηρεσίας Προληπτικών Υπηρεσιών των Ηνωμένων Πολιτειών προτείνει τον έλεγχο ατόμων ηλικίας 40 έως 70 ετών που είναι υπέρβαρα (Siu, 2015).

Για τον έλεγχο του σακχαρώδη διαβήτη κύησης, όλες οι έγκυες ασθενείς έχουν προληπτικό έλεγχο μεταξύ 24 και 28 εβδομάδων κύησης με δοκιμή πρόκλησης γλυκόζης νηστείας 1 ώρας. Εάν τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα είναι πάνω από 140mg/dL, οι γυναίκες υποβάλλονται σε 3 ώρες δοκιμασία πρόκλησης γλυκόζης νηστείας για να επιβεβαιώσουν τη διάγνωση. Ένα τεστ 3 ωρών OGTT θεωρείται θετικό όταν υπάρχει τουλάχιστον μία ανώμαλη τιμή (μεγαλύτερη ή ίση με 180, 155 και 140

mg/dL για νηστεία μία ώρα, δύο ώρες και 3 ώρες συγκέντρωση γλυκόζης στο πλάσμα, αντίστοιχα) (Karagiannis et al., 2010).

Αρκετές εργαστηριακές εξετάσεις είναι χρήσιμες στη διαχείριση του χρόνιου σακχαρώδη διαβήτη. Ο έλεγχος γλυκόζης στο σπύτι μπορεί να δείξει τάσεις υπερ- και υπογλυκαιμίας. Η εξέταση HbA1c υποδεικνύει την έκταση της γλυκοζυλίωσης λόγω υπεργλυκαιμίας σε διάστημα τριών μηνών (η ζωή των ερυθρών αιμοσφαιρίων). Η δοκιμή λευκοματίνης ούρων μπορεί να προσδιορίσει τα πρώτα στάδια της διαβητικής νεφροπάθειας. Δεδομένου ότι οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη είναι επίσης επιρρεπείς σε καρδιαγγειακές παθήσεις, συνιστάται η παρακολούθηση των λιπιδίων στον ορό κατά τη διάγνωση (American Diabetes Association, 2002).

1.5. Θεραπεία - Διαχείριση

Η φυσιολογία και η θεραπεία του σακχαρώδη διαβήτη είναι πολύπλοκες και απαιτούν πληθώρα παρεμβάσεων για την επιτυχή αντιμετώπιση της νόσου. Η εκπαίδευση και η συμμετοχή των ασθενών είναι ζωτικής σημασίας στη διαχείριση του σακχαρώδη διαβήτη. Οι ασθενείς έχουν καλύτερα αποτελέσματα εάν μπορούν να διαχειριστούν τη διατροφή τους (υδατάνθρακες και συνολικός περιορισμός θερμίδων), να ασκούνται τακτικά (πάνω από 150 λεπτά την εβδομάδα) και να παρακολουθούν τα επίπεδα γλυκόζης. Η δια βίου θεραπεία είναι συχνά απαραίτητη για την πρόληψη ανεπιθύμητων επιπλοκών. Ιδανικά, τα επίπεδα γλυκόζης πρέπει να διατηρούνται στα 90 έως 130 mg/dL και HbA1c σε λιγότερο από 7%. Ενώ ο έλεγχος της γλυκόζης είναι κρίσιμος, η υπερβολικά επιθετική διαχείριση μπορεί να οδηγήσει σε υπογλυκαιμία, η οποία μπορεί να έχει δυσμενείς ή θανατηφόρες εκβάσεις (Umpierre et al., 2011).

Δεδομένου ότι ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 είναι μια ασθένεια που οφείλεται κυρίως στην απουσία ινσουλίνης, η χορήγηση ινσουλίνης μέσω ημερήσιων ενέσεων ή αντλίας ινσουλίνης, είναι η βάση της θεραπείας. Στον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, η διατροφή και η άσκηση μπορεί να είναι επαρκείς θεραπείες, ειδικά στην αρχή της νόσου. Άλλες θεραπείες μπορεί να στοχεύουν στην ευαισθησία στην ινσουλίνη ή να αυξάνουν την έκκριση ινσουλίνης από το πάγκρεας. Οι ειδικές υποκατηγορίες φαρμάκων περιλαμβάνουν διγουανίδες (μετφορμίνη), σουλφονουλουρίες, μεγλιτινίδες, αναστολείς της άλφα-γλυκοσιδάσης,

θειαζολιδινοδιόνες, αγωνιστές γλυκαγονικού-πεπτιδίου-1, αναστολείς διπεπτιδυλο πεπτιδάσης IV (DPP-4), εκλεκτικά, αμυλινομιμητικά και αναστολείς μεταφορέων νατρίου-γλυκόζης (SGLT-2). Η μετφορμίνη είναι η πρώτη γραμμή των συνταγογραφούμενων διαβητικών φαρμάκων και λειτουργεί μειώνοντας τη βασική και μεταγευματική γλυκόζη πλάσματος. Η χορήγηση ινσουλίνης μπορεί επίσης να είναι απαραίτητη για ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, ιδιαίτερα εκείνοι με ανεπαρκή διαχείριση γλυκόζης στα προχωρημένα στάδια της νόσου. Σε νοσηρά παχύσαρκους ασθενείς, η βαριατρική χειρουργική είναι ένα πιθανό μέσο για την ομαλοποίηση των επιπέδων γλυκόζης. Συνιστάται για άτομα που δεν ανταποκρίνονται σε άλλες θεραπείες και έχουν σημαντικές συννοσηρότητες. Οι αγωνιστές GLP-1 λιραγλουτίδη και ημαγλουτίδη συσχετίζονται με βελτιωμένα καρδιαγγειακά αποτελέσματα. Οι αναστολείς SGLT-2 εμπαγλιφλοζίνη και καναγλιφλοζίνη έχουν επίσης δείξει ότι βελτιώνουν τα καρδιαγγειακά αποτελέσματα μαζί με πιθανή προστασία για επανεμφάνιση, καθώς και πρόληψη για την ανάπτυξη καρδιακής ανεπάρκειας (American Diabetes Association, 2002).

Οι τακτικοί έλεγχοι είναι απαραίτητοι, καθώς οι μικροαγγειακές επιπλοκές είναι μια σημαντική επιπλοκή του σακχαρώδη διαβήτη. Τακτικές διαβητικές εξετάσεις αμφιβληστροειδούς θα πρέπει να διενεργούνται από εξειδικευμένο ιατρικό προσωπικό για την αξιολόγηση της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας. Η νευρολογική εξέταση με την εξέταση μονονημάτων μπορεί να εντοπίσει ασθενείς με νευροπάθεια σε κίνδυνο ακρωτηριασμού. Οι κλινικοί ιατροί μπορούν επίσης να συστήσουν στους ασθενείς να πραγματοποιούν καθημερινές επιθεωρήσεις στα πόδια για να εντοπίσουν βλάβες στα πόδια που μπορεί να περάσουν απαρατήρητες λόγω νευροπάθειας. Χαμηλές δόσεις τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών, ντουλοξετίνη, αντισπασμωδικά, τοπική καψαϊκίνη και φάρμακα για τον πόνο μπορεί να είναι απαραίτητα για τη διαχείριση του νευροπαθητικού πόνου στον σακχαρώδη διαβήτη. Εξέταση μικροαλβουμίνης στα ούρα μπορεί επίσης να αξιολογήσει για πρώιμες νεφρικές αλλαγές από σακχαρώδη διαβήτη με λευκωματουρία μεγαλύτερη από 30 mg/g κρεατινίνης μαζί με τον εκτιμώμενο GFR (American Diabetes Association, 2002).

Η ADA συνιστά επίσης τακτική εξέταση αρτηριακής πίεσης για διαβητικούς, με στόχο συστολική αρτηριακή πίεση 130 mmHg και διαστολική αρτηριακή πίεση 85 mmHg (De Boer et al., 2017). Η φαρμακολογική θεραπεία για υπερτασικούς διαβητικούς ασθενείς συνήθως περιλαμβάνει αναστολείς ενζύμων μετατροπής

αγγειοτενσίνης, αναστολείς υποδοχέων αγγειοτενσίνης, διουρητικά, βήτα-αναστολείς ή/και αναστολείς διαύλων ασβεστίου. Η ADA συνιστά παρακολούθηση λιπιδίων για διαβητικούς ασθενείς με στόχο τη χοληστερόλη λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας (LDL-C) να είναι μικρότερη από 100 mg/dL εάν δεν υπάρχει καρδιαγγειακή νόσος και μικρότερη από 70 mg/dl σε παρουσία αθηρωματικής καρδιαγγειακής νόσου. Οι στατίνες είναι η πρώτη γραμμή θεραπείας για τη διαχείριση της δυσλιπιδαιμίας σε διαβητικούς ασθενείς. Η ADA προτείνει ότι η χαμηλή δόση ασπιρίνης μπορεί επίσης να είναι ευεργετική για διαβητικούς ασθενείς που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο για καρδιαγγειακά επεισόδια. Ωστόσο, ο ρόλος της ασπιρίνης στη μείωση των καρδιαγγειακών επεισοδίων σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη παραμένει ασαφής (Saito et al., 2011).

1.6. Επιπλοκές

Ανεξάρτητα από τον συγκεκριμένο τύπο σακχαρώδη διαβήτη, οι επιπλοκές περιλαμβάνουν μικροαγγειακά, μακροαγγειακά και νευροπαθητικά ζητήματα. Οι μικροαγγειακές και μακροαγγειακές επιπλοκές ποικίλλουν ανάλογα με το βαθμό και τη διάρκεια του κακού ελέγχου του σακχαρώδη διαβήτη και περιλαμβάνουν νεφροπάθεια, αμφιβληστροειδοπάθεια, νευροπάθεια και αθηρωματική καρδιαγγειακή νόσο, ειδικά εάν σχετίζεται με άλλες συννοσηρότητες όπως η δυσλιπιδαιμία και η υπέρταση. Μία από τις πιο καταστροφικές συνέπειες του σακχαρώδη διαβήτη είναι η επίδρασή του στις καρδιαγγειακές παθήσεις. Περίπου τα δύο τρίτα των ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη θα πεθάνουν από έμφραγμα του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικό επεισόδιο (Yamazaki et al., 2018). Στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, η γλυκόζη νηστείας άνω των 100 mg/dL συμβάλλει σημαντικά στον κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου και ο καρδιαγγειακός κίνδυνος μπορεί να αναπτυχθεί πριν από την εμφάνιση υπεργλυκαιμίας (Seshasai et al., 2011).

Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι επίσης μια κοινή αιτία τύφλωσης σε ενήλικες ηλικίας 20 έως 74 ετών στις Ηνωμένες Πολιτείες. Η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια συμβάλλει σε 12.000 έως 24.000 νέες περιπτώσεις τύφλωσης ετησίως και οι θεραπείες γενικά περιλαμβάνουν χειρουργική επέμβαση με λέιζερ και έλεγχο της γλυκόζης (Forbes & Cooper, 2013).

Η νεφρική νόσος είναι μια άλλη σημαντική αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη. Είναι ο κύριος παράγοντας στη νεφρική νόσο τελικού σταδίου στις Ηνωμένες Πολιτείες και πολλοί ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου θα πρέπει να ξεκινήσουν αιμοκάθαρση ή να υποβληθούν σε μεταμόσχευση νεφρού. Εάν η λευκωματουρία επιμένει στην περιοχή των 30 έως 300 mg/ημέρα (μικρολευκωματουρία), φαίνεται να είναι ένας προβλέψιμος πρώτος δείκτης για την εμφάνιση διαβητικής νευροπάθειας. Μόλις εμφανιστεί η μακρολευκωματουρία (μεγαλύτερη από 300 mg/24ωρο), η εξέλιξη της νεφρικής νόσου τελικού σταδίου επιταχύνεται. Το τυχαίο δείγμα ούρων για τη μέτρηση της αναλογίας λευκωματίνης προς κρεατινίνη είναι μια γρήγορη, εύκολη, προβλέψιμη μέθοδος που είναι η πιο ευρέως χρησιμοποιούμενη και προτιμώμενη μέθοδος για την ανίχνευση της μικρολευκωματινουρίας. Δύο από τις τρεις εξετάσεις που έγιναν σε διάστημα έξι μηνών και έδειξαν επίμονο επίπεδο μεγαλύτερο από 30 mcg/mg κρεατινίνης, επιβεβαιώνουν τη διάγνωση της μικρολευκωματινουρίας (Forbes & Cooper, 2013).

Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι επίσης η κύρια αιτία ακρωτηριασμού των άκρων στις Ηνωμένες Πολιτείες. Αυτό οφείλεται κατά κύριο λόγο στην αγγειοπάθεια και τη νευροπάθεια που σχετίζεται με τον σακχαρώδη διαβήτη. Πολλοί ασθενείς που αναπτύσσουν νευροπάθεια πρέπει να κάνουν τακτικές εξετάσεις ποδιών για να αποτρέψουν τη μόλυνση από πληγές που περνούν απαρατήρητες (Forbes & Cooper, 2013).

Η διάρκεια του σακχαρώδη διαβήτη είναι ο πιο κρίσιμος παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας. Σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1, συνήθως εμφανίζεται περίπου 5 χρόνια μετά την έναρξη της νόσου. Ως εκ τούτου, συνιστάται η έναρξη των ετήσιων εξετάσεων αμφιβληστροειδούς σε αυτούς τους ασθενείς περίπου πέντε χρόνια μετά τη διάγνωση. Μεταξύ των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, πολλοί ασθενείς μπορεί να έχουν ήδη αλλαγές στον αμφιβληστροειδή τη στιγμή της διάγνωσης. Περίπου το 10% των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη στα δέκα χρόνια, το 40% των ασθενών στα 15 χρόνια και το 60% των ασθενών στα 20 έτη θα έχουν μη πολλαπλασιαστική νόσο του αμφιβληστροειδούς. Σε αυτούς τους ασθενείς, η σύσταση είναι να ξεκινήσει ο ετήσιος έλεγχος του αμφιβληστροειδούς τη στιγμή της διάγνωσης. Ο γλυκαιμικός έλεγχος επηρεάζει ευνοϊκά την εμφάνιση και την εξέλιξη της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας. Η ανεξέλεγκτη αρτηριακή πίεση είναι ένας πρόσθετος παράγοντας κινδύνου για οίδημα

της ωχράς κηλίδας. Η μείωση της αρτηριακής πίεσης σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη επηρεάζει επίσης τον κίνδυνο εξέλιξης της αμφιβληστροειδοπάθειας. Η έγχυση παραγόντων αντισωμάτων αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα (αντι-VEGF) χρησιμοποιούνται γενικά ως αρχική θεραπεία σε περιπτώσεις οιδήματος της ωχράς κηλίδας. Σε περιπτώσεις μη πολλαπλασιαστικής διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας, χρησιμοποιείται φωτοπηξία παν-αμφιβληστροειδούς. Σε περιπτώσεις διαβητικής πολλαπλασιαστικής αμφιβληστροειδοπάθειας, χρησιμοποιούνται τώρα συνδυασμένοι τρόποι αντι-VEGF παραγόντων και φωτοπηξίας παν-αμφιβληστροειδούς. Αιφνίδια απώλεια όρασης μπορεί να συμβεί για διάφορους λόγους σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, με πιο συχνή την αιμορραγία του υαλοειδούς. Λιγότερο συχνές αιτίες που αξίζει να εξεταστούν περιλαμβάνουν αγγειακή απόφραξη (απόφραξη κεντρικής φλέβας του αμφιβληστροειδή ή του κλάδου της φλέβας που περιλαμβάνει την ωχρά κηλίδα), αποκόλληση αμφιβληστροειδούς, γλαύκωμα τελικού σταδίου και ισχαιμική οπτική νευροπάθεια (Sapra & Bhandari, 2021).

Επιπλέον, τα στοιχεία υποδηλώνουν ότι ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 μπορεί επίσης να συμβάλει στην ανάπτυξη καρκίνου, συγκεκριμένα στον καρκίνο της ουροδόχου κύστης, σε εκείνους που χρησιμοποιούν πιο λιπαρά. Οι ασθενείς που χρησιμοποιούσαν μεθορμίνη είχαν βελτιωμένη επιβίωση για τον καρκίνο ειδικά σε εκείνους με καρκίνο του προστάτη, του παγκρέατος, του μαστού και του παχέος εντέρου. Ωστόσο, δεν είναι σαφές πώς η μεθορμίνη παίζει ρόλο στη ρύθμιση του καρκίνου σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη (Yin et al., 2013).

Όσοι έχουν σακχαρώδη διαβήτη κύησης διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για καισαρική τομή και χρόνια υπέρταση. Οι έγκυες ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 έχουν γενικά καλύτερη πρόγνωση όσον αφορά τις επιπλοκές των νεογνών και της εγκυμοσύνης σε σύγκριση με εκείνους με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1. Γενικά, τα νεογνά μητέρων με σακχαρώδη διαβήτη θα παρουσιάσουν υπογλυκαιμία και μακροσωμία (Murphy et al., 2011).

Η πιο οξεία επιπλοκή του σακχαρώδη διαβήτη είναι η διαβητική κετοξέωση, η οποία συνήθως εμφανίζεται στον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1. Αυτή η κατάσταση συνήθως οφείλεται είτε σε ανεπαρκή δοσολογία, είτε σε χαμένες δόσεις ή σε συνεχιζόμενη λοίμωξη (Martínez et al., 2018). Σε αυτή την κατάσταση, η έλλειψη

ινσουλίνης σημαίνει ότι οι ιστοί δεν μπορούν να λάβουν γλυκόζη από την κυκλοφορία του αίματος. Η αντιστάθμιση για αυτό προκαλεί το μεταβολισμό των λιπιδίων σε κετόνες ως υποκατάστατη πηγή ενέργειας, η οποία προκαλεί συστηματική οξέωση και μπορεί να υπολογιστεί ως μεταβολική οξέωση με υψηλό κενό ανιόντων. Ο συνδυασμός υπεργλυκαιμίας και κέτωσης προκαλεί διούρηση, οξείδωση και έμετο που οδηγούν σε αφυδάτωση και ηλεκτρολυτικές ανωμαλίες, οι οποίες μπορεί να είναι απειλητικές για τη ζωή. Στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, το υπεροσμωτικό υπεργλυκαιμικό σύνδρομο είναι μια επείγουσα ανησυχία. Παρουσιάζεται παρόμοια με τη διαβητική κετοξέωση με υπερβολική δίψα, αυξημένη γλυκόζη στο αίμα, ξηροστομία, πολυουρία, ταχυπνοία και ταχυκαρδία. Ωστόσο, σε αντίθεση με τη διαβητική κετοξέωση, το υπεροσμωτικό υπεργλυκαιμικό σύνδρομο συνήθως δεν εμφανίζεται με υπερβολικές κετόνες στα ούρα αφού η ινσουλίνη εξακολουθεί να παράγεται από τα βήτα κύτταρα του παγκρέατος. Η θεραπεία για διαβητική κετοξέωση ή υπεροσμωτικό υπεργλυκαιμικό σύνδρομο περιλαμβάνει χορήγηση ινσουλίνης και επιθετική ενδοφλέβια ενυδάτωση. Η προσεκτική διαχείριση των ηλεκτρολυτών, ιδιαίτερα του καλίου, είναι κρίσιμη για τη διαχείριση αυτών των αναδυόμενων καταστάσεων (Karslioglu French et al., 2019).

2. Διαβητικά έλκη στα πόδια

Τα διαβητικά έλκη στα πόδια εμφανίζονται ως αποτέλεσμα διαφόρων παραγόντων, όπως μηχανικές αλλαγές στη διαμόρφωση της οστικής αρχιτεκτονικής του ποδιού, περιφερική νευροπάθεια και αθηρωσκληρωτική περιφερική αρτηριακή νόσο, τα οποία εμφανίζονται με μεγαλύτερη συχνότητα και ένταση στον πληθυσμό με σακχαρώδη διαβήτη.

2.1. Κίνδυνος για εξέλκωση

Το έλκος των ποδιών είναι το πιο κοινό πρόδρομο αίτιο ακρωτηριασμού των κάτω άκρων σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη (Margolis et al., 2005). Η θεραπεία των μολυσμένων πληγών στα πόδια περιλαμβάνει έως και το ένα τέταρτο όλων των εισαγωγών στο νοσοκομείο, καθιστώντας αυτό τον πιο συνηθισμένο λόγο νοσηλείας που σχετίζεται με τον σακχαρώδη διαβήτη σε αυτές τις χώρες (Boulton et al., 1999). Η

πολυπαραγοντική φύση του έλκους του διαβητικού ποδιού έχει διευκρινιστεί από πολυάριθμες μελέτες παρατήρησης (Boulton et al., 2004; Boyko et al., 1999; Frykberg, 2002; Pecoraro et al., 1990). Οι παράγοντες κινδύνου που εντοπίστηκαν περιλαμβάνουν περιφερική νευροπάθεια, αγγειακή νόσο, περιορισμένη κινητικότητα των αρθρώσεων, παραμορφώσεις στα πόδια, ανώμαλες πιέσεις στα πόδια, μικρό τραύμα, ιστορικό εξελκώσεων ή ακρωτηριασμών και μειωμένη οπτική οξύτητα (Boulton, 2004).

Περιφερική αισθητηριακή νευροπάθεια εν όψει μη αντιληπτού τραύματος είναι ο πρωταρχικός παράγοντας που οδηγεί σε εξελκώσεις στο διαβητικό πόδι (Boulton, 2004; Frykberg, 2002; Pecoraro et al., 1990). Περίπου το 45% έως 60% όλων των διαβητικών ελκών είναι καθαρά νευροπαθητικά, ενώ έως και 45% έχουν νευροπαθητικό και ισχαιμικό υπόβαθρο. Σύμφωνα με μια σημαντική προοπτική πολυκεντρική μελέτη, η αισθητική νευροπάθεια ήταν το πιο συχνό συστατικό στην αιτιώδη ακολουθία για εξέλκωση σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη (Robert G. Frykberg, 2002).

Άλλες μορφές νευροπάθειας μπορεί επίσης να παίζουν ρόλο στην εξέλκωση των ποδιών. Η κινητική νευροπάθεια που έχει ως αποτέλεσμα την ατροφία του πρόσθιου χιαστού μυός ή την εσωτερική απώλεια μυών μπορεί να οδηγήσει σε παραμορφώσεις του ποδιού, όπως πτώση ποδιών, ιπποειδή, σφυρά και εμφανή πελματιαία μετατάρσια κεφαλή (Boyko et al., 1999; Bus et al., 2002; Van Gils & Roeder, 2002). Ο ισθμός του αστραγάλου με περιορισμένο ραχιαίο εύρος κίνησης είναι αρκετά συχνός σε ασθενείς με διαβητική νευροπάθεια και μπορεί να είναι συνέπεια της ατροφίας του πρόσθιου χιαστού μυός (Armstrong et al., 1999; Lavery et al., 2002; Mueller, Sinacore, et al., 2003). Η μειωμένη κίνηση του αστραγάλου, η οποία προσδίδει υψηλότερες από τις κανονικές πελματικές πιέσεις στο μπροστινό μέρος, έχει εμπλακεί ως συνεισφέρουσα αιτία εξελκώσεων, καθώς και επανεμφάνισης ή υποχώρησης υφιστάμενων ελκών (Armstrong et al., 1999; Mueller, Sinacore, et al., 2003).

Η αυτόνομη νευροπάθεια συχνά καταλήγει σε ξηρό δέρμα με ρωγμές και σχισμές, δημιουργώντας μια πύλη εισόδου για βακτήρια (Boulton et al., 1999). Η αυτοσυμπαθεκτομή με συνοδό συμπαθητική ανεπάρκεια, αρτηριοφλεβική μετατόπιση και μικροαγγειακή θερμορυθμιστική δυσλειτουργία διαταράσσει τη φυσιολογική

αιμάτωση των ιστών και τις μικροαγγειακές αποκρίσεις σε τραυματισμούς. Αυτές οι αλλαγές μπορούν στη συνέχεια να εμπλακούν στην παθογένεση του έλκους (Nabuurs-Franssen et al., 2002).

