

Belügyminisztérium – Egészségügyért Felelős Államtitkárság

EGÉSZSÉGÜGYI SZAKMAI KOLLÉGIUM

Egészségügyi szakmai irányelv

**A diabéteszes láb szindrómában szenvedő cukorbetegség ellátása felnőttkorban
(klinikai kép, diagnosztika, terápia, megelőzés)**

Típusa:	Klinikai egészségügyi szakmai irányelv
Azonosító:	002204
Megjelenés dátuma:	2023. május 8.
Érvényesség időtartama:	megjelenést követő 3 évig érvényes
Kiadja:	Belügyminisztérium
Megjelenés helye	
Nyomtatott verzió:	Egészségügyi Közlöny
Elektronikus elérhetőség:	https://kollegium.aek.hu

TARTALOMJEGYZÉK

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSben RÉSztVEVŐK	3
II. ELŐSZÓ	4
III. HATÓKÖR	4
IV. MEGHATÁROZÁSOK	5
1. Fogalmak	5
2. Rövidítések	10
3. Bizonyítékok szintje	11
4. Ajánlások rangsorolása	11
V. BEVEZETÉS	12
1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása	12
2. Felhasználói célcsoport	14
3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel	15
VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE	18
VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ	32
1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban	32
2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája	34
3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok	35
VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE	35
IX. IRODALOM	35
X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE	41
1. Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja	41
2. Irodalomkeresés, szelekció	42
3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix”), bizonyítékok szintjének meghatározási módja	42
4. Ajánlások kialakításának módszere	42
5. Véleményezés módszere	43
6. Független szakértői véleményezés módszere	43
XI. MELLÉKLET	43
1. Alkalmazást segítő dokumentumok	43

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK**Társszerző Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):****1. Belgyógyászat, endokrinológia, diabétesz és anyagszerekbetegségek Tagozat**

Dr. Bedros J. Róbert PhD, belgyógyász, reumatológus, foglalkozás-egészségügyi szakorvos, elnök, társszerző

Fejlesztő munkacsoport tagjai:

Dr. Jermendy György PhD, DSc, belgyógyász, endokrinológus, kardiológus, a belgyógyászati angiológia szakorvosa, társszerző

Dr. Hidvégi Tibor PhD, belgyógyász, diabetológus, társszerző

Dr. Pécsvárad Zsolt PhD, belgyógyász, a belgyógyászati angiológia szakorvosa, társszerző

Véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):**1. Angiológia és érsebészet Tagozat**

Prof. Dr. Sótonyi Péter jr., érsebész, elnök, véleményező

2. Neurológia Tagozat

Dr. Óváry Csaba, neurológus, elnök, véleményező

3. Infektológia Tagozat

Dr. Szilávik János, infektológus, elnök, véleményező

4. Ortopédia Tagozat

Prof. Dr. Szendrői Miklós, ortopédus, elnök, véleményező

5. Sebészet és egynapos sebészet Tagozat

Prof. Dr. Oláh Attila, sebész, elnök, véleményező

6. Bőr- és nemibetegségek Tagozat

Prof. Dr. Szegedi Andrea, bőrgyógyász, elnök, véleményező

7. Radiológia Tagozat

Prof. Dr. Gódeny Mária, radiológus, elnök, véleményező

8. Háziiorvostan Tagozat

Dr. Szabó János, háziiorvos, elnök, véleményező

9. Rehabilitáció, fizikális medicina és gyógyászati segédeszköz Tagozat

Dr. Dénes Zoltán, rehabilitáció szakorvos, elnök, véleményező

10. Ápolási, szakdolgozói és szülésznő Tagozat

Pap-Szekeres Anita, okleveles egyetemi ápoló, elnök, véleményező

Az egészségügyi szakmai irányelv készítése során a szerzői függetlenség nem sérült.

Az egészségügyi szakmai irányelvben foglaltakkal a fent felsorolt tagozatok dokumentáltan egyetértenek.

Az irányelvfejlesztés egyéb szereplői**Betegszervezet(ek) tanácskozási joggal:**

Nem került bevonásra.

Egyéb szervezet(ek) tanácskozási joggal:

Nem került bevonásra.

Szakmai társaság(ok) tanácskozási joggal:

- 1. Magyar Diabetes Társaság (MDT)**
- 2. Magyar Angiológiai és Érsebészeti Társaság (MAÉT)**
- 3. Magyar Podiátriai és Lábsebészeti Társaság (MPLT)**

Független szakértő(k):

Nem került bevonásra.

II. ELŐSZÓ

A bizonyítékokon alapuló egészségügyi szakmai irányelvek az egészségügyi szakemberek és egyéb felhasználók döntéseit segítik meghatározott egészségügyi környezetben. A szisztematikus módszertannal kifejlesztett és alkalmazott egészségügyi szakmai irányelvek, tudományos vizsgálatok által igazoltan, javítják az ellátás minőségét. Az egészségügyi szakmai irányelvben megfogalmazott ajánlások sorozata az elérhető legmagasabb szintű tudományos eredmények, a klinikai tapasztalatok, az ellátottak szempontjai, valamint a magyar egészségügyi ellátórendszer sajátosságainak együttes figyelembevételével kerülnek kialakításra. Az irányelv szektorsemleges módon fogalmazza meg az ajánlásokat. Bár az egészségügyi szakmai irányelvek ajánlásai a legjobb gyakorlatot képviselik, amelyek az egészségügyi szakmai irányelv megjelenésekor a legfrissebb bizonyítékokon alapulnak, nem pótolhatják minden esetben az egészségügyi szakember döntését, ezért attól indokolt esetben dokumentáltan el lehet térni.

III. HATÓKÖR**Egészségügyi kérdéskör:**

Diabetes mellitus (cukorbetegség; 1-es típusú diabetes, 2-es típusú diabetes, egyéb speciális típusú diabetes) idült lábszövődménnyel, illetve annak fokozott kockázatával

Ellátási folyamat szakasza(i):

Szűrés, diagnosztika, terápia, gondozás, megelőzés

Érintett ellátottak köre:

Felnőttkorban (>18 év) a diabetes mellitus lábszövődményében szenvedő betegek

Szakterület:

0100 belgyógyászat
 0101 angiológia, phlebológia, lymphológia
 0113 endokrinológia
 0123 diabetológia
 0200 sebészet
 0203 érsebészet
 0800 bőr- és nemibeteg-ellátás
 0900 neurológia
 1000 ortopédia
 1600 infektológia
 2200 Rehabilitációs medicina alaptevékenységek
 5100 röntgendiagnosztika
 5103 angiográfiás diagnosztika
 5108 CT diagnosztika
 5109 MRI diagnosztika
 5203 vaszkuláris intervenciós radiológia
 5604 hiperbárikus oxigén terápia
 6301 háziiorvosi ellátás
 7304 otthoni szakápolás
 GYS1 gyógyászati segédeszköz forgalmazás (önálló üzletben)
 GYS2 gyógyászati segédeszköz forgalmazás (fióküzletben)
 GYS3 gyógyászati segédeszköz forgalmazás (egyes gyártóműhellyel)
 GYS4 ortopéd cipészet

Ellátási forma:

A1 alapellátás alapellátás
 J1 járóbeteg szakellátás szakrendelés
 J7 járóbeteg szakellátás gondozás
 D1 diagnosztika diagnosztika
 F1 fekvőbeteg szakellátás aktív fekvőbeteg-ellátás

Progresszivitási szint:

I-II-III. szint

Egyéb specifikáció:

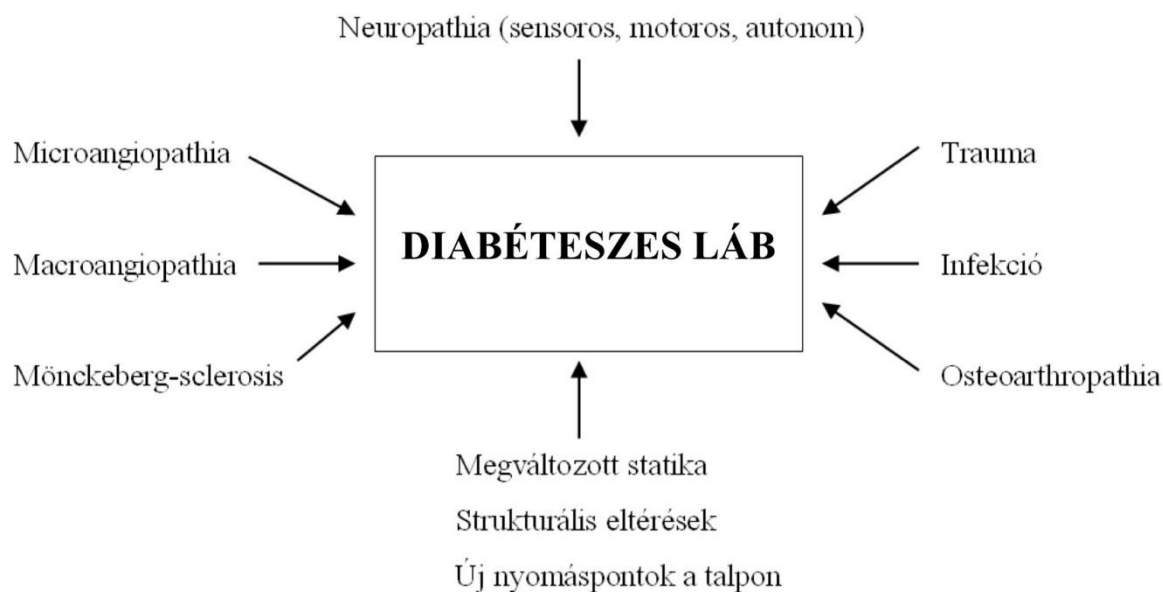
nincs

IV. MEGHATÁROZÁSOK

1. Fogalmak

1.1. A diabéteszes láb szindróma definíciója

A diabéteszes láb a cukorbetegség jellegzetes idült szövődménye, amelynek kialakulásában heterogén patológiai elváltozások (neuropathia, macro- és microangiopathia diabetica, egyes esetekben strukturális csont- és ízületi elváltozások következményes statikai eltérésekkel, viszonylag gyakran bőr- és körömmertések, illetve társuló infekciók) kapnak szerepet (1. ábra). A diabéteszes láb terminológiája széles körben használatos, noha az említett pathomechanizmus révén megjelenő elváltozások pontosan nem körvonalazott változatos kombinációja, illetve együttes előfordulása jelentik a diabéteszes láb szindrómát. Előfordulására mind 1-es, mind 2-es típusú diabéteszben számíthatunk, elsősorban hosszú betegség-tartam és tartósan rossz anyagcsere-helyzet esetén. Típusos megjelenési formája a neuropathia diabetica talaján kialakuló talpi fekély [1], bár fekély a láb más területein, gyakran a nyomásnak kitett helyeken is kialakulhat. Dominálónan ischaemiás kóreredit esetén a lábujjak egymás felé tekintő felszínén, továbbá a lábháton való megjelenés a jellemző. A diabéteszes láb szindróma speciális formája a nem túl gyakori, de sok gondot okozó Charcot neuro-osteoarthropathia.



1. ábra. A diabéteszes láb szindróma kialakulásában szerepet kapó tényezők [1]

A diabéteszes láb szindróma kialakulásának patomechanizmusa

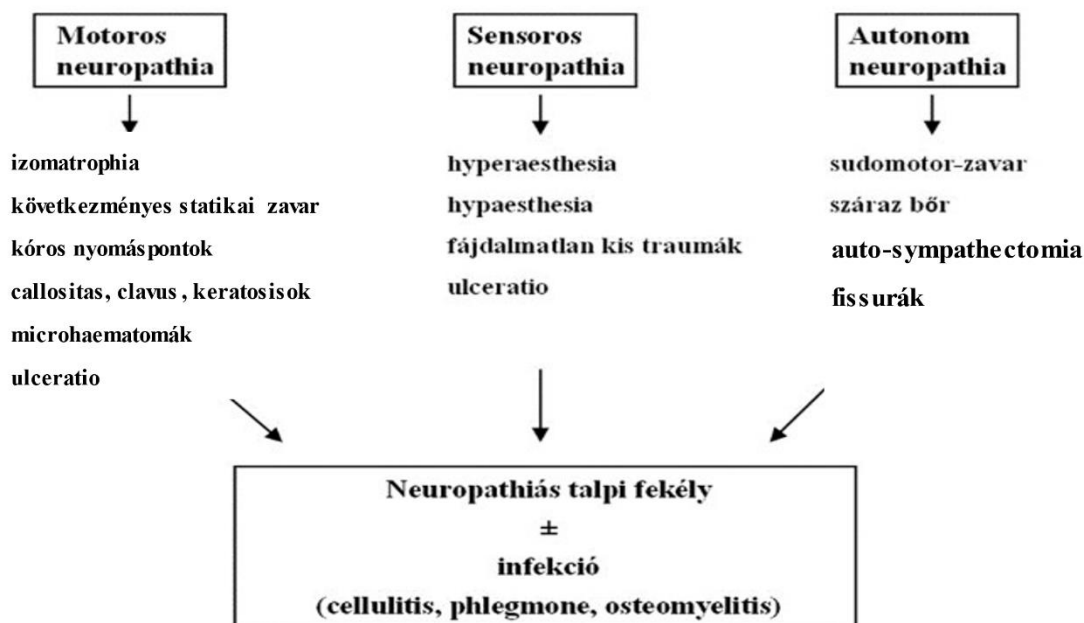
A patomechanizmusban – esetenként egymáshoz viszonyítottan változó arányban – több tényező kap szerepet. Kiemelt jelentőségű a neuropathia és az angiopathia, szerepe van a láb strukturális eltéréseinek is. A kórlefolyásban komoly fordulatot jelent az infekció megjelenése. Az orvosi ténykedés célja a szövődmény kezelése, a betegek életminőségének javítása és előrehaladott esetekben a végtagmentés. A diabéteszes láb szindróma kórlefolyása potenciálisan progresszív lehet, a kórlefolyamat végén a betegek egy részében minor (boka alatti), vagy major (boka feletti) amputáció válhat szükségessé. Ugyanakkor az is dokumentált, hogy a diabéteszes láb szindróma kialakulása az esetek jelentős részében megelőzhető, ezért a prevenciós ténykedéseknek kiemelt jelentősége van.

Neuropathia és angiopathia

Diabéteszes láb szindrómában az esetek többségében a neuropathiás és angiopathiás kóreredit egymással kombinálódhat, ez magyarázza, hogy az esetek jelentős hányada neuroischaemiás eredetűnek tartható. Napjaink jellegzetessége, hogy az angiopathiás kóreredit egyre markánsabb szerepet kap a patomechanizmusban, olykor uralva a klinikai kórformát, vagy súlyosbítva a neuropathia diabetica okozta eltéréseket – ez különösen a 2-es típusú diabéteszre jellemző.

A neuropathia diabetica kialakulása a diabéteszes anyagcserekontroll minőségével és a betegség tartammal áll elsősorban összefüggésben, bár újabban egyre nagyobb szerepet tulajdonítanak – elsősorban 2-es típusú diabéteszben – a kardiovaszkuláris kockázati tényezőknek is. Ezen a téren a tevékenység elsősorban diabetológiai jellegű, a betegek kezelése, gondozása alapesetben diabetológus irányításával valósul meg. Az anyagcserevezetés terén követendő diabetológiai teendőket legújabbban a 2020-ban megjelent hazai egészségügyi szakmai irányelv (A diabetes mellitus kórismézéséről, a cukorbetegok antihyperglykaemiás kezeléséről és gondozásáról felnőttkorban) tartalmazza [2].

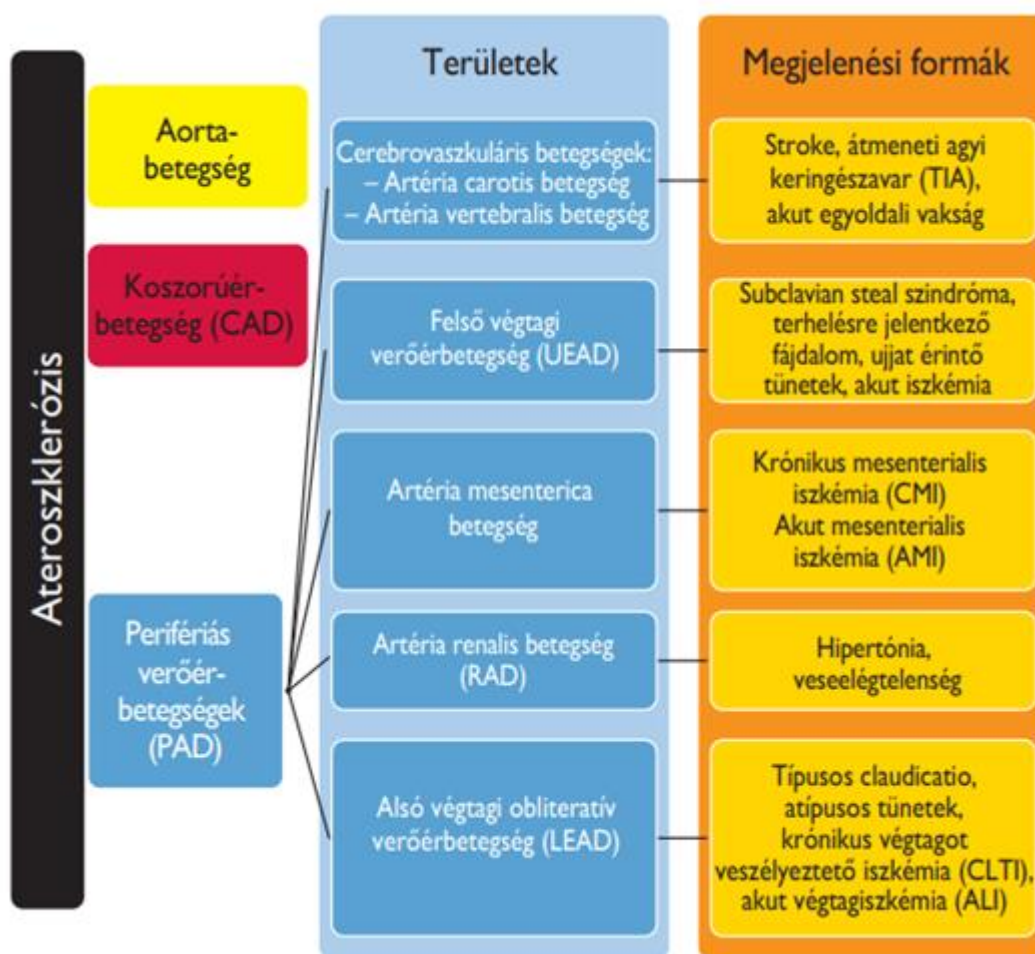
A jelenlegi egészségügyi szakmai irányelv a diabetológiai jellegű terápiai teendőknél belül elsősorban a neuropathia diabetica jelentőségére, a következményes lábszövődeményekkel kapcsolatos feladatokra fókuszál. A neuropathia nyomán kialakuló diabéteszes láb szindróma kialakulásában a motoros, a sensoros és az autonóm idegrendszeri funkció károsodása szerepet kap (**2. ábra**). A neuropathia diabetica elsősorban a sensoros innervatio zavara következtében teremt alapot a lábfolyamatok kifejlődéséhez. Az alsó végtagok distális részén megjelenő fonákérzés, fájdalom, vagy éppen a teljes érzéketlenség következtében a betegek szinte észrevétlenül szenvedhetnek el kisebb (mechanikus, termikus vagy vegyi eredetű) traumákat. A trauma következtében a bőr folytonossága megszakad, a kórokozó baktériumok könnyen a mélybe hatolhatnak gyulladásos tüneteket előidézve. A motoros beidegzési zavar következtében az interoszeus kis izmok sorvadása, a talpi zsírpárna elvékonyodása, kis-ízületi collapsusok jöhetnek létre. Mind ezek következtében a talpi felszínen a nyomásviszonyok megváltoznak, új nyomáspontok jelennek meg, s e területeken rövid idő alatt clavus, callositas fejlődhet ki, keratosisok jelenhetnek meg. A fokozott nyomás révén a bőrkeményedésekben microhaematomák alakulnak ki, s e területeken előbb-utóbb típusos neuropathiás talpi fekély jelenik meg [3, 4, 5]. A talpi fekély könnyen fertőződhet, s a mélybe terjedésnek ilyenkor könnyen kialakulnak a feltételei. Végül a neuropathia diabetica az autonóm idegrendszeri károsodás révén is hozzájárul a diabéteszes láb kialakulásához [6]. A vasomotor-károsodás microcirculációs zavarok révén rontja a szöveti oxigenizációt, a sudomotor zavar következtében kialakuló bőrszárazság és következményes fissurák létrejötte egyaránt kedvez az infekció kialakulásának.



2. ábra. A neuropathiás talpi fekély kialakulásában a motoros, a sensoros és az autonom idegrendszeri károsodás egyaránt szerepet kap [1]

Az angiopathia szintén komoly szerepet játszik a diabéteszes láb kialakulásában [7]. Jól ismert, hogy alsó végtagi obliteratív érfolyamat szövetelhaláshoz, gangraenához vezethet. A microangiopathia diabetica egyrészt hozzájárul a neuropathia létrejöttéhez, másrészt közvetlenül microcirculációs zavart teremthet. Egyes esetekben Mönckeberg-sclerosis jelenléte igazolható. A perifériás verőér-megbetegedések ellátásáról legutóbb 2022-ben jelent meg hazai egészségügyi szakmai irányelv (Az Emberi Erőforrások Minisztériuma szakmai irányelve a perifériás verőér-megbetegedések ellátásáról) [8]. Ebből néhány olyan ajánlást átveszünk, amelyek érvényesek a diabéteszes láb szindróma részeként megjelenő perifériás verőérbetegségekre is.

A perifériás verőér-betegség (PAD: peripheral artery disease) az aortának és az aorta koszorúereken kívüli ágainak progresszív szűkületével, elzáródásával, vagy éppen permanens tágulatával (aneurysma) járó állapot összefoglaló megnevezése. Több érterületet érinthet, ebből adódóan számos klinikai kórformát foglal magában (**3. ábra**), a diabéteszes láb szindróma vonatkozásában az alsóvégtagi verőér-betegség (LEAD: low extremity arterial disease) jelentősége kerül előtérbe [9]. Fontos tudni, hogy a diabétesz vaszkuláris szövődményeinek hátterében komplex patomechanizmus áll, a diabéteszes láb kialakulását vérkeringés szempontjából nem csupán obliteratív ateroszklerotikus elváltozás, hanem külön entitásként egyéb eltérés (Mönckeberg-féle mediasclerosis), valamint jelentős súllyal diabéteszes microangiopathia is okozza. Bár az összetett vaszkuláris kórfejlődésben a hangsúlyok betegenként változhatnak, a végkifejlet azonos: az alsó végtagi keringészavar következtében a szöveti oxigénigény nem biztosított, ami claudicatio intermittenst (Fontaine II. stádium), súlyosabb esetben kritikus végtagischaemiát okoz, ami végül minor (boka alatti) vagy major (boka feletti) amputációhoz vezethet (Fontaine IV. stádium) [8, 9].



3. ábra. A perifériás verőér-betegség klinikai megjelenési formái [9]

Statikai viszonyok megváltozása

Felnőtt ember járása során a talpon különböző erők ébrednek, egyrészt a testsúlyból adódóan nyomóerők, másrészt a járás ciklikusságából adódóan a talajtól való elrugaszkodáskor és talajfogáskor kialakuló nyíró jellegű erők. Ez utóbbiak nem ritkán nagyobbak, mint a súlyból eredőek. Az egészséges láb kiváló védekező mechanizmusokkal rendelkezik. A talp alatt speciális ütköző zóna alakult ki. A talp bőre testünk legvastagabb, legellenállóbb része, a talpi bőr alatt speciális szerkezetű zsírszövet osztja el a nyomást és nyeli el a nyíró jellegű erőket. A láb boltozatos szerkezete a nagy erőbehatások során mintegy „kirugózza” a talajjal való ütközéseket.

Diabéteszben a neuropathia és az angiopathia miatt a szöveti ischaemia és egyidejű pangás következtében a láb alapterülete megváltozik. A diabéteszes láb szindrómában szenvedők lábának körméretei, a láb hosszúságának megtartása mellett kb. 10%-kal nagyobbak az egészségesekénél. Ezért a diabéteszeseknek az extra mély és széles lábbelik javasoltak. A krónikus pangás miatt a szövetek keményebbé válnak, kevésbé rugalmasak, ezért az erőelnyelő képességük jelentősen csökken.

A talpi zsír atrófiája miatt a talp felé előemelkedő csontelemek alatt jelentős mértékben nő a nyomóerő, amely a nyomáspont alatti szövetek másodlagos ischaemiáját okozza. A fájdalomérzet hiánya miatt a bőr nyomásakor automatikus, reflexesen létrejövő testsúlyáthelyezés elmarad, amely a fekélyképződést elősegíti.

A szövetek rugalmatlansága miatt a bőrben és a bőr aljában ébredő nyíróerők eliminálása károsodik, a szövetekre ható nyíróerők nőnek. A bőrre ható nyíróerő-növekedés az egyik oka a bőrön kialakuló clavusoknak. A nyíróerő-növekedés olyan nagymértékű is lehet, hogy akár szövetelhaláshoz is vezethet, amely legtöbbször a bőr aljában kezdődik. Ez magyarázza azt a tényt, hogy a talpi fekélyek gyakran a bőr aljában nagyobb kiterjedésűek, mint a felhármban.

A neuropathia miatt a motoros idegrostok is károsodnak. A lábra ható izom egyensúlya megbomlik. Ennek következtében a talpi izomzat, elsősorban a talpi flexorok beidegzése károsodik. A hosszú flexorok túlsúlyba

A diabéteszes láb szindrómában szenvedő cukorbetegnek ellátása felnőttkorban (klinikai kép, diagnosztika, terápia, megelőzés)

kerülnek, az ujjak karomállása alakul ki, amely az ujjbegyek és a körmök kóros terhelését hozza magával. A nyomás alá került terület nyomástűrő képessége minimális, gyorsan fekélyesedés alakulhat ki. A motoros károsodás következtében a hosszboltozat süllyedhet, az előláb abdukált helyzete miatt a talp középrésze terhelés alá kerül.

Infekció kialakulása

A diabéteszes láb szindróma kórlefolyásában az infekció megjelenése jelentősen ronthatja a helyzetet. A szervezet gyulladásos reakciója diabéteszben megváltozik, a gyógyulás elhúzódóvá és bizonytalanúvá válik. A bőr folytonosságának megszakadása, a száraz bőr miatti kis berepedések, fissurák, illetve a lábfekélyek kialakulása megteremtik az alapot a mikrobák mélybe hatolásának. Az infekció lehet enyhébb, lokalizált, de kialakulhat jelentősebb környéki gyulladás, phlegmone, kompartment szindróma és osteomyelitis is. A láb nyugalomba helyezése, a terhelés megszüntetése, megfelelő antibiotikus kezelés és sebészeti ellátás ellenére is végül kisebb (minor) vagy nagyobb (major) amputáció válhat szükségessé az esetek egy részében.

Stádium-beosztás

A klasszikus Wagner-féle klasszifikáció [10] hat fokozatot (stádiumot) különít el.

- | | |
|---|--|
| 0 | veszélyeztetett láb, seb nélkül |
| 1 | felületes fekély, a bőr alatti szövetek nem érintettek |
| 2 | mély fekély: ín, ízületi tok érintettsége, csontérintettség és tályog nélkül |
| 3 | mély fekély cellulitisszel/tályoggal, gyakran csontérintettséggel |
| 4 | lokalizált gangraena előláb vagy sarok tájékán |
| 5 | egész lábfejet érintő gangraena |

A gyakorlati teendők szem előtt tartásával, az infekció és az ischaemiás károsodás súlyosságával összefüggésben négy stádium különíthető el, a stádiumbeosztást az IDSA – Infectious Diseases Society of America [11] nyomán az IDF (International Diabetes Federation) ajánlása [12] is elfogadja és hasznosnak tartja.

0. Veszélyeztetett láb, neuropathia okozta panaszokkal és vizsgálati lelettel, talpi túlnyomásos pontokkal. Infekció nincs, ischaemiás károsodás nincs, fekély nincs. A megelőző tehermentesítésnek és orvosi/podiátriai lábápolásnak ebben a stádiumban kell elkezdődnie.
1. Felületes ulceratio általános tünetek nélkül. A legenyhébb megjelenési forma, lényegét tekintve olyan neuropathiás eredetű fekély, amelyet minimális környéki gyulladás kísér. Az általános tünetek hiányoznak. A leggyakrabban a fokozott nyomásnak kitett felszínen a bőr folytonosságának hiánya észlelhető, a fekély nem terjed a mélybe, a környező gyulladás cellulitisnek felel meg, az elváltozás átmérője nem haladja meg a 2 cm-t. Ischaemiás jelek nincsenek, vagy minimálisak. Az elváltozás gyakran fájdalommentes, s így a beteg a kezdeti tüneteknek nem tulajdonít jelentőséget.
2. Lábat veszélyeztető, mélybe terjedő ulcus. A lábfekély áttöri a bőr összes rétegét, s a mélybe terjed. Általában huzamosabb ideje fennálló fekély kapcsán előrehaladó gyulladásos jelek jelennek meg, klinikailag a gyulladás phlegmone, erysipelas, compartment/rekesz szindróma, abscessus vagy osteomyelitis képében mutatkozik. Az infekció súlyos, a láb veszélybe kerül. Az állapotot keringési zavar, különböző mértékű ischaemia kísérheti. Ez utóbbi oka rekesz szindróma is lehet, amelynek felismerése és sürgős kezelése (hosszanti metszéssel feltárás) megfordíthatja a kórlefolyást. Lymphangitis is jelen lehet. Ebben a stádiumban általános tünetek és gyulladásra utaló laboratóriumi jelek (láz, leukocytosis, gyorsult süllyedés, C-reaktív-protein [CRP] emelkedése) is mutatkoznak.
Külön érdemes említeni a „diabetic foot attack” tünetegyüttest. Ez vezet leggyakrabban amputációhoz, noha önmagában nem képezi az amputáció abszolút indikációját. Lényege, hogy a neuropathiás talpi fekély következtében a láb talpi rekeszeiben compartment/rekesz szindróma alakul ki rövid néhány óra alatt. A láb duzzadt, a duzzanat a lábháton nagyobb mértékben mutatkozik, mint a talpi felszínen, holott az állapot lényege a talpi rekeszben akutan kialakuló oedema és nyomásfokozódás, majd következményes szövetelhalás. A diagnózishoz a hagyományos röntgenfelvétel készítése nem elegendő, mivel a lágyrészek állapotáról nem ad információt, ezért CT- vagy MRI-vizsgálat indokolt. A kórisme megállapítása után néhány órán belül feltárást kell végezni az elhalt szövetek kimetszésével. Az időben, megfelelő módon elvégzett feltárással és türelmes sebkezeléssel az amputációk jelentős része megelőzhető.
3. Sepsissel kísért, életet veszélyeztető állapot. A lokális szituációt a kifejezett infekciós és ischaemiás jelek jellemzik. Az elkésett, vagy elégtelen feltárás fasciitis necroticanshoz vezet. A legsúlyosabb megjelenési forma, gyakorlatilag sepsis uralja a klinikai képet. Nemcsak a láb, hanem a beteg élete is veszélybe kerülhet. Az amputáció elkerülésére ebben a stádiumban csak speciális centrumban és az intenzív medicina

közreműködésével, antibiotikumok parenteralis alkalmazásával van remény. Ha nincs igazolt, súlyos, eredendő keringési zavar, a reménytelennek látszó folyamat is visszafordítható.

A jelenlegi egészségügyi szakmai irányelv didaktikai szempontokat is szem előtt tartva először a neuropathia diabetica diagnosztikájával, kezelésével kapcsolatos ajánlásokat fogalmazza meg, majd a perifériás verőér-betegségek terén követendő ajánlásokat összegzi. Ezt követően a társuló további eltérések (ortopédiai jellegű eltérések, infekciók) esetén érvényes ajánlások, majd végül a gondozással és a megelőzéssel kapcsolatos ajánlások le lehetők fel.

1.2. A cukorbetegnek egyénre szabott, individualizált antidiabetikus kezelési elve – a kezelési célérték, kezelési céltartomány fogalma, a kardiovaszkuláris/renális előnnyel rendelkező készítmények preferálása

Az egyénre szabott, individualizált antidiabetikus kezelés elve azt jelenti, hogy a vércukorcsökkentő terápia megválasztásakor maximálisan tekintettel kell lenni az adott beteg egyedi körülményeire, tulajdonságaira. A betegközpontú megközelítésből adódik, hogy a kijelölt kezelési célértéket individuálisan kell meghatározni, fenn lehet tartani a korábban sokat hangoztatott glykaemiás kezelés célértékét ($HbA_{1c} < 7,0\%$) általános célként, de arra alkalmas betegnél a kezelési cél lehet ennél szigorúbb (alacsonyabb HbA_{1c} -érték), illetve idősebb, szövődményekben vagy társbetegségekben szenvedő, rövidebb várható élettartammal rendelkezők esetén sokkal engedékenyebb is (olykor a $8,0\%$ feletti HbA_{1c} -célérték is elfogadható). Így helyesebb glykaemiás kezelési célérték ($HbA_{1c} < 7,0\%$) helyett kezelési céltartományról ($HbA_{1c} 6,0-8,0\%$) beszélni. A vércukorcsökkentő terápia megválasztásakor – mérlegelve a beteg egyéni tulajdonságait, kérését – lehetünk szigorúbbak vagy kicsit engedékenyebbek, s minden esetben a választandó gyógyszer előnyeit és alkalmazásának kockázatát kell mérlegelnünk, mielőtt a döntést – a beteggel együtt – meghozzuk [2]. Az antihyperglykaemiás szerek megválasztásában az elmúlt néhány évben jelentős változás következett be, a kardiovaszkuláris biztonságossági vizsgálatok eredményei nyomán. A mérlegelési körülmények között kiemelt jelentőségű vált az adott beteg kardiovaszkuláris és renális kockázatának becslése. A rendelkezésre álló antihyperglykaemiás szerek között preferált készítményekké emelkedtek a kardiovaszkuláris és renális kockázatot csökkentő készítmények (GLP-1-receptoragonisták, SGLT-2-gátlók [13, 14]). Ezt a változást a 2020-ban megújult hazai egészségügyi szakmai irányelv már szerepelteti [2], az új kezelési megközelítés érvényes a diabéteszes láb szindrómában szenvedő cukorbetegre is. Az egyik SGLT-2-gátlóval (a hazánkban nem forgalmazott canagliflozinnal) kapcsolatban kezdetben felmerült, hogy alkalmazása összefüggésben lehet az alsó végtagi minor amputációk gyakoribb előfordulásával. Később ezt az adatot megerősíteni nem tudták, s a csoport többi tagjaival kapcsolatban ezt nem észlelték.

2. Rövidítések

ACE:	angiotenzin-konvertáló enzim
ADA:	Amerikai Diabetes Társaság (American Diabetes Association)
ARB:	angiotenzin-receptor-blokkoló (angiotensin receptor blocker)
BMI:	body mass index, testtömeg index
cAMP:	ciklusos adenzin-monofoszfát
CRP:	C-reaktív protein
CT:	computer-tomographia
DCCT:	Diabetes Control and Complications Trial
DCCT-EDIC:	Diabetes Control and Complications Trial – Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications
DSA:	digitalis substraktiós angiographia
EASD:	Európai Diabetes Társaság (European Association for the Study of Diabetes)
eGFR:	becsült (estimated) GFR (glomeruláris filtrációs ráta)
EKG:	elektrokardiogram
ESC:	Európai Kardiológiai Társaság (European Society of Cardiology)
GLP-1:	glucagonszerű peptid-1 (glucagon-like peptide-1)
HbA_{1c}:	hemoglobin A1c
HDL:	high-density lipoprotein
ICT:	intenzív konzervatív inzulininterápia
IDF:	Nemzetközi Diabetes Szövetség (International Diabetes Federation)
IDSA:	Amerikai Infektológiai Társaság (Infectious Diseases Society of America)
IGT:	csökkent glukóztolerancia (Impaired Glucose Tolerance)
iv.:	intravénás
IWGDF:	Nemzetközi Diabéteszes Láb Munkacsoport

LDL-koleszterin:	(International Working Group on the Diabetic Foot) low-density lipoprotein
LEAD:	alsóvégtagi verőér-betegség (low extremity arterial disease)
LOPS:	protektív érzés elvesztése (loss of protective sensation)
MDT:	Magyar Diabetes Társaság
MRI:	mágnesesrezonancia-képalkotás (magnetic resonance imaging)
MRSA:	methicillin-rezisztens <i>Staphylococcus aureus</i>
NEAK:	Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő
PAD:	perifériás verőér-betegség (peripheral artery disease)
PET:	pozitron emissziós tomográfia
PDE3:	3-as típusú foszfodiészteráz
RTG:	röntgen
SGLT-2:	nátrium-glukóz kotranszporter-2 (sodium-glucose co-transporter-2)
SPECT:	single photon emission computed tomography
TASC:	TransAtlantic Intersociety Consensus (klasszifikáció)
TcPO₂:	bőrön keresztül mért szöveti oxigéntenzio (transcutaneous tissue oxygen tension)
TIA:	tranzitorikus ischaemiás esemény (Transient Ischaemic Attack)
UKPDS:	United Kingdom Prospective Diabetes Study

3. Bizonyítékok szintje

A szakmai irányelv ezen a téren az ADA (Amerikai Diabetes Társaság) évek óta használt, évente megújuló, legutóbb 2022-ben közzétett rendszerén nyugszik [15].

I. szint

Egyértelmű, általánosítható bizonyíték randomizált kontrollált, megfelelően tervezett és vezetett klinikai tanulmányokból, mint pl.

- multicentrikus tanulmányból származó bizonyíték
- metaanalízisből származó bizonyíték, amely magába foglalja a tanulmányok minősítését is

Támogató jellegű bizonyítékok kellően kivitelezett, randomizált, kontrollált, megfelelő statisztikai erővel rendelkező vizsgálatokból, pl.

- kellően kivitelezett, egy vagy több intézetben végzett vizsgálatból származó bizonyíték
- metaanalízisből származó bizonyíték, amely magába foglalja a tanulmányok minősítését is

II. szint

Támogató jellegű bizonyíték kellően kivitelezett kohorsz-tanulmányokból, mint pl.:

- kellően kivitelezett, prospektív jellegű, vizsgálatból vagy regiszterből származó bizonyíték
- kellően kivitelezett, metaanalízisből vagy kohorsz-vizsgálatokból származó bizonyíték

Támogató jellegű bizonyíték kellően kivitelezett eset-kontroll tanulmányokból.

III. szint

Támogató bizonyíték gyengén kivitelezett vagy kontroll nélküli tanulmányokból, mint pl.:

- bizonyíték randomizált klinikai tanulmányokból, amelyek esetében egy vagy több nagyobb, illetve három vagy több kisebb módszertani gyengeségből adódóan az eredmények megbízhatósága kétséges
- bizonyíték obszervációs jellegű vizsgálatból, ahol a befolyásolás lehetősége nagy (pl: történelmi kontrollt használó eset-kontroll vizsgálatok)
- bizonyíték esetközlésből vagy néhány esetet felölelő tanulmányból

Az ajánlást támogató bizonyíték ellentmondásos.

IV. szint

Szakértői konszenzus vagy klinikai tapasztalat.

4. Ajánlások rangsorolása

Az ajánlások rangsorolása az ADA (Amerikai Diabetes Társaság) évek óta használt, lényegében változatlan, legutóbb 2022-ben közzétett rendszerén nyugszik [15].

Rangsor	Ajánlások
---------	-----------

A	Az ajánlás I. szintű bizonyítékon nyugszik. A terápia vagy beavatkozás előnyével kapcsolatban általános a szakmai egyetértés. A terápia vagy beavatkozás hatékony, hatásos, előnyös, ezért az javasolt.
B	Az ajánlás II. szintű bizonyítékon nyugszik. A terápia vagy beavatkozás előnyével kapcsolatban kisebb a szakmai egyetértés. A terápia vagy beavatkozás előnyét, hatékonyságát kevesebb bizonyíték támasztja alá. A terápia vagy beavatkozás adható, alkalmazható.
C	Az ajánlás III. szintű bizonyítékon nyugszik. A terápia vagy beavatkozás előnyével kapcsolatban a szakmai egyetértés nem teljesen egyöntetű. A terápia vagy beavatkozás előnyét, hatékonyságát szerény bizonyíték támasztja alá. A terápia vagy beavatkozás szóba jön, mérlegelhető.
E	Csak szakértői állásfoglalás (expert opinion), klinikai tapasztalat áll rendelkezésre (IV. szintű bizonyíték). A terápia, beavatkozás szóba jön. Az aktuális gyakorlat a későbbiekben változhat az újabb bizonyítékok fényében.

A bizonyítékok mérlegelése a klinikai döntéshozatalnak csak egy komponensét jelenti. A klinikus mindig egy adott beteget, s nem betegcsoportot kezel. A beteg egyedi sajátosságai (társuló betegségek, életkor, várható élettartam, iskolázottsági szint, mozgáskorlátozottság, s mindenekfelett a beteg kívánsága) olyan körülmények, amelyek az ajánlásokban megfogalmazott kezelési céloktól és terápiás stratégiától való eltéréshez vezethetnek.

A tényeken alapuló orvostudomány számos vonatkozásban megtermékenyítette, szilárd alapokra helyezte az orvoslást [16], közte a diabetológiai betegellátást. Ugyanakkor tudnunk kell arról is, hogy a tényeken alapuló orvostudománynak vannak sajátosságai (árnyoldalai) is [17, 18], s ezekre is tekintettel kell lennünk akkor, amikor egy gyógyszerrel vagy eljárásról véleményt formálunk. Összefoglalva, az alábbiakat érdemes szem előtt tartani:

- A tényeken alapuló orvostudomány nélkül az orvosi tevékenység helyessége, indokoltsága bizonytalanabb lenne.
- Nem lehet minden orvosi beavatkozás vagy gyógymód létjogosultságát randomizált, kontrollált klinikai vizsgálattal alátámasztani.
- A betegek ellátása során a betegség patofiziológiai alapjainak ismerete alapvetően szükséges, ennek jelentőségét a tényeken alapuló orvostudomány eredményei sem halványíthatják el.
- A szakmai irányelv sohasem egy adott betegre vonatkozó, mérlegelés nélkül alkalmazandó útmutatás. A beteg egyéni tulajdonságaira mindig tekintettel kell lenni, s a szakmai irányelvtől adott esetben – megfelelő indok alapján és dokumentált módon – el is lehet térni.
- Orvosi döntés előtt az összes körülmény mérlegelése szükséges, a mérlegelés körébe mindig bele kell vonni az adott kérdéssel kapcsolatban rendelkezésre álló bizonyítékokat és az adott beteg/betegség egyedi tulajdonságait/jellegzetességeit is.
- A tényeken alapuló orvostudomány fokozatos térnyerése sohasem iktathatja ki a gondos orvosi mérlegelés szükségességét.

V. BEVEZETÉS

1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása

A témakör hazai helyzete

A diabetes mellitus a XXI. század elejének egyik legjelentősebb népegészségügyi problémájává vált és előkelő helyet foglal el a nem fertőző, úgynevezett „civilizációs” betegségek sorában (az ENSZ véleménye szerint világméretben a 4 egészségügyi közellenség egyike). Az előfordulási adatok továbbra is növekvő tendenciájúak. Az International Diabetes Federation (IDF) legutóbb publikált mérvado adatai szerint 2021-ben a diabetes világméretű prevalenciája a 20-79 év közötti felnőtt egyének körében 10,5% volt (537 millió cukorbeteg). Ez az előfordulási gyakoriság 2045-re várhatóan 12,2%-ra fog emelkedni (783 millió cukorbeteg), ami a világméretű prevalencia 46%-os növekedését jelenti. A diabetes előfordulása azonos volt férfiak és nők körében, a leggyakoribb előfordulás a 75-79 évesek körében mutatkozott. A 2021-es prevalencia nagyobb volt a városokban (12,2%), mint a vidéken élők körében (8,3%). A prevalencia nagyobb volt a gazdaságilag fejlett (11,1%), mint a gazdaságilag elmaradott országokban (5,5%). A diabetes prevalenciájának 2021-2045 közötti növekedése várhatóan a közepesen fejlett országokban lesz a legkifejezettebb (elérve a 21,1%-ot), szemben a gazdaságilag fejlett és elmaradott országokkal, ahol a várható prevalencia ennél alacsonyabb (12,2% és 11,9%) lesz. A diabetes ellátásával összefüggő világméretű egészségügyi kiadás 2021-ben 966 milliárd USD volt, ez a költség 2045-re várhatóan 1054 milliárd USD-re fog emelkedni [19].

A diabéteszes láb szindrómában szenvedő cukorbetegek ellátása felnőttkorban (klinikai kép, diagnosztika, terápia, megelőzés)

A NEAK (Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő) adatbázis-elemzésén alapuló [20] hazai közlés a nyilvántartott, antidiabetikumot szedő, ismert 2-es típusú cukorbetegségben szenvedők számát 2014-ben 727.000-nek találta (teljes lakosságra vonatkoztatott gyakoriság 7,3%) [21]. A standardizált prevalencia közel másfél évtized alatt 4,2%-ról 6,4%-ra nőtt, a 60 év feletti lakosság körében az előfordulási gyakoriság 20%-nak adódott. A nyilvántartott (támogatott antidiabetikumot kiváltó) cukorbetegek össz-száma (1-es és 2-es típusú diabetes összesítve) 2014-ben hazánkban 772.000 volt. Miután a 2-es típusú diabetes lappangva fejlődő kórkép, a fel nem ismert (szűrővizsgálattal felderített) esetek száma is magas, irodalmi adatok szerint minden ismert 2-es típusú diabetesre egy adott országban általában ugyanannyi nem ismert diabetes-esettel számolhatunk. A 2-es típusú diabetes kórmegelőző állapota (prediabetes) ugyancsak számottevő gyakoriságú [22]. Ha ezeket az adatokat tekintjük, akkor hazánkban kb. másfél-kétmillió ember szenved ismert vagy ismeretlen módon diabetesben, illetve kórmegelőző állapotában.

A diabéteszes láb szindróma hazai előfordulási gyakoriságáról megbízható adatokkal jelenleg nem rendelkezünk. Miután a patogenezisben a neuropathia diabetica kiemelt szereppel rendelkezik, becsült adatokhoz a neuropathia előfordulásának ismeretével juthatunk. Gondot jelent azonban az, hogy a neuropathia diabetica gyakoriságát sem ismerjük megbízható módon. A bizonytalanságnak elméleti okai vannak: az előfordulási gyakoriság függ a vizsgáló módszerek érzékenységtől. Nyilvánvalóan alacsonyabb gyakoriságot kapunk, ha a neuropathia jelenlétét csak a panaszokra és a neurológiai fizikális eltérésekre alapozzuk, s magasabb prevalenciát állapíthatunk meg elektrofiziológiai vizsgálatokkal. Általánosságban véve a neuropathia diabetica megjelenése a diabetes-tartammal és a tartós anyagcserehelyezettel van összefüggésben: hosszabb betegség-tartam és rossz anyagcsere-egyensúly esetén a neuropathiás szövödmény gyakrabban fordul elő. A klinikai gyakorlatban a cukorbetegek kb. 1/3-ában számíthatunk a diabéteszes láb szindróma kialakulásának alapját megeremlítő, panaszokat okozó neuropathia diabetica előfordulására [1, 23].

A diabetes mellitus és a perifériás verőér-betegség kialakulása között szoros összefüggés van [8, 24, 25]. A claudicatio intermittens kétszer gyakoribb a cukorbetegéknél, mint az egészséges anyagcserejű egyéneknél. A rossz anyagcsere-helyzet növeli a perifériás verőér-betegség kialakulásának kockázatát (1% HbA_{1c}-emelkedés 26%-os kockázattal növekedéssel jár). A nagy amputációk száma ötször-tízszer nagyobb a diabéteszes érbeteg-csoportnál, mely összefügg azzal is, hogy az állapotot gyakran sensoros neuropathia és a fertőzésekkel szembeni csökkent ellenállóképesség kíséri.

A NEAK adatbázisának újabb elemzése szerint a 2-es típusú diabetes növeli az össz-mortalitást (nem-diabéteszhez viszonyítva) és a kardiovaszkuláris események kialakulását. Kiderült, hogy ez a kockázattal növekedés elsősorban a középkorúak és a nők körében a legkifejezettebb [26, 27]. Nemzetközi összehasonlításban a hazai mortalitási mutatók utóbbi években bekövetkezett előnyös változása egyelőre szerénynek mondható [28].

A diabéteszes láb szindróma világméreteken – köztük hazánkban is – komoly terhet jelent az érintett betegeknek és az egészségügyi ellátó hálózatnak egyaránt [29, 30]. A szövödmény idült, kiújulásra hajlamos jellege, potenciálisan előrehaladó volta végül kisebb vagy nagyobb amputációt tehet szükségessé. Napjainkban a nem traumás eredetű alsó végtagi amputációk 50-70 %-át a diabéteszes láb következményeként cukorbetegeken végzik, ezzel összefüggően valahol a világon húsz másodpercenként amputációra kerül egy alsó végtag. Ötéves követés alatt az amputált diabéteszes betegek 28-49 %-ában kerül sor az azonos oldali végtag újabb amputációjára, az amputációt követő ötéves halálozás eléri az 50-68 %-ot.

Ami a magyarországi amputációs adatokat illeti, a 2004-2019 közötti időszakban elvégzett beavatkozásokról a HUNVASCDATA vizsgálat eredményei adnak tájékoztatást. Ezek alapján az alsó végtagi major amputációra kerültek több mint 50%-a volt cukorbeteg. A cukorbetegek körében végzett ilyen beavatkozás átlagos incidenciája közel 16-szorosa a nem cukorbetegekkel összevetve. A minor amputációt elszennvedettek esetén a cukorbeteg arány közel 80% volt. Bár a 2013-tól kezdődő időszakban, a korábbi évek közel azonos értékeihez képest, az amputációk száma mérsékelt csökkenő tendenciát mutat, több megfigyelés jelzi, hogy a végtagvesztéssel kapcsolatos magyarországi helyzet aggasztó. Ezek: (1) nemzetközi összehasonlításban gyakori előfordulás (2-3-szoros érték), (2) magas (70/30%) comb/lábszár amputációs arány, (3) közel hasonló major/minor amputációs arány, (4) magas és állandó primer major amputációs (érbeavatkozás nélkül történt) arány (átlagosan 74%), valamint (5) gyakori ismétlődő amputációs események (major amputációk esetén 19%, minor amputációk esetén 35%) [31, 32].

A témaválasztás indoklása

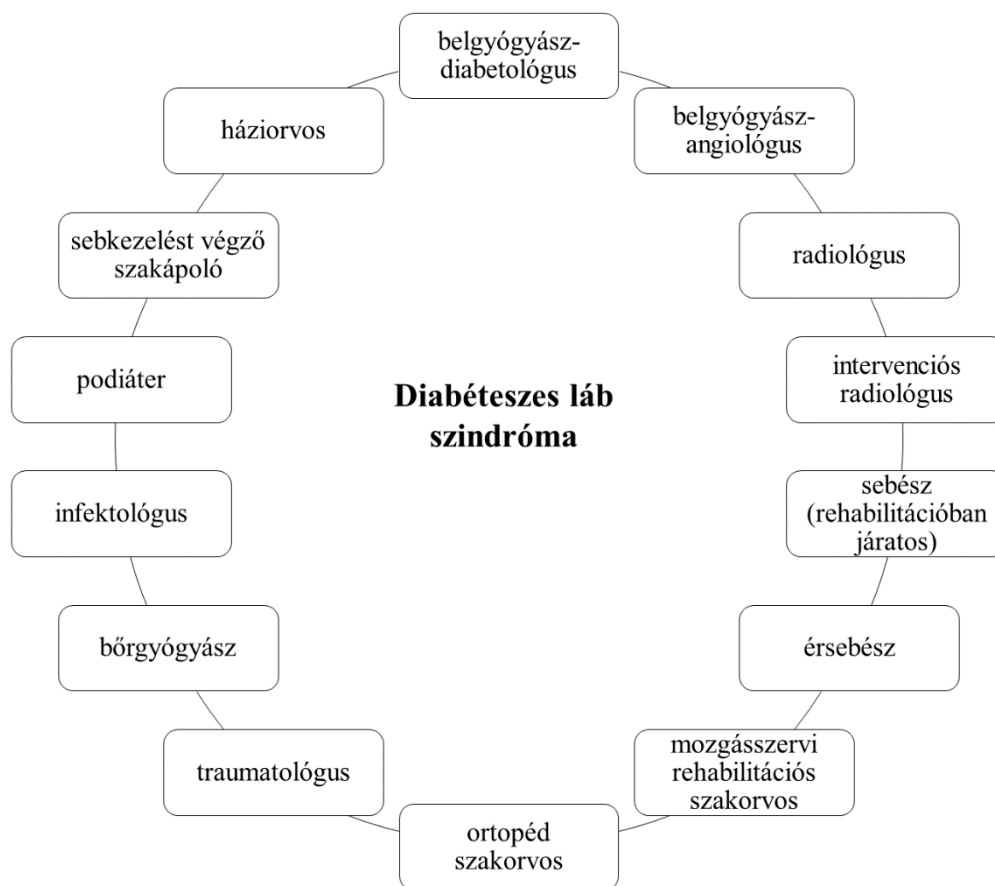
Az epidemiológiai adatok alapján nyilvánvaló, hogy hazánkban a cukorbetegség népbetegség-jellegűnek tekinthető. A diabetes talaján kialakuló diabéteszes láb szindróma ellátását hazánkban a háziorvosok, a diabetológiai szakrendelések, a klinikai kép domináló jellegével összefüggésben angiológusok, érsebészek, intervenciós radiológusok, sebészeti, traumatológiai, ritkán ortopédiai szakrendelések végzik. Hazánkban az ortopédiához kötött a legfontosabb megelőző tehermentesítő, a C-5 cipő felírásának a joga. A diabéteszes láb szindrómában szenvedő betegek ellátása számos szakma együttműködését igényli (4. ábra).

Hazánkban a diabéteszes láb szindróma ellátása néhány lelkes szakember és munkacsoport munkálkodása nyomán indult el [33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42], a betegellátás szervezeti keretei az állami egészségügyi ellátórendszeren belül még mindig csak esetlegesek, további fejlesztést igényel a piramisrendszerű, egymásra épülő hálózat létrehozása [3]. A diabéteszes láb szindróma ellátásáról hazai egészségügyi szakmai irányelv először 2018-ban jelent meg [43]. A fejlesztőcsoport álláspontja szerint az ezt követő években érdemi, országos szintű előrelépésre a diabéteszes láb szindrómában szenvedő betegek ellátása terén még nem került sor.

Az egészségügyi szakmai irányelv a társszerzők álláspontja szerint általános jellegű útmutatások, irányelvek összefoglalására hivatott. Egyes társszakmák feladatainak és kompetenciáinak részletes felsorolása nem lehet a jelenlegi szakmai irányelv szerves része, azok kidolgozása és publikálása a társszakmák feladatát képezi.

A diabéteszes láb szindrómát – a nem teljesen pontos definíció ellenére – a szakmai irodalom önálló klinikai entitásnak, a cukorbetegség speciális, idült szövődményének tartja. Cukorbeteg alsó végtagjain számos más eltérés (varicositas, thrombophlebitis, mélyvénás thrombosis, postthromboticus syndroma, ulcus cruris, lymphoedema, kontakt dermatitis, ekzema, interdigitalis mycosis, mycosis pedis stb.) jelenhet meg önállóan vagy más eltérésekkel egyidejűleg. Ezen eltérések felismerésével és kezelésével leggyakrabban a bőrgyógyászat és a phlebológia szakemberei foglalkoznak. A jelenlegi szakmai irányelv ezen állapotokra nem tér ki, az érdeklődők hazai monográfiákból és egészségügyi szakmai irányelvekből tudnak tájékozódni [44, 45, 46].

Az egészségügyi szakmai irányelv gyógyszerek esetén adagolási ajánlást nem tartalmaz, gyógyszerválasztáskor az adott készítmény alkalmazási előírása a mérvadó. Miután cukorbetegségben gyakori az egyidejű vesefunkciókárosodás, erre a körülményre mindig tekintettel kell lenni a napi dózis megválasztásakor. Az egészségügyi szakmai irányelvben csak a hazánkban regisztrált, elérhető gyógyszer-hatóanyagok szerepelnek.



4. ábra. A diabéteszes láb szindróma ellátásában szerepet kapó szakterületek [1]

2. Felhasználói célcsoport

Felnőttkorú (>18 év) cukorbeteggekkel foglalkozó egészségügyi szolgáltatók, akik a diabetes mellitus talaján kialakuló diabéteszes láb szindróma szűrésével, diagnosztizálásával, kezelésével, gondozásával és megelőzésével foglalkoznak.

Közvetlen cél a diabéteszes láb szindrómában szenvedő betegek ellátásában jelenleg tapasztalható egyenetlenség és szervezetlenség felszámolása, a több szakmát érintő ellátás gördülékenységének biztosítása. Az ellátás színvonalának emelését, biztonságosságát olyan egységes módszerek ajánlása szolgálja, amelyek megfelelnek a tényeken alapuló orvoslás követelményeinek.

További cél, hogy a jelenlegi ajánlások támpontul szolgáljanak országos és helyi szintű eljárásrendek, folyamatszabályozások (pl. finanszírozás) kidolgozásában.

Hosszú távon cél, hogy a diabéteszes láb szindrómában szenvedő betegek korszerű gondozása az alapellátástól a centrumokig bezárólag a megfelelő kompetenciaszinten megvalósuljon, de meghatározhatóvá váljanak azok a betegutak is, amelyek lehetővé teszik a progresszív betegellátáshoz való akadálytalan hozzáférést.

2. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel

Egészségügyi szakmai irányelv előzménye:

A jelenlegi egészségügyi szakmai irányelv szerves folytatását és naprakész megújítását jelenti a 2018. március 5-én az Egészségügyi Közlöny hasábjain publikált [43] egészségügyi szakmai irányelvnek.

A jelenlegi fejlesztés az alábbi, lejárt érvényességi idejű szakmai irányelv témáját dolgozza fel.

Azonosító szám:	002065
Cím:	A diabéteszes láb szindrómában szenvedő cukorbetegség ellátása felnőttkorban (klinikai kép, diagnosztika, terápia, megelőzés)
Megjelenés adatai:	Egészségügyi Közlöny LXVIII. évfolyam 4. szám (2018. március 5.) 547-581. oldal
Elérhetőség:	https://kollegium.aeek.hu/

Kapcsolat hazai egészségügyi szakmai irányelvekkel:

A jelenlegi irányelv az alábbi, közzététel időpontjában érvényes hazai egészségügyi szakmai irányelvekkel áll kapcsolatban.

A jelenlegi szakmai irányelv alapvetően egy hazai diabetológiai és egy angiológiai jellegű szakmai irányelvvel áll kapcsolatban [2, 9].

Azonosító szám:	002029
Cím:	A diabetes mellitus kórismézéséről, a cukorbetegség antihyperglykaemiás kezeléséről és gondozásáról felnőttkorban
Megjelenés adatai:	Egészségügyi Közlöny LXX. évfolyam 12. szám (2020. július 16.) 1759-1856. oldal
Elérhetőség:	https://kollegium.aeek.hu/
Azonosító szám:	002167
Cím:	A perifériás verőér-megbetegedések ellátásáról
Megjelenés adatai:	Egészségügyi Közlöny LXXII. 4. szám (2022. február 28.) 541-593. oldal
Elérhetőség:	https://kollegium.aeek.hu/

Kapcsolat külföldi szakmai irányelvekkel:

A nemzetközi szakmai irányelvek között kiemelt jelentőségű a neuropathia diabetica kérdéskörével foglalkozó Toronto-2010 ajánlás [47], az ADA 2017-ben publikált hasonló témájú szakmai állásfoglalása [48], az IWGDF (International Working Group on the Diabetic Foot) Guidance 2016-ban megjelent közlései [49, 50, 51, 52, 53,

54, 55], és annak 2019. évi megújítása [56, 57], az IDF 2017-ben publikált klinikai ajánlása [12] és a nemzetközi szakértői konszenzus 2021-ben kelt állásfoglalása [58], angiológiai vonatkozásban az Amerikai Érsebészeti, Pódiáter és Vaszkuláris Medicina Társaság 2016-ban kiadott ajánlása [59] és az ESC (Európai Kardiológusok Társasága) 2017-ben megjelent szakmai irányelve [60], illetve kardiovaszkuláris betegségek vonatkozásában az ESC 2019. évi szakmai irányelve [61].

A jelenlegi irányelv az alábbi külföldi irányelvek ajánlásainak adaptációjával készült.

Szerző(k):	Tesfaye S, Boulton AJM, Dyck PJ, Freeman R, Horowitz M, Kempler P, et al.
Tudományos szervezet:	Toronto Diabetic Neuropathy Expert Group
Cím:	Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnosis criteria, estimation of severity, and treatments.
Megjelenés adatai:	Diabetes Care 2010; 33: 2285-2293.
Elérhetőség:	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20876709/
Szerző(k):	Pop-Busui R, Boulton AJ, Feldman EL, Bril V, Freeman R, Malik RA, et al.
Tudományos szervezet:	American Diabetes Association
Cím:	Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association.
Megjelenés adatai:	Diabetes Care 2017; 40: 136-154.
Elérhetőség:	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27999003/
Szerző(k):	Schaper NC, Van Netten JJ, Apelqvist J, Lipsky BA, Bakker K.
Tudományos szervezet:	International Working Group on the Diabetic Foot
Cím:	Prevention and management of foot problems in diabetes: a Summary Guidance for Daily Practice 2015, based on the IWGDF Guidance Documents.
Megjelenés adatai:	Diabetes Metab Res Rev 2016; 32 Suppl 1: 7-15.
Elérhetőség:	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26335366/
Szerző(k):	IDF (International Diabetes Federation)
Tudományos szervezet:	International Diabetes Federation
Cím:	IDF Clinical Practice Recommendations on the Diabetic Foot – 2017. A guide for healthcare professionals.
Megjelenés adatai:	Brussels, 2017.
Elérhetőség:	https://www.idf.org , e-library, guidelines https://www.idf.org/e-library/guidelines/119-idf-clinical-practice-recommendations-on-diabetic-foot-2017.html
Szerző(k):	Ziegler D, Tesfaye S, Spallone V, Gurieva I, Al Kaabi J, Mankovsky B, et al.
Tudományos szervezet:	International Expert Consensus

Cím:	Screening, diagnosis and management of diabetic sensorimotor polyneuropathy in clinical practice: International expert consensus recommendations.
Megjelenés adatai:	Diabetes Res Clin Pract 2021 Sep 20:109063.
Elérhetőség:	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34547367/
Szerző(k):	Hingorani A, LaMuraglia GM, Henke P, Meissner MH, Loretz L, Zinszer KM, et al.
Tudományos szervezet:	Society for Vascular Surgery, American Podiatric Medical Association, Society for Vascular Medicine, USA
Cím:	The management of diabetic foot: A clinical practice guideline by the Society for Vascular Surgery in collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine
Megjelenés adatai:	J Vasc Surg 2016; 63(2 Suppl):3S-21S.
Elérhetőség:	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26804367/
Szerző(k):	Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al.
Tudományos szervezet:	European Society of Cardiology, European Society for Vascular Surgery
Cím:	2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS)
Megjelenés adatai:	Eur Heart J 2018; 39: 763-816.
Elérhetőség:	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28886620/
Szerző(k):	Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al.
Tudományos szervezet:	ESC: European Society of Cardiology, EASD: European Association for the Study of Diabetes
Cím:	2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD
Megjelenés adatai:	Eur Heart J 2020; 41: 255-323.
Elérhetőség:	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31497854/
Szerző(k):	Rayman G, Vas P, Dhatriya K, Driver V, Hartemann A, Londahl M, et al.
Tudományos szervezet:	International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF)
Cím:	Guidelines on use of interventions to enhance healing of chronic foot ulcers in diabetes (IWGDF 2019 update).

Megjelenés adatai:	Diabetes Metab Res Rev 2020; 36 Suppl 1: e3283.
Elérhetőség:	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32176450/ IWGDF Guideline on the prevention and management of diabetic foot disease. www.iwgdfguidelines.org/guidelines
Szerző(k):	Schaper NC, van Netten JJ, Apelqvist J, Bus SA, Hinchliffe RJ, Lipsky BA, et al.
Tudományos szervezet:	International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF)
Cím:	Practical Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease (IWGDF 2019 update).
Megjelenés adatai:	Diabetes Metab Res Rev. 2020 Mar; 36 Suppl 1: e3266. doi: 10.1002/dmrr.3266.
Elérhetőség:	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMID/32176447 .

VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE

1. A diabetes mellitus antihyperglykaemiás kezelése

Ajánlás1

Diabéteszben az adott beteg egyéni tulajdonságaihoz igazodó életmódterápia mellett a várhatóan legeredményesebb antihyperglykaemiás kezeléssel tartósan jó anyagcsere-helyzet (közel-normoglykaemia) elérésére kell törekedni a micro- és macroangiopathiás szövődmények megelőzése érdekében. (A)

A jó anyagcsere-helyzet elérésének nemcsak aktuális előnyére, hanem késői kedvező utóhatására is számítani lehet.

A felnőttkorú 1-es típusú cukorbeteg esetében az intenzív konzervatív inzulinterápia (ICT) az ajánlott kezelési forma. Az intenzív inzulinkezelés többkomponensű kezelési rendszer, melynek célja az egyes étkezések, valamint az étkezés-mentes napszakok ideális inzulinszükségletének biztosítása, napjában többször adott inzulin segítségével. A rendszer elengedhetetlen része a rendszeres vércukor-önellenőrzés, valamint azon ismeretek megtanítása és elsajátítása, amelyek lehetővé teszik egy előzetesen beállított alaprendszer életstílusnak és élethelyzeteknek megfelelő, rugalmas alkalmazását.

A DCCT adataiból 1993 óta tudjuk, hogy a tartósan jó anyagcsere-helyzetre való törekvés (alacsonyabb HbA_{1c}-érték biztosítása) számottevően csökkenti a microangiopathiás szövődmények - köztük a neuropathia diabetica - kialakulásának és progressziójának kockázatát 1-es típusú diabéteszben [62]. Ez a ténykedés rövid távon szerény mértékben, hosszabb távon bizonyítottan csökkenti a macroangiopathiás szövődmények kialakulásának és progressziójának kockázatát is [63]. A jobb anyagcserehelyzetnek a micro- és macroangiopathiás szövődmények progresszióját előnyösen befolyásoló hatása az intervenció után évtizedekkel is kimutatható [64], a DCCT-EDIC vizsgálatban megfigyelt jelenséget az irodalom metabolikus memóriának nevezi [65, 66].

A 2-es típusú diabéteszben szenvedő betegek antihyperglykaemiás kezelésének terápiás palettája az elmúlt években sokat változott, az elmúlt néhány évben előtérbe kerültek azok a készítmények (GLP-1-receptoragonisták, SGLT-2-gátlók), amelyek igazoltan kardiovaszkuláris és renális előnnyel rendelkeznek [13, 14].

A UKPDS először 1998-ban igazolta, hogy újonnan felismert 2-es típusú cukorbeteg körében az intenzív kezeléssel elért jobb anyagcsere-helyzet (versus konvencionális – leginkább csak diétás előírásokból álló – kezelés) csökkenti a microangiopathiás szövődmények (retino-, neuro- és nephropathia diabetica) kialakulását és progresszióját. A vizsgálat randomizált periódusában a macroangiopathiás szövődmények alakulása terén egyértelmű csökkenést nem lehetett igazolni [67]. A tanulmány zárását követő, 10 évre terjedő obszervációs adatgyűjtésből azonban kiderült, hogy a korai jó anyagcsere-helyzet késői kedvező utóhatására is számíthatunk, s ez már a macroangiopathiás szövődmények és a mortalitás statisztikailag értékelhető csökkenésében is megnyilvánult. A jelenséget metabolikus örökség névvel illették az irodalomban, ami szélesebb értelemben vaszkuláris memóriának is nevezhető [68, 69, 70].

Ajánlás2

Diabéteszes láb szindrómában a kezelés sikerességének egyik alapfeltétele a megfelelő glykaemiás kontroll biztosítása. (A)

A jó anyagcserehelyzet elérhető az adott antihyperglykaemiás kezelés intenzifikálásával, bővítésével, kombinációra való áttéréssel, vagy szükség esetén inzulinra való áttállással. A tartósan jó anyagcserekontroll diabéteszben visszaszorítja a neuropathiás és angiopathiás szövödmények, s ennek révén a diabéteszes láb szindróma kialakulását. Az utóbbi évek ismerete alapján az igen nagy, vagy nagy kardiovaszkuláris kockázattal rendelkező cukorbetegnek antihyperglykaemiás kezelésének olyan készítményt (is) kell tartalmaznia (SGLT-2-gátlók, GLP-1-receptoragonisták), amelyek bizonyítottan kardiovaszkuláris/renális előnnyel rendelkeznek.

2. A kardiovaszkuláris kockázati tényezők kezelése diabetesben

Ajánlás3

A felnőttkori cukorbeteg kardiovaszkuláris kockázata igen nagy, vagy nagy, ezért a megnövekedett kockázatot igazolt módon csökkentő gyógyszeres kezelést a terápiába be kell építeni. (A)

A VIII. Magyar Kardiovaszkuláris Konszenzus Konferencia (2020. nov. 27.) [71] kockázatbesorolása alapján a diabetes mellitus (1-es és 2-es típus) és célszervkárosodás (pl. proteinuria/albuminuria) vagy legalább három major kockázati tényező jelenléte, illetve 20 évnél régebben fennálló 1-es típusú diabetes igen nagy kardiovaszkuláris kockázatot jelent. Hasonlóképpen igen nagy kardiovaszkuláris kockázatot jelent a klinikailag igazolt vagy képalkotó eljárással dokumentált atherosclerotikus koronária, cerebrális, perifériás verőér-betegség (korábbi myocardialis infarctus, iszkémiás stroke, TIA (tranzitorikus cerebrális esemény), aorta aneurysma, claudicatio intermittens, koronária/carotis/perifériás revaszkularizációs beavatkozás, nem traumás végtagamputáció). Nagy kardiovaszkuláris kockázatú minősítést kap minden olyan cukorbeteg (a nagy kockázatoktól mentes, fiatal, 1-es típusú betegek kivételével), akiknél a diabétesz legalább 10 éve fennáll vagy major kockázati tényező van jelen. A $\leq 0,9$ boka-kar index szintén nagy kardiovaszkuláris kockázatot jelent. Közepes kardiovaszkuláris kockázatot jelent, ha a diabétesz 10 évnél rövidebb ideje áll fenn, nincs egyéb kockázati tényező, és az életkor < 35 év (1-es típus esetén), illetve < 50 év (2-es típus esetén).

A kardiovaszkuláris kockázat alapján az érintett betegeknél a szakmai ajánlásoknak megfelelően thrombocytaaggregáció-gátló (aszpirin / clopidogrel) és lipidcsökkentő (alap esetben sztatin) terápiát kell indítani, kezelendő a társuló hypertonia is (ACE-gátló vagy ARB készítménnyel). Az életmód-terápia terén a diétás előírások betartásának, a rendszeres mozgásnak, fizikai aktivitásnak nagy jelentősége van, az esetleges dohányzás abbahagyása alapvető fontosságú [71].

Ajánlás4

A 2-es típusú diabéteszben szenvedő cukorbeteg kardiovaszkuláris kockázatot csökkentő kezelése a neuropathia diabetica kialakulásának megakadályozása/csökkentése érdekében is indokolt. (B)

Egyre több adat szól amellett, hogy 2-es típusú diabéteszben a neuropathia diabetica kórfejlődésében jelentőséggel bírnak a klasszikus kardiovaszkuláris kockázati tényezők is [72], ezért ezek előnyös befolyásolása ebből a szempontból is javasolt.

3. A neuropathia diabetica felismerése és terápiája

Ajánlás5

A neuropathia diabetica okozta alsó végtagi panaszokat és klinikai jeleket a kórelőzményi adatok gondos felvételével, fizikális vizsgálattal és alapvizsgálati módszerként használt kalibrált hangvilla vagy monofilamentum segítségével kell tisztázni. (A)

Panaszokat okozó neuropathiás szövödménnyel 1-es típusú diabéteszben a betegség felismerését követő első években nem találkozunk. Ettől eltérően, újonnan felismert 2-es típusú cukorbetegekben neuropathiára utaló vizsgálati eltérés, vagy neuropathiás panasz már jelen lehet a betegség felismerésekor. Sőt, neuropathia diabetica a 2-es típusú diabétesz kórmegelőző állapotában (IGT: csökkent glukóztolerancia esetén) is jelen lehet [73]. A neuropathiás szövödmény érintheti a somaticus (sensoros és/vagy motoros működést biztosító) innervációt, de károsodások alakulhatnak ki az autonóm (kardiovaszkuláris, gastrointestinalis, urogenitalis) idegrendszeri funkciók működésében, illetve zavart szenvedhetnek bizonyos élettani folyamatok (vasomotor és sudomotor funkciók, hypoglykaemia-érzet) is.

Az alapvető diagnosztikai módszereket háziorvosi, diabetológiai, belgyógyászati szinten, a rendszeres cukorbeteg-gondozás során meg lehet valósítani. Alapellátási szinten a felismerést segítheti a DN4 kérdőív, amely a világhálón szabadon hozzáférhető. Ritkább, diagnosztikai gondokat okozó esetekben nélkülözhetetlen a neurológussal történő konzultáció és a bonyolultabb vizsgálatok elvégzése, ezért ilyenkor célszerű a beteget neuropathiával foglalkozó

centrumba vagy fekvőbeteg-intézménybe irányítani. (DN4 kérdőív:
https://img.hazipatika.com/topics/neuropathias_fajdalom/dn4_kerdoiv.pdf.)

A leggyakrabban előforduló kórformát jelentő perifériás, distalis típusú, szenoros vagy sensomotoros polyneuropathia diabetica a beteg panaszai alapján könnyen felismerhető, ezért a diagnózis az esetek nagy részében a beteg alapos kikérdezését és fizikális vizsgálatát követően már megalapozottan gyanítható. A kórisme megállapítását segíti a vibrációérzés csökkenésének azonosítása kalibrált hangvilla segítségével. A hazai gyakorlatban a 128 Hz-es Rydel-Seiffer féle hangvilla használatos, amellyel a vibrációérzés (mélyérzés [pallaesthesia]) zavara könnyen detektálható. A gondozási gyakorlatban további, egyszerű vizsgáló módszert jelent a 10 g súlyú Semmes-Weinstein monofilamentum használata, melynek segítségével a talpak területén a protektív érzés könnyen vizsgálható. Az autonóm neuropathia jelenléte a kardiovaszkuláris reflexesztekkel, a sudomotor zavar Neurotest segítségével vizsgálható a legkönnyebben. Miután a polyneuropathia diabetica alapvető jelentőséggel bír a diabéteszes láb szindróma kialakulásában, a diabétesz felismerésekor, illetve a beteg első megjelenésekor a teljes körű fizikális vizsgálatához hozzátartozik a láb vizsgálata (talp, keratosisok, deformitások, onychogriphoticus körmök – melyek alatt gyakran gennyes gócok vannak –, gombás fertőzés jelenléte, neuropathia ellenőrzése, perifériás artériák tapintása (bizonytalan esetben a Doppler index meghatározása), amely a gondozás során legalább évente egy alkalommal megismétlendő. Minél korábbi stádiumban vizsgálni kell a talpi nyomáeloszlást (podobarográfia), a kritikus talpi nyomáspontok tehermentesítése érdekében. Ennek technikai feltételei azonban jelenleg még nem mindenütt állnak rendelkezésre. A vizsgálatnak nagy a jelentősége, mert egy pozitív túlterhelési pont igazolása a neuropathia mértékétől függetlenül is tehermentesítő cipő (C-5) és ortézis (j-10 TTT) ellátást indokol.

A neuropathia diabetica pontosabb kórismézése érdekében – elsősorban differenciáldiagnosztikai szempontokat szem előtt tartva – indokolt lehet bonyolultabb, megfelelő műszerezettséget és szakértelmet igénylő vizsgálatok végzése is. Ide tartoznak az elektrofiziológiai vizsgálatok, a Neurometerrel, a CASE IV műszerrel végzett vizsgálatok, a Medoc rendszer, illetve a punch bőrbíopszia [74]. A Toronto-2010 nemzetközi ajánlás nemcsak klinikai, hanem epidemiológiai jellegű vizsgálatokban is az elektrofiziológiai vizsgálatok elvégzését tartja indokoltnak [47].

Ajánlás6

A neuropathia diabetica okozta panaszok és idegrendszeri deficittünetek alfa-liponsav parenteralis vagy per os adásával csökkenthetők. (A)

Az alfa-liponsav hatékonyságát szabadgyökfogó aktivitása, antioxidáns hatása magyarázza [75, 76, 77]. Klinikai hatékonyságát több randomizált, kontrollált tanulmányban igazolták [78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85]. A hazai gyakorlatban a naponta kis infúzióban adott parenteralis terápiát a súlyosabb panaszok kezelésében, a per os kezelést széles körben hasznosítjuk. A készítmény jól tolerálható.

Ajánlás7

A polyneuropathia diabetica egyes kóros vizsgálati paraméterei és tünetei benfotiaminnal vagy benfotiamint is tartalmazó B-vitamin kombinációval javíthatók. (C)

A benfotiamin a tiamin lipidoldékony változata, biológiai hasznosulása jobb, mint a tiaminé [86, 87, 88]. A benfotiamin adagolása experimentális diabéteszben hatékonynak bizonyult a transzketoláz-enzim aktiválásában, illetve a hexózamin út, a késői glikációs végtermékek, a protein-kináz-C és az NF-kappa-B aktiválódás gátlásában is [89, 90]. A szakmai érdeklődés a benfotiaminnal kapcsolatban megsokszorozódott azt követően, hogy Brownlee a diabétesz idült szövődményeinek megelőzésében a benfotiaminnak centrális szerepet tulajdonított [90]. A benfotiaminnal végzett, kontrollált, nagyobb esetszámú, hosszabb követési idejű klinikai vizsgálatok azonban egyelőre hiányoznak. A benfotiaminnal, illetve benfotiamint is tartalmazó B-vitamin kombinációval egyelőre csak kisebb pilot-tanulmányok, illetve egy fázis-III vizsgálat eredményei állnak rendelkezésre [91, 92, 93, 94]. A készítmények jól tolerálhatók.

Ajánlás8

A panaszokat okozó perifériás polyneuropathia tüneti kezelésében helye van gabapentin, pregabalin, duloxetin, vagy triciklikus antidepresszáns adásának, mert alkalmazásuk során a kellemetlen panaszok, elsősorban a fájdalom csökken. (A)

A tüneti kezelésben használatos készítmények az érintett betegek panaszait enyhíthetik, de hatásuk kifejlődése független a neuropathia kórfejlődésben szerepet kapó patomechanizmustól. A gabapentin membránstabilizáló antiepileptikum, neuropathia diabetiában inkább a magasabb dózisok hatásosak, fájdalmas neuropathiában használatos. A pregabalin a gabapentin továbbfejlesztett változata, szintén fájdalmas neuropathiában érdemes alkalmazni. A duloxetin kettős re-uptake gátló, használatát fájdalommal járó neuropathia diabetica kezelésére

regisztrálták, a készítmény azonban a depresszió enyhítésére is használható az alkalmazási előírás szerint [75, 76, 77]. A triciklikus antidepresszáns a nemzetközi ajánlásokban alapvető szerként szerepel.

Ajánlás9

Alfa-liponsav vagy benfotiamin és a tüneti terápia (gabapentin, pregabalin, duloxetin, triciklikus antidepresszáns) kombinálása szóba jön a neuropathia diabetica jobb terápiás eredménye érdekében. (E)

A kombinált terápia elméletileg helytálló, a gyakorlatban is alkalmazott kezelési forma. Indokoltsága azonban ma egyelőre csak szakértői véleménynek minősül [76].

4. Az alsóvégtagi verőér-betegség (LEAD) felismerése, kezelése

Ajánlás10

A láb megtekintése, a perifériás pulzusok ellenőrzése a LEAD szempontjából veszélyeztetett egyének, így a cukorbetegnek körében is indokolt. (A)

A LEAD szempontjából veszélyeztetett egyének kórelőzményi adatai között nem csak az alsó végtagi panaszokra, hanem más területek esetleges ateroszklerotikus elváltozásával összefüggésben álló tünetekre és előzményi adatokra (angina pectoris, infarctus myocardi, TIA, stroke) is rá kell kérdezni. A beteget fekvő helyzetben, a végtagokat ruhától mentesen kell vizsgálni. A bőr színezete, hőmérséklete, a szőrzet jellege, a körmök állapota, sebek jelenléte vagy gyógyult sebek nyomai sok információt szolgáltathatnak. Minden esetben meg kell tapintani a perifériás pulzusokat (az alsó végtagokon: arteria femoralis, poplitea, tibialis posterior, dorsalis pedis), értékelni kell a pulzáció jellegét (0: nem tapintható, 1: gyengén tapintható, 2: jól tapintható) és az ellenoldali ugyanazon arteria pulzációjához való viszonyt. Az alsó végtagi panaszok neuropathiás vagy angiopathiás eredete elkülönítésében egyszerű anamnesztikus adatok és vizsgálati leletek segítenek bennünket (**1. táblázat**).

1. táblázat. A neuropathiás és az angiopathiás eredetű diabéteszes láb elkülönítése a klinikum és a tájékozódó vizsgálatok alapján [1]

	Neuropathia diabetica	Angiopathia diabetica
A láb tapintata, a bőr hőmérséklete	meleg, száraz	hideg, hűvös, sápadt
Panaszok jelentkezése	nyugalomban	járáskor (előrehaladott esetben már nyugalomban is)
Perifériás pulzus	tapintható	nem tapintható vagy nem elnyomható
Érzészavar	van	nincs
Ínreflexek	nem válthatók ki	kiválthatók
A károsodás jellege	trophicus zavar a talpon a nyomásnak kitett helyeken	szövetelhalás az acrákon
Boka-kar index	normális (1,0-1,4) határérték (0,91-0,99)	kóros ($\leq 0,9$ vagy $> 1,4$)*
Kalibrált hangvilla teszt Monofilament teszt	kóros	normális

*a $\leq 0,9$ érték obliteratív folyamatra, a $> 1,4$ érték Mönckeberg-sclerosisra utal

Ajánlás11

Claudicatio intermittens esetén vaszkuláris fizikális vizsgálat szükséges, beleértve a boka-kar index meghatározását. (A) Diabéteszben szenvedő vagy mozgásában korlátozott egyének körében maszkírozott LEAD lehetőségével is számolni kell, ezért ilyen esetekben indokolt a boka-kar index vizsgálata. (A)

A terheléssel létrehozott ischaemia egy adott izomcsoportban diszkomfort érzést, fájdalmat generál. Nyugalomban a vérellátás jobb lesz, s ennek révén a panaszok oldódnak. A tibialis és poplitea arteriák szűkülete/elzáródása a lábszár fájdalmához vezet, de jelentkezhet fájdalom és zsibbadás a lábfejen is. A femoralis arteriák szűkülete/elzáródása emellett a comb területén, az iliaca arteriák szűkülete/elzáródása a csípőtájékon, a far izomzatában is fájdalmat okoz.

A vaszkuláris fizikális vizsgálat magába foglalja az elérhető összes artéria tapintását, az esetleges érzőrejek hallgatózással történő felismerését. A fizikális vizsgálat a boka-kar index meghatározásával egészül ki. A boka-kar indexet egységesen kell értékelni: nem komprimálható erek 1,4 felett (Mönckeberg-sclerosis jele lehet), normál érték 1,00–1,40, határérték: 0,91–0,99, kóros 0,90 vagy ez alatt. A boka-kar index meghatározását Doppler-elven

A diabéteszes láb szindrómában szenvedő cukorbetegnek ellátása felnőttkorban (klinikai kép, diagnosztika, terápia, megelőzés)

működő műszerrel javasolt kivitelezni, mert az oscillometriás elven működő mérőeszközök érzékenysége ebben a betegpopulációban alacsonyabb. A járástávolság objektív megítélésére járópad-terhelési teszt ajánlott [95, 96].

Kóros pulzus-tapintási adatok és kóros boka-kar index igazolása esetén következő lépésként képalkotó vizsgálatok indokoltak a macroangiopathia szintjének lokalizációja és a revaszkularizációs terápia tervezése érdekében. Képalkotó vizsgálatként elsősorban color duplex ultrahang és digitális subtractió angiographia (DSA) (vesekárosodott betegeknek széndioxid-angiographia), esetleg CT/MRI angiographia választandó. Ezt követően vaszkuláris team tud dönteni a további revaszkularizációs stratégiáról.

A kontrasztanyag vaszkuláris képalkotó vizsgálat előtt, a laktacidózis veszélye miatt, a metformin teljes elhagyása javasolt a vizsgálat előtt 24 órával. A terápia csak a vizsgálat után 48 órával adható vissza, amennyiben a vesefunkció nem romlott.

Maszkirozott LEAD kialakulására neuropathia diabetica jelenléte és/vagy bármilyen eredetű mozgáskorlátozottság esetén számíthatunk. Ilyen esetekben a jelenlévő LEAD ellenére típusos claudicatio intermittens nem alakul ki (a neuropathia okozta érzéskiesés, illetve a megfelelő terhelhetőség hiánya miatt), ezeket az eseteket a boka-kar index meghatározásával ismerhetjük fel.

Kóros pulzustapintási adatok és normál, vagy határérték, illetve magas boka-kar index esetén mérlegelendő, hogy a mediakalcifikáció miatt esetleg elfedett LEAD kimutatására, következő lépésként, lábujj-kar index, Doppler-görbe-analízis és/vagy szöveti oxigénszint (TcPO₂) meghatározása, vagy alsó végtagi artériás color duplex UH vizsgálat történjen [97]. Ezeknek a vizsgáló módszereknek az elérhetőségét a diabéteszes láb szindróma ellátásával foglalkozó nagyobb centrumokban indokolt biztosítani.

A boka-kar index meghatározása minden cukorbeteg esetében indokolt akkor, ha a kardiovaszkuláris kockázat nagy vagy igen nagy. Szövődménymentes esetben az ismételt mérés a beteg általános kardiovaszkuláris kockázati státusától függően 1-2 évenként jön szóba.

A beteg ellenőrzése neuropathiával szövődött LEAD esetén negyedévente, korábbi fekély vagy amputáció esetén – állapotától függően – 1-2 havonként javasolt.

A végtagamputáció kockázatának becslésére különböző kockázatbecslő rendszerek ismeretesek, a legújabbat 2014-ben közzétették [98]. Az úgynevezett WIFI osztályozás három fő tényezőt vesz figyelembe (W=wound [seb], I=Ischaemia [keringési zavar], FI=foot Infection [láb infekciója]). Pontozásos rendszer (0=nincs, 1=enyhe, 2=közepes, 3=súlyos status) alapján, táblázatban találhatók meg a végtagamputáció 1 éven belüli kockázatának a mértékei (nagyon kicsi, kicsi, közepes mértékű, nagy kockázat). Ez a kockázatbecslő módszer az alábbi betegcsoportok/tünetek esetén használható:

- ischaemiás eredetű nyugalmi fájdalom a lábfej területén (boka/kar index <0,40, bokanyomás <50 Hgmm, lábujjnyomás <30 Hgmm, TcPO₂ <30Hgmm),
- diabéteszes lábfekély,
- ≥2 hétig nem gyógyuló lábszár- vagy lábfekély,
- a lábszár vagy lábfej bármely részének gangraenája.

A WIFI kockázatbecslő rendszert és az amputációs kockázat értékelését a könnyebb áttekinthetőség kedvéért táblázat formájában is feltüntetjük (**2. táblázat, 3. táblázat**).

2. táblázat. WIFI (Wound, Ischemia, and foot Infection) kockázatbecslő rendszer [98]**Szöveti károsodás - seb (W)**

Fokozat	Fekély	Gangréna
0	nincs	nincs
Klinikai leírás: szöveti károsodás nincs.		
1	Felszínes kis seb az alsó végtag disztális területén, de a lábon, a sebben csont nem látható, kivéve esetleg a disztális percn.	nincs
Klinikai leírás: minor szöveti károsodás, ami kezelhető (1-2 lábujjamputáció, vagy bőrátültetés).		
2	Mélyebb fekély, amelyben csont, ízület, ín láthatóvá válhat, a sarok nem érintett; felszínes sarokfekély csontérintettség nélkül.	lábujjakra korlátozódó

Klinikai leírás: major szövethárosodás, amely kezelése több (≥3) lábujjamputációjával, vagy transzmetatarzális amputációval jár bőrátültetéssel, vagy anélkül.		
3	Kiterjedt mélyfekély, ami a lábujjakat vagy a lábközép területét érinti, mély sarokfekély a sarokcsont érintettségével vagy anélkül.	Kiterjedt gangréna a lábujjak és/vagy lábközép területén, sarkon a sarokcsont érintettségével vagy anélkül.
Klinikai leírás: kiterjedt szöveti károsodás, amelynek kezelése csak komplex lábrekonstrukcióval, sebkezeléssel, bőrátültetéssel valósítható meg.		

Ischaemia (I)

Fokozat	Boka-kar index	Bokanyomás	Öregujjnyomás, szöveti oxigénnyomás (TcPO ₂)
0	≥0,8	>100 Hgmm	≥60 Hgmm
1	0,6-0,79	70-100 Hgmm	40-59 Hgmm
2	0,4-0,59	50-70 Hgmm	30-39 Hgmm
3	≤0,39	<50 Hgmm	<30 Hgmm

Infekció (foot Infection)

Fokozat	Klinikai jellemzés
0	Nincs infekciós tünet, klinikai jel.
1	Infekció, aminek jelenlétét az alábbi tényezőkből legalább 2 valószínűsíti: – lokális duzzanat, induráció – fekély környéki erythema (0,5-2 cm) – lokális érzékenység, fájdalom – lokális melegség – purulens váladékozás. A lokális fertőzés kizárólag a bőrt és a bőr alatti kötőszövetet érinti, mélyebbre való terjedés nincs. Nincs szisztémás infekciós jel. A gyulladás egyéb lehetséges okai (köszvény, Charcot-láb, vénagyulladás, trauma) kizárandók.
2	Lokális infekció, lásd 1. fokozat, azonban az erythema >2 cm, vagy mélyebb rétegek érintettek (tályog, szepszis, arthritis, osteomyelitis, fasciitis). Nincs szisztémás infekciós jel.
3	Lokális infekció, amihez szisztémás infekciós jel társul: – hőmérséklet <36 °C, vagy >38°C – pulzusszám >90/perc – légzésszám >20/perc, vagy PaCO₂ <35 Hgmm – fehérvérsejtszám >12.000 G/l, vagy <4000 G/l, vagy >10% stab jelenlét.

3. táblázat. Az amputációs kockázat értékelése a WIfI kockázatbecslő rendszer alapján [98]

	Ischemia – 0				Ischemia – 1					Ischemia – 2				Ischemia – 3			
W-0	VL	VL	L	M	VL	L	M	H		L	L	M	H	L	M	M	H
W-1	VL	VL	L	M	VL	L	M	H		L	M	H	H	M	M	H	H
W-2	L	L	M	H	M	M	H	H		M	H	H	H	H	H	H	H
W-3	M	M	H	H	H	H	H	H		H	H	H	H	H	H	H	H
	fl-0	fl-1	fl-2	fl-3	fl-0	fl-1	fl-2	fl-3		fl-0	fl-1	fl-2	fl-3	fl-0	fl-1	fl-2	fl-3

VL – nagyon kicsi kockázat; L – kicsi kockázat; M – közepes mértékű kockázat; H – nagy kockázat

Ajánlás12

Az alsó végtagi keringés klinikailag jelentős zavara esetén revaszkularizációra (endovaszkuláris vagy sebészeti kezelésre) kell törekedni. (A)

Minden esetben mérlegelendő a revaszkularizáció akkor, amikor az alsó végtagi keringés jelentős zavara észlelhető (WIFI amputációs kockázat értékelése alapján közepes mértékű vagy nagy kockázat, ld. 3. táblázat), és beavatkozástól funkciójavulás várható [24, 25].

Napjainkban a beavatkozások egyre nagyobb számban endovaszkuláris módon történnek, elsősorban rövidebb szakaszú szűkület/elzáródás esetén. Hosszabb elzáródás, illetve kiterjedt szövetkárosodás esetében az endovaszkuláris beavatkozások ellenére is alacsonyabb a gyógyulási arány és gyakoribb az ismételt beavatkozás szükségessége. Hosszabb elváltozások (TASC type D típusú femoro-poplitealis elzáródás) műtéti megoldása esetén autológ vénás graft használata tűnik előnyösebbnek [99, 100].

Gondosan mérlegelendő az egyéb érterületek esetleges keringési zavara, társbetegségek jelenléte. Gondosan és erélyesen kell kezelni az infekciókat, el kell távolítani a károsodott, fertőzött szöveteket, mivel fennállásuk esetén 1/3-ra csökken az esély a sebgyógyulásra az eredményes intervenció ellenére is [101, 102]. Mindig figyelni kell differenciáldiagnosztikai körülményekre (gerincbetegségek, ízületi elváltozások), illetve műtéti abszolút vagy relatív kontraindikációkra.

Gangréna jelenléte esetén gondolni kell rekesz/compartment szindrómára, ilyenkor a mélyszöveti infekció okoz keringési zavart; ezek az esetek sürgős ellátást igényelnek.

A revaszkularizációs beavatkozás indikációját, módját ideális esetben vaszkuláris team dönti el.

Válogatott – intervencióra nem alkalmas – esetekben célzott diagnosztikai vizsgálatok eredménye alapján prostanooid infúzió adása erre specializált központokban megkísérélhető, bár a terápia kimenetele bizonytalan. Szeptikus esetekben ennek a kezelésnek nincs helye, mert progresszióhoz vezethet.

Ajánlás13

Claudicatio intermittens esetén első kezelésként ellenőrzött tréning ajánlott. (A) Amennyiben ennek feltételei hiányoznak, akkor nem ellenőrzött tréning válik szükségessé. (A)

A fizikai tréning, a dinamikus mozgás mikéntje igazodik a beteg egyéni tulajdonságaihoz. Legalább heti 3 alkalommal, kb. 30 percig tartó, a maximális fájdalmat megközelítő tréning javasolt 3-6 hónapon keresztül. Várható a fájdalom nélküli járástávolság és a maximális járástávolság érdemi növekedése. A tréning ne terhelje a neuropathiás lábat, mert az súlyos szövődeményekhez vezethet. Infekció jelei esetén a tréning kerülendő. Az ellenőrzött tréning során figyelemmel kísérik a szisztémás keringést (EKG, vérnyomásmérés), a tréninget szakember irányítja. Miután ennek elérhetősége hazánkban korlátozott, általában csak otthoni, előírással irányított fizikai tréningre van mód a betegek többségénél (ami a gyakorlatban rendszeres, kb. 30 percig tartó sétálás tanácsolását jelenti), ennek eredményessége azonban elmarad az ellenőrzött tréning mögött [103].

Ajánlás14

Cilostazol ajánlott a claudicatós tünetek enyhítésére és a járástávolság növelésére, amennyiben adásának nincs kontraindikációja. (A)

A napjainkban leghatékonyabbnak tartott készítmény, a cilostazol a 3-as típusú foszfodiészteráz (PDE3) enzim szelektív gátlásával emeli az intracelluláris cAMP-szintet, ami az intracelluláris kalciumszint csökkenésén keresztül vazodilatációt eredményez és csökkenti az érfa simaizomsejt-proliferációt. A trombocita cAMP-szint növelésével a vérlemezke-aktivációt és -aggregációt is gátolja. A cilostazol előnyös lipidhatással is rendelkezik, mivel csökkenti a plazmatriglicerid szintjét és emeli a HDL-koleszterin koncentrációját.

A cilostazol diabetesben a járástávolság, a funkcionális stádium, az életminőség és a revaszkularizáció prognózisának javítása mellett a lábfekélyek megelőzésére és transcutan oxigénnyomás emelésére is hatékonyan bizonyult. A cilostazolt legalább 4 hónapig kell szedni ahhoz, hogy az adott beteg esetében a hatékonyság megítélhető legyen, mