

PERIFÉRNA ARTÉRIOVÁ CHOROBA A DIABETICKÁ NOHA

Peripheral artery disease and diabetic foot

Denisa ČELOVSKÁ¹, Katarína JANEČKOVÁ¹, Tomáš PADÚCH², Miroslav MALÍK³

¹I. interná klinika LF UK a UN Bratislava, prednostka doc. MUDr. S. Kiňová, PhD.

²IV. chirurgická klinika LF UK a UN Bratislava, prednostka doc. MUDr. M. Vicián, PhD.

³Rádiologická klinika LF UK a SZU a UN Bratislava, Univerzita sv. Cyrila a Metoda v Trnave, prednostka MUDr. V. Javorka, PhD.

Abstrakt

Choroba diabetickej nohy sa stala jednou z hlavných príčin morbidít a podieľa sa na väčšine netraumatických amputácií končatín na celom svete. Väčšina diabetikov s ulceráciami nôh má periférne artériové ochorenie (PAD), ktoré významne zvyšuje riziko závažných končatinových a kardiovaskulárnych príhod. Prítomnosť mikroangiopatie v teréne PAD ešte amplifikuje riziko amputácií končatiny. Preventívna stratégia, edukácia pacienta a rodinných príslušníkov, identifikácia a stratifikácia rizikových diabetikov, multidisciplinárna liečba a včasná revascularizácia tepien postihnutej končatiny sú kľúčové v boji s touto pandémiou (tab. 1, obr. 2, lit. 24). Text v PDF www.lekarsky.herba.sk.

KLÚČOVÉ SLOVÁ: diabetes mellitus, choroba diabetickej nohy, periférne artériové ochorenie dolných končatín.

Lek Obz 2024, 73 (6): 208-212

Abstract

Diabetes-related foot disease has become a major cause of morbidity and participates in most non-traumatic limb amputations globally. Majority of patients with diabetes mellitus and a foot ulcer have peripheral artery disease (PAD), which significantly increases the risk of adverse limb and cardiovascular events. The presence of microangiopathy in the PAD terrain further amplifies the risk of limb amputation. Preventive strategy, education of the patient and family members, identification, and stratification of diabetics at risk, multidisciplinary treatment and early artery revascularization of the affected limb are crucial in the fight against this pandemic (Tab. 1, Fig. 1, Ref. 24). Text in PDF www.lekarsky.herba.sk.

KEY WORDS: diabetes mellitus, diabetes-related foot disease, lower extremity artery disease.

Lek Obz 2024, 73 (6): 208-212

Pandémia diabetu a diabetickej nohy

Počet diabetikov na celom svete v roku 2021 dosiahol približne 537 miliónov, z toho 95 % tvoril diabetes mellitus (DM) 2. typu (1). Prognóza na rok 2045 je hrozivá – 783 miliónov diabetikov na celom svete, čo predstavuje nárast prevalencie z 10,5 % na 12,2 % (1). Aj výsledky multicentrickej štúdie EUROASPIRE V potvrdili, že napriek zlepšujúcemu sa trendu v kontrole tlaku krvi a cholesterolu vďaka hypolipidemickej liečbe je narastajúca prevalencia diabetu a fyzickej inaktivity alarmujúca (2). Centrálna obezita bola prítomná až u 64 % pacientov z východnej Európy, vzostup obezity bol zaznamenaný z 25 % v Euroaspire I na 38 % v poslednom prieskume. DM bol prítomný u 35,8 % probandov (2). Implementácia odporúčaní o kardiovaskulárnej (KV) prevencii a nefarmakologickej liečbe do bežnej klinickej praxe je stále sklamaním. Pandémia diabetu a dramatický nárast počtu diabetikov na svete vedie aj k zvýšenému počtu chronických diabetickej komplikácií. Syndróm diabetickej nohy (SDN), resp. choroba diabetickej nohy (diabetes-related foot disease) patrí medzi najzávažnejšie chronické komplikácie DM.

Diabetes mellitus a periférne artériové ochorenie dolných končatín

Periférne artériové ochorenie dolných končatín (PAD) má úzky vzťah k DM, vrátane prediabetu (poru-

cha glukózovej tolerancie, hraničná glykémia nalačno). DM predstavuje najsilnejší nezávislý rizikový faktor pre rozvoj chronickej ischemie ohrozujúcej končatinu (CLTI), ktorá je charakterizovaná pokojovou bolesťou vyžadujúcou analgetickú liečbu a/alebo defektom končatiny. K odklonu od pôvodného termínu kritická končatinová ischemia viedlo aj poznanie, že diabetici tvoria až 50 – 70 % prípadov CLTI, kde sa na vzniku defektov nohy okrem ischemickej zložky výrazne spolupodieľa aj neuropatická zložka a infekcia (3). V prípade periférnych končatinových ciev spôsobuje DM akceleráciu aterosklerózy v oblasti makrocirkulácie, ale aj poruchu mikrocirkulácie s následnou kožnou a podkožnou ischemiou. V organizme diabetikov prebiehajú mikrovaskulárne a makrovaskulárne zmeny súbežne a vzájomne sa ovplyvňujú. Jedným zo spojovacích článkov sú zmeny na úrovni vasa vasorum. Ich novotvorba je sprievodným znakom aterosklerózy a predikuje dokonca ruptúru aterosklerotického plátu. Rastové faktory produkované pri cievnej novotvorbe súčasne zvyšujú cievnu permeabilitu, chemotaxiu makrofágov a produkciu tkanivového faktora (4).

Framinghamská štúdia ukázala, že muži diabetici majú klaudikácie 4-krát častejšie a ženy diabetičky 8-krát častejšie v porovnaní s nediabetickej populáciou (5). Každé zvýšenie glykovaného hemoglobínu (HbA1c) o 1 % zvyšuje riziko PAD o 26 % (6). Výskyt amputácií

u pacientov s DM je až 23,5-násobne vyšší v porovnaní s pacientmi bez DM (7). Napriek tomu, že morfológia aterosklerotických lézií je u diabetikov i nediabetikov podobná, existujú rozdiely v postihnutí tepnového riečiska medzi týmito skupinami pacientov. Poškodenie ciev u pacientov s DM zahŕňa komplex interakcií hyperglykémie, hyperlipidémie, oxidačného stresu, predčasného starnutia, hyperinzulinémie s poruchou koagulačného systému a fibrinolýzy (8). Oxidačný stres aktivuje transkripčný faktor NF- κ B s následným zvýšením adhezívnych molekúl a cytokínov. Voľné mastné kyseliny indukujú poškodenie endotelovej NO syntázy. Hlavné produkty superoxidu v mitochondriách vedie ku kaskáde dejov, ktoré majú za následok zvýšenie koncových produktov glykácie (AGEs) s ďalším oxidačným vzplanutím a následne zhoršenou dostupnosťou NO pre endotelové bunky (8, 9). Hromadením týchto AGEs produktov dochádza k zhrubnutiu cievnej steny a strate jej elasticity, ako aj zužovaniu ciev a vzniku diabetickej angiopatie. Uplatňujú sa aj hemoreologické abnormality a mení sa tok krvi v tepnách aj v dôsledku artériovej kalcifikácie (9). Prozápalový a prokoagulačný stav u diabetikov so zmenenou štruktúrou kolagénu akceleruje aterosklerózu. Aktivácia trombocytov a koagulačného systému s generáciou trombínu, ktorý spätne amplifikuje aktiváciu trombocytov a formáciu fibrínovej siete, tiež zvyšuje trombotické riziko v tejto populácii (10). Chronická hyperglykémia a jej kontrola viac ovplyvňuje mikrovaskulárne komplikácie (retinopatia, nefropatia), zmeny v makrocirkulácii však vznikajú už v štádiách prediabetu (11).

Diabetici sú prototypom pacientov s generalizovanou aterosklerózou, čo dnes označujeme ako polyvaskulárna choroba. U diabetikov v porovnaní s nediabetickými pacientmi vzniká PAD v skoršom veku. Rozsah aterosklerotických zmien je difúznejší, zasahuje aj kolaterály a typicky krurálne a pedálne tepny. Nie je zriedkavé ani postihnutie metatarzálnych či digitálnych tepien. Postihnutie iliakálnych a femorálnych artérií je porovnateľné ako u nediabetikov rovnakého veku s tým rozdielom, že ateroskleróza u diabetikov častejšie zasahuje arteria profunda femoris, pričom arteria superficialis femoris a arteria poplitea zostávajú dlho priechodné (12). Medzi zmenami v mikrocirkulácii a diabetickej neuropatiou existuje úzka korelácia. Vzniká poškodenie cievneho endotelu so zhrubnutím bazálnej membrány malých ciev, čo sa v konečnom dôsledku tiež podieľa na ischemii príslušných tkanív (9). Mikrocirkuláciu kože riadi autonómny nervový systém. Poškodenie mikrocirkulácie sa podieľa na ischemickej etiológii diabetickej neuropatie. Hypercirkulácia krvi v teréne diabetickej nohy vzniká v dôsledku autosympatektómie, keď vznikajú artériovenózne skraty na úkor zníženia prietoku cez nutritívne kapiláry. Klinický obraz PAD u diabetikov môže byť modifikovaný aj prítomnosťou osteoartropatie. Charcotova neuropatická osteoartropatia, neuropatický edém a častá Mönckebergova mediokalcinóza sú príkladmi komplikácií autonómnej neuropatie u diabetikov.

Syndróm diabetickej nohy

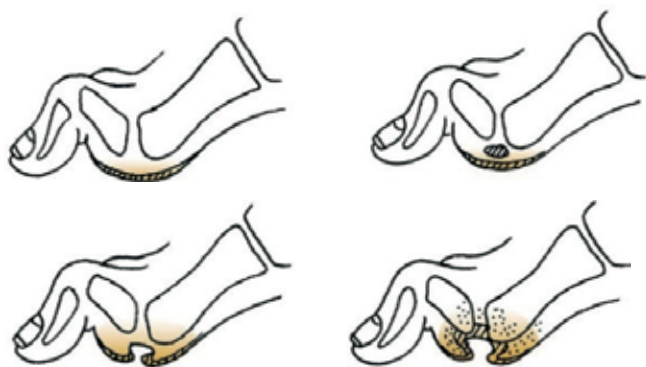
Choroba diabetickej nohy, resp. syndróm diabetickej nohy (SDN) je definovaný ako infekcia, ulcerácia alebo deštrukcia hĺbkových tkanív, spojená s neurologickými abnormalitami a s rôznym stupňom ischemie dolných končatín (DK) na nohách, teda distálne od členka (13). Tento termín zahŕňa prítomnosť aspoň jednej z nasledovných abnormalít – PAD, periférna neuropatia, infekcia, vred, neuroosteoartropatia, gangréna alebo amputácia končatiny (14).

U pacientov s diabetes mellitus sa riziko vývoja PAD zvyšuje s vekom, dĺžkou trvania diabetu a prítomnosťou diabetickej senzomotorickej polyneuropatie (13). DM je najsilnejší rizikový faktor pre netraumatickú amputáciu končatiny. Medzi ďalšie rizikové faktory vzniku SDN patria mužské pohlavie, chronické komplikácie DM, hlavne nefropatia, PAD, predchádzajúce ulcerácie, štruktúrne deformity skeletu nohy, hallux valgus, kladivkovité prsty, hyperkeratózy. Chronická renálna insuficiencia je najsilnejší rizikový faktor nehojacich sa defektov u diabetikov s ischemiou DK (13). SDN ročne postihuje približne 26 miliónov ľudí, prevalencia v Európe je 5,5 % (15). U 25 % diabetikov sa počas života vytvorí defekt, v 65 % má ischemický komponent (7). Mortalita diabetika po amputácii nohy dosahuje 70 % v priebehu 5 rokov a prognóza diabetika po amputácii nohy s liečbou nahradzujúcou funkciu obličiek je horšia ako u väčšiny onkologických pacientov, 74 % týchto pacientov zomiera počas 2 rokov (16). Údaje o amputáciách na Slovensku sú neúplné, v roku 2021 to bolo 4221 amputácií dolných končatín (NCZI). Podľa výsledkov medzinárodného prieskumu Vascunet patrí Slovensko medzi krajiny s najvyšším počtom veľkých i malých amputácií končatín na svete, pričom diabetici u nás majú väčšinové – až 75 % zastúpenie (17).

Tri základné patofyziologické komponenty, ktoré predstavujú etiologickú triádu SDN, sú ischemia, neuropatia, infekcia. Väčšina ulcerácií je spôsobená kombináciou neuropatie a ischemie, t. j. je neuroischemická. Práve u diabetikov s neuropatiou môžu typické symptómy ischemie DK chýbať, dokonca aj pri závažnej krurálnej alebo pedálnej ischemii. CLTI môže byť prvým klinickým prejavom oklúzie tepny. Postihnutie digitálnych tepien a mikrocirkulácie spôsobuje, že mnohým pacientom s lokalizovanou gangrénou prsta možno nahmatať na dolných končatinách periférne pulzácie. Pacienti s DM a PAD môžu mať nielen atypickú klinickú symptomatológiu, ale môžu byť i dlhé obdobie asymptomatickí v dôsledku diabetickej neuropatie. Strata protektívnej citlivosti, deformity nohy, cheiroartropatia – obmedzená pohyblivosť kĺbov, vedú k abnormálnemu biomechanickému zaťaženiu nohy, k hyperkeratózám na predilekčných miestach a zvýšeniu tlaku v oblasti planty nohy (18). U diabetikov s neuropatiou tak môžu drobné rany, napr. pri nevhodnej obuvi, viesť k ulcerácii na nohe. Mechanizmus ulcerácie vznikajúcej z opakovaného, nadmerného mechanického zaťaženia a stresu ukazuje obrázok 1 (13). Konkomitantný výskyt PAD a mikrovaskulárnej choroby u diabetikov amplifikuje

je riziko amputácie až 22,7-násobne, pri izolovanej mikrovaskulárnej chorobe je toto riziko zvýšené 3,7-násobne, pri izolovanom PAD 13,9-násobne (19). Samotná mikroangiopatia je príčinou amputácie jednej zo 6 amputácií pod kolenom (19).

Obrázok 1. Mechanizmus ulcerácie vznikajúcej z opakovaného, nadmerného mechanického zaťaženia a stresu (Schaper et al., 2020).



Klasifikácia SDN umožňuje upozorniť na rozličnú etiológiu defektov nôh, ale aj rozličné stratégie liečby – odľahčenie končatiny s defektom, liečba infekcie alebo revaskularizácia. V klinickej praxi existuje niekoľko klasifikačných systémov pre SDN. V poslednom čase sa používa systém Wifl (W – wound – rana, I – ischemia – ischemia, fl – foot infection – infekcia nohy), ktorý umožňuje stratifikáciu rizika amputácie končatiny a prínosu revaskularizácie. Každého pacienta je potrebné pri vyšetrení zaradiť do príslušnej rizikovej kategórie podľa systému kategorizácie rizík vytvoreného IWGDF v tabuľke 1 (13).

Tabuľka 1. IWGDF 2019 kategorizácia rizika ulcerácií na nohe diabetika a odpovedajúca frekvencia kontrol skríningu (modifikované podľa Schaper et al., 2020).

Kategórie	Riziko ulcerácie	Charakteristiky	Frekvencia kontrol
0	veľmi nízke	nepriítomnosť LOPS a PAD	raz ročne
1	nízke	LOPS alebo PAD	raz za 6 – 12 mesiacov
2	stredné	LOPS + PAD, alebo LOPS + deformita nohy, alebo PAD + deformita nohy	raz za 3 – 6 mesiacov
3	vysoké	LOPS alebo PAD, a najmenej jeden z nasledujúcich faktorov: <ul style="list-style-type: none"> • anamnéza ulcerácií nohy • amputácia dolnej končatiny (nízka alebo vysoká) • choroba obličiek v konečnom štádiu 	raz za 1 – 3 mesiace

PAD – periférne artériové ochorenie dolných končatín, LOPS (Lost of protective sensation) – strata protektívnej citlivosti, SDN – syndróm diabetickej nohy

Prevenencia a liečba SDN

Väčšine komplikácií spojených so SDN možno predísť prevenciou. Dôležitá je identifikácia rizikových diabetikov pre SDN s pravidelným sledovaním, včasná revaskularizácia chronickej ischemie, ktorá ohrozuje končatinu diabetika a komplexná starostlivosť vrátane lokálneho ošetrovania neuropatických, neuroischemických defektov. Zásady prevencie sú identifikácia rizika SDN – pravidelná kontrola nôh diabetika, edukácia pacienta, rodiny i zdravotníckych pracovníkov, nosenie vhodnej neuropreventívnej diabetickej obuvi, premasťovanie suchej pokožky diabetika, liečba onychomykózy, medicínálna pedikúra a liečba rizikových faktorov ulcerácií (18). PAD sa vyskytuje približne u 50 % pacientov s DM. Prítomnosť PAD zvyšuje nielen riziko vzniku SDN, gangrény, amputácií končatiny, ale významne zvyšuje aj riziko KV morbidity a mortality (20). Diabetik s CLTI má 20-násobne vyššiu KV mortalitu (21).

Dlhodobá dobrá metabolická kompenzácia diabetu je nevyhnutnou súčasťou liečby. V súčasnosti je pre optimalizáciu metabolickej kontroly diabetu dôležitá nielen kontrola „glukózovej triády“ – postprandiálna glykémia, glykémia nalačno a glykovaný hemoglobín (HbA1c), ale najnovšie aj dosiahnutie kontroly variácií glykémie počas dňa. MAGE (Mean Amplitude of Glucose Excursions) je aritmetický priemer rozdielov maximálnych a minimálnych glykémií počas 24 hodín. MODD (Mean Of Daily Differences) vyjadruje variabilitu glukózy v rovnaký čas dňa počas nasledujúcich dní. Oxidačný stres aktivuje fluktuáciu postprandiálnej a interprandiálnej glukózy, preto sa zdá, že MAGE a MODD predstavujú nové nezávislé rizikové faktory vaskulárnych komplikácií u diabetikov (22). Cieľová hodnota podľa posledných odporúčaní Európskej kardiologickej spoločnosti pre DM je $HbA1c \leq 7\%$ podľa DCCT (The Diabetes Control and Complications Trial), hlavne pre prevenciu mikrovaskulárnych komplikácií (10). Prísnu kontrolu glykémie je potrebné aplikovať s opatrnosťou hlavne u seniorov, odporúča sa skôr pristupovať k cieľom v liečbe individuálne podľa veku, dĺžky trvania DM i očakávanej dĺžky života (10). Zákaz fajčenia, kontrola tlaku krvi a glykémie, priaznivé ovplyvnenie aterogénnej dyslipidémie, trombotického potenciálu, vhodná stimulácia k zdravšiemu životnému štýlu i cieľená, správne zameraná kinézioterapia predstavujú terapeutický cieľ pre ovplyvnenie globálneho KV rizika u pacientov s PAD. Dôležité je u týchto pacientov aj ovplyvnenie vysokého reziduálneho KV rizika (23). Možnosti liečby diabetikov 2. typu sa rozširujú o kardiálne i vaskulárne prospešné lieky z radu SGLT2 inhibítorov, či GLP1 agonistov. Štúdia Compass potvrdila práve v subpopulácii pacientov s PAD potenciál vaskulárnej dávky rivaroxabanu v kombinácii s kyselinou acetylsalicylovou priaznivo ovplyvniť nielen KV, ale aj končatinovú prognózu týchto veľmi vysokorizikových pacientov. Vaskulárny benefit optimalizovanej antitrombotickej liečby sa prejavil v signifikantnej redukcii akútnej končatinovej ischemie, celkových vaskulárnych amputácií i veľkých amputácií aj u diabetikov (24).

Komplexná liečba zahŕňa včasnú revaskularizáciu, či už endovaskulárnu alebo chirurgickú, farmakologickú i lokálnu liečbu defektov na nohe vrátane liečby infekcie, či odľahčovanie nohy v prípade Charcotovej osteoartropatie. Dôležitou zásadou je prísť včas. Všetci pacienti s podozrením na CLTI by mali byť urýchlene odoslaní k vaskulárnemu špecialistovi. Včasná revaskularizácia tak môže znížiť riziko CLTI i samotnej mortality diabetikov (obr. 2). PAD má rastúcu prevalenciu a hlavne u diabetikov ide o poddiagnostikovanú polyvaskulárnu chorobu s prevažne atypickým, resp. asymptomatickým priebehom. Dôležitá je zmena stratégie prístupu k chorému so SDN. Ak sa napriek optimálnej lekárskej starostlivosti rana diabetika nehojí v priebehu 4 – 6 týždňov, má nasledovať zobrazenie tepien dolných končatín minimálne sonografickou metódou (13). V prípade potvrdenia PAD s hemodynamicky významnou stenózou tepny, resp. pri známej ischémii DK, má byť vykonaný pokus o revaskularizáciu končatiny endovaskulárnym, chirurgickým alebo hybridným postupom. Prevažne krurálne postihnutie tepien u diabetikov je spojené s opakovanými revaskularizačnými výkonmi, amputáciami DK a rehospitalizáciami. Diabetici majú veľmi vysoké reziduálne KV riziko, ktoré perzistuje aj po úspešnej revaskularizácii.

Záver

Choroba diabetickej nohy na Slovensku predstavuje veľmi aktuálny a závažný zdravotný problém s významnými socioekonomickými dôsledkami, čo si vyžaduje intenzívny multidisciplinárny prístup. Väčšine komplikácií spojených so SDN možno predísť prevenciou, dôležité je pravidelné vyšetrenie dolných končatín

diabetika, edukácia pacienta a rodiny, medicínálna pedikúra, neuropreventívna diabetická obuv a multidisciplinárny prístup k týmto pacientom. Diabetikov je potrebné vyšetřovať komplexne, aj so zameraním na vaskulárne komplikácie, pravidelne stratifikovať a identifikovať jedincov s rizikom pre vznik ulcerácií na nohe. V prípade nehojajúcich sa defektov napriek optimálnej konzervatívnej liečbe, vrátane starostlivosti o ranu, včas odosielať na zobrazovacie vyšetrenia tepien dolných končatín aj s následnou možnosťou revaskularizačných výkonov vaskulárnymi špecialistami.*

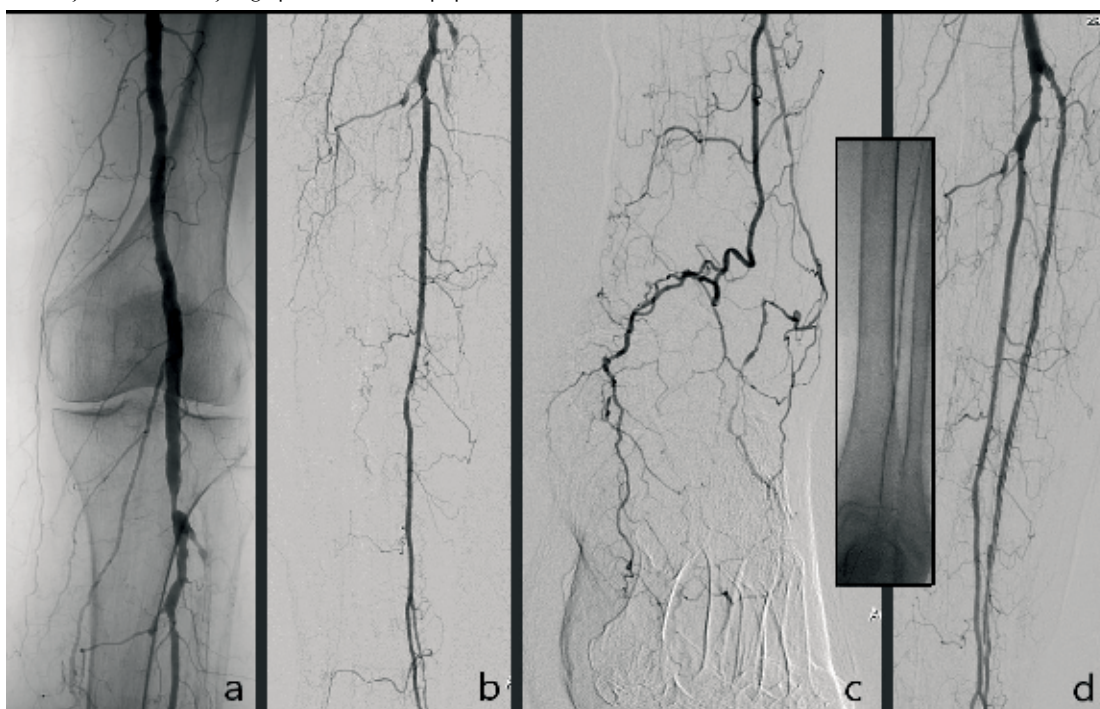
*Autori prehlasujú, že štúdia bola realizovaná v súlade s etickými štandardmi príslušnej komisie zodpovednej za klinické štúdie a Helsinskou deklaráciou z roku 1975, revidovanou v roku 2000.

Autori vyhlasujú, že nemajú žiaden konflikt záujmov.

Literatúra

1. SUN H, SAEEDI P, KARURANGA S, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract* 2022, 183: 109119. DOI: 10.1016/j.diabres.2021.109119.
2. SANTOS RD. EUROASPIRE V and uncontrolled risk factors in primary prevention: Atherosclerotic cardiovascular disease in the making. *European Journal of Preventive Cardiology* 2021, 28: 380 – 382. DOI. org/10.1177/2047487320915662
3. SHU J, SANTULLI G. Update on peripheral artery disease: Epidemiology and evidence-based facts. *Atherosclerosis* 2018, 275: 379 – 381.
4. VRABLÍK M. Farmakoterapie dyslipidemie. Maxdorf-Jessenius: Praha 2012, 95 s.

Obrázok 2. Digitálna subtrakčná angiografia s obrazom infrapopliteálneho postihnutia u diabetika. Tesná stenóza distálnej arteria (a.) poplitea (a), jednocievny odtok na predkolení – fokálne stenotizovaná a. fibularis (b) s kolateralizáciou čiastočne zachovaných pedálnych tepien (c). Stav po perkutánnej transluminálnej angioplastike (PTA) a. poplitea, rekanalizácii a. tibialis anterior a PTA a. fibularis (d).



5. MURABITO JM, EVANS JC, NIETO K, et al. Prevalence and clinical correlates of peripheral arterial disease in the Framingham Offspring Study. *Am Heart J* 2002, 143: 961 – 965.
6. SELRIN E, MARINOPOLOUS S, BERKENBLIT G, et al. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 2004, 141: 421 – 431.
7. THIRUVOIPATI T, KIELHORN CE, ARMSTRONG EJ. Peripheral artery disease in patients with diabetes: Epidemiology, mechanisms, and outcomes. *World J Diabetes* 2015, 6: 961 – 969. DOI: 10.4239/wjd.v6.i7.961
8. BERNADIČ M. Úvodné slovo. Úvaha nad šálkou čaju. *Vaskulárna medicína* 2013, 5: 55 – 56.
9. ŠTVRTINOVÁ V, AMBRÓZY E, GAŠPAR L. Syndróm diabetickej nohy z pohľadu angiológa. S 120 – 140. In: KRAHULEC B, GAŠPAR L, ŠTVRTINOVÁ V. Manažment pacienta so syndrómom diabetickej nohy. VEDA: Bratislava 2013, 400 s.
10. MARX N, FEDERICI M, SCHUTT K, et al. ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J* 2023, 44: 4043 – 4140. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad192.
11. RYDÉN L, GRANT PJ, ANKER SD, et al. ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with European Association for the study of Diabetes (EASD) *European Heart Journal* 2013, 34: 3035 – 3087.
12. HALTMAYER M, MUELLER T, HORWATH W, et al. Impact of atherosclerotic risk factors on the anatomical distribution of peripheral arterial disease. *Int Angiol* 2001, 20: 200 – 207.
13. SCHAPER NC, van NETTEN JJ, APELQVIST J, et al. IWGDF Editorial Board. Practical Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease. (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev* 2020, 36 (S1): e3266. DOI.org/10.1002/dmrr.3266.
14. Van NETTEN JJ, BUS SA, APELQUIST J, et al. Definitions and criteria for diabetes-related foot disease (IWGDF 2023 update). *Diabetes Metab Res Rev* 2023, e3654. DOI.org/10.1002/dmrr.365.
15. ZHANG P, LU J, JING Y, TANG S, et al. Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med* 2017, 49: 106 – 116.
16. LAZZARINI PA, PACELLA RE, ARMSTRONG DG, et al. Diabetes-related lower-extremity complications are a leading cause of the global burden of disability. *Diabet Med* 2018. DOI: 10.1111/dme.13680.
17. BEHRENDT CA, SIGNANT B, SZEBERIN Z, et al. International Variations in Amputation Practice: A VASCUNET Report. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2018, 56: 391 – 399.
18. JIRKOVSKÁ A. Syndróm diabetickej nohy. Praktická doporučení pro prevenci a léčbu. *Geum* 2022, 32 s.
19. BEHROOZIAN A, BECKMAN JA. Microvascular Disease Increases Amputation in Patients With Peripheral Artery Disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2020, 40: 534 – 540. DOI: 10.1161/ATVBAHA
20. FITRIDGE R, CHUTER V, MILLS J, et al. The Intersocietal IWGDF, ESVS, SVS Guidelines on Peripheral Artery Disease in People With Diabetes Mellitus and a Foot Ulcer. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2023, 66: 454e483.
21. EINARSON TR, ACS A, LUDWIG C, et al. Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007 – 2017. *Cardiovasc Diabetol* 2018, 7: 83. DOI: 10.1186/s12933-018-0728-6.
22. TORIMOTO K, OKADA Y, MORI H, et al. Relationship between fluctuations in glucose levels measured by continuous glucose monitoring and vascular endothelial function in type 2 diabetes mellitus. *Cardiovascular diabetology* 2013, 12: 1 – 10.
23. DUKÁT A, KRIŠKA M, DURDÍK Š, PAYER J. Prínos posledných odporúčaní odborných spoločností pre diagnostiku a liečbu periférneho artériového ochorenia publikovaných v poslednom období v rokoch 2015 – 2022. *Lekársky obzor* 2023, 72: 490 – 495.
24. STEFFEL J, EIKELBOOM JW, ANAND SS, et al. The COMPASS Trial Net Clinical Benefit of Low-Dose Rivaroxaban Plus Aspirin as Compared With Aspirin in Patients With Chronic Vascular Disease. *Circulation* 2020, 142: 40 – 48. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046048

Do redakcie došlo 9. 2. 2024.

Adresa pre korešpondenciu:
Doc. MUDr. Denisa Čelovská, PhD.
 I. interná klinika LF UK a UN
 Mickiewiczova 13
 813 69 Bratislava
 E-mail: denisa.celovska@gmail.com

NOVÁ KNIHA

Štefan Uraz:
Krátky slovensko-ukrajinský a ukrajinsko-slovenský
lekársky slovník
Короткий Словацько-український, Українсько-словацький
медичний словник

Objednávajte na www.shopherba.sk

Krátky
SLOVENSKO-UKRAJINSKÝ
UKRAJINSKO-SLOVENSKÝ
LEKÁRSKY SLOVNÍK

Autor: PhDr. Štefan URAZ

Короткий
СЛОВАЦЬКО-УКРАЇНСЬКИЙ
УКРАЇНСЬКО-СЛОВАЦЬКИЙ
МЕДИЧНИЙ СЛОВНИК

ESHHERBA