Οι παραμορφώσεις των ποδιών που προκύπτουν από νευροπάθεια, ανώμαλες βιομηχανικές, συγγενείς διαταραχές ή προηγούμενη χειρουργική επέμβαση μπορεί να οδηγήσουν σε υψηλές εστιακές πιέσεις στα πόδια και αυξημένο κίνδυνο εξέλκωσης (Armstrong et al., 1999)(Boulton et al., 2004; Frykberg, 2002). Οι επιδράσεις της κινητικής νευροπάθειας εμφανίζονται σχετικά νωρίς και οδηγούν σε ατροφία των μυών του ποδιού με επακόλουθη ανάπτυξη των σφυρών, μετατόπιση του λίπους του πέλματος και σχετική αύξηση των πιέσεων του πελματιαίου μπροστινού ποδιού (Andersen et al., 2004; Mueller, Hastings, et al., 2003). Παρόλο που οι περισσότερες παραμορφώσεις προκαλούν υψηλές πελματικές πιέσεις και εξελκώσεις στο πελματιαίο πόδι, μπορεί να αναπτυχθούν έσω και ραχιαία εξελκώσεις ως αποτέλεσμα του ερεθισμού των υποδημάτων. Οι κοινές παραμορφώσεις μπορεί να περιλαμβάνουν προηγούμενους μερικούς ακρωτηριασμούς ποδιών, εξέχοντες μεταταρσιακές κεφαλές, σφυρά, αρθροπάθεια Charcot ή κότσι (hallux valgus) (Armstrong & Lavery, 1998; Caputo et al., 1994; Veves et al., 1992). Μια μεγάλη πληθυσμιακή μελέτη διαπίστωσε ότι οι αυξημένες πιέσεις του πέλματος του ποδιού σχετίζονται σημαντικά με νευροπαθητικό έλκος και ακρωτηριασμό. Η μελέτη έδειξε επίσης μια τάση για αυξημένες πιέσεις στα πόδια καθώς αυξήθηκε ο αριθμός των παραμορφώσεων του πέλματος (Cavanagh et al., 2000).

Το τραύμα στο πόδι παρουσία αισθητηριακής νευροπάθειας είναι μια σημαντική συνιστώσα της αιτίας του έλκους (Robert G. Frykberg, 2002). Ενώ το τραύμα μπορεί να περιλαμβάνει πληγές από τρύπημα και αμβλύ τραυματισμό, ένας συνηθισμένος τραυματισμός που οδηγεί σε εξέλκωση είναι το μέτριο επαναλαμβανόμενο στρες που σχετίζεται με το περπάτημα ή την καθημερινή δραστηριότητα (Caputo et al., 1994; Veves et al., 1992). Αυτό συχνά εκδηλώνεται με σχηματισμό κάλου κάτω από τις μεταταρσικές προεξοχές (Boulton et al., 2004). Μια μελέτη αναφέρει ότι ακόμη και με μέτρια δραστηριότητα, το έλκος μπορεί να προκληθεί από υψηλότερο βαθμό μεταβλητότητας στη δραστηριότητα ή περιοδικές «εκρήξεις» δραστηριότητας (Jan Apelqvist et al., 1990). Το τραύμα που σχετίζεται με τα παπούτσια έχει επίσης αναγνωριστεί ως ένας συχνός πρόδρομος του έλκους των ποδιών (Van Gils & Roeder, 2002).

Η περιφερική αρτηριακή νόσος σπάνια οδηγεί σε εξελκώσεις στα πόδια άμεσα. Ωστόσο, μόλις αναπτυχθεί εξέλκωση, η αρτηριακή ανεπάρκεια θα οδηγήσει σε παρατεταμένη επούλωση, προκαλώντας αυξημένο κίνδυνο ακρωτηριασμού (Sumprio et al., 2003). Επιπλέον, οι προσπάθειες επίλυσης οποιασδήποτε λοίμωξης θα υποβαθμιστούν λόγω έλλειψης οξυγόνωσης και δυσκολίας στην παροχή αντιβιοτικών στο σημείο της λοίμωξης. Επομένως, η έγκαιρη αναγνώριση και η επιθετική θεραπεία της ισχαιμίας των κάτω άκρων είναι ζωτικής σημασίας για τη διάσωση των κάτω άκρων (Bus et al., 2002; Margolis et al., 2005; Mills et al., 1991).

Η περιορισμένη κινητικότητα των αρθρώσεων έχει επίσης περιγραφεί ως ένας πιθανός παράγοντας κινδύνου για εξέλκωση (A.J.M. Boulton, 2000). Η γλυκοζυλίωση του κολλαγόνου ως αποτέλεσμα μακροχρόνιου σακχαρώδη διαβήτη μπορεί να οδηγήσει σε σκλήρυνση των δομών και των αρθρώσεων της κάψας (cheiroarthropathy). Η επακόλουθη μείωση της κινητικότητας του αστραγάλου, του υποταρικού και του πρώτου μεταταρσοφαλαγγικού (MTP) των αρθρώσεων έχει αποδειχθεί ότι έχει ως αποτέλεσμα υψηλές εστιακές πελματικές πιέσεις με αυξημένο κίνδυνο εξέλκωσης σε ασθενείς με νευροπάθεια (Boulton, 2000; Zimny et al., 2004). Αρκετές αναφορές έχουν γίνει για την γλυκοζυλίωση και τις τροποποιημένες διατάξεις του κολλαγόνου του αχίλλειου τένοντα στην τάση για τους διαβητικούς ασθενείς να αναπτύξουν ισημερία αστραγάλου (Robert G. Frykberg, 2003b).

Άλλοι παράγοντες που συχνά σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο έλκους περιλαμβάνουν νεφροπάθεια, κακό έλεγχο του σακχαρώδη διαβήτη, διάρκεια σακχαρώδη διαβήτη, απώλεια όρασης και προχωρημένη ηλικία (Abouaesha et al., 2004; Boulton, 2004).

Οι αλλαγές των μαλακών ιστών στα πόδια των διαβητικών ασθενών μπορεί επίσης να συμβάλουν στην εξέλκωση μέσω της οδού αλλαγής κατανομής πίεσης στο πέλμα του ποδιού. Τέτοιες μεταβολές περιλαμβάνουν ένα αναφερόμενο αυξημένο πάχος της πελματιαίας περιτονίας με σχετικό περιορισμό της ραχιαίας κάμψης του μεγάλου δακτύλου, μειωμένο πάχος του πελματιαίου μαλακού ιστού, αυξημένη σκληρότητα/ακαμψία του δέρματος και μια τάση για ανάπτυξη κάλων (D'Ambrogio et al., 2005; Zimny et al., 2004). Ενώ αυτές οι αλλαγές προφανώς προκαλούνται από γλυκοζυλίωση του κολλαγόνου, η συνολική τους επίδραση είναι να ενισχύσει τις πελματικές πιέσεις στο βάδισμα. Παρουσία νευροπάθειας, οι αυξημένες πελματικές

πίεσεις μπορούν να εμπλακούν στην ανάπτυξη έλκους (Boulton, 2000; Cavanagh et al., 2000; Rathur & Boulton, 2005).

2.2. Μηχανισμοί τραύματος

Η πολυπαραγοντική αιτιολογία των ελκών του διαβητικού ποδιού αποδεικνύεται από τις πολυάριθμες παθοφυσιολογικές οδούς που μπορούν δυνητικά να οδηγήσουν σε αυτή τη διαταραχή (Flynn & Tooke, 1992; Robert G. Frykberg, 2002; Mills et al., 1991; Van Gils & Roeder, 2002). Μεταξύ αυτών υπάρχουν δύο συνηθισμένοι μηχανισμοί με τους οποίους η παραμόρφωση του ποδιού και η νευροπάθεια μπορεί να προκαλέσουν διάσπαση του δέρματος σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη (Frykberg, 1995; Veves et al., 1992).

Ο πρώτος μηχανισμός τραυματισμού αναφέρεται σε παρατεταμένη χαμηλή πίεση πάνω από μια οστέινη προεξοχή (για παράδειγμα, παραμόρφωση κότσι ή σφυροδακτυλία). Αυτό γενικά χρησιμοποιεί πληγές στην έσω, πλάγια και ραχιαία όψη του μπροστινού ποδιού και σχετίζεται με στενά ή ακατάλληλα παπούτσια. Το τραύμα του παπουτσιού, σε συνδυασμό με απώλεια προστατευτικής αίσθησης και ταυτόχρονη παραμόρφωση του ποδιού, είναι το κορυφαίο γεγονός που προκαλεί εξέλκωση των ποδιών σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη (Armstrong et al., 1999; Frykberg, 2002).

Οι περιοχές υψηλής πίεσης του πέλματος συνδέονται συχνά με παραμόρφωση του ποδιού (Andersen et al., 2004; Armstrong & Lavery, 1998; Caputo et al., 1994; Rathur & Boulton, 2005). Όταν μια ανώμαλη εστίαση της πίεσης συνδυάζεται με την έλλειψη προστατευτικής αίσθησης, το αποτέλεσμα μπορεί να είναι η ανάπτυξη κάλου, φλύκταινας και έλκους (Pham et al., 2000). Ο άλλος κοινός μηχανισμός έλκους περιλαμβάνει παρατεταμένο επαναλαμβανόμενο μέτριο στρες (Frykberg, 1995). Αυτό συμβαίνει κανονικά στο πέλμα του ποδιού και σχετίζεται με εμφανή μεταταρσιακές κεφαλές, ατροφία ή μετατόπιση παχιών μερών του πέλματος, δομική παραμόρφωση του κάτω άκρου και παρατεταμένο βάδισμα. Άκαμπτες παραμορφώσεις όπως κότσι (hallux valgus), δύσκαμπτος μεγάλος δάκτυλος (hallux rigidus), σφυροδακτυλία, αρθροπάθεια Charcot και περιορισμένο εύρος κίνησης του αστραγάλου, υποταρσιακές και μεταταρσοφαλαγγικές αρθρώσεις έχουν σχετισθεί με την ανάπτυξη διαβητικών ελκών των ποδιών (Armstrong et al., 1999; Cavanagh et al., 2000; Pecoraro et al., 1990;

Zimny et al., 2004). Πολυάριθμες μελέτες υποστηρίζουν τη σημαντική σχέση μεταξύ των υψηλών πελματικών πιέσεων και του έλκους των ποδιών (Boulton, 2000; Boyko et al., 1999; Cavanagh et al., 2000; Rathur & Boulton, 2005). Άλλες βιομηχανικές διαταραχές, συμπεριλαμβανομένων μερικών ακρωτηριασμών των ποδιών, έχουν τις ίδιες δυσμενείς επιπτώσεις (Armstrong et al., 1999; Cavanagh et al., 2000).

2.3. Κίνδυνος λοίμωξης

Οι λοιμώξεις είναι συχνές σε διαβητικούς ασθενείς και συχνά είναι πιο σοβαρές από τις λοιμώξεις που βρίσκονται σε μη διαβητικούς ασθενείς. Τα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης λοίμωξης κάθε είδους και πολλαπλάσιο κίνδυνο ανάπτυξης οστεομυελίτιδας (Lavery et al., 2003). Με συχνότητα 36,5 ανά 1.000 άτομα ετησίως, οι λοιμώξεις των ποδιών είναι από τις πιο συχνές επιπλοκές των κάτω άκρων στον διαβητικό πληθυσμό (εξαιρουμένης της νευροπάθειας), δεύτερες μετά από τα έλκη των ποδιών σε συχνότητα (Caputo et al., 1997).

Είναι καλά τεκμηριωμένο ότι οι λοιμώξεις του διαβητικού ποδιού είναι συχνά πολυμικροβιακού χαρακτήρα (Grayson et al., 1994; Margolis et al., 2005). Η υπεργλυκαιμία, η εξασθενημένη ανοσολογική ανταπόκριση, η νευροπάθεια και η περιφερική αρτηριακή νόσος είναι οι κύριοι προδιαθεσικοί παράγοντες που οδηγούν σε απειλητικές λοιμώξεις του διαβητικού ποδιού (Calhoun et al., 1988). Ο ανεξέλεγκτος σακχαρώδης διαβήτης έχει ως αποτέλεσμα την εξασθένιση της ικανότητας των λευκοκυττάρων του ξενιστή να καταπολεμούν τα βακτηριακά παθογόνα και η ισχαιμία επηρεάζει επίσης την ικανότητα καταπολέμησης των λοιμώξεων επειδή η παροχή αντιβιοτικών στο σημείο της λοίμωξης είναι μειωμένη. Κατά συνέπεια, μπορεί να αναπτυχθεί λοίμωξη, να εξαπλωθεί γρήγορα και να προκαλέσει σημαντική και μη αναστρέψιμη βλάβη στον ιστό. Ακόμη και με την παρουσία επαρκούς αρτηριακής αιμάτωσης, η υποκείμενη περιφερική αισθητηριακή νευροπάθεια θα επιτρέψει συχνά την εξέλιξη της λοίμωξης μέσω συνεχούς βαδίσματος ή καθυστερημένης αναγνώρισης (Eneroth et al., 1999).

2.4. Κίνδυνος για νόσο των αρθρώσεων Charcot

Έχει εκτιμηθεί ότι λιγότερο από το 1% των ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη θα αναπτύξουν νόσο των αρθρώσεων Charcot (Frykberg & Mendeszoon, 2000). Τα δεδομένα σχετικά με την πραγματική συχνότητα εμφάνισης νευροαρθροπάθειας στον σακχαρώδη διαβήτη περιορίζονται από τον περιορισμένο αριθμό προοπτικών ή πληθυσμιακών μελετών στη βιβλιογραφία. Μια μεγάλη πληθυσμιακή προοπτική μελέτη διαπίστωσε μια συχνότητα περίπου 8,5 ανά 1.000 άτομα με σακχαρώδη διαβήτη ετησίως (Caputo et al., 1997). Αυτό ισοδυναμεί με 0,85% ετησίως και είναι ίσως το πιο αξιόπιστο διαθέσιμο νούμερο. Πολλά από τα δεδομένα στα οποία βασίζονται οι κλινικοί ιατροί έχουν αντληθεί από αναδρομικές μελέτες μικρών, μονοκεντρικών ομάδων. Η συχνότητα των αναφερόμενων περιπτώσεων Charcot είναι πιθανό να υποτιμηθεί επειδή πολλές περιπτώσεις δεν εντοπίζονται, ιδίως στα αρχικά στάδια (Frykberg, 2003a).

Οι κύριοι παράγοντες κινδύνου για αυτήν την δυνητικά απειλητική παραμόρφωση των άκρων είναι η παρουσία πυκνής περιφερικής αισθητικής νευροπάθειας, φυσιολογικής κυκλοφορίας και ιστορικού προηγούμενου τραύματος (συχνά ήσσονος σημασίας στη φύση). Το τραύμα δεν περιορίζεται σε τραυματισμούς όπως διαστρέμματα ή μώλωπες. Παραμορφώσεις στα πόδια, προηγούμενοι ακρωτηριασμοί, λοιμώξεις στις αρθρώσεις ή χειρουργικά τραύματα μπορεί να οδηγήσουν σε αρκετό στρες που μπορεί να οδηγήσει σε ασθένεια των αρθρώσεων Charcot (Trepman et al., 2005).

2.5. Κίνδυνος για ακρωτηριασμό

Ο αναφερόμενος κίνδυνος ακρωτηριασμού των κάτω άκρων σε διαβητικούς ασθενείς κυμαίνεται από 2% έως 16%, ανάλογα με τον σχεδιασμό της μελέτης και τους πληθυσμούς που μελετήθηκαν (Abbott et al., 1998; Caputo et al., 1997; Frykberg, 1999). Τα ποσοστά ακρωτηριασμού των κάτω άκρων μπορεί να είναι 15 έως 40 φορές υψηλότερα μεταξύ των διαβητικών έναντι των μη διαβητικών πληθυσμών (Tentolouris et al., 2004). Αν και ένας συγγραφέας προτείνει ότι ο ακρωτηριασμός μπορεί να είναι ένας δείκτης όχι μόνο για τη σοβαρότητα της νόσου αλλά και για τη διαχείριση της νόσου, είναι σαφές ότι ο ακρωτηριασμός παραμένει ένα παγκόσμιο πρόβλημα για όλα

τα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη (Frykberg, 1999). Οι ίδιοι παράγοντες κινδύνου που προδιαθέτουν για εξέλκωση μπορούν επίσης γενικά να θεωρηθούν αιτίες ακρωτηριασμού, αν και με αρκετές τροποποιήσεις.

Ενώ η περιφερική αρτηριακή νόσος μπορεί να μην είναι πάντα ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για εξέλκωση κατά τον έλεγχο της νευροπάθειας, μπορεί να αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για ακρωτηριασμό (Frykberg, 2002; Sumpio et al., 2003). Η περιφερική αρτηριακή νόσος που επηρεάζει τα πόδια και τα πόδια υπάρχει στο 8% των ενηλίκων διαβητικών ασθενών κατά τη διάγνωση και στο 45% μετά από 20 χρόνια (LoGerfo et al., 1992). Η συχνότητα των ακρωτηριασμών είναι 4 έως 7 φορές μεγαλύτερη για τους διαβητικούς άνδρες και γυναίκες παρά για τους μη διαβητικούς ομόλογους τους. Η βλάβη της αρτηριακής αιμάτωσης μπορεί να είναι μεμονωμένη αιτία ακρωτηριασμού και προδιαθεσικός παράγοντας για γάγγραινα. Η πρόωμη και έγκαιρη διάγνωση, ο έλεγχος των παραγόντων κινδύνου και η ιατρική διαχείριση, καθώς και η έγκαιρη επαναγγείωση μπορεί να βοηθήσει στην αποφυγή απώλειας άκρων (Armstrong & Lavery, 1998; Bus et al., 2002; Margolis et al., 2005; Sumpio et al., 2003).

Ενώ η λοίμωξη δεν εμπλέκεται συχνά στο μονοπάτι που οδηγεί σε εξέλκωση, είναι ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου στην αιτιώδη οδό προς τον ακρωτηριασμό (Frykberg, 2002). Η έλλειψη επούλωσης του τραύματος, η συστηματική σήψη ή η ανεπίλυτη λοίμωξη μπορεί να οδηγήσουν σε εκτεταμένη νέκρωση των ιστών και γάγγραινα, απαιτώντας ακρωτηριασμό για την πρόληψη της πλησιέστερης απώλειας των άκρων. Αυτό περιλαμβάνει λοίμωξη μαλακών ιστών με σοβαρή καταστροφή ιστών, απόστημα στο βάθος του διαστήματος ή οστεομυελίτιδα. Ο επαρκής καθαρισμός μπορεί να απαιτήσει ακρωτηριασμό σε κάποιο επίπεδο ως μέσο αφαίρεσης όλου του μολυσμένου υλικού (Armstrong & Lavery, 1998; Calhoun et al., 1988).

Ένας άλλος συχνά παράγοντας κινδύνου για ακρωτηριασμό που έχει περιγραφεί είναι η χρόνια υπεργλυκαιμία. Τα αποτελέσματα της μελέτης για τον έλεγχο του σακχαρώδη διαβήτη και τις επιπλοκές (DCCT) και της Προοπτικής Μελέτης Σακχαρώδη διαβήτη του Ηνωμένου Βασιλείου (UKPDS) υποστηρίζουν τη μακροχρόνια θεωρία ότι ο χρόνιος κακός έλεγχος του σακχαρώδη διαβήτη σχετίζεται με μια σειρά συστηματικών επιπλοκών. Η σχέση μεταξύ του βαθμού ελέγχου της γλυκόζης και της συχνότητας ή της εξέλιξης πολυάριθμων διαβητικών επιπλοκών έχει

αποδειχθεί καλά από αυτές και άλλες μελέτες (Genuth et al., 2000). Τέτοιες επιπλοκές περιλαμβάνουν περιφερική νευροπάθεια, μικροαγγειοπάθεια, μικροκυκλοφορικές διαταραχές, εξασθενημένη φαγοκυττάρωση λευκοκυττάρων και γλυκοζυλίωση των πρωτεϊνών του ιστού. Καθένα έχει δυσμενείς επιπτώσεις στο διαβητικό πόδι. Μπορούν να συμβάλουν στην αιτιολογία του έλκους των ποδιών, καθυστέρηση της φυσιολογικής επούλωσης των πληγών και στη συνέχεια να οδηγήσουν σε ακρωτηριασμό (Boulton et al., 2004; Margolis et al., 2005). Αρκετές μελέτες έχουν αναφέρει μια σημαντική συσχέτιση μεταξύ αυξημένης γλυκόζης και ακρωτηριασμού των κάτω άκρων (Abbott et al., 1998; Lee et al., 1993). Ο ακρωτηριασμός έχει επίσης συσχετιστεί με άλλες συννοσηρότητες που σχετίζονται με τον σακχαρώδη διαβήτη, όπως νεφροπάθεια, αμφιβληστροειδοπάθεια και καρδιαγγειακές παθήσεις (Abbott et al., 1998; Boulton, 2004). Ο επιθετικός έλεγχος της γλυκόζης, η διαχείριση των σχετικών συνοδών νοσημάτων και η κατάλληλη φροντίδα των κάτω άκρων που συντονίζεται σε περιβάλλον ομάδας μπορεί πράγματι να μειώσει τον συνολικό κίνδυνο ακρωτηριασμού (Margolis et al., 2005; Mills et al., 1991; Van Gils et al., 1999).

Ο καλύτερος προγνωστικός δείκτης ακρωτηριασμού είναι το ιστορικό προηγούμενου ακρωτηριασμού. Ένα προηγούμενο ιστορικό εξέλκωσης ή ακρωτηριασμού των κάτω άκρων αυξάνει τον κίνδυνο για περαιτέρω εξέλκωση, λοίμωξη και επακόλουθο ακρωτηριασμό (Lee et al., 1993). Μπορεί επίσης να συναχθεί ότι οι ασθενείς με προηγούμενο έλκος έχουν όλους τους παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη άλλου έλκους, έχοντας αποδείξει ότι έχουν ήδη τα συστατικά στοιχεία της αιτιώδους οδού (Armstrong et al., 1999; Frykberg, 2002; Pecoraro et al., 1990). Μέχρι το 34% των ασθενών εμφανίζουν άλλο έλκος εντός 1 έτους μετά την επούλωση ενός έλκους και το 5ετές ποσοστό ανάπτυξης νέου έλκους είναι 70% (Van Gils et al., 1999). Το ποσοστό υποτροπής είναι υψηλότερο για ασθενείς με προηγούμενο ακρωτηριασμό λόγω μη φυσιολογικής κατανομής των πελματικών πιέσεων και αλλαγής της οστικής αρχιτεκτονικής. Οι αθροιστικοί κίνδυνοι της νευροπάθειας, της παραμόρφωσης, της υψηλής πελματικής πίεσης, του κακού ελέγχου της γλυκόζης και του ανδρικού γένους είναι όλοι πρόσθετοι παράγοντες για την εξέλκωση του πέλματος σε αυτούς τους διαβητικούς ασθενείς (Armstrong et al., 1999; Boyko et al., 1999). Ο επαναληπτικός ακρωτηριασμός μπορεί να αποδοθεί στην εξέλιξη της νόσου, στα μη επουλωμένα τραύματα και σε πρόσθετους παράγοντες κινδύνου για απώλεια άκρων που αναπτύσσονται ως αποτέλεσμα του πρώτου ακρωτηριασμού.

2.6. Ιστορικό

Πρέπει να λαμβάνεται από τον ασθενή ένα πλήρες ιατρικό ιστορικό και ένα ιστορικό ποδιών. Το ιστορικό θα πρέπει να εξετάζει αρκετά συγκεκριμένα προβλήματα διαβητικού ποδιού.

2.6.1. Σωματική εξέταση

Όλοι οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη απαιτούν επισκόπηση πέλματος όποτε παρουσιάζονται σε οποιονδήποτε επαγγελματία υγειονομικής περίθαλψης και πρέπει να υποβάλλονται σε διεξοδική εξέταση των κάτω άκρων τουλάχιστον μία φορά ετησίως (Caballero & Frykberg, 1998). Οι ασθενείς με συμπτώματα που σχετίζονται με το διαβητικό πόδι απαιτούν συχνότερες λεπτομερείς αξιολογήσεις. Η εξέταση πρέπει να πραγματοποιείται συστηματικά ώστε να μην παραβλέπονται σημαντικές πτυχές (Flynn & Tooke, 1992). Αρχίζει με αξιολόγηση του ασθενούς και τα άκρα. Οποιοδήποτε προφανές πρόβλημα μπορεί στη συνέχεια να λάβει πιο ενδελεχή έλεγχο.

Διαγνωστικές Διαδικασίες

Ενδέχεται να υποδεικνύονται διαγνωστικές διαδικασίες στην εκτίμηση και φροντίδα του διαβητικού ποδιού. Πρέπει να σημειωθεί ότι πολλές διαγνωστικές εξετάσεις στερούνται της ικανότητας να θέσουν μια οριστική διάγνωση, κάτι που καθιστά αναγκαία την κλινική εξέταση.

Εργαστηριακές εξετάσεις

Κλινικές εργαστηριακές εξετάσεις που μπορεί να χρειαστούν σε κατάλληλες κλινικές καταστάσεις περιλαμβάνουν τη μέτρηση γλυκόζης αίματος είτε νηστείας ή τυχαία, τη γλυκοαιμοσφαιρίνη αιμοσφαιρίνη (HbA1c), πλήρης εξέταση αίματος (CBC) με ή χωρίς διαφοροποίηση, ρυθμός καθίζησης ερυθροκυττάρων (ESR), βιοχημικές εξετάσεις, C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, αλκαλική φωσφατάση, καλλιέργειες από τα έλκη, καλλιέργεια αίματος και ανάλυση ούρων. Πρέπει να δίνεται προσοχή στην ερμηνεία

των εργαστηριακών εξετάσεων σε αυτούς τους ασθενείς, επειδή αρκετές αναφορές έχουν τεκμηριώσει την απουσία λευκοκυττάρωσης παρουσία σοβαρών λοιμώξεων του ποδιού. Ένα κοινό σημάδι επίμονης λοίμωξης είναι η ανυποχώρητη υπεργλυκαιμία παρά τα συνήθη αντιυπεργλυκαιμικά σχήματα (Grayson et al., 1994; Lipsky, 1997).

Απεικονιστικές εξετάσεις

Το διαβητικό πόδι μπορεί να έχει προδιάθεση τόσο για κοινές όσο και για ασυνήθιστες μολυσματικές ή μη μολυσματικές διεργασίες, εν μέρει λόγω της πολύπλοκης φύσης του σακχαρώδη διαβήτη και των συναφών αγγειακών και νευροπαθητικών επιπλοκών του. Ως αποτέλεσμα, οι απεικονιστικές εξετάσεις θα διαφέρουν λόγω έλλειψης ειδικότητας σε πολύπλοκες κλινικές καταστάσεις (Edelson, 1996). Μια τέτοια μεταβλητότητα δημιουργεί μια πρόκληση στην ερμηνεία των μελετών απεικόνισης. Επομένως, οι απεικονιστικές μελέτες θα πρέπει να παραγγέλλονται μόνο για να τεθεί ή να επιβεβαιωθεί μια ύποπτη διάγνωση ή/και άμεση διαχείριση ασθενών. Η διάκριση της οστεομυελίτιδας από την άσηπτη νευροπαθητική αρθροπάθεια δεν είναι εύκολη και όλες οι απεικονιστικές εξετάσεις πρέπει να ερμηνευτούν σε συνδυασμό με τα κλινικά ευρήματα (Calhoun et al., 1988).

Η απλή ακτινογραφία πρέπει να είναι η αρχική απεικονιστική εξέταση σε διαβητικούς ασθενείς με σημεία και συμπτώματα διαταραχής διαβητικού ποδιού (Edelson, 1996). Οι ακτινογραφίες μπορούν να ανιχνεύσουν οστεομυελίτιδα, οστεόλυση, κατάγματα, εξάρθρωσεις που παρατηρούνται σε νευροπαθητική αρθροπάθεια, ασβεστοποίηση της έσω αρτηρίας, αέρα στους μαλακούς ιστούς και ξένα σώματα, καθώς και δομικές παραμορφώσεις του ποδιού, παρουσία αρθρίτιδας και βιομηχανικές αλλοιώσεις. Η οξεία οστεομυελίτιδα μπορεί να μην εμφανίσει οστικές αλλαγές έως και 14 ημέρες. Επαναληπτικές ακτινογραφίες πρέπει να λαμβάνονται μπροστά σε μια αρχική αρνητική ακτινογραφική εικόνα και σε υψηλή κλινική υποψία οστικής νόσου (Calhoun et al., 1988; Grayson et al., 1994).

Οστικές σαρώσεις Technetium-99 methylene diphosphonate (Tc-99 MDP) χρησιμοποιούνται συχνά σε λοίμωξη του διαβητικού ποδιού για τον προσδιορισμό της παρουσίας οστεομυελίτιδας. Αν και είναι ιδιαίτερα ευαίσθητη μέθοδος, αυτή η μέθοδος στερείται εξειδίκευσης στο νευροπαθητικό πόδι. Η οστεομυελίτιδα, τα κατάγματα, η αρθρίτιδα και η νευροπαθητική αρθροπάθεια όλα θα δείξουν αυξημένη απορρόφηση

ραδιοανιχνευτών. Ωστόσο, μια αρνητική σάρωση οστού αποτελεί ισχυρή απόδειξη για την παρουσία λοίμωξης. Για τη βελτίωση της ειδικότητας της πυρηνικής απεικόνισης, τα λευκά αιμοσφαίρια μπορούν να επισημανθούν με Tc-99 εξαμεθυλοπροπυλεναμινοξίμη (Tc-99 HMPAO), οξείδιο ινδίου-111 ή κιτρικό γάλλιο-67 (Sella & Grosser, 2003).

Το Indium-111 επιλεκτικά επισημαίνει πολυμορφοπυρηνικά λευκοκύτταρα και είναι πιο ειδικό για οξείες λοιμώξεις από τη σάρωση MDP Tc-99. Οι χρόνιες λοιμώξεις και η φλεγμονή δεν είναι καλά απεικονισμένες με το ίνδιο-111, επειδή κυριαρχούν τα χρόνια φλεγμονώδη κύτταρα (π.χ. λεμφοκύτταρα) τα οποία δεν είναι καλά επισημασμένα με το ίνδιο. Ο συνδυασμός Tc-99 MDP και indium- 111 αυξάνει την ειδικότητα της διάγνωσης της οστεομυελίτιδας (190). Αυτή η συνδυασμένη τεχνική είναι χρήσιμη, επειδή η σάρωση Mc Tc-99 εντοπίζει την ανατομική θέση της φλεγμονής και το ίνδιο-111 επισημαίνει το μολυσμένο οστό. Η σάρωση ινδίου-111 δεν είναι τυπικά θετική στην άσηπτη νευροπαθητική αρθροπάθεια, αν και μπορεί να εμφανιστούν ψευδώς θετικές σαρώσεις ινδίου. Έχει αναφερθεί 100% ευαισθησία και 89% ειδικότητα της συνδυασμένης τεχνικής για την αξιολόγηση των διαβητικών λοιμώξεων (Edelson, 1996).

2.6.2. Αγγειακή αξιολόγηση

Το κάτω άκρο πρέπει να αξιολογείται για αγγειακούς και νευροπαθητικούς παράγοντες κινδύνου. Αν και τα θετικά ευρήματα στη νευρολογική εξέταση σπάνια απαιτούν περαιτέρω αξιολόγηση, τα θετικά ευρήματα αγγειακής ανεπάρκειας μπορεί να απαιτούν περαιτέρω διαβούλευση. Οι ενδείξεις για αγγειακή διαβούλευση περιλαμβάνουν δείκτη βραχιονίου αστραγάλου κάτω από 0,7, πίεση αίματος στα δάχτυλα κάτω από 40 mmHg ή επίπεδα διαδερμικής τάσης οξυγόνου (TcPO₂) κάτω από 30 mmHg, καθώς αυτά τα μέτρα αρτηριακής αιμάτωσης σχετίζονται με διαταραχή επούλωσης πληγών (Mills et al., 1991; Pecoraro et al., 1990).

Εάν το ιστορικό και η φυσική εξέταση υποδηλώνουν ισχαιμία (δηλαδή απουσία παλμών του πέλματος) ή εάν υπάρχει έλκος που δεν θεραπεύεται, απαιτείται περαιτέρω αξιολόγηση με τη μορφή μη επεμβατικών δοκιμών. Μη επεμβατικές αρτηριακές μελέτες θα πρέπει να διεξάγονται για τον προσδιορισμό της αιμάτωσης των κάτω άκρων. Τέτοιες μελέτες μπορεί να περιλαμβάνουν τμηματικές αρτηριακές πιέσεις

Doppler και ανάλυση κυματομορφής, δείκτες αστραγάλου-βραχιονίου (ABI), πιέσεις αίματος στα δάχτυλα των ποδιών και TcPO₂. Οι δείκτες αστραγάλου-βραχιονίου μπορεί να είναι παραπλανητικοί, επειδή οι πιέσεις στον αστράγαλο μπορεί να είναι ψευδώς αυξημένες λόγω μέσης αρτηριακής ασβέστωσης και μη συμπίεσης των προσβεβλημένων αρτηριών (Bus et al., 2002). Μια αυξανόμενη απόδειξη του σώματος υποδηλώνει ότι οι αρτηριακές πιέσεις των ποδιών σε διαβητικούς ασθενείς μπορεί να έχουν ρόλο στην πρόβλεψη του κινδύνου εξέλκωσης των ποδιών καθώς και στην πρόβλεψη επιτυχούς επούλωσης πληγών. Οι μετρήσεις του TcPO₂ έχουν λάβει παρόμοια υποστήριξη στη βιβλιογραφία. Αν και δεν είναι σταθερά προγνωστικά για τα αποτελέσματα της επούλωσης πληγών, αυτά τα φυσιολογικά μέτρα οξυγόνωσης των ιστών είναι εξαιρετικά προγνωστικά για την αποτυχία επούλωσης πληγών σε επίπεδα κάτω από 25 mmHg. Και οι δύο εξετάσεις μπορούν να πραγματοποιηθούν απομακρυσμένα στο πόδι ανεξάρτητα από την αρτηριακή ασβεστοποίηση στις κύριες αρτηρίες του πέλματος και είναι και οι δύο ευνοϊκές σε πιέσεις της τάξης των 40 mmHg (Mills et al., 1991).

Η ταχύμετρηση λέιζερ Doppler και η μέτρηση της πίεσης της αιμάτωσης του δέρματος (SPP) έχουν χρησιμοποιηθεί κυρίως σε ερευνητικά περιβάλλοντα, αλλά μπορούν να εκτιμήσουν με ακρίβεια τη ροή του αίματος και την τάση οξυγόνου στα επιφανειακά αρτηρίδια και στα τριχοειδή του δέρματος. Αρκετές πρόσφατες αναφορές δείχνουν ότι η μέτρηση του SPP με λέιζερ μπορεί να είναι εξαιρετικά προγνωστική για τη βαριά ισχαιμία των άκρων και την αποτυχία επούλωσης τραυμάτων σε επίπεδα μικρότερα από 30 mmHg (Margolis et al., 2005).

Η αγγειακή διαβούλευση θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη παρουσία μη φυσιολογικών μη επεμβατικών αρτηριακών μελετών ή μη θεραπευτικού έλκους. Η αρτηριογραφία με σαφώς οπτικοποιημένη περιφερική απορροή επιτρέπει την κατάλληλη εκτίμηση για πιθανή επαναγγείωση. Η αγγειογραφία μαγνητικού συντονισμού ή αξονική αγγειογραφία είναι εναλλακτικές για την αξιολόγηση της περιφερικής αρτηριακής αιμάτωσης (Margolis et al., 2005; Van Gils & Roeder, 2002).

2.6.3. Νευρολογική αξιολόγηση

Η περιφερική αισθητική νευροπάθεια είναι ο κύριος παράγοντας κινδύνου εξέλκωσης του διαβητικού ποδιού (Boyko et al., 1999; Frykberg, 2002; Pecoraro et al., 1990). Το

ιστορικό του ασθενούς και η φυσική εξέταση χρησιμοποιώντας το σύρμα 5,07 Semmes-Weinstein (10 g) είναι επαρκή για την αναγνώριση ατόμων που κινδυνεύουν από εξέλκωση (Boyko et al., 1999). Η εκτίμηση του ορίου αντίληψης των δονήσεων με το βιοθεσιόμετρο είναι επίσης χρήσιμη για τον εντοπισμό ασθενών που βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο για εξέλκωση (Armstrong et al., 1999). Πιο εξελιγμένες μελέτες όπως οι μελέτες νευρικής αγωγιμότητας είναι σπάνια απαραίτητες για τη διάγνωση της περιφερικής αισθητικής νευροπάθειας. Οι ασθενείς με νευροπαθητικά έλκη έχουν συνήθως τόσο βαθιά αισθητηριακή νευροπάθεια που αυτές οι μελέτες προσθέτουν ελάχιστα στην κλινική αντιμετώπισή τους (Boulton, 2004).

2.6.4. Αξιολόγηση πίεσης του πέλματος του ποδιού

Η υψηλή πίεση του πέλματος του ποδιού είναι σημαντικός παράγοντας κινδύνου για εξέλκωση (Boyko et al., 1999; Caputo et al., 1994; Cavanagh et al., 2000; Lavery et al., 2002). Η μέτρηση υψηλής πίεσης του πέλματος του ποδιού είναι δυνατή χρησιμοποιώντας πολλούς τρόπους. Αρκετά μηχανογραφικά συστήματα μπορούν να παρέχουν ποσοτική μέτρηση της πίεσης του πέλματος του ποδιού (Caputo et al., 1994). Ενώ αυτές οι μετρήσεις μπορεί να είναι σημαντικές για τον εντοπισμό περιοχών του ποδιού που κινδυνεύουν από εξέλκωση και πιθανώς για την αξιολόγηση ορθωτικών προσαρμογών χρησιμοποιούνται κυρίως στην έρευνα για το διαβητικό πόδι. Το χαλί Harris, αν και δεν είναι τόσο περίπλοκο, μπορεί να παρέχει μια ποιοτική μέτρηση των πιέσεων του πέλματος του ποδιού και μπορεί να εντοπίσει δυνητικά ευάλωτες περιοχές για εξέλκωση (Armstrong et al., 1999; Lavery et al., 2002)

2.7. Αξιολόγηση των ελκών

Η αρχική αξιολόγηση του έλκους του διαβητικού ποδιού πρέπει να είναι ολοκληρωμένη και συστηματική για να διαπιστωθούν οι παράμετροι που θα μπορούσαν να έχουν οδηγήσει στην εμφάνισή του καθώς και να προσδιοριστεί η παρουσία παραγόντων που μπορούν να επηρεάσουν την επούλωση πληγών (Bus et al., 2002; Van Gils & Roeder, 2002). Κρίσιμες από αυτή την άποψη είναι οι εκτιμήσεις για αιμάτωση αγγείων (ισχαιμία), λοίμωξη/οστεομυελίτιδα και νευροπάθεια. Όπως συζητήθηκε προηγουμένως, πρέπει να γίνει μια διεξοδική αγγειακή αξιολόγηση. Αυτό

περιλαμβάνει ψηλάφηση παλμών, κλινική αξιολόγηση του χρόνου επαναπλήρωσης του τριχοειδούς, χρόνο φλεβικής πλήρωσης, ωχρότητα κατά την ανύψωση και εξαρτώμενη τριβή. Εάν οι παλμοί δεν είναι ψηλαφητοί ή εάν τα κλινικά ευρήματα υποδηλώνουν ισχαιμία, μη επεμβατική αρτηριακή αξιολόγηση (όπως, τμηματικές πιέσεις Doppler με κυματομορφές, δείκτες βραχιόνιο αστραγάλου, πιέσεις στα δάχτυλα των ποδιών, μετρήσεις TcPO₂) και αγγειακή χειρουργική διαβούλευση είναι δικαιολογημένες. Όταν απαιτείται, αυτά τα φυσιολογικά και ανατομικά δεδομένα μπορούν να συμπληρωθούν με τη χρήση αγγειογραφίας μαγνητικού συντονισμού ή CT αγγειογραφίας (CTA) και μετέπειτα χρήση αρτηριογραφίας με ψηφιακή αγγειογραφία αφαίρεσης (DSA) όπως απαιτείται (Armstrong & Lavery, 1998).

2.7.1. Ταξινόμηση διαβητικών ελκών

Η κατάλληλη ταξινόμηση του τραύματος στο πόδι βασίζεται σε ενδελεχή αξιολόγηση. Η ταξινόμηση θα πρέπει να διευκολύνει τη θεραπεία και να είναι γενικά προγνωστική των αναμενόμενων αποτελεσμάτων. Διάφορα συστήματα ταξινόμησης έλκους χρησιμοποιούνται σήμερα στις ΗΠΑ και σε άλλες χώρες για να περιγράψουν αυτές τις βλάβες και να κοινοποιήσουν τη σοβαρότητα (Flynn & Tooke, 1992; Mills et al., 1991). Ίσως το ευκολότερο σύστημα είναι να ταξινομηθούν οι βλάβες ως νευροπαθητικές, ισχαιμικές ή νευρο-ισχαιμικές, με περιγραφές του μεγέθους της πληγής, του βάθους και της λοίμωξης (Mills et al., 1991). Ανεξάρτητα από το σύστημα που χρησιμοποιείται, ο κλινικός ιατρός πρέπει να είναι σε θέση να κατηγοριοποιήσει εύκολα το τραύμα και, αφού γίνει η ταξινόμηση η επακόλουθη θεραπεία θα πρέπει να κατευθύνεται από την υποκείμενη σοβαρότητα της παθολογίας.

Παρόλο που κανένα σύστημα δεν έχει υιοθετηθεί παγκοσμίως, το σύστημα ταξινόμησης που χρησιμοποιείται συχνότερα περιγράφηκε και δημοσιοποιήθηκε από τον Wagner. Στο σύστημα Wagner οι βλάβες των ποδιών χωρίζονται σε έξι βαθμούς με βάση το βάθος του τραύματος και την έκταση της νέκρωσης των ιστών (εικόνα 1). Το σύστημα του Πανεπιστημίου του Τέξας Σαν Αντόνιο (UTSA) συσχετίζει το βάθος της βλάβης τόσο με την ισχαιμία όσο και με τη λοίμωξη. Αυτό το σύστημα έχει επικυρωθεί και είναι γενικά προγνωστικό της έκβασης, δεδομένου ότι τα έλκη αυξημένου βαθμού και σταδίου είναι λιγότερο πιθανό να επουλωθούν χωρίς

επαναγγείωση ή ακρωτηριασμό (290, 293). Το σύστημα UTSA χρησιμοποιείται πλέον ευρέως σε πολλές κλινικές μελέτες και κέντρα διαβητικού ποδιού (πίνακας 1).

Βαθμός 0	Κυτταρίτιδα ή φλεγμονή χωρίς ανοιχτή βλάβη		Βαθμός 1
Βαθμός 1	Έλκη επιφανειακά		Βαθμός 2
Βαθμός 2	Έλκη εν τω βάθει έως τους τένοντες & τους συνδέσμους		Βαθμός 3
Βαθμός 3	Εν τω βάθει αποστήματα, οστεομυελίτιδα, προσβολή αρθρώσεων		Βαθμός 4
Βαθμός 4	Τοπική γάγγραινα		
Βαθμός 5	Εκτεταμένη γάγγραινα του ποδιού		

Εικόνα 1. Ταξινόμηση διαβητικού έλκους κατά Wagner. Πηγή: <https://images.app.goo.gl/E9YBSJijQpWeJqnu9>

Πίνακας 1. Σύστημα Ταξινόμησης διαβητικού έλκους του Πανεπιστημίου του Τέξας

A: Στάδια	
Στάδιο Α	Όχι μόλυνση ή ισχαιμία
Στάδιο Β	Μόλυνση
Στάδιο Γ	Ισχαιμία
Στάδιο Δ	Μόλυνση και ισχαιμία
B: Βαθμοί	
Βαθμός 0	Επιθηλιοποιημένο έλκος
Βαθμός 1	Επιφανειακό έλκος
Βαθμός 2	Έλκος που διαπερνά τένοντα ή μυ
Βαθμός 3	Έλκος που επεκτείνεται σε οστό ή άρθρωση

2.8. Διαχείριση διαβητικών ελκών

2.8.1. Χειρουργικός καθαρισμός

Ο χειρουργικός καθαρισμός του νεκρωτικού ιστού είναι ένα αναπόσπαστο συστατικό της θεραπείας χρόνιων πληγών αφού δεν επουλώνονται παρουσία μη βιώσιμου ιστού, συντριμμίων ή σοβαρού αποικισμού. Διαφορετικά, στον ιστό ή στην κλειστή περιοχή του έλκους θα αναπτυχθούν βακτήρια. Ο χειρουργικός καθαρισμός εξυπηρετεί διάφορες λειτουργίες: αφαίρεση νεκρωτικού ιστού και κάλου, μειώνει την πίεση, βοηθάει στην αξιολόγηση του πυθμένα του τραύματος, βοηθάει στην ανίχνευση τυχόν συριγγίου και μειώνει το βακτηριακό φορτίο. Ο χειρουργικός καθαρισμός διευκολύνει την αποστράγγιση και διεγείρει την επούλωση (Margolis et al., 2005).

Ωστόσο, ο χειρουργικός καθαρισμός μπορεί να αντενδείκνυται σε αρτηριακά έλκη. Επιπρόσθετα, εκτός από τις περιπτώσεις των αγγείων, πρέπει να προηγείται πάντα η κατάλληλη απομάκρυνση των τοπικών θεραπευτικών παραγόντων ή επιθεμάτων (Margolis et al., 2005). Από τους πέντε τύπους χειρουργικού καθαρισμού (χειρουργικός, ενζυματικός, αυτολυτικός, μηχανικός, βιολογικός), μόνο ο χειρουργικός καθαρισμός έχει αποδειχθεί αποτελεσματικός σε κλινικές μελέτες.

Χειρουργικός καθαρισμός

Ο χειρουργικός καθαρισμός είναι ο ακρογωνιαίος λίθος της διαχείρισης των ελκών του διαβητικού ποδιού. Βαθύς χειρουργικός καθαρισμός όλου του μη βιώσιμου μαλακού ιστού και οστού από την ανοικτή πληγή επιτυγχάνεται κυρίως με νυστέρι, διαθερμία και καμπυλωτό ψαλίδι. Η εκτομή του νεκρωτικού ιστού επεκτείνεται όσο βαθιά και εγγύς είναι απαραίτητο έως ότου βρεθούν υγιείς, αιμορραγούντες μαλακοί ιστοί και οστά. Οποιοσδήποτε νεκρωτικός ιστός περιβάλλει το έλκος πρέπει επίσης να αφαιρεθεί. Ο κύριος σκοπός του χειρουργικού καθαρισμού είναι να μετατρέψει ένα χρόνιο έλκος σε οξεία, επουλωτική πληγή. Ένα διαβητικό έλκος που σχετίζεται με βαθύ απόστημα απαιτεί εισαγωγή στο νοσοκομείο και άμεση τομή και παροχέτευση (Lipsky, 1997). Η κοινή εκτομή ή ο μερικός ακρωτηριασμός του ποδιού είναι απαραίτητος εάν υπάρχει οστεομυελίτιδα, λοίμωξη των αρθρώσεων ή γάγγραινα. Όταν δεν ενδείκνυται χειρουργικός ή αιχμηρός καθαρισμός, άλλοι τύποι καθαρισμού μπορούν να χρησιμοποιηθούν. Για παράδειγμα, οι αγγειακές πληγές μπορεί να ωφεληθούν από τον

ενζυματικό καθαρισμό, ενώ μια εξαιρετικά επώδυνη πληγή μπορεί να επωφεληθεί από τον αυτολυτικό καθαρισμό. Ο μηχανικός καθαρισμός χρησιμοποιείται συχνά για τον καθαρισμό πληγών πριν από χειρουργικό ή αιχμηρό καθαρισμό. Σε περιοχές όπου το ιατρικό προσωπικό δεν έχει εκπαιδευτεί σε χειρουργικό ή αιχμηρό καθαρισμό, αυτές οι άλλες μορφές καθαρισμού μπορεί να είναι χρήσιμες (Abouaesha et al., 2004; Calhoun et al., 1988; Edelson, 1996).

2.9. Ο ρόλος των νοσηλευτών στην πρόληψη των διαβητικών ελκών των ποδιών

Πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι η ευαισθητοποίηση σχετικά με τον σακχαρώδη διαβήτη και τις επιπλοκές του είναι φτωχές μεταξύ του γενικού πληθυσμού. Υπάρχει επείγουσα ανάγκη για την ευαισθητοποίηση του πληθυσμού σχετικά με τον σακχαρώδη διαβήτη και τις σοβαρές συνέπειες αυτής της χρόνιας διαταραχής (Ramachandran, 2014).

Σύμφωνα με έρευνα που πραγματοποιήθηκε από την Ομάδα Εργασίας για το Διαβητικό Πόδι (2019) υπάρχουν πέντε σημαντικά στοιχεία που εμποδίζουν τις προσπάθειες πρόληψης των ελκών στα πόδια. Αυτά τα σημεία είναι η αναγνώριση του ποδιού που κινδυνεύει, η τακτική επισκόπηση και εξέταση του ποδιού που διατρέχει κίνδυνο, η εκπαίδευση των ασθενών, της οικογένειας και των επαγγελματιών υγείας, η διασφάλιση της κατάλληλης χρήσης υποδημάτων κατά την καθημερινότητα και η θεραπεία – αντιμετώπιση των παραγόντων κινδύνου για εξέλκωση με μελέτες να δείχνουν ότι οι επιτυχημένες προσπάθειες πρόληψης και θεραπείας της διαβητικής νόσου των ποδιών να εξαρτάται από μια καλά οργανωμένη ομάδα, η οποία χρησιμοποιεί ολιστική προσέγγιση όπου το έλκος θεωρείται ως σημάδι νόσου πολλαπλών οργάνων και ενσωματώνει τους διάφορους κλάδους επαγγελματιών υγείας που εμπλέκονται (IWGDF, 2019).

Οι νοσηλευτές διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην κοινωνία που περιλαμβάνει την προαγωγή της υγείας, την πρόληψη ασθενειών, τη φροντίδα των ασθενών και την απλοποίηση της συμμόρφωσης των ασθενών. Μέσω αυτών των ρόλων οι νοσηλευτές είναι εκπαιδευτές, πάροχοι φροντίδας, συνεργάτες φροντίδας,

σύμβουλοι, ηγέτες, ερευνητές και υποστηρικτές των δικαιωμάτων των ασθενών (Aalaa et al., 2012).

Η έγκαιρη ανίχνευση των ποδιών υψηλού κινδύνου και η έγκαιρη θεραπεία τείνει να σώσει τα πόδια και να βελτιώσει την ποιότητα ζωής των ασθενών, με τις κύριες αιτίες ανάπτυξης ελκών διαβητικού ποδιού να αποδίδονται σε παράγοντες όπως περιφερική αρτηριακή νόσο, νευροπάθεια, παραμόρφωση, προηγούμενος ακρωτηριασμός και λοίμωξη (Alavi et al., 2014).

Με σωστή φροντίδα και εκπαίδευση, το 85% των ακρωτηριασμών του διαβητικού ποδιού μπορούν να αποφευχθούν γιατί οι νοσηλευτές παίζουν σημαντικό ρόλο στην πρόληψη των ελκών του διαβητικού ποδιού. Μελέτες δείχνουν ότι το έλκος του διαβητικού ποδιού προκύπτει από πολλούς παράγοντες, παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο να προκαλέσουν αποκόλληση του δέρματος ή βλάβη στην επούλωση του τραύματος. Η περιφερειακή νευροπάθεια μπορεί να προκαλέσει υπερβολική πίεση σε ορισμένα σημεία των ποδιών και στη συνέχεια η ισχαιμία μπορεί να αυξήσει την ευαισθησία στο έλκος λόγω βλάβης στα περιφερικά αγγεία. Παράγοντες όπως η κακή όραση, η μειωμένη κίνηση των αρθρώσεων, η ανεπαρκής κάλυψη των ποδιών και των παπουτσιών μπορούν να κάνουν τους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ευαίσθητους στην ανάπτυξη ελκών (Aalaa et al., 2012).

Ο προσυμπτωματικός έλεγχος μπορεί να εντοπίσει ένα διαβητικό πόδι υψηλού κινδύνου και να αποτρέψει επακόλουθα έλκη στα πόδια, με τη θνησιμότητα και τη νοσηρότητα να μειώνονται επίσης με έγκαιρο έλεγχο και ανίχνευση. Μια διεπαγγελματική προσέγγιση είναι πάντα απαραίτητη για την υποστήριξη των αναγκών των ασθενών (Alavi et al., 2014).

Μέσω εκπαιδευτικών παρεμβάσεων, προσυμπτωματικού ελέγχου των ατόμων υψηλού κινδύνου και της παροχής υγειονομικής περίθαλψης, οι νοσηλευτές παίζουν σημαντικό ρόλο στην πρόληψη των ελκών στα πόδια και των ακρωτηριασμών, επειδή είναι εξοικειωμένοι με τα βασικά μέτρα της φροντίδας των ποδιών για όλους τους διαβητικούς ασθενείς, ιδιαίτερα για τους ασθενείς υψηλού κινδύνου. Διδάσκοντας τους ασθενείς τις βασικές οδηγίες, όπως η επιθεώρηση των παπουτσιών τους πριν τα φορέσουν, η διατήρηση των ποδιών τους καθαρά, η φροντίδα του δέρματος και των νυχιών τους και η βασική φυσική εξέταση, μπορεί να βοηθήσουν στην πρόληψη ανάπτυξης ελκών (Aalaa et al., 2012).

Το IWGDF συνιστά την τακτική επιθεώρηση ενός διαβητικού ασθενούς με πολύ χαμηλό κίνδυνο για έλκος στα πόδια (κίνδυνος IWGDF 0) ετησίως για σημεία ή συμπτώματα απώλειας προστατευτικής αίσθησης και περιφερικής αρτηριακής νόσου, για να διαπιστωθεί εάν οι ασθενείς διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για εξέλκωση των ποδιών (IWGDF, 2019).

Σύμφωνα με το IWGDF οι ασθενείς ταξινομούνται ανάλογα με τις ομάδες κινδύνου σε ασθενείς που βρίσκονται σε κίνδυνο 1 οι οποίοι πρέπει να ελέγχονται μία φορά κάθε 6-12 μήνες, σε ασθενείς κινδύνου 2 οι οποίοι πρέπει να ελέγχονται μία φορά κάθε 3-6 μήνες και σε κίνδυνο 3 οι οποίοι πρέπει να ελέγχονται μία φορά κάθε 1-3 μήνες. Ο κίνδυνος 3 περιλαμβάνει ασθενείς με ιστορικό έλκους στα πόδια, ακρωτηριασμό των κάτω άκρων, νεφρική νόσο τελικού σταδίου, παρουσία ή εξέλιξη παραμόρφωσης του ποδιού, περιορισμένη κινητικότητα των αρθρώσεων, κάλλους και οποιοδήποτε προ-ελκώδες σημάδι στο πόδι (IWGDF, 2019).

Είναι σημαντικό ο έλεγχος του διαβητικού ποδιού να αποτελεί μέρος όλων των επισκέψεων όταν ένας διαβητικός ασθενής επισκέπτεται το νοσοκομείο. Οι ασθενείς θα πρέπει να καλούνται να αφαιρέσουν τα παπούτσια τους για έλεγχο ως μέσο ελέγχου ασθενών υψηλού κινδύνου και τα αποτελέσματα να καταγράφονται και να κοινοποιούνται στα υπόλοιπα μέλη της πολυεπιστημονικής ομάδας διαβητικών ποδιών (Aalaa et al., 2012).

Αναφέρεται ότι ο έλεγχος ατόμων με πολύ χαμηλό κίνδυνο για εξέλκωση ετησίως για απώλεια προστατευτικής αίσθησης και περιφερική αρτηριακή νόσο και των ατόμων που βρίσκονται σε υψηλότερο κίνδυνο για πρόσθετους παράγοντες κινδύνου μπορούν να βοηθήσουν στην πρόληψη του διαβητικού έλκους ποδιών. Διδάσκοντας τους ασθενείς τη σωστή αυτο-φροντίδα των ποδιών και τη θεραπεία οποιουδήποτε προ-ελκώδους σημάδιου, το να φορούν κατάλληλα θεραπευτικά υποδήματα όπως έχουν αποδειχθεί ότι ανακουφίζουν την πελματική πίεση κατά τη διάρκεια της βάδισης, βοηθούν στην πρόληψη της επανεμφάνισης έλκους του πελματιαίου ποδιού. Οι ασθενείς θα πρέπει να διδάσκονται να παρακολουθούν τη θερμοκρασία του δέρματος των ποδιών και να κατανοούν ότι ένας διαβητικός έλκος των ποδιών δεν είναι ασθένεια του δέρματος αλλά σημάδι ανώμαλης φόρτωσης και διαταραχής της αιμάτωσης (IWGDF, 2019).

3. Ακρωτηριασμός κάτω άκρων

Ο ακρωτηριασμός κάτω άκρων συχνά περιπλέκει την κλινική πορεία του σακχαρώδη διαβήτη και συχνά σχετίζεται με άλλες επιπλοκές του σακχαρώδη διαβήτη. Το 1997, ο σακχαρώδη διαβήτη αντιπροσώπευε περισσότερο από το ήμισυ όλων των μη τραυματικών των ακρωτηριασμών κάτω άκρων στις Ηνωμένες Πολιτείες. Το μέγεθος της αύξησης του κινδύνου του ακρωτηριασμού κάτω άκρων που σχετίζεται με τον σακχαρώδη διαβήτη εκτιμήθηκε σε 7,19 μεταξύ 14.407 ατόμων στην Επιδημιολογική Μελέτη Παρακολούθησης NHANES (Resnick et al., 1999). Μια παρόμοια οκταπλάσια αύξηση του κινδύνου ακρωτηριασμού κάτω άκρων αναφέρθηκε από μια πληθυσμιακή μελέτη κοορτής στη Σουηδία (Johannesson et al., 2009). Ανάλογα με την αιτία ακρωτηριασμού και την αγγειακή κατάσταση του ασθενούς, το επίπεδο μπορεί να περιλαμβάνει δάχτυλο του ποδιού, μερικό πόδι, αστράγαλο, κάτω από το γόνατο, πάνω από το γόνατο, δυσαρθρίτιδα ισχίου ή ημιπελβεκτομή. Μια εθνική μελέτη σε βετεράνους των ΗΠΑ με σακχαρώδη διαβήτη από το 1998 διαπίστωσε ότι συχνότερα γινόταν ο ακρωτηριασμός των δακτύλων των ποδιών, ακολουθούμενος από ακρωτηριασμό κάτω από το γόνατο (Young et al., 2003).

Η συχνότητα του ακρωτηριασμού κάτω άκρων μεταξύ των ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη στις Ηνωμένες Πολιτείες μειώθηκε από τη δεκαετία του 1990 έως το 2000. Τα Κέντρα Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων σημείωσαν μείωση των νοσηλειών για ακρωτηριασμό κάτω άκρων ανά 1.000 άτομα με σακχαρώδη διαβήτη ηλικίας ≥ 40 ετών από 11,2 το 1996 σε 3,9 το 2008 με βάση τα δεδομένα της Εθνικής Έρευνας Νοσοκομείων, που είχε σκοπό τον υπολογισμό του επιπολασμού του σακχαρώδη διαβήτη και του ακρωτηριασμού κάτω άκρων (Li et al., 2012). Τα ποσοστά ακρωτηριασμού κάτω άκρων βρέθηκαν να μειώνονται σε όλες τις δημογραφικές ομάδες που εξετάστηκαν. Τα ποσοστά δεν αναφέρθηκαν ανά επίπεδο ακρωτηριασμού, οπότε όλα τα επίπεδα από τα δάχτυλα των ποδιών έως την ημιπελβεκτομή συμπεριλήφθηκαν σε αυτήν την ανάλυση. Παρόμοιο ποσοστό ακρωτηριασμού κάτω άκρων, 4 ανά 1.000 άτομα με σακχαρώδη διαβήτη, εκτιμήθηκε από τα αμερικανικά εθνικά δεδομένα Medicare Parts A και B χρησιμοποιώντας τους ίδιους κωδικούς ICD-9 για την καταγραφή του ακρωτηριασμού, με την εξαίρεση ότι το δείγμα δεν περιλάμβανε ακρωτηριασμούς υψηλότερους από τους γόνατο. Τα περισσότερα άτομα ήταν ηλικίας ≥ 65 ετών, αλλά εκτός από σακχαρώδη διαβήτη συμπεριλήφθηκαν άτομα

με νεφρική νόσο τελικού σταδίου, αμυοτροφική πλευρική σκλήρυνση ή σοβαρή και μόνιμη αναπηρία, όπως καθορίστηκε από την Υπηρεσία Κοινωνικής Ασφάλισης. Στον ίδιο πληθυσμό Medicare το 2008, ο επιπολασμός του ακρωτηριασμού κάτω άκρων μεταξύ ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη ήταν 18 ανά 1.000 άτομα (Margolis et al., 2011).

Ο επιπολασμός του ακρωτηριασμού κάτω άκρων ποικίλλει σε εθνικό επίπεδο στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής, με υψηλότερα ποσοστά να παρατηρούνται κυρίως στα Νότια και Νοτιοδυτικά, σύμφωνα με τον υψηλότερο επιπολασμό σακχαρώδη διαβήτη στον πληθυσμό Medicare στις ίδιες γενικές περιοχές (Margolis et al., 2011). Εθνική διακύμανση στη συχνότητα ακρωτηριασμού μεταξύ 2007 και 2010 σημειώθηκε επίσης στο Ηνωμένο Βασίλειο. Η επίπτωση ποικίλλει επίσης ανάλογα με τη φυλή και την εθνικότητα, με χαμηλότερη επίπτωση να σημειώνεται τόσο στους Ασιάτες όσο και στους μαύρους (Holman et al., 2012). Τα ποσοστά ακρωτηριασμού με βάση το Medicare Diabetes Analytics File στις Ηνωμένες Πολιτείες και μια μελέτη του Department of Veterans Affairs, ωστόσο, βρήκαν υψηλότερη συχνότητα ακρωτηριασμού κάτω άκρων στους μαύρους, σε αντίθεση με τις προαναφερθείσες μελέτες (Young et al., 2003).

Ο τύπος του σακχαρώδη διαβήτη και το επίπεδο ακρωτηριασμού τυπικά δεν αναφέρονται σε εθνικές έρευνες για τη συχνότητα και τον επιπολασμό του ακρωτηριασμού κάτω άκρων. Δεδομένα από το NHANES 1999-2004 εξετάστηκαν για τον Σακχαρώδη διαβήτη στην Αμερική για να εκτιμηθεί ο επιπολασμός του ακρωτηριασμού ανά επίπεδο όπως εκτιμήθηκε με φυσική εξέταση. Ο συνολικός επιπολασμός του ακρωτηριασμού ήταν 0,18%, αλλά αυτή η εκτίμηση είναι ανακριβής λόγω του μικρού αριθμού συμμετεχόντων που σημειώθηκε ότι είχαν ακρωτηριασμό κάτω άκρων. Η πλειονότητα των ακρωτηριασμών αφορούσε τουλάχιστον ολόκληρο το πόδι. Δεν καθορίστηκε το ακριβές επίπεδο στο πόδι ή μια πιο εγγύς ανατομική θέση. Παρατηρήθηκε υψηλότερος επιπολασμός μεταξύ ατόμων με διαγνωσμένο και μη διαγνωσμένο σακχαρώδη διαβήτη, αλλά στατιστικά συμπεράσματα δεν είναι δυνατά σε αυτά τα δεδομένα λόγω των μεγάλων τυπικών σφαλμάτων. Σύμφωνα με μια νέα ανάλυση των δεδομένων της έρευνας, το ποσοστό των επισκέψεων στα εξωτερικά ιατρεία που σχετίζονται με ακρωτηριασμό ήταν σπάνιο στις Εθνικές Έρευνες Νοσηλευτικής Ιατρικής Φροντίδας 2002-2009 αλλά πέντε φορές πιο πιθανό να συμβεί

σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη σε σύγκριση με εκείνα χωρίς σακχαρώδη διαβήτη (Holman et al., 2012).

3.1. Παθοφυσιολογία

Η κύρια ένδειξη για τον ακρωτηριασμό κάτω άκρων είναι η μη βιωσιμότητα των ιστών λόγω ισχαιμίας, μόλυνσης ή τραυματισμού. Η επίδραση του σακχαρώδη διαβήτη δρα μέσω οδών που αυξάνουν τον κίνδυνο ισχαιμίας λόγω περιφερικής αρτηριακής νόσου και λοίμωξης μετά την ανάπτυξη έλκους ποδιού. Ο ακρωτηριασμός κάτω άκρων στον σακχαρώδη διαβήτη προηγείται συχνά από ένα μη θεραπευτικό έλκος στο πόδι που μπορεί να οδηγήσει σε εκτεταμένη μόλυνση που περιλαμβάνει μαλακούς ιστούς και οστά για τα οποία η μόνη αποτελεσματική θεραπεία είναι ο ακρωτηριασμός. Η σοβαρή περιφερική αρτηριακή νόσος που σχετίζεται με τον σακχαρώδη διαβήτη μπορεί να απαιτεί ακρωτηριασμό ως θεραπεία για μη θεραπευτικό έλκος, γάγγραινα ή ανθεκτικό πόνο. Το ιστορικό διαβητικού έλκους ποδιού και περιφερικής αρτηριακής νόσου φαίνεται να έχουν ανεξάρτητους ρόλους στην πρόβλεψη του κινδύνου ακρωτηριασμού, καθώς ένα θετικό ιστορικό διαβητικού έλκους ποδιού συνδέθηκε με υψηλότερο κίνδυνο ακρωτηριασμού κάτω άκρων ακόμη και όταν προσαρμόστηκε για περιφερική αρτηριακή νόσο και αριθμό διαβητικών επιπλοκών (Martins-Mendes et al., 2014).

3.2. Παράγοντες κινδύνου

Ο κίνδυνος ακρωτηριασμού κάτω άκρων είναι παρόμοιος σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 ή τύπου 2 (Adler et al., 2010). Οι κύριοι αναφερόμενοι παράγοντες κινδύνου για ακρωτηριασμό περιλαμβάνουν τη σοβαρότητα και τη διάρκεια του σακχαρώδη διαβήτη, τη νευροπάθεια, την περιφερειακή αρτηριακή νόσο, την προχωρημένη ηλικία και την παρουσία άλλων διαβητικών επιπλοκών (Adler et al., 1999, 2010; Margolis et al., 2011). Αυτοί οι παράγοντες κινδύνου είναι παράλληλοι με αυτούς του διαβητικού έλκους ποδιού. Ορισμένες φυλετικές/εθνικές διαφορές έχουν αποδειχθεί ότι διατρέχουν κίνδυνο ακρωτηριασμού κάτω άκρων. Σε σύγκριση με τους Ευρωπαίους/Καυκάσιους, οι Αμερικανοί Ινδοί βρίσκονται σε υψηλότερο κίνδυνο, ενώ οι άνδρες και οι γυναίκες της Νότιας και Ανατολικής Ασίας και οι άνδρες της Αφρο-

Καραϊβικής βρίσκονται σε χαμηλότερο κίνδυνο (Chaturvedi et al., 2002). Η συχνότητα των ακρωτηριασμών κάτω άκρων ανά 1.000 άτομα που αξιολογήθηκε στον πληθυσμό των Medicare των ΗΠΑ διέφερε ανά φυλή/εθνικότητα ως εξής: λευκοί 4, μαύροι 7, Ασιάτες 2, Ισπανόφωνοι 5 και Αμερικανοί Ινδοί 8 (Margolis et al., 2011). Το κάπνισμα δεν συσχετίστηκε με τον κίνδυνο ακρωτηριασμού μεταξύ ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη σε πολλές μελέτες κοορτής, παρά την ισχυρή σχέση μεταξύ του καπνίσματος και της περιφερικής αρτηριακής νόσου (Adler et al., 1999; Callaghan et al., 2011; Resnick et al., 1999).

Όσον αφορά τη συσχέτιση του ακρωτηριασμού κάτω άκρων με τη γλυκαιμία, μια μετα-ανάλυση που βασίστηκε σε 94.640 άτομα από 14 προοπτικές μελέτες εκτίμησε 1,26 φορές αύξηση του κινδύνου ακρωτηριασμού κάτω άκρων σε σχέση με κάθε 1% αύξηση της A1c (Adler et al., 2010). Μια μελέτη που βασίστηκε σε ένα μεγάλο σχέδιο υγείας της Βόρειας Καλιφόρνιας επιβεβαίωσε την αύξηση του κινδύνου ακρωτηριασμού όχι μόνο με αυξημένη A1c αλλά και με υψηλότερη συγκέντρωση τριγλυκεριδίων στον ορό (Callaghan et al., 2011). Το DCCT και το UKPDS αξιολόγησαν τα αποτελέσματα μεταξύ μίας εντατικής και μίας τυπικής στρατηγικής ελέγχου της γλυκόζης. Καμία από τις μέχρι σήμερα μελέτες δεν έχει αναφέρει εάν αυτή η παρέμβαση είχε ως αποτέλεσμα λιγότερους ακρωτηριασμούς ή έλκη στα πόδια.

Τα δεδομένα της Εθνικής Έρευνας Νοσοκομείων από το 2002 έως το 2009 αξιολογήθηκαν για τον Σακχαρώδη διαβήτη στην Αμερική για τον εντοπισμό χαρακτηριστικών που σχετίζονται με τον ακρωτηριασμό. Το ποσοστό των εξιτηρίων για ακρωτηριασμό μεταξύ ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη ήταν περίπου επταπλάσιο σε σύγκριση με άτομα χωρίς σακχαρώδη διαβήτη. Το υψηλότερο ποσοστό εξιτηρίων για ακρωτηριασμό μεταξύ ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη σημειώθηκε στην ηλικία 45-64 ετών. Αυτό το μοτίβο δεν παρατηρήθηκε σε άτομα χωρίς σακχαρώδη διαβήτη. Παρόμοια πρότυπα φύλου (υψηλότερα στις γυναίκες) και φυλής (υψηλότερα στους μαύρους και Αμερικανούς Ινδούς/Αλάσκα) παρατήρησαν διαφορές μεταξύ ατόμων με και χωρίς σακχαρώδη διαβήτη.

3.3. Αποτελέσματα του ακρωτηριασμού κάτω άκρων

Επανακρωτηριασμός

Ένας αρχικός ακρωτηριασμός κάτω άκρων αυξάνει τον κίνδυνο επακόλουθου ακρωτηριασμού στο ομόπλευρο (ίδιο) ή αντίθετο (άλλο) άκρο. Οι εκτιμήσεις για το βαθμό αυτού του κινδύνου ποικίλλουν ανάλογα με την έκταση της αρχικής χειρουργικής επέμβασης. Για παράδειγμα, ο ακρωτηριασμός ενός δακτύλου του ποδιού θα φέρει υψηλότερο κίνδυνο επανεμφάνισης ακρωτηριασμού του ομόπλευρου άκρου από έναν πλησιέστερο (πλησιέστερα στο ισχίο) ακρωτηριασμό, όπως η γαστροκνημιαία, επειδή η πιο απομακρυσμένη (πλησιέστερα στο δάκτυλο) διαδικασία μπορεί να μην είναι επαρκής για εκτομή την νοσούσας περιοχής για να επιτρέψει την επούλωση. Δεδομένου ότι παραμένει περισσότερο μέλος, η πιθανότητα πρόσθετου ακρωτηριασμού είναι υψηλότερη. Ο προηγούμενος ακρωτηριασμός συνδέθηκε με τριπλάσια αύξηση του κινδύνου επακόλουθου ακρωτηριασμού σε ένα μοντέλο που ελέγχθηκε για περιφερική αρτηριακή νόσο, νευροπάθεια, διάρκεια σακχαρώδη διαβήτη και θεραπεία με ινσουλίνη, αλλά ο κίνδυνος σε σχέση με το επίπεδο του αρχικού ακρωτηριασμού δεν εξετάστηκε (Adler et al., 1999). Μια συστηματική ανασκόπηση του ποσοστού επανακρωτηριασμού μετά από εκτομή διάσωσης άκρων (δάκτυλο και μετατάρσιο) βρήκε μόνο πέντε μελέτες που περιελάμβαναν συνολικά 435 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αυτήν τη διαδικασία, μεταξύ των οποίων 86 (19,8%) ασθενείς απαιτούσαν επανακρωτηριασμό (Borkosky & Roukis, 2012a). Γενικά, σε άλλες έρευνες παρατηρήθηκε υψηλότερος κίνδυνος αμφίπλευρου επανακρωτηριασμού σε ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε ακρωτηριασμό άκρων. Ο υψηλός κίνδυνος ακρωτηριασμού στο αντίθετο άκρο κατά την παρακολούθηση 5 ετών ποικίλλει ανάλογα με το επίπεδο του αρχικού ακρωτηριασμού, με κίνδυνο να κυμαίνεται από 18,8% για το αρχικό δάκτυλο του ποδιού έως 53,3% για έναν αρχικό ακρωτηριασμό κάτω από το γόνατο (Skoutas et al., 2009).

Λειτουργική κατάσταση

Λίγες πληροφορίες είναι διαθέσιμες για την αξιολόγηση των επιπτώσεων του ακρωτηριασμού κάτω άκρων στη λειτουργική κατάσταση και την ποιότητα ζωής των ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη. Σε γενικές γραμμές, ο σακχαρώδης διαβήτης σχετίζεται

με λειτουργική δυσλειτουργία, όπως εκτιμήθηκε από τη Medical Outcomes Study Short Form 20. Οι Μεξικανοαμερικανοί με σακχαρώδη διαβήτη είχαν περίπου διπλάσια αύξηση του κινδύνου να έχουν σημαντική βλάβη σε χαμηλότερη σωματική δραστηριότητα της καθημερινής ζωής σε σύγκριση με άτομα χωρίς σακχαρώδη διαβήτη. Ίσως δεν αποτελεί έκπληξη το γεγονός ότι η παρουσία ενός ακρωτηριασμού κάτω άκρων αύξησε τον κίνδυνο οποιασδήποτε σημαντικής βλάβης στο κάτω μέρος του σώματος κατά 2,3 φορές μεταξύ των ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη σε αυτόν τον πληθυσμό (Al Snih et al., 2005). Ο ακρωτηριασμός κάτω άκρων σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη συσχετίστηκε με σημαντικά υψηλότερη βαθμολογία Sickness Impact Profile μεταξύ των ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη, αλλά αυτή η διαφορά οφείλεται κυρίως σε φτωχότερες βαθμολογίες της σωματικής διάστασης, καθώς οι βαθμολογίες ψυχοκοινωνικής διάστασης δεν διέφεραν σημαντικά κατά την κατάσταση ακρωτηριασμού (Peters et al., 2001).

Θνησιμότητα

Τόσο η επίπτωση όσο και ο επιπολασμός του ακρωτηριασμού κάτω άκρων συσχετίστηκαν με υψηλό ετήσιο κίνδυνο θανάτου στον πληθυσμό Medicare 170 και 206 ανά 1.000 άτομα πληθυσμού, αντίστοιχα, σε σύγκριση με τον πληθυσμό Medicare χωρίς ακρωτηριασμό κάτω άκρων (Margolis et al., 2011). Μια αναδρομική μελέτη που διεξήχθη στο Ηνωμένο Βασίλειο διαπίστωσε παρόμοια θνησιμότητα 1 έτους, με 170 ανά 1.000 άτομα με σακχαρώδη διαβήτη να έχουν υποβληθεί σε ακρωτηριασμό κάτω άκρων. Ωστόσο, η συσχέτιση μεταξύ υψηλότερης θνησιμότητας και εμφάνισης ακρωτηριασμού κάτω άκρων είναι ασυνεπής, καθώς μια μελέτη στην Αυστραλία δεν βρήκε καμία διαφορά στον κίνδυνο καρδιακού θανάτου μεταξύ διαβητικών ατόμων με και χωρίς ακρωτηριασμό κάτω άκρων, μετά την προσαρμογή για άλλους παράγοντες κινδύνου για στεφανιαία νόσο και επιπλοκές που σχετίζονται με τον σακχαρώδη διαβήτη (Davis et al., 2006).

4. Σκοπός

Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν η συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας για τη διερεύνηση των μακροπρόθεσμων συνεπειών και της ποιότητας ζωής ασθενών μετά από ακρωτηριασμό κάτω άκρου επί εδάφους διαβητικού έλκους.

Επιμέρους στόχοι

Επιμέρους στόχοι της εργασίας αποτέλεσαν η διερεύνηση:

- της επίπτωσης ακρωτηριασμού κάτω άκρων σε ασθενείς με διαβητικό πόδι
- της θνησιμότητας ασθενών με ακρωτηριασμό κάτω άκρων επί εδάφους διαβητικού έλκους
- της λειτουργικής αποκατάστασης ασθενών με ακρωτηριασμό κάτω άκρων επί εδάφους διαβητικού έλκους

5. Μεθοδολογία

Πρόκειται για συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας.

Η αναζήτηση της βιβλιογραφίας έγινε στη βάση δεδομένων Pubmed. Χρησιμοποιήθηκαν οι λέξεις κλειδιά Diabetes, Diabetes Mellitus, Foot Ulcers, Amputations, Quality of life, Outcomes.

Κριτήρια Ένταξης

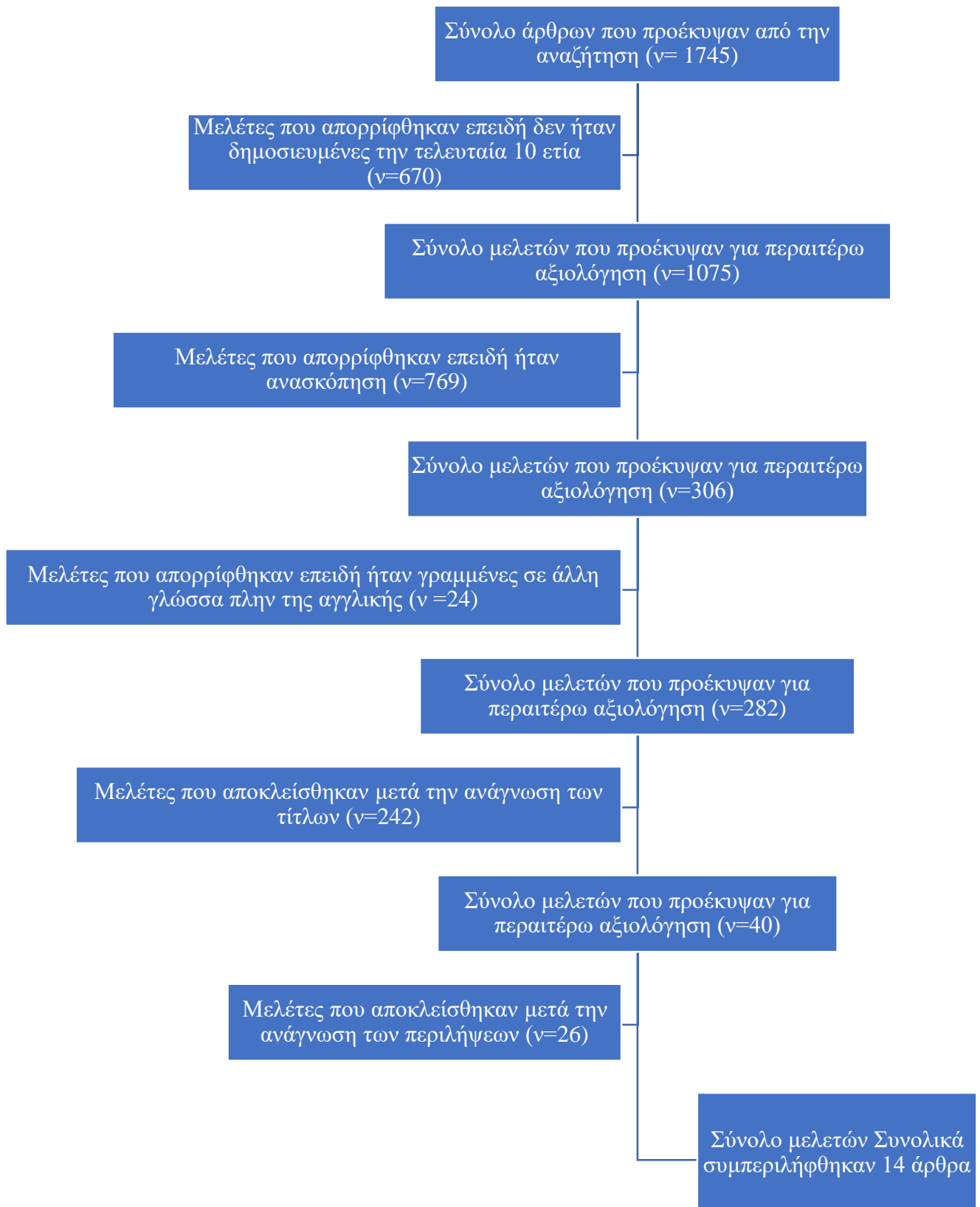
Στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση συμπεριλήφθηκαν άρθρα τα οποία:

- ήταν πρωτογενείς μελέτες, όπως κλινικές μελέτες, τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες, ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, συγκριτικές μελέτες, προοπτικές μελέτες και αναδρομικές μελέτες.
- περιλάμβαναν ενήλικες ασθενείς άνω των 18 ετών.
- περιλάμβαναν ασθενείς με διαβητικά έλκη κάτω άκρων πριν τον ακρωτηριασμό.
- περιλάμβαναν ασθενείς, η παρακολούθηση των οποίων έχει γίνει πάνω από 12 μήνες.
- ήταν γραμμένες στην Αγγλική ή Ελληνική γλώσσα
- ήταν δημοσιευμένες την τελευταία δεκαετία, από το 2011 έως σήμερα.

Κριτήρια αποκλεισμού

Από τη μελέτη αποκλείστηκαν μελέτες οι οποίες:

- ήταν ανασκοπήσεις, συστηματικές ανασκοπήσεις και μελέτες περίπτωσης.
- περιλάμβαναν ανήλικους ασθενείς.
- περιλάμβαναν ασθενείς με ακρωτηριασμό κάτω άκρων χωρίς διαβητικά έλκη.
- περιλάμβαναν ασθενείς, η παρακολούθηση των οποίων είναι μικρότερη από 12 μήνες.
- ήταν γραμμένες σε άλλη γλώσσα πλην της Αγγλικής ή Ελληνικής



Διάγραμμα ροής

6. Αποτελέσματα

Στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση συμπεριλήφθηκαν 15 άρθρα, εκ των οποίων 5 μελέτες ήταν αναδρομικές (Acar & Kacira, 2017; Jeyaraman et al., 2019a, 2019b; Mohammed Mohsin Uzzaman et al., 2011; Nerone et al., 2013), 6 μελέτες ήταν προοπτικές (Chu et al., 2016; Morbach et al., 2012; Pedras et al., 2016, 2020; Pickwell et al., 2017a; Wukich et al., 2017), 2 μετα-αναλύσεις (Borkosky & Roukis, 2012a; Thorud et al., 2016) και 1 μελέτη κοορτής (Spanos et al., 2017).

Οι παράγοντες κινδύνου ακρωτηριασμού κάτω άκρων που βρέθηκαν είναι ο προηγούμενος ακρωτηριασμός κάτω άκρων (Jeyaraman et al., 2019a, 2019b), η περιφερική αγγειακή νόσος (Jeyaraman et al., 2019a; Morbach et al., 2012; Nerone et al., 2013), έλκος στο μπροστινό πόδι (Jeyaraman et al., 2019a), υψηλός βαθμός Wanger (Jeyaraman et al., 2019a), αυξημένη ηλικία (Acar & Kacira, 2017; Jeyaraman et al., 2019b; Morbach et al., 2012), χρόνια νεφρική νόσος (Jeyaraman et al., 2019b), μειωμένη λευκωματίνη πλάσματος (Jeyaraman et al., 2019b), μόλυνση τραύματος (Acar & Kacira, 2017), διαβητική νευροπάθεια (Acar & Kacira, 2017) θετικό ιστορικό καπνίσματος (Acar & Kacira, 2017) και αιμοκάθαρση (Morbach et al., 2012).

Οι παράγοντες κινδύνου επανακρωτηριασμού κάτω άκρων που βρέθηκαν είναι ενήλικες άνδρες (Acar & Kacira, 2017), μόλυνση τραύματος (Acar & Kacira, 2017), διαβητική νευροπάθεια (Acar & Kacira, 2017), θετικό ιστορικό καπνίσματος (Acar & Kacira, 2017), GHbA1c>9% (75 mmol/mol) (Chu et al., 2016), ηλικία μεγαλύτερης των 70 ετών (Chu et al., 2016)

Τα ποσοστά επανεμφάνισης έλκους ήταν υψηλότερα σε ασθενείς με ιστορικό ακρωτηριασμού κάτω άκρων και διαβητικό έλκος ποδιού σε σύγκριση με τη συντηρητική αντιμετώπιση. Ο σταθμισμένος μέσος όρος υπολογίστηκε τόσο για τον νέο ακρωτηριασμό όσο και για τη θνησιμότητα. Συνολικά 3 άρθρα ανέφεραν ποσοστά επαναληπτικού ακρωτηριασμού (Acar & Kacira, 2017; Chu et al., 2016; Mohammed Mohsin Uzzaman et al., 2011), εκ των οποίων μόνο 1 άρθρο καθορίζει ποσοστά στα 1, 3 και 5 έτη (Chu et al., 2016). Ο υπολογισμένος σταθμισμένος μέσος όρος επαναληπτικού ακρωτηριασμού ήταν 12,5%, 22,3% και 47,1% σε 1, 3 και 5 έτη αντίστοιχα (Chu et al., 2016).

Συνολικά 3 άρθρα διερεύνησαν τα αποτελέσματα θνησιμότητας σε 1, 3 και 5 έτη. Συσσωρευτικά συμμετείχαν 362 ασθενείς, μέσης ηλικίας 71,02 ετών με μεγαλύτερη επικράτηση στους άνδρες. Η σταθμισμένη μέση θνησιμότητα στα 1, 3 και 5 έτη ήταν 12,26%, 24,4% και 35,17% αντίστοιχα και υπολογίστηκε μόνο χρησιμοποιώντας τις μελέτες που καθόρισαν το μακροπρόθεσμο αποτέλεσμα κάθε διαστήματος (Chu et al., 2016; Mohammed Mohsin Uzzaman et al., 2011; Morbach et al., 2012).

Οι παράγοντες κινδύνου της θνητότητας που βρέθηκαν είναι αυξημένη ηλικία (Jeyaraman et al., 2019b; Morbach et al., 2012), χρόνια νεφρική νόσος (Jeyaraman et al., 2019b; Morbach et al., 2012) χαμηλή λευκοματίνη πλάσματος (Jeyaraman et al., 2019b), ανδρικό φύλο, αιμοκάθαρση και περιφερική αρτηριακή νόσος (Morbach et al., 2012).

Συνολικά, έξι μελέτες βρέθηκαν να πληρούν τα κριτήρια στη βιβλιογραφία και να διερευνούν την ποιότητα ζωής των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη μετά από ακρωτηριασμό κάτω άκρου. Σε μία μελέτη βρέθηκε ότι το επίπεδο λειτουργικότητας πριν και ένα μήνα μετά την επέμβαση, τα συμπτώματα τραυματικού στρες ένα μήνα μετά την επέμβαση καθώς και η ικανοποίηση από την κοινωνική υποστήριξη έξι μήνες μετά τη χειρουργική επέμβαση συμβάλλει στο Physical Component Score (PCS), δέκα μήνες μετά την επέμβαση (Pedras et al., 2020).

Σε άλλη μελέτη η ποιότητα ζωής δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ των ασθενών που έλαβαν συντηρητική θεραπεία και εκείνων που υποβλήθηκαν σε μικρό ακρωτηριασμό. Σε ασθενείς που θεραπεύτηκαν έξι έως δώδεκα μήνες μετά την 1η επίσκεψη, η ποιότητα ζωής στην υποκλίμακα άγχους/κατάθλιψης βελτιώθηκε περισσότερο σε όσους υποβλήθηκαν σε μικρό ακρωτηριασμό. Ο μικρός ακρωτηριασμός δεν συσχετίστηκε με αρνητικό αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής σε ασθενείς με διαβητικό έλκος ποδιού.

Παρόμοια και άλλη μελέτη βρήκε ότι η ποιότητα ζωής βελτιώθηκε σε όλες τις διαστάσεις μετά από μικρό ακρωτηριασμό (Spanos et al., 2017). Στα ίδια αποτελέσματα κατέληξε μελέτη η οποία παρακολούθησε διαβητικούς ασθενείς με ακρωτηριασμό μετά από τουλάχιστον 1 έτος. Συγκεκριμένα, η μέση βαθμολογία SF-36 PCS βελτιώθηκε μετεγχειρητικά στο 75,6% των ασθενών και επιδεινώθηκε στο 24,4%. Η μέση βαθμολογία SF-36 MCS βελτιώθηκε μετεγχειρητικά από 43,7 σε 56,1

($P < 0,0005$). Η μετεγχειρητική βαθμολογία γενική FAAM/ADL βελτιώθηκε στο 75,6% των ασθενών και επιδεινώθηκε στο 24,4% των ασθενών. Το 25% των ασθενών είχε μείωση στην αυτοαναφερόμενη ποιότητα ζωής, ενώ το 75% των ασθενών βελτίωσαν την ποιότητα ζωής τους (Wukich et al., 2017).

Τα χαρακτηριστικά των μελετών παρουσιάζονται στον πίνακα 2.

Πίνακας 2. Χαρακτηριστικά μελετών που συμπεριλήφθηκαν.

Μελέτη	Είδος	Μεθοδολογία	Αποτελέσματα	Συμπεράσματα
Μακροπρόθεσμες Συνέπειες				
(Jeyaraman et al., 2019a)	Αναδρομική	513 ασθενείς με διαβητικό έλκος στο πόδι	Κατά τη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης των 5,8 ετών, εμφανίστηκαν συνολικά 435 ακρωτηριασμοί κάτω άκρων σε 263 ασθενείς μέσης ηλικίας $57 \pm 11,8$ έτη. Παράγοντες κινδύνου ακρωτηριασμού κάτω άκρων: προηγούμενος ακρωτηριασμός κάτω άκρων (OR=4,49), περιφερική αγγειακή νόσος (OR=2,67), έλκος στο μπροστινό πόδι (OR=7,72), βαθμός Wanger 2 (OR=3,71) και βαθμός Wagner 3 (OR=17,02).	Οι μισοί ασθενείς που παρουσίασαν έλκος διαβητικού ποδιού είχαν ακρωτηριασμό κάτω άκρων. Προηγούμενοι ακρωτηριασμοί κάτω άκρων, περιφερική αγγειακή νόσος, έλκη στο μπροστινό μέρος και υψηλότεροι βαθμοί Wagner ήταν ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για τον ακρωτηριασμό κάτω άκρων.
(Jeyaraman et al., 2019b)	Αναδρομική	513 ασθενείς με διαβητικό έλκος στο πόδι	Η μέση περίοδος παρακολούθησης ήταν 5,8 έτη. 199 θάνατοι, με ποσοστό θνησιμότητας 5 ετών 24,6% και ποσοστό θνησιμότητας 10 ετών 45,4%. Μέση ηλικία θανάτου: $64,6 \pm 11,8$ έτη.	Οι ασθενείς με διαβητικά έλκη ποδιών έχουν υψηλή θνησιμότητα.

			<p>Παράγοντες κινδύνου θνησιμότητας: ηλικία (OR=1,04, P<0,001), χρόνια νεφρική νόσος (OR=1,22, P<0,001) και λευκωματίνη πλάσματος (OR=0,96, P<0,05).</p> <p>Πιο συχνές αιτίες θανάτου: χρόνια νεφρική νόσος (24,6%), καρδιαγγειακά συμβάντα (19,6%), σήψη (15,6%), αναπνευστική ανεπάρκεια (10%), κακοήθειες (9,5%) και πολυοργανική ανεπάρκεια (5%).</p>	<p>Η ηλικία, η χρόνια νεφρική νόσος και τα χαμηλά επίπεδα λευκωματίνης αυξάνουν τον κίνδυνο θνησιμότητας.</p> <p>Οι στρατηγικές θα πρέπει να εστιάζονται στην πρόληψη του έλκους και τη μείωση των επιθετικών παραγόντων κινδύνου.</p>
(Acar & Kacira, 2017)	Αναδρομική	<p>132 ασθενείς</p> <p>110 ασθενείς με ακρωτηριασμούς κάτω άκρων</p> <p>22 ασθενείς με επανακρωτηριασμό</p>	<p>Οι OR των ασθενών με ακρωτηριασμό ήταν μεγαλύτεροι στους ενήλικες άνδρες (OR=5,12, p=0,05) και εκείνων με μακροπρόθεσμο διαβήτη (OR=4,22, p=0,05), μόλυνση τραύματος (OR=3.94, p=0,05), διαβητική νευροπάθεια (OR=3.53, p=0,05), και θετικό ιστορικό καπνίσματος (OR=3.04, p=0,05).</p> <p>Οι OR που υποβλήθηκαν σε επανακρωτηριασμό ήταν μεγαλύτεροι για ενήλικες άνδρες (OR=4,06, p=0,05) και εκείνους με μακροπρόθεσμο διαβήτη (OR=3,67, p=0,05) , λοίμωξη τραύματος (OR=3,12, p=0,05), διαβητική νευροπάθεια (OR=3,01, p=0,05) και θετικό ιστορικό καπνίσματος (OR=2,89, p=0,05).</p>	<p>Η έγκαιρη αναγνώριση αυτών των συννοσηροτήτων θα μπορούσε να βοηθήσει στον προσδιορισμό των ασθενών που είναι πιο πιθανό να χρειαστούν ακρωτηριασμό ή επανακρωτηριασμό.</p>

(Chu et al., 2016)	Προοπτική	245 ασθενείς με ακρωτηριασμό στα δάχτυλα των ποδιών (202 με επούλωση και 43 μη επούλωση) και παρακολουθήθηκαν για περίοδο 5 ετών.	<p>Ποσοστό επούλωσης ελκών: 82,4%.</p> <p>Στα έτη 1, 3 και 5 η αθροιστική συχνότητα ασθενών που εμφάνισαν νέο έλκος στο πόδι ήταν 27,3%, 57,2% και 76,4% αντίστοιχα.</p> <p>Επανακρωτηριασμός: 12,5%, 22,3% και 47,1%, αντίστοιχα.</p> <p>Αθροιστική θνησιμότητα: 5,8%, 15,1% και 32,7% στα 1, 3 και 5 έτη.</p> <p>GHbA1c>9% (75 mmol/mol): ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας για την εξασθένιση της επούλωσης, επανεμφάνιση έλκους και επανακρωτηριασμό.</p> <p>Ηλικία > 70 ετών: ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας για επανακρωτηριασμό, θνησιμότητας και μείωση των δραστηριοτήτων της καθημερινής ζωής.</p>	<p>Παρά το ικανοποιητικό αρχικό ποσοστό επούλωσης μετά τον πρώτο ακρωτηριασμό του ποδιού, τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα δεν είναι ικανοποιητικά.</p> <p>Η λήψη μέτρων για την πρόληψη της εκ νέου εμφάνισης έλκους και επανακρωτηριασμού είναι πολύ σημαντική για τους ασθενείς με μικρούς ακρωτηριασμούς στο διαβητικό πόδι, ιδιαίτερα μετά τον ακρωτηριασμό των δακτύλων.</p>
(Thorud et al., 2016)	Μετα-ανάλυση	24 μελέτες 1453 ακρωτηριασμοί	<p>Επανακρωτηριασμοί: 391 (26,9%):</p> <p>Οποιοδήποτε επίπεδο: 152 (29,7%)</p> <p>Μεγάλοι ακρωτηριασμοί: 380/1146 (33,2%)</p>	<p>Τα ευρήματα εγείρουν ερωτήματα σχετικά με το επίπεδο του πρωτογενούς ακρωτηριασμού. Η επιλογή μεταξύ μεγάλων ή μικρών ακρωτηριασμών εξαρτάται από</p>

				ειδικούς για τον ασθενή παράγοντες.
(Nerone et al., 2013)	Αναδρομική	163 διαβητικοί ασθενείς με μικρό ακρωτηριασμό ποδιού και τουλάχιστον 1 επακόλουθο μείζον ή μικρό ακρωτηριασμό κάτω άκρων.	<p>Δεν βρέθηκε στατιστική σημαντική διαφορά μεταξύ των 2 ομάδων για αιμοσφαιρίνη A1c, κάπνισμα, χρόνια νεφρική νόσο, νεφρική νόσο τελικού σταδίου που απαιτεί αιμοκάθαρση, μεταμόσχευση νεφρού ή νεφρού-παγκρέατος ή αγγειακή παρέμβαση (περιφερική αρτηριακή παράκαμψη).</p> <p>Στην ομάδα με μικρό ακρωτηριασμό το 22,23% είχε σοβαρή περιφερική αγγειακή νόσο.</p> <p>Στην ομάδα με μεγάλο ακρωτηριασμό, το 71,15% είχε σοβαρή περιφερική αγγειακή νόσο. Σημαντική στατιστική διαφορά ($p < 0,001$).</p> <p>Το μέσο διάστημα έως τον κύριο ακρωτηριασμό στους ασθενείς χωρίς περιφερική αρτηριακή νόσο, με ήπια έως μέτρια περιφερική αρτηριακή νόσο και σοβαρή περιφερική αρτηριακή νόσο ήταν 1.180,9, 591 και 559,6 ημέρες, αντίστοιχα.</p>	<p>Όλοι οι διαβητικοί ασθενείς με μικρό ακρωτηριασμό πρέπει να αξιολογούνται για περιφερική αρτηριακή νόσο.</p> <p>Η έγκαιρη παραπομπή σε αγγειοχειρουργό μπορεί να καθυστερήσει (ή να αποτρέψει) τον μείζονα ακρωτηριασμό κάτω άκρου.</p>
(Borkosky & Roukis, 2012b)	Μετα-ανάλυση	5 μελέτες με 435 ακρωτηριασμούς	<p>Μέση ηλικία ασθενών: 59 έτη</p> <p>Μέση παρακολούθηση: 26 μήνες.</p> <p>Αρχικό επίπεδο ακρωτηριασμού: εγγύς βάση της φάλαγγας 167 (38,4%), εκτομή της κεφαλής του πρώτου μεταταρσίου 96 (22,1%),</p>	Ένας στους πέντε ασθενείς που υποβάλλονται σε οποιαδήποτε μερικό ακρωτηριασμό θα χρειαστεί επανακρωτηριασμό. Ο

			<p>εκτομή μεταταρσίου-φαλαγγικής άρθρωσης 53 (12,2%), εκτομή πρώτου μετατάρσιου μέσου άξονα 39 (9%), μεγάλο δάκτυλο 32 (7,4%), πρώτη μεταταρσιακή βάση 29 (6,7%) και μερικό μεγάλο δάκτυλο 19 (4,4%).</p> <p>Επανακρωτηριασμός: 19,8% (86/435).</p>	<p>μερικός ακρωτηριασμός σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη και περιφερική αισθητηριακή νευροπάθεια μπορεί να μην αντιπροσωπεύει έναν ανθεκτικό, λειτουργικό ή προβλέψιμο ακρωτηριασμό του ποδιού. Ο ακρωτηριασμός του δείκτη μπορεί να είναι πιο ευεργετικός για τον ασθενή.</p>
(Morbach et al., 2012)	Προοπτική	247 ασθενείς με διαβητικά έλκη ποδιών χωρίς προηγούμενο ακρωτηριασμό	<p>Μέση ηλικία ασθενών: 68,8±10,9 έτη.</p> <p>58,7% ήταν άνδρες και 55,5% είχαν περιφερική αρτηριακή νόσο.</p> <p>Πρώτος μεγάλος ακρωτηριασμός: 38 (15,4%) ασθενείς.</p> <p>Όλοι εκτός από έναν ασθενή περιφερική αρτηριακή νόσο.</p> <p>51,4% είχαν σοβαρή περιφερική αρτηριακή νόσο (δείκτης πίεσης αστραγάλου-βραχιόνιας≤0,4).</p> <p>Προγνωστικοί παράγοντες για πρώτο μεγάλο ακρωτηριασμό: ηλικία (OR=1,05), αιμοκάθαρση (OR=3,51), περιφερική αρτηριακή νόσος (OR=35,34).</p>	<p>Παρόλο που η μακροχρόνια διάσωση των άκρων σε αυτή τη σύγχρονη σειρά ασθενών με διαβητικό πόδι είναι ευνοϊκή, η μακροπρόθεσμη επιβίωση παραμένει φτωχή, ειδικά μεταξύ των ασθενών με PAD ή νεφρική ανεπάρκεια.</p>

			<p>Συσσωρευτική θνησιμότητα στα έτη 1, 3, 5 και 10 ήταν 15.4, 33.1, 45.8 και 70.4%, αντίστοιχα.</p> <p>Προγνωστικοί παράγοντες για τον θάνατο: ηλικία (OR=1,08), ανδρικό φύλο (OR=1,34), χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (OR=1,83), αιμοκάθαρση (OR=6,43) και περιφερική αρτηριακή νόσος (OR=1,44).</p>	
(Mohammed Mohsin Uzzaman et al., 2011)	Αναδρομική	<p>126 ασθενείς με μικρούς ακρωτηριασμούς στο μπροστινό πόδι.</p> <p>Ομάδα Α: 79 διαβητικοί ασθενείς</p> <p>Ομάδα β: 47 μη διαβητικοί ασθενείς</p>	<p>Αγγειογραφία ζητήθηκε σε 45 (57%) ασθενείς στην ομάδα Α σε σύγκριση με 31 (66%) ασθενείς στην ομάδα Β (P = 0,77).</p> <p>Στην ομάδα Α, 11 (13,9%) ασθενείς υπέστησαν περαιτέρω αμφίπλευρους ακρωτηριασμούς σε σύγκριση με 30 (63,8%) ασθενείς στην ομάδα Β (P = 0,02.).</p> <p>Οι δύο ομάδες ήταν εξίσου πιθανό να έχουν αγγειακή αναδόμηση (35% έναντι 37%).</p> <p>Η συνολική θνησιμότητα 5 ετών ήταν 27%, με το 58% των θανάτων να σημειώνονται εντός του πρώτου έτους.</p>	<p>Ασθενείς με ακρωτηριασμό κάτω άκρων έχουν υψηλά ποσοστά θνησιμότητας και επανακρωτηριασμού.</p> <p>Η παρακολούθηση από αγγειολόγο / αγγειοχειρουργό, η επιπλέον εγρήγορση στην πρόληψη επιπλοκών και οι τροποποιήσεις των παραγόντων κινδύνου είναι αναγκαία για τη βελτίωση των μετεγχειρητικών αποτελεσμάτων.</p>

Σχετιζόμενη με την Υγεία Ποιότητα Ζωής

(Pedras et al., 2020)	Προοπτική	<p>Αξιολόγηση σε τέσσερα χρονικά σημεία: πριν τη χειρουργική επέμβαση, ένα μήνα, έξι μήνες και δέκα μήνες μετά την επέμβαση.</p> <p>206 άτομα με διαβητικό έλκος ποδιού και ένδειξη ακρωτηριασμού κάτω άκρου.</p> <p>Εργαλεία: αναθεωρημένη κλίμακα επιπτώσεων γεγονότων, δείκτης Barthel,</p>	<p>Τα συμπτώματα άγχους πριν από την επέμβαση και τα συμπτώματα κατάθλιψης ένα μήνα μετά την επέμβαση συμβάλλουν στο Mental Component Score (MCS) δέκα μήνες μετά την επέμβαση.</p> <p>Το επίπεδο λειτουργικότητας πριν και ένα μήνα μετά την επέμβαση, τα συμπτώματα τραυματικού στρες ένα μήνα μετά την επέμβαση καθώς και η ικανοποίηση από την κοινωνική υποστήριξη έξι μήνες μετά τη χειρουργική επέμβαση συμβάλλει στο Physical Component Score (PCS), δέκα μήνες μετά την επέμβαση.</p> <p>Η κοινωνική υποστήριξη ήταν ένας μεσολαβητής μεταξύ των συμπτωμάτων τραυματικού στρες ένα μήνα μετά την επέμβαση και της βαθμολογίας PCS δέκα μήνες μετά την επέμβαση.</p>	<p>Η αναγνώριση των παραγόντων κινδύνου και ο βαθμός στον οποίο και πότε επηρεάζουν την ψυχική/σωματική διάσταση της ποιότητας ζωής, θα βοηθήσει στην ανάπτυξη κατάλληλων ψυχολογικών παρεμβάσεων για την προαγωγή της ποιότητας ζωής σε αυτόν τον πληθυσμό.</p>
-----------------------	-----------	--	--	--

		νοσοκομειακή κλίμακα άγχους και κατάθλιψης και SF-36.		
(Pickwell et al., 2017b)	Προοπτική μελέτη παρατήρησης	676 ασθενείς με διαβητικό έλκος ποδιών που θεραπεύτηκαν με συντηρητική θεραπεία και 145 ασθενείς με μικρό ακρωτηριασμό. Εργαλεία: EQ-5D	Η αρχική τιμή της ΠΖ δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ των ασθενών που έλαβαν συντηρητική θεραπεία και εκείνων που υποβλήθηκαν σε μικρό ακρωτηριασμό. Δεν υπήρχε διαφορά στην αλλαγή της ΠΖ μεταξύ αυτών των ομάδων. Σε ασθενείς που θεραπεύτηκαν έξι έως δώδεκα μήνες μετά την 1η επίσκεψη, η ΠΖ στην υποκλίμακα άγχους/κατάθλιψης βελτιώθηκε περισσότερο σε όσους υποβλήθηκαν σε μικρό ακρωτηριασμό.	Ο μικρός ακρωτηριασμός δεν συσχετίστηκε με αρνητικό αντίκτυπο στην ΠΖ σε ασθενείς με διαβητικό έλκος ποδιού. Ως εκ τούτου, μπορεί να μην θεωρείται αποτυχία θεραπείας όσον αφορά την ΠΖ, αλλά μάλλον μια βιώσιμη θεραπευτική επιλογή.
(Spanos et al., 2017)	Μελέτη κοορτής	Εργαλείο: ερωτηματολόγιο βραχυπρόθεσμης μορφής έλκους του διαβητικού ποδιού	Επούλωση έλκους, μικροί ακρωτηριασμοί και μεγάλοι ακρωτηριασμοί: 41%, 41% και 18% αντίστοιχα. Ποσοστό θνησιμότητας: 18%. Η απώλεια των άκρων συσχετίστηκε με αρτηρίες χωρίς σφυγμό, μεγαλύτερη παραμονή στο νοσοκομείο και καθυστέρηση έως την παραπομπή.	Σημαντική βελτίωση παρατηρήθηκε σε όλους τους τομείς της υγιεινής αυτοδιαχείρισης μετά από διαβούλευση κατά την περίοδο παρακολούθησης.

		(DFS-SF) πριν και μετά τη θεραπεία. 103 διαβητικοί ασθενείς με έλκος (μέση ηλικία 69,7 + 9,6 ετών, 77% άνδρες) αντιμετωπίστηκαν και παρακολούθηθηκαν για 12 μήνες.	Η ποιότητα ζωής βελτιώθηκε σε όλες τις διαστάσεις του DFS-SF ($p < 0,0001$).	
(Wukich et al., 2017)	Προοπτική	81 ασθενείς με ΣΔ και ακρωτηριασμό με τουλάχιστον 1 έτος παρακολούθησης. Εργαλεία: Short form-36 (SF-36) και Foot and Ankle Ability Measure	Σημαντική βελτίωση και στις 8 υποκλίμακες του SF-36, στη βαθμολογία σύννοψης σωματικού στοιχείου (PCS), νοητικού στοιχείου (MCS) και το FAAM. Η μέση βαθμολογία SF-36 PCS βελτιώθηκε μετεγχειρητικά από 26,2 σε 36,6 ($P < 0,0005$). Η μετεγχειρητική βαθμολογία PCS βελτιώθηκε στο 75,6% των ασθενών και επιδεινώθηκε στο 24,4%. Η μέση βαθμολογία SF-36 MCS βελτιώθηκε μετεγχειρητικά από 43,7 σε 56,1 ($P < 0,0005$).	Σε επιλεγμένους ασθενείς με μη λειτουργικά κάτω άκρα που οφείλονται σε αστάθεια ή/και χρόνια λοίμωξη, ο ακρωτηριασμός κάτω άκρων μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική βελτίωση στην ποιότητα ζωής και στη λειτουργία των κάτω άκρων.

		(FAAM) προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά.	<p>Και οι δύο διαστάσεις της FAAM, βαθμολογία της καθημερινής ζωής (ADL, $P < 0,005$) και των αθλητικών αποτελεσμάτων FAAM ($P < 0,05$) βελτιώθηκε σημαντικά.</p> <p>Η μετεγχειρητική βαθμολογία γενική FAAM/ADL βελτιώθηκε στο 75,6% των ασθενών και επιδεινώθηκε στο 24,4%.</p> <p>Ασθενείς που δεν ήταν περιπατητικοί μετεγχειρητικά είχαν σημαντικά χαμηλότερες βαθμολογίες στην υποκλίμακα γενικής υγείας SF-36 και χαμηλότερες βαθμολογίες FAAM από τους ασθενείς που ήταν περιπατητικοί μετεγχειρητικά.</p> <p>Το 25% των ασθενών είχε μείωση στην αυτοαναφερόμενη ποιότητα ζωής.</p> <p>Το 75% των ασθενών βελτίωσαν την ποιότητα ζωής τους.</p>	
(Pedras et al., 2016)	Προοπτική	108 ασθενείς προ και μετά τον ακρωτηριασμό. Εργαλεία: SF-36	<p>Η σωματική και πνευματική ΠΖ πριν από τη χειρουργική επέμβαση προέβλεψε την ΠΖ μετά τη χειρουργική επέμβαση, καθώς και τον αριθμό των επιπλοκών του σακχαρώδη διαβήτη.</p> <p>Η σωματική ΠΖ μειώθηκε μετά τη χειρουργική επέμβαση, αλλά δεν υπήρχαν διαφορές στην ψυχική ΠΖ.</p>	Οι παρεμβάσεις πρέπει να προσαρμοστούν στις ανάγκες των ασθενών για να προάγουν την ποιότητα ζωής τους.

7. Συζήτηση

Υπάρχει μια έλλειψη δεδομένων που σχετίζονται με μακροπρόθεσμα αποτελέσματα ασθενών με ακρωτηριασμό κάτω άκρων που σχετίζεται με διαβητικά έλκη ποδιών. Τα κύρια αποτελέσματα της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης είναι ότι ο μέσος όρος θνησιμότητας στα 1, 3 και 5 έτη ήταν 12,26%, 24,4% και 35,17% αντίστοιχα και ο μέσος όρος επανακρωτηριασμού σε 1, 3 και 5 έτη ήταν 12,5%, 22,3% και 47,1% αντίστοιχα. Ο μεγάλος ακρωτηριασμός βρέθηκε να είναι αρνητικός προγνωστικός παράγοντας για την επιστροφή στις δραστηριότητες της καθημερινής ζωής.

Εκ νέου εξέλκωση

Οι ασθενείς με προηγούμενο ακρωτηριασμό κάτω άκρων για διαβητικό έλκος ποδιού έχουν υψηλότερο κίνδυνο εκ νέου έλκους από τους ασθενείς που υποβάλλονται σε συντηρητική θεραπεία για διαβητικό έλκος ποδιού. Σε μια τετραετή μελέτη παρακολούθησης, το 40% των ασθενών με προηγούμενο ακρωτηριασμό κάτω άκρων εμφάνισαν εκ νέου εξέλκωση σε 1 έτος σε σύγκριση με το 30% της ομάδας που δεν είχε ακρωτηριασμό κάτω άκρων. Στα χρονικά σημεία των 3 και 5 ετών, η υποτροπή του έλκους ήταν 70% και 75% στην ομάδα του ακρωτηριασμού των κάτω άκρων σε σύγκριση με 52% και 60% στην ομάδα μη ακρωτηριασμού κάτω άκρων (J. Apelqvist et al., 1993). Μετά τον ακρωτηριασμό κάτω άκρων, υπάρχει μεγάλος κίνδυνος εκ νέου εξέλκωσης τόσο του ομόπλευρου όσο και του αντίπλευρου άκρου με το πρώτο να έχει υψηλότερο κίνδυνο. Σε μία πενταετή μελέτη παρακολούθησης σε 245 ασθενείς που είχαν υποστεί ακρωτηριασμό στα δάχτυλα του ποδιού για διαβητικό έλκος ποδιού, η αθροιστική συχνότητα εμφάνισης νέου έλκους στα πόδια στα 1, 3 και 5 έτη ήταν 27,3%, 57,2% και 74,4% αντίστοιχα. Το ποσοστό εξέλκωσης στο αντίπλευρο άκρο έχει αποδειχθεί ότι είναι έως και 23% (Goldner, 1960).

Εκ νέου ακρωτηριασμός

Το ιστορικό ακρωτηριασμού κάτω άκρων είναι ένας σημαντικός, ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για περαιτέρω ακρωτηριασμούς. Οι πρώτες μελέτες στα τέλη της δεκαετίας του 1990 που εξέταζαν τους επαναληπτικούς ακρωτηριασμούς σε ασθενείς

περιελάμβαναν ποσοστά έως 60% σε διάστημα 10 ετών με τα ποσοστά επαναληπτικού ακρωτηριασμού να αναφέρονται σε 14%, 30% και 49% στα έτη 1, 3 και 5 μετά τον ακρωτηριασμό κάτω άκρων (Larsson et al., 1998).

Πιο πρόσφατα, σε μια μελέτη 39 ασθενών, το ποσοστό επαναληπτικού ακρωτηριασμού παρέμεινε υψηλό στο 55,6% (Ghanassia et al., 2008). Αυτό το υψηλό ποσοστό παρατηρήθηκε επίσης με την πάροδο του χρόνου σε άλλη μελέτη 277 ασθενών άνω των 10 ετών όπου ο επαναληπτικός ακρωτηριασμός στα 1, 3 και 5 έτη ήταν 26,7%, 48,3% και 60,7%, αντίστοιχα (Izumi et al., 2006). Άλλες μελέτες δείχνουν χαμηλότερο ποσοστό επανακρωτηριασμού. Τα ποσοστά επανακρωτηριασμού που έχουν αναφερθεί είναι 21,5% σε μια μελέτη 121 ασθενών (Skoutas et al., 2009), 16,7% σε 132 ασθενείς μετά από διαβητικό έλκος ποδιού (Acar & Kacira, 2017) και 12,5%, 22,3% και 47,1% σε 245 ασθενείς σε 1, 3 και 5 έτη (Chu et al., 2016).

Μια μετα-ανάλυση ,που συμπεριλήφθηκε στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση και πραγματοποιήθηκε από τους Borkosky et al (2012) σε 435 ακρωτηριασμούς έδειξε μια συχνότητα επαναληπτικού ακρωτηριασμού 19,8% σε μια μέση παρακολούθηση 26 μηνών. Σε απάντηση σε αυτόν τον υψηλό ρυθμό επαναληπτικού ακρωτηριασμού, οι Throud et al (2016) αξιολόγησαν τη βιωσιμότητα ενός πιο εγγύς διαμεταταρσιακού ακρωτηριασμού. Στη μελέτη των Skoutas et al (2009) το ποσοστό επαναληπτικού ακρωτηριασμού μετά τον ακρωτηριασμό ενός δακτύλου ήταν σημαντικά υψηλότερο σε σύγκριση με ένα μεγάλο ακρωτηριασμό κάτω άκρων και στις τρεις χρονικές περιόδους, 1, 3 και 5 χρόνια. Συνολικά, το ποσοστό του αμφίπλευρου επαναληπτικού ακρωτηριασμού μειώθηκε σημαντικά κατά 34% καθώς αυξήθηκε το επίπεδο του αρχικού ακρωτηριασμού κάτω άκρων.

Ωστόσο, η σουηδική μελέτη που διεξήχθη το 1998 δεν έδειξε διαφορά στο ποσοστό επαναληπτικού ακρωτηριασμού μετά από δείκτη μείζονος ή μικρού ακρωτηριασμού κάτω άκρων (Larsson et al., 1998). Ομοίως, σε άλλη μελέτη σε 247 ασθενείς, δεν υπήρξε στατιστική διαφορά στο ποσοστό επαναληπτικού ακρωτηριασμού, ανεξάρτητα από τη φύση του δείκτη ακρωτηριασμού κάτω άκρων στην περίοδο παρακολούθησης των 10 ετών (Morbach et al., 2012). Όσον αφορά τον επαναληπτικό ακρωτηριασμό των αντίθετων άκρων, το επίπεδο του δείκτη ακρωτηριασμού κάτω άκρων δεν ήταν επίσης στατιστικά σημαντικό. Η επίδραση του επιπέδου του δείκτη ακρωτηριασμού κάτω άκρων στον επακόλουθο επαναληπτικό

ακρωτηριασμό μπορεί να είναι εξαιρετικά χρήσιμη στη λήψη κλινικών αποφάσεων και να έχει σημαντική επίδραση στην έκβαση του ασθενή. Επιπλέον, η καταγραφή του χρόνου των επακόλουθων ακρωτηριασμών μπορεί να δώσει περαιτέρω εικόνα για τις διαφορές μεταξύ του τύπου του δείκτη ακρωτηριασμού και του χρονικού διαστήματος μέχρι τον επαναληπτικό ακρωτηριασμό.

Στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση βρέθηκε ότι η παρουσία και η σοβαρότητα της περιφερικής αρτηριακής νόσου θεωρήθηκε επίσης ως ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου στην ανάγκη για εκ νέου ακρωτηριασμό. Σε μια μελέτη 163 ασθενών με ακρωτηριασμό κάτω άκρων που σχετίζεται με διαβητικό έλκος ποδιού, τα ποσοστά επαναληπτικού ακρωτηριασμού σχετίζονται σημαντικά με την παρουσία και τη σοβαρότητα της περιφερικής αρτηριακής νόσου. Με μέση παρακολούθηση 3,65 ετών, αυτοί οι ασθενείς είτε είχαν μεγάλο ή μικρό επαναληπτικό ακρωτηριασμό. Ένα υψηλότερο ποσοστό της μείζονος ομάδας (111 ασθενείς) είχε περιφερική αρτηριακή νόσο σε σύγκριση με την ομάδα με μικρό ακρωτηριασμό (52 ασθενείς) (71,15% έναντι 22,23%, $P < 0,001$) (Nerone et al., 2013).

Μια αυστραλιανή μελέτη που συμπεριλήφθηκε στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση και πραγματοποιήθηκε από τους Jeyaraman et al (2019) σε 513 ασθενείς με διαβητικό έλκος ποδιού με μέση παρακολούθηση 5,8 έτη έδειξε ότι το ιστορικό ακρωτηριασμού κάτω άκρων ήταν ένας ανεξάρτητος παράγοντας για τον επακόλουθο ακρωτηριασμό. Στους 263 ασθενείς που είχαν ακρωτηριασμό κάτω άκρων, 85 (32,3%) ασθενείς είχαν προηγούμενο ακρωτηριασμό κάτω άκρων που ήταν στατιστικά σημαντικό. Ο λόγος πιθανότητας για οποιοδήποτε επόμενο ακρωτηριασμό κάτω άκρων ήταν 4,49, κατανεμημένος περαιτέρω σε 4,84 στην ομάδα με τους μικρούς και 3,06 στην ομάδα για τους μεγάλους ακρωτηριασμούς κάτω άκρων (Jeyaraman et al., 2019a).

Θνησιμότητα

Συνολικά βρέθηκαν 3 άρθρα που είχαν αναφέρει θνησιμότητα έως και 5 ετών σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε μεγάλους και μικρούς ακρωτηριασμούς δευτερογενείς λόγω διαβητικού έλκους ποδιού με δεδομένα μεσοδιαστήματος σε 1, 3 και 5 έτη (Acar & Kacira, 2017; Chu et al., 2016; Mohammed Mohsin Uzzaman et al., 2011). Η μέση θνησιμότητα που βρέθηκε στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση στα 1, 3 και 5 έτη ήταν 12,26%, 24,4% και 35,17% αντίστοιχα. Συγκρίσιμη θνησιμότητα 3 ετών

αναφέρθηκε από τους Nerone et al (2013) και Ramsey et al (1999) 28,85% και 28% αντίστοιχα.

Η μελέτη των Chu et al (2014) είναι η μεγαλύτερη μέχρι σήμερα μελέτη που παρατήρησε 245 ασθενείς για 5 χρόνια μετά από ακρωτηριασμό κάτω άκρων που σχετίζονται με διαβητικό έλκος ποδιού και ανέφερε συσσωρευτική θνησιμότητα 5,8%, 15,1% και 32,7% σε 1, 3 και 5 έτη αντίστοιχα. Η συνολική θνησιμότητα από όλες τις αιτίες σε αυτή τη μελέτη ήταν 37,8% με μέσο χρόνο επιβίωσης των ασθενών 3,8 έτη και μεγαλύτερη διάρκεια επιβίωσης στις γυναίκες (4,1 έτη). Η αιτία θανάτου ποικίλλει, συμπεριλαμβανομένων θανάτων που σχετίζονται με τα πόδια (25,7%), νεφρικής ανεπάρκειας (22,9%), καρδιακής ανεπάρκειας (18,6%) και κακοήθειας (17,1%). Ηλικία μεγαλύτερη των 70 ετών, κακός γλυκαιμικός έλεγχος ($HbA1c > 9$, $P < 0.01$), ισχαιμία των άκρων, διαβητική νεφροπάθεια, το επίπεδο ακρωτηριασμού και ο επαναληπτικός ακρωτηριασμός προσδιορίστηκαν ως ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για διαταραγμένη επούλωση πληγών, επανεμφάνιση του έλκους, επαναληπτικό ακρωτηριασμό και θνησιμότητα (Chu et al., 2016).

Οι κύριες αιτίες θανάτου που αναφέρθηκαν μετά τον ακρωτηριασμό κάτω άκρων επί εδάφους διαβητικού έλκους ποδιού ήταν η ισχαιμική καρδιακή νόσος και τα βαθύτερα έλκη με προσβολή των οστών (Chu et al., 2016). Στην αυστραλιανή μελέτη 513 ασθενών που διεξήχθη από τους Jeyaraman et al (2019) υπήρξαν 199 θάνατοι κατά τη διάρκεια μέσης παρακολούθησης 5,8 ετών. Η 5ετής θνησιμότητα καταγράφηκε στο 24,6%, αυξανόμενη στο 45,4% στα 10 χρόνια. Αξίζει να σημειωθεί ότι αυτοί οι ασθενείς πέθαναν σε μέσο όρο ηλικίας 64,6 ετών, ηλικία σημαντικά χαμηλότερη από τον αυστραλιανό μέσο όρο 80,4 ετών για τους άνδρες και 84,5 ετών για τις γυναίκες.

Επίδραση στις δραστηριότητες της καθημερινής ζωής

Υπάρχουν περιορισμένα διαθέσιμα δεδομένα που περιγράφουν τα λειτουργικά αποτελέσματα σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ακρωτηριασμό κάτω άκρων που σχετίζεται με διαβητικό έλκος ποδιού. Παρόλο που μια τέτοια ομάδα ασθενών έχει πάντα περίπλοκο κοινωνικοοικονομικό υπόβαθρο και μεταβλητά δημογραφικά στοιχεία, η έρευνά μας απέδωσε δύο μελέτες με σχετικά αντικειμενικά μέτρα λειτουργικής κατάστασης.

Ο επαναληπτικός ακρωτηριασμός έχει σημειωθεί ότι παίζει σημαντικό ρόλο στην επαναφορά της λειτουργικής κατάστασης. Οι Chu et al (2016) εξέτασαν τον μακροπρόθεσμο αντίκτυπο στις δραστηριότητες της καθημερινής ζωής με βάση τον Δείκτη Ταξινόμησης Barthel (BIC). Ο δείκτης Barthel των δραστηριοτήτων καθημερινής ζωής είναι ένα απλό εργαλείο που μετρά τη λειτουργική ανεξαρτησία. Περιλαμβάνει 10 ξεχωριστά τμήματα αξιολόγησης με συνολική βαθμολογία 100 και μπορεί να χρησιμοποιηθεί εύκολα από επαγγελματίες υγείας. Αποτελεί ένα παγκοσμίως αποδεκτό εργαλείο και έχει χρησιμοποιηθεί σε μεγάλο αριθμό μελετών (Mahoney & Barthel, 1965). Οι Chu et al (2016) ανέφεραν ότι το 31,9% των ασθενών είχε μέτρια έως σοβαρή δυσλειτουργία στις δραστηριότητες της καθημερινής ζωής στα 5 χρόνια, όπως εκτιμήθηκε από το BIC. Επιπλέον, το 77,9% αυτών των ασθενών είχε υποστεί εκ νέου ακρωτηριασμό και το 54,2% είχε πεθάνει. Αντίθετα, οι υπόλοιποι 126 ασθενείς που θεωρήθηκαν ότι δεν είχαν δυσλειτουργία ή είχαν ήπια δυσλειτουργία των δραστηριοτήτων της καθημερινής ζωής είχαν χαμηλότερα ποσοστά επαναληπτικού ακρωτηριασμού (34,9%) και θνησιμότητας (30,2%).

Σε μία άλλη μελέτη βρέθηκε ότι μόνο το 63% των ασθενών με κύριους ακρωτηριασμούς απέκτησαν αυτόνομη ικανότητα βάδισης με την πρόθεσή τους να υποδηλώνει κακή λειτουργική αποκατάσταση μετά από μεγάλους ακρωτηριασμούς που έγιναν λόγω διαβητικού έλκους ποδιού. Εκτός από τη λειτουργική κατάσταση, ένα σημαντικό μέτρο αλλαγής του τρόπου ζωής σε νοσηλευόμενους ασθενείς είναι ο προορισμός μετά το εξιτήριο (Van Damme et al., 2001). Οι Larson et al (1998) ανέφεραν στατιστικά σημαντική διαφορά στην έξοδο μετά από μικρούς και μεγάλους ακρωτηριασμούς σε 187 ασθενείς. Στη δευτερεύουσα ομάδα, το 93% των ασθενών με μικρό ακρωτηριασμό επέστρεψε στο σπίτι σε σύγκριση με μόνο το 62% στην ομάδα με μεγάλο ακρωτηριασμό. Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μικρούς ακρωτηριασμούς είχαν επίσης υψηλότερες πιθανότητες ικανοποιητικής επιστροφής στη βασική λειτουργία. Σε ασθενείς με σημαντική ικανότητα βάδισης (> 1 χλμ.) πριν από τον ακρωτηριασμό, 49 από τους 68 ασθενείς (72,1%) που είχαν μικρό ακρωτηριασμό ανέκτησαν αυτήν την ικανότητα σε σύγκριση με μόνο 5 από τους 28 ασθενείς (17,8%) με μεγάλο ακρωτηριασμό.

Στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση βρέθηκε ότι η ποιότητα ζωής των διαβητικών ασθενών βελτιώθηκε μετά τον ακρωτηριασμό κάτω άκρου. Επίσης, βρέθηκε μία αρνητική σχέση μεταξύ συναισθηματικών αντιδράσεων (συμπτώματα

άγχους και κατάθλιψης) και επιπέδου λειτουργικότητας πριν και μετά τη χειρουργική επέμβαση, τονίζοντας την ανάγκη για εφαρμογή ψυχοθεραπευτικών προσεγγίσεων για την αντιμετώπιση και τη διαχείριση αυτών των συμπτωμάτων προκειμένου να αποφευχθεί η μείωση της ποιότητας ζωής (Singh et al., 2009). Οι στόχοι αποκατάστασης σε ασθενείς με διαβητικό έλκος κάτω άκρου πρέπει να τίθενται λαμβάνοντας υπόψη τις δυνατότητες των ασθενών, τις λειτουργικές απαιτήσεις και στόχους τους. Ιδανικά, ο πρωταρχικός στόχος είναι το επίπεδο λειτουργικότητας του ασθενή να επανέλθει πριν από τον ακρωτηριασμό κάτω άκρου. Για αυτό το λόγο, οι επαγγελματίες υγείας πρέπει να γνωρίζουν την επίδραση επιπέδου λειτουργικότητας στην ποιότητα ζωής των ασθενών πριν και μετά τη χειρουργική επέμβαση, ώστε η αποκατάσταση να είναι περισσότερο προσανατολισμένη στο στόχο και όχι μόνο στη μεγιστοποίηση της λειτουργικότητας του ατόμου (Fiedler et al., 2014).

Είναι γεγονός ότι οι ασθενείς με διαβητικό έλκος κάτω άκρων και ιδιαίτερα εκείνοι με επιπλοκές του διαβητικού ποδιού έχουν χαμηλότερη αυτοαναφερόμενη ποιότητα ζωής σε σχέση με τους υπόλοιπους διαβητικούς ασθενείς (Boutoille et al., 2008; Dhawan et al., 2005; Rasponic & Wukich, 2014b). Μελέτες έχουν αναφέρει ότι οι διαβητικοί ασθενείς ανέφεραν παρόμοιους περιορισμούς στη σωματική διάσταση της ποιότητας ζωής των ασθενών με διαβητικό έλκος κάτω άκρου με εκείνους τους ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε ακρωτηριασμό κάτω άκρων (Boutoille et al., 2008). Στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση βρέθηκε ότι ο ακρωτηριασμός κάτω άκρου επηρέαζε ταυτόχρονα και με το ίδιο μοτίβο και τη σωματική και την ψυχολογική διάσταση της ποιότητας ζωής, αποτέλεσμα το οποίο είναι σύμφωνο με τη βιβλιογραφία (Dhawan et al., 2005). Είναι γνωστό ότι μόλις νοσηλευτεί ένας ασθενής με λοίμωξη από διαβητικό πόδι, επηρεάζονται αρνητικά και οι σωματικές και οι ψυχολογικές ιδιότητες της ποιότητας ζωής (Rasponic & Wukich, 2014a).

Ένα από τα κύρια αποτελέσματα της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης ήταν ότι η ποιότητα ζωής των ασθενών μετά τον ακρωτηριασμό κάτω άκρου βελτιώθηκε. Έχει αναφερθεί ότι η ψυχολογική κατάσταση των διαβητικών ασθενών που ήταν περιπατητικοί μετά από ακρωτηριασμό ήταν καλύτερη από εκείνη των ασθενών με ενεργά έλκη στα κάτω άκρα. Η ικανότητα επιτυχούς περιπάτου με προσθετικές συσκευές φαίνεται να είναι ένας σημαντικός παράγοντας για την πρόβλεψη βελτίωσης των βαθμολογιών των σωματικών συστατικών της ποιότητας ζωής μετά τον ακρωτηριασμό κάτω άκρου. Κατά συνέπεια, οι χειρουργοί θα πρέπει να

προσπαθήσουν να διατηρήσουν όσο το δυνατόν μεγαλύτερο μέρος του κάτω άκρου για να διατηρηθεί η λειτουργία του. Ωστόσο, ορισμένοι ασθενείς θα έχουν παραμορφώσεις και χρόνιες λοιμώξεις που απαιτούν μεγάλο ακρωτηριασμό. Όταν προκύψει αυτή η κατάσταση, θα πρέπει στους ασθενείς να προσφερθεί μια διεπιστημονική ομαδική προσέγγιση για να επιτευχθεί το καλύτερο δυνατό αποτέλεσμα. Αυτή η ομάδα πρέπει να αποτελείται από χειρουργό, ειδικό φυσικής ιατρικής και αποκατάστασης, φυσικοθεραπευτή, νοσηλεύτη και προσθετολόγο. Η προεγχειρητική αξιολόγηση από αυτήν την ομάδα μπορεί να οδηγήσει σε πολύ θετικά αποτελέσματα. Ομοίως, η ικανότητα ενός ασθενή να συμβουλευτεί μία τέτοια ομάδα υποστήριξης ακρωτηριασμού μπορεί να δημιουργήσει μία θετική περιεγχειρητική εμπειρία (Wukich et al., 2017).

Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση έχει ορισμένους περιορισμούς. Αρχικά, πρέπει να αναφερθεί η ετερογένεια στον πληθυσμό που μελετήθηκε, μιας και οι μελέτες περιλάμβαναν ασθενείς από διαφορετικά κοινωνικά υπόβαθρα και με διαφορετική δημογραφία. Περισσότερες από τις μισές μελέτες που συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση ήταν αναδρομικές, προδιαθέτοντας τα αποτελέσματα για προκατάληψη ανάκλησης. Τέλος, η συννοσηρότητα δεν εξεταζόταν σε όλες τις μελέτες, καθιστώντας δύσκολες σε μερικές περιπτώσεις την ερμηνεία των αποτελεσμάτων.

8. Συμπεράσματα

Στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση βρέθηκε ότι οι ασθενείς που είχαν υποστεί ακρωτηριασμό λόγω διαβητικού έλκους κάτω άκρου είχαν μεγαλύτερη πιθανότητα να υποστούν ξανά ακρωτηριασμό, ενώ βρέθηκαν να έχουν και μεγαλύτερη θνησιμότητα μακροπρόθεσμα. Επίσης, οι ασθενείς με ακρωτηριασμό δεν απέκτησαν ποτέ τη συνολική πρότερη λειτουργική τους κατάσταση και βρέθηκαν να έχουν φτωχότερη ποιότητα ζωής. Οι διαβητικοί ασθενείς, όμως, που ήταν περιπατητικοί μετά τον ακρωτηριασμό ανέφεραν καλύτερη ποιότητα ζωής σε σχέση με την πρότερη κατάστασή τους.

Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση επιβεβαιώνει την ανάγκη τακτικής επανεξέτασης και παρακολούθησης των ασθενών με διαβητικό έλκος στα κάτω άκρα, λόγω του υψηλού κινδύνου ακρωτηριασμού και των επακόλουθων δυσμενών αποτελεσμάτων. Η επίδραση των συννοσηρότητας δεν ήταν σαφής και συνεπώς απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για να διευκρινιστεί πως διάφορα νοσήματα, όπως χρόνια νεφρική ανεπάρκεια ή περιφερική αγγειακή νόσος, επηρεάζει την έκβαση των ασθενών με διαβητικά έλκη κάτω άκρων.

Βιβλιογραφία

- Aalaa, M., Malazy, O. T., Sanjari, M., Peimani, M., & Mohajeri-Tehrani, M. R. (2012). Nurses' role in diabetic foot prevention and care; a review. *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders*, *11*(1). <https://doi.org/10.1186/2251-6581-11-24>
- Abbott, C. A., Vileikyte, L., Williamson, S., Carrington, A. L., & Boulton, A. J. M. (1998). Multicenter study of the incidence of and predictive risk factors for diabetic neuropathic foot ulceration. *Diabetes Care*, *21*(7), 1071–1075. <https://doi.org/10.2337/diacare.21.7.1071>
- Abouaesha, F., Van Schie, C. H. M., Armstrong, D. G., & Boulton, A. J. M. (2004). Plantar soft-tissue thickness predicts high peak plantar pressure in the diabetic foot. *Journal of the American Podiatric Medical Association*, *94*(1), 39–42. <https://doi.org/10.7547/87507315-94-1-39>
- Acar, E., & Kacıra, B. K. (2017). Predictors of Lower Extremity Amputation and Reamputation Associated With the Diabetic Foot. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*, *56*(6), 1218–1222. <https://doi.org/10.1053/j.jfas.2017.06.004>
- Adler, A. I., Boyko, E. J., Ahroni, J. H., & Smith, D. G. (1999). Lower-extremity amputation in diabetes. The independent effects of peripheral vascular disease, sensory neuropathy, and foot ulcers. *Diabetes Care*, *22*(7), 1029–1035. <https://doi.org/10.2337/diacare.22.7.1029>
- Adler, A. I., Erqou, S., Lima, T. A. S., & Robinson, A. H. N. (2010). Association between glycated haemoglobin and the risk of lower extremity amputation in patients with diabetes mellitus-review and meta-analysis. *Diabetologia*, *53*(5), 840–849. <https://doi.org/10.1007/s00125-009-1638-7>
- Al Snih, S., Fisher, M. N., Raji, M. A., Markides, K. S., Ostir, G. V., & Goodwin, J. S. (2005). Diabetes mellitus and incidence of lower body disability among older Mexican Americans. *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences*, *60*(9), 1152–1156. <https://doi.org/10.1093/gerona/60.9.1152>
- Alavi, A., Sibbald, R. G., Mayer, D., Goodman, L., Botros, M., Armstrong, D. G., Woo, K., Boeni, T., Ayello, E. A., & Kirsner, R. S. (2014). Diabetic foot ulcers. *Journal of the American Academy of Dermatology*, *70*(1), 1.e1-1.e18.

<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2013.06.055>

American Diabetes Association. (2002). Reduction in the Incidence of Type 2 Diabetes with Lifestyle Intervention or Metformin. *New England Journal of Medicine*, 346(6), 393–403. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa012512>

American Diabetes Association. (2015). Standards of medical care in diabetes-2015. *Diabetes Care*, 8, S1–S94.

Andersen, H., Gjerstad, M. D., & Jakobsen, J. (2004). Atrophy of foot muscles: A measure of diabetic neuropathy. *Diabetes Care*, 27(10), 2382–2385. <https://doi.org/10.2337/diacare.27.10.2382>

Apelqvist, J., Larsson, J., & Agardh, C. (1993). Long-term prognosis for diabetic patients with foot ulcers. *Journal of Internal Medicine*, 233(6), 485–491. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.1993.tb01003.x>

Apelqvist, Jan, Larsson, J., & Agardh, C. D. (1990). The influence of external precipitating factors and peripheral neuropathy on the development and outcome of diabetic foot ulcers. *Journal of Diabetic Complications*, 4(1), 21–25. [https://doi.org/10.1016/0891-6632\(90\)90060-I](https://doi.org/10.1016/0891-6632(90)90060-I)

Armstrong, D. G., & Lavery, L. A. (1998). Elevated peak plantar pressures in patients who have Charcot arthropathy. *Journal of Bone and Joint Surgery - Series A*, 80(3), 365–369. <https://doi.org/10.2106/00004623-199803000-00009>

Armstrong, D. G., Stacpoole-Shea, S., Nguyen, H., & Harkless, L. B. (1999). Lengthening of the Achilles tendon in diabetic patients who are at high risk for ulceration of the foot. *Journal of Bone and Joint Surgery - Series A*, 81(4), 535–538. <https://doi.org/10.2106/00004623-199904000-00011>

Beshyah, S. (2011). Textbook of diabetes. *Ibnosina Journal of Medicine and Biomedical Sciences*, 3(4), 133. <https://doi.org/10.4103/1947-489x.210883>

Borkosky, S. L., & Roukis, T. S. (2012a). Incidence of re-amputation following partial first ray amputation associated with diabetes mellitus and peripheral sensory neuropathy: A systematic review. *Diabetic Foot and Ankle*, 3. <https://doi.org/10.3402/dfa.v3i0.12169>

Borkosky, S. L., & Roukis, T. S. (2012b). Incidence of re-amputation following partial

- first ray amputation associated with diabetes mellitus and peripheral sensory neuropathy: a systematic review. *Diabetic Foot & Ankle*, 3(1), 12169. <https://doi.org/10.3402/dfa.v3i0.12169>
- Boulton, A. J., Meneses, P., & Ennis, W. J. (1999). Diabetic foot ulcers: A framework for prevention and care. *Wound Repair and Regeneration*, 7(1), 7–16. <https://doi.org/10.1046/j.1524-475X.1999.00007.x>
- Boulton, A.J.M. (2000). The pathway to ulceration. In A.J.M. Boulton, H. Connor, & P. R. Cavanagh (Eds.), *The Foot in Diabetes* (3rd ed., pp. 19–31). John Wiley and Sons.
- Boulton, Andrew J.M. (2004). The diabetic foot: From art to science. The 18th Camillo Golgi lecture. *Diabetologia*, 47(8), 1343–1353. <https://doi.org/10.1007/s00125-004-1463-y>
- Boulton, Andrew J.M., Kirsner, R. S., & Vileikyte, L. (2004). Clinical practice. Neuropathic diabetic foot ulcers. *The New England Journal of Medicine*, 351(1), 48–55.
- Boutoille, D., Féraille, A., Maulaz, D., & Krempf, M. (2008). Quality of life with diabetes-associated foot complications: Comparison between lower-limb amputation and chronic foot ulceration. *Foot and Ankle International*, 29(11), 1074–1078. <https://doi.org/10.3113/FAI.2008.1074>
- Boyko, E. J., Ahroni, J. H., Stensel, V., Forsberg, R. C., Davignon, D. R., & Smith, D. G. (1999). A prospective study of risk factors for diabetic foot ulcer: The seattle diabetic foot study. *Diabetes Care*, 22(7), 1036–1042. <https://doi.org/10.2337/diacare.22.7.1036>
- Bus, S. A., Yang, Q. X., Wang, J. H., Smith, M. B., Wunderlich, R., & Cavanagh, P. R. (2002). Intrinsic muscle atrophy and toe deformity in the diabetic neuropathic foot: a magnetic resonance imaging study. *Diabetes Care*, 25(8), 1444–1450. <https://doi.org/10.2337/diacare.25.8.1444>
- Caballero, E., & Frykberg, R. G. (1998). Diabetic foot infections. *Journal of Foot and Ankle Surgery*, 37(3), 248–255. [https://doi.org/10.1016/S1067-2516\(98\)80119-1](https://doi.org/10.1016/S1067-2516(98)80119-1)
- Calhoun, J. H., Cantrell, J., Cobos, J., Lacy, J., Valdez, R. R., Hokanson, J., & Mader,

- J. T. (1988). Treatment of Diabetic Foot Infections: Wagner Classification, Therapy, and Outcome. *Foot & Ankle International*, 9(3), 101–106. <https://doi.org/10.1177/107110078800900301>
- Callaghan, B. C., Feldman, E., Liu, J., Kerber, K., Pop-Busui, R., Moffet, H., & Karter, A. J. (2011). Triglycerides and amputation risk in patients with diabetes: Ten-year follow-up in the DISTANCE study. *Diabetes Care*, 34(3), 635–640. <https://doi.org/10.2337/dc10-0878>
- Caputo, G. M., Cavanagh, P. R., Ulbrecht, J. S., Gibbons, G. W., & Karchmer, A. W. (1994). Assessment and Management of Foot Disease in Patients with Diabetes. *New England Journal of Medicine*, 331(13), 854–860. <https://doi.org/10.1056/nejm199409293311307>
- Caputo, G. M., Joshi, N., & Weitekamp, M. R. (1997). Foot infections in patients with diabetes. *American Family Physician*, 56(1), 195–202.
- Cavanagh, P. R., Ulbrecht, J. S., & Caputo, G. M. (2000). New developments in the biomechanics of the diabetic foot. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 16(SUPPL. 1). [https://doi.org/10.1002/1520-7560\(200009/10\)16:1+<::AID-DMRR130>3.0.CO;2-Z](https://doi.org/10.1002/1520-7560(200009/10)16:1+<::AID-DMRR130>3.0.CO;2-Z)
- CDC. (2020). *Diabetes risk factors*. <https://www.cdc.gov/diabetes/basics/risk-factors.html>
- Chaturvedi, N., Abbott, C. A., Whalley, A., Widdows, P., Leggetter, S. Y., & Boulton, A. J. M. (2002). Risk of diabetes-related amputation in South Asians vs. Europeans in the UK. *Diabetic Medicine*, 19(2), 99–104. <https://doi.org/10.1046/j.1464-5491.2002.00583.x>
- Chu, Y.-J., Li, X.-W., Wang, P.-H., Xu, J., Sun, H.-J., Ding, M., Jiao, J., Ji, X.-Y., & Feng, S. (2016). Clinical outcomes of toe amputation in patients with type 2 diabetes in Tianjin, China. *International Wound Journal*, 13(2), 175–181. <https://doi.org/10.1111/iwj.12249>
- D'Ambrogio, E., Giacomozzi, C., Macellari, V., & Uccioli, L. (2005). Abnormal foot function in diabetic patients: The altered onset of Windlass mechanism. *Diabetic Medicine*, 22(12), 1713–1719. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2005.01699.x>

- Davis, W. A., Norman, P. E., Bruce, D. G., & Davis, T. M. (2006). Predictors, consequences and costs of diabetes-related lower extremity amputation complicating type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Diabetologia*, *49*(11), 2634–2641. <https://doi.org/10.1007/s00125-006-0431-0>
- De Boer, I. H., Bangalore, S., Benetos, A., Davis, A. M., Michos, E. D., Muntner, P., Rossing, P., Zoungas, S., & Bakris, G. (2017). Diabetes and hypertension: A position statement by the American diabetes association. *Diabetes Care*, *40*(9), 1273–1284. <https://doi.org/10.2337/dci17-0026>
- Dhawan, V., Spratt, K. F., Pinzur, M. S., Baumhauer, J., Rudicel, S., & Saltzman, C. L. (2005). Reliability of AOFAS diabetic foot questionnaire in Charcot arthropathy: Stability, internal consistency, and measurable difference. *Foot and Ankle International*, *26*(9), 717–731. <https://doi.org/10.1177/107110070502600910>
- Edelson, G. W. (1996). The Acutely Infected Diabetic Foot Is Not Adequately Evaluated in an Inpatient Setting. *Archives of Internal Medicine*, *156*(20), 2373. <https://doi.org/10.1001/archinte.1996.00440190131013>
- Eneroth, M., Larsson, J., & Apelqvist, J. (1999). Deep foot infections in patients with diabetes and foot ulcer: An entity with different characteristics, treatments, and prognosis. *Journal of Diabetes and Its Complications*, *13*(5–6), 254–263. [https://doi.org/10.1016/S1056-8727\(99\)00065-3](https://doi.org/10.1016/S1056-8727(99)00065-3)
- Fiedler, G., Akins, J., Cooper, R., Munoz, S., & Cooper, R. A. (2014). Rehabilitation of People with Lower-Limb Amputations. *Current Physical Medicine and Rehabilitation Reports*, *2*(4), 263–272. <https://doi.org/10.1007/s40141-014-0068-8>
- Flynn, M. D., & Tooke, J. E. (1992). Aetiology of Diabetic Foot Ulceration: A Role for the Microcirculation? *Diabetic Medicine*, *9*(4), 320–329. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.1992.tb01790.x>
- Forbes, J. M., & Cooper, M. E. (2013). Mechanisms of Diabetic Complications. *Physiological Reviews*, *93*(1), 137–188. <https://doi.org/10.1152/physrev.00045.2011>
- Frykberg, R. G. (1999). Epidemiology of the diabetic foot: ulcerations and amputations.

- Advances in Wound Care : The Journal for Prevention and Healing*, 12(3), 139–141.
- Frykberg, R., & Mendezsoon, E. (2000). Management of the diabetic Charcot foot. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 16(S1), S59–S65. [https://doi.org/10.1002/1520-7560\(200009/10\)16:1+3.0.CO;2-N](https://doi.org/10.1002/1520-7560(200009/10)16:1+3.0.CO;2-N)
- Frykberg, R.G. (1995). Biomechanical considerations of the diabetic foot. *Lower Extremity*, 2(3), 207–214. <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L26054951>
- Frykberg, Robert G. (2002). Diabetic foot ulcers: Pathogenesis and management. *American Family Physician*, 66(9), 1655–1662.
- Frykberg, Robert G. (2003a). Charcot Changes in the Diabetic Foot. *Diabetic Foot, The*, 221–246. <https://doi.org/10.1385/1-59259-168-x:221>
- Frykberg, Robert G. (2003b). Diabetic foot ulcerations: Management and adjunctive therapy. *Clinics in Podiatric Medicine and Surgery*, 20(4), 709–728. [https://doi.org/10.1016/S0891-8422\(03\)00069-7](https://doi.org/10.1016/S0891-8422(03)00069-7)
- Genuth, S., Eastman, R., Kahn, R., Klein, R., Lachin, J., Lebovitz, H., Nathan, D., & Vinicor, F. (2000). Implications of the United Kingdom prospective diabetes study. *Diabetes Care*, 23(1 SUPPL.). <https://doi.org/10.2337/diacare.25.2007.s28>
- Ghanassia, E., Villon, L., Thuan dit Dieudonne, J.-F., Boegner, C., Avignon, A., & Sultan, A. (2008). Long-Term Outcome and Disability of Diabetic Patients Hospitalized for Diabetic Foot Ulcers: A 6.5-year follow-up study. *Diabetes Care*, 31(7), 1288–1292. <https://doi.org/10.2337/dc07-2145>
- Goldner, M. G. (1960). The fate of the second leg in the diabetic amputee. *Diabetes*, 9, 100–103. <https://doi.org/10.2337/diab.9.2.100>
- Grayson, M. L., Gibbons, G. W., Habershaw, G. M., Freeman, D. V., Pomposelli, F. B., Rosenblum, B. I., Levin, E., & Karchmer, A. W. (1994). Use of ampicillin/sulbactam versus imipenem/cilastatin in the treatment of limb-threatening foot infections in diabetic patients. *Clinical Infectious Diseases*, 18(5), 683–693. <https://doi.org/10.1093/clinids/18.5.683>

- Holman, N., Young, R. J., & Jeffcoate, W. J. (2012). Variation in the recorded incidence of amputation of the lower limb in England. *Diabetologia*, *55*(7), 1919–1925. <https://doi.org/10.1007/s00125-012-2468-6>
- International Diabetes Federation. (2017). *IDF Diabetes Atlas 8th edition*. <https://www.idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas.html>
- International Diabetes Federation. (2020). *IDF EUROPE*. <https://www.idf.org/our-network/regions-members/europe/welcome.html>
- IWGDF. (2019). Guidelines on the Prevention and Management of Diabetic Foot Disease. *Wound Practice and Research*, *144*.
- Izumi, Y., Satterfield, K., Lee, S., & Harkless, L. B. (2006). Risk of Reamputation in Diabetic Patients Stratified by Limb and Level of Amputation: A 10-year observation. *Diabetes Care*, *29*(3), 566–570. <https://doi.org/10.2337/diacare.29.03.06.dc05-1992>
- Jeyaraman, K., Berhane, T., Hamilton, M., Chandra, A. P., & Falhammar, H. (2019a). Amputations in patients with diabetic foot ulcer: a retrospective study from a single centre in the Northern Territory of Australia. *ANZ Journal of Surgery*, *89*(7–8), 874–879. <https://doi.org/10.1111/ans.15351>
- Jeyaraman, K., Berhane, T., Hamilton, M., Chandra, A. P., & Falhammar, H. (2019b). Mortality in patients with diabetic foot ulcer: a retrospective study of 513 cases from a single Centre in the Northern Territory of Australia. *BMC Endocrine Disorders*, *19*(1), 1. <https://doi.org/10.1186/s12902-018-0327-2>
- Johannesson, A., Larsson, G. U., Ramstrand, N., Turkiewicz, A., Wiréhn, A. B., & Atroshi, I. (2009). Incidence of lower-limb amputation in the diabetic and nondiabetic general population: A 10-year population-based cohort study of initial unilateral and contralateral amputations and reamputations. *Diabetes Care*, *32*(2), 275–280. <https://doi.org/10.2337/dc08-1639>
- Karagiannis, T., Bekiari, E., Manolopoulos, K., Paletas, K., & Tsapas, A. (2010). Gestational diabetes mellitus: Why screen and how to diagnose. *Hippokratia*, *14*(3), 151–154.
- Karslioglu French, E., Donihi, A. C., & Korytkowski, M. T. (2019). Diabetic

- ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic syndrome: review of acute decompensated diabetes in adult patients. *BMJ*, 11114. <https://doi.org/10.1136/bmj.11114>
- Kavitha, K. V. (2014). Choice of wound care in diabetic foot ulcer: A practical approach. *World Journal of Diabetes*, 5(4), 546. <https://doi.org/10.4239/wjd.v5.i4.546>
- Larsson, J., Agardh, C. D., Apelqvist, J., & Stenström, A. (1998). Long-term prognosis after healed amputation in patients with diabetes. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 350, 149–158. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9602814>
- Lavery, L. A., Armstrong, D. G., & Boulton, A. J. M. (2002). Ankle equinus deformity and its relationship to high plantar pressure in a large population with diabetes mellitus. *Journal of the American Podiatric Medical Association*, 92(9), 479–482. <https://doi.org/10.7547/87507315-92-9-479>
- Lavery, L. A., Armstrong, D. G., Wunderlich, R. P., Tredwell, J., & Boulton, A. J. M. (2003). Diabetic foot syndrome: Evaluating the prevalence and incidence of foot pathology in Mexican Americans and non-Hispanic whites from a diabetes disease management cohort. *Diabetes Care*, 26(5), 1435–1438. <https://doi.org/10.2337/diacare.26.5.1435>
- Lee, J. S., Lu, M., Lee, V. S., Russell, D., Bahr, C., & Lee, E. T. (1993). Lower-Extremity Amputation: Incidence, Risk Factors, and Mortality in the Oklahoma Indian Diabetes Study. *Diabetes*, 42(6), 876–882. <https://doi.org/10.2337/diab.42.6.876>
- Li, Y., Burrows, N. R., Gregg, E. W., Albright, A., & Geiss, L. S. (2012). Declining rates of hospitalization for nontraumatic lower-extremity amputation in the diabetic population aged 40 years or older: U.S., 1988-2008. *Diabetes Care*, 35(2), 273–277. <https://doi.org/10.2337/dc11-1360>
- Lipsky, B. A. (1997). Osteomyelitis of the foot in diabetic patients. *Clinical Infectious Diseases*, 25(6), 1318–1326. <https://doi.org/10.1086/516148>
- LoGerfo, F. W., Gibbons, G. W., Pomposelli, F. B., Campbell, D. R., Miller, A., Freeman, D. V., & Quist, W. C. (1992). Trends in the Care of the Diabetic Foot:

- Expanded Role of Arterial Reconstruction. *Archives of Surgery*, 127(5), 617–621.
<https://doi.org/10.1001/archsurg.1992.01420050145019>
- Mahoney, F. I., & Barthel, D. W. (1965). Functional Evaluation: the Barthel Index. *Maryland State Medical Journal*, 14, 61–65.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14258950>
- Margolis, D. J., Allen-Taylor, L., Hoffstad, O., & Berlin, J. A. (2005). Diabetic neuropathic foot ulcers and amputation. *Wound Repair and Regeneration*, 13(3), 230–236. <https://doi.org/10.1111/j.1067-1927.2005.130303.x>
- Margolis, D. J., Malay, D. S., Hoffstad, O. J., Leonard, C. E., MaCurdy, T., de Nava, K. L., Tan, Y., Molina, T., & Siegel, K. L. (2011). Incidence of diabetic foot ulcer and lower extremity amputation among Medicare beneficiaries, 2006 to 2008: Data Points #2. *Data Points Publication Series, Data points #1*.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22049565>
- Martínez, E., Portillo, N., Lizarralde, E., Grau, G., Vela, A., Rodríguez, A., & Rica, I. (2018). For Debate: Paediatric T1DM: DKA is Still a Problem. *Pediatric Endocrinology Reviews : PER*, 16(2), 233–239.
<https://doi.org/10.17458/per.vol16.2018.mpr.fd.t1dmdka>
- Martins-Mendes, D., Monteiro-Soares, M., Boyko, E. J., Ribeiro, M., Barata, P., Lima, J., & Soares, R. (2014). The independent contribution of diabetic foot ulcer on lower extremity amputation and mortality risk. *Journal of Diabetes and Its Complications*, 28(5), 632–638. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2014.04.011>
- Mills, J. L., Beckett, W. C., & Taylor, S. M. (1991). The diabetic foot: Consequences of delayed treatment and referral. *Southern Medical Journal*, 84(8), 970–974.
<https://doi.org/10.1097/00007611-199108000-00009>
- Mohammed Mohsin Uzzaman, Jukaku, S., Kambal, A., & Syed Tahir Hussain. (2011). Assessing the Long-Term Outcomes of Minor Lower Limb Amputations: A 5-Year Study. *Angiology*, 62(5), 365–371.
<https://doi.org/10.1177/0003319710395558>
- Morbach, S., Furchert, H., Groblinghoff, U., Hoffmeier, H., Kersten, K., Klauke, G.-T., Klemp, U., Roden, T., Icks, A., Haastert, B., Rumenapf, G., Abbas, Z. G.,

- Bharara, M., & Armstrong, D. G. (2012). Long-Term Prognosis of Diabetic Foot Patients and Their Limbs: Amputation and death over the course of a decade. *Diabetes Care*, *35*(10), 2021–2027. <https://doi.org/10.2337/dc12-0200>
- Mueller, M. J., Hastings, M., Commean, P. K., Smith, K. E., Pilgram, T. K., Robertson, D., & Johnson, J. (2003). Forefoot structural predictors of plantar pressures during walking in people with diabetes and peripheral neuropathy. *Journal of Biomechanics*, *36*(7), 1009–1017. [https://doi.org/10.1016/S0021-9290\(03\)00078-2](https://doi.org/10.1016/S0021-9290(03)00078-2)
- Mueller, M. J., Sinacore, D. R., Hastings, M. K., Strube, M. J., & Johnson, J. E. (2003). Effect of Achilles tendon lengthening on neuropathic plantar ulcers: A randomized clinical trial. *Journal of Bone and Joint Surgery - Series A*, *85*(8), 1436–1445. <https://doi.org/10.2106/00004623-200308000-00003>
- Murphy, H. R., Steel, S. A., Roland, J. M., Morris, D., Ball, V., Campbell, P. J., & Temple, R. C. (2011). Obstetric and perinatal outcomes in pregnancies complicated by Type 1 and Type 2 diabetes: influences of glycaemic control, obesity and social disadvantage. *Diabetic Medicine*, *28*(9), 1060–1067. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2011.03333.x>
- Nabuurs-Franssen, M., Houben, A., Tooke, J., & Schaper, N. (2002). The effect of polyneuropathy on foot microcirculation in Type II diabetes. *Diabetologia*, *45*(8), 1164–1171. <https://doi.org/10.1007/s00125-002-0872-z>
- Nerone, V. S., Springer, K. D., Woodruff, D. M., & Atway, S. A. (2013). Reamputation after Minor Foot Amputation in Diabetic Patients: Risk Factors Leading to Limb Loss. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*, *52*(2), 184–187. <https://doi.org/10.1053/j.jfas.2012.11.015>
- Pecoraro, R. E., Reiber, G. E., & Burgess, E. M. (1990). Pathways to diabetic limb amputation: Basis for prevention. *Diabetes Care*, *13*(5), 513–521. <https://doi.org/10.2337/diacare.13.5.513>
- Pedras, S., Carvalho, R., & Pereira, M. G. (2016). Quality of Life in Portuguese Patients with Diabetic Foot Ulcer Before and After an Amputation Surgery. *International Journal of Behavioral Medicine*, *23*(6), 714–721. <https://doi.org/10.1007/s12529-016-9567-6>

- Pedras, S., Vilhena, E., Carvalho, R., & Pereira, M. G. (2020). Quality of Life Following a Lower Limb Amputation in Diabetic Patients: A Longitudinal and Multicenter Study. *Psychiatry*, 83(1), 47–57. <https://doi.org/10.1080/00332747.2019.1672438>
- Peters, E. J. G., Childs, M. R., Wunderlich, R. P., Harkless, L. B., Armstrong, D. G., & Lavery, L. A. (2001). Functional status of persons with diabetes-related lower-extremity amputations. *Diabetes Care*, 24(10), 1799–1804. <https://doi.org/10.2337/diacare.24.10.1799>
- Pham, H., Armstrong, D. G., Harvey, C., Harkless, L. B., Giurini, J. M., & Veves, A. (2000). Screening techniques to identify people at high risk for diabetic foot ulceration: A prospective multicenter trial. *Diabetes Care*, 23(5), 606–611. <https://doi.org/10.2337/diacare.23.5.606>
- Pickwell, K., Siersma, V., Kars, M., Apelqvist, J., Bakker, K., Edmonds, M., Holstein, P., Jirkovská, A., Jude, E. B., Mauricio, D., Piaggese, A., Reike, H., Spraul, M., Uccioli, L., Urbancic, V., van Acker, K., van Baal, J., & Schaper, N. (2017a). Minor amputation does not negatively affect health-related quality of life as compared with conservative treatment in patients with a diabetic foot ulcer: An observational study. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 33(3), e2867. <https://doi.org/10.1002/dmrr.2867>
- Pickwell, K., Siersma, V., Kars, M., Apelqvist, J., Bakker, K., Edmonds, M., Holstein, P., Jirkovská, A., Jude, E. B., Mauricio, D., Piaggese, A., Reike, H., Spraul, M., Uccioli, L., Urbancic, V., van Acker, K., van Baal, J., & Schaper, N. (2017b). Minor amputation does not negatively affect health-related quality of life as compared with conservative treatment in patients with a diabetic foot ulcer: An observational study. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 33(3), e2867. <https://doi.org/10.1002/dmrr.2867>
- Ramachandran, A. (2014). Know the signs and symptoms of diabetes. *Indian Journal of Medical Research*, 140, 579–581.
- Rasmussen, A., Almdal, T., Anker Nielsen, A., Nielsen, K. E., Jørgensen, M. E., Hangaard, S., Siersma, V., & Holstein, P. E. (2017). Decreasing incidence of foot ulcer among patients with type 1 and type 2 diabetes in the period 2001–2014.

- Diabetes Research and Clinical Practice*, 130, 221–228.
<https://doi.org/10.1016/j.diabres.2017.05.025>
- Raspovic, K. M., & Wukich, D. K. (2014a). Self-reported quality of life and diabetic foot infections. *Journal of Foot and Ankle Surgery*, 53(6), 716–719.
<https://doi.org/10.1053/j.jfas.2014.06.011>
- Raspovic, K. M., & Wukich, D. K. (2014b). Self-reported quality of life in patients with diabetes: A comparison of patients with and without charcot neuroarthropathy. *Foot and Ankle International*, 35(3), 195–200.
<https://doi.org/10.1177/1071100713517097>
- Rathur, H. M., & Boulton, A. J. M. (2005). Pathogenesis of foot ulcers and the need for offloading. *Hormone and Metabolic Research*, 37(SUPPL. 1).
<https://doi.org/10.1055/s-2005-861398>
- Resnick, H. E., Valsania, P., & Phillips, C. L. (1999). Diabetes mellitus and nontraumatic lower extremity amputation in black and white Americans: The national health and nutrition examination survey epidemiologic follow-up study, 1971-1992. *Archives of Internal Medicine*, 159(20), 2470–2475.
<https://doi.org/10.1001/archinte.159.20.2470>
- Saito, Y., Morimoto, T., Ogawa, H., Nakayama, M., Uemura, S., Doi, N., Jinnouchi, H., Waki, M., Soejima, H., Sugiyama, S., Okada, S., & Akai, Y. (2011). Low-Dose Aspirin Therapy in Patients With Type 2 Diabetes and Reduced Glomerular Filtration Rate: Subanalysis from the JPAD trial. *Diabetes Care*, 34(2), 280–285.
<https://doi.org/10.2337/dc10-1615>
- Sapra, A., & Bhandari, P. (2021). Diabetes Mellitus. In *StatPearls*.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31855345>
- Sella, E. J., & Grosser, D. M. (2003). Imaging modalities of the diabetic foot. *Clinics in Podiatric Medicine and Surgery*, 20(4), 729–740.
[https://doi.org/10.1016/S0891-8422\(03\)00070-3](https://doi.org/10.1016/S0891-8422(03)00070-3)
- Seshasai S.R., Kaptoge S., Thompson A., Di Angelantonio E., Gao P., Sarwar N., Whincup P.H., Mukamal K.J., Gillum R.F., Holme I., et al. (2011). Emerging Risk Factors Collaboration, Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause-

- specific death.No Title. *N Engl J Med*, 364:829–841.
- Shrivastava, S. R. B. L., Shrivastava, P. S., & Ramasamy, J. (2013). Role of self-care in management of diabetes mellitus. *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders*, 12(1). <https://doi.org/10.1186/2251-6581-12-14>
- Singh, R., Ripley, D., Pentland, B., Todd, I., Hunter, J., Hutton, L., & Philip, A. (2009). Depression and anxiety symptoms after lower limb amputation: the rise and fall. *Clinical Rehabilitation*, 23(3), 281–286. <https://doi.org/10.1177/0269215508094710>
- Siu, A. L. (2015). Screening for abnormal blood glucose and type 2 diabetes mellitus: U.S. preventive services task force recommendation statement. *Annals of Internal Medicine*, 163(11), 861–868. <https://doi.org/10.7326/M15-2345>
- Skoutas, D., Papanas, N., Georgiadis, G. S., Zervas, V., Manes, C., Maltezos, E., & Lazarides, M. K. (2009). Risk factors for ipsilateral reamputation in patients with diabetic foot lesions. *International Journal of Lower Extremity Wounds*, 8(2), 69–74. <https://doi.org/10.1177/1534734609334808>
- Spanos, K., Saleptsis, V., Athanasoulas, A., Karathanos, C., Bargiota, A., Chan, P., & Giannoukas, A. D. (2017). Factors Associated With Ulcer Healing and Quality of Life in Patients With Diabetic Foot Ulcer. *Angiology*, 68(3), 242–250. <https://doi.org/10.1177/0003319716651166>
- Sumpio, B. E., Lee, T., & Blume, P. A. (2003). Vascular evaluation and arterial reconstruction of the diabetic foot. *Clinics in Podiatric Medicine and Surgery*, 20(4), 689–708. [https://doi.org/10.1016/S0891-8422\(03\)00088-0](https://doi.org/10.1016/S0891-8422(03)00088-0)
- Tentolouris, N., Al-Sabbagh, S., Walker, M. G., Boulton, A. J. M., & Jude, E. B. (2004). Mortality in diabetic and nondiabetic patients after amputations performed from 1990 to 1995: A 5-year follow-up study. *Diabetes Care*, 27(7), 1598–1604. <https://doi.org/10.2337/diacare.27.7.1598>
- Thorud, J. C., Jupiter, D. C., Lorenzana, J., Nguyen, T. T., & Shibuya, N. (2016). Reoperation and Reamputation After Transmetatarsal Amputation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*, 55(5), 1007–1012. <https://doi.org/10.1053/j.jfas.2016.05.011>

- Trepman, E., Nihal, A., & Pinzur, M. S. (2005). Current topics review: Charcot neuroarthropathy of the foot and ankle. *Foot and Ankle International*, 26(1), 46–63. <https://doi.org/10.1177/107110070502600109>
- Umpierre, D., Ribeiro, P. A. B., Kramer, C. K., Leitão, C. B., Zucatti, A. T. N., Azevedo, M. J., Gross, J. L., Ribeiro, J. P., & Schaan, B. D. (2011). Physical activity advice only or structured exercise training and association with HbA1c levels in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 305(17), 1790–1799. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.576>
- Van Damme, H., Rorive, M., De Noorthout, B. M., Quaniers, J., Scheen, A., & Limet, R. (2001). Amputations in Diabetic Patients : A Plea for Footsparing Surgery. *Acta Chirurgica Belgica*, 101(3), 123–129. <https://doi.org/10.1080/00015458.2001.12098601>
- Van Dieren, S., Beulens, J. W. J., Van Der Schouw, Y. T., Grobbee, D. E., & Neal, B. (2010). The global burden of diabetes and its complications: An emerging pandemic. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation*, 17(SUPPL. 1). <https://doi.org/10.1097/01.hjr.0000368191.86614.5a>
- Van Gils, C. C., & Roeder, B. (2002). The effect of ankle equinus upon the diabetic foot. *Clinics in Podiatric Medicine and Surgery*, 19(3), 391–409. [https://doi.org/10.1016/S0891-8422\(02\)00010-1](https://doi.org/10.1016/S0891-8422(02)00010-1)
- Van Gils, C. C., Wheeler, L. A., Mellstrom, M., Brinton, E. A., Mason, S., & Wheeler, C. G. (1999). Amputation prevention by vascular surgery and podiatry collaboration in high-risk diabetic and nondiabetic patients: The operation desert foot experience. *Diabetes Care*, 22(5), 678–683. <https://doi.org/10.2337/diacare.22.5.678>
- Veves, A., Murray, H. J., Young, M. J., & Boulton, A. J. M. (1992). The risk of foot ulceration in diabetic patients with high foot pressure: a prospective study. *Diabetologia*, 35(7), 660–663. <https://doi.org/10.1007/BF00400259>
- World Health Organization. (2015). *Diabetes fact sheet*. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/>

- World Health Organization. (2020). *Diabetes*.
https://www.who.int/healthtopics/%0Adiabetes#tab=tab_1
- Wukich, D. K., Ahn, J., Raspovic, K. M., La Fontaine, J., & Lavery, L. A. (2017). Improved Quality of Life After Transtibial Amputation in Patients With Diabetes-Related Foot Complications. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*, *16*(2), 114–121. <https://doi.org/10.1177/1534734617704083>
- Yamazaki, D., Hitomi, H., & Nishiyama, A. (2018). Hypertension with diabetes mellitus complications review-article. *Hypertension Research*, *41*(3), 147–156. <https://doi.org/10.1038/s41440-017-0008-y>
- Yin, M., Zhou, J., Gorak, E. J., & Quddus, F. (2013). Metformin Is Associated With Survival Benefit in Cancer Patients With Concurrent Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Oncologist*, *18*(12), 1248–1255. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2013-0111>
- Young, B. A., Maynard, C., Reiber, G., & Boyko, E. J. (2003). Effects of ethnicity and nephropathy on lower-extremity amputation risk among diabetic veterans. *Diabetes Care*, *26*(2), 495–501. <https://doi.org/10.2337/diacare.26.2.495>
- Zimny, S., Schatz, H., & Pfohl, M. (2004). The Role of Limited Joint Mobility in Diabetic Patients with an At-Risk Foot. *Diabetes Care*, *27*(4), 942–946. <https://doi.org/10.2337/diacare.27.4.942>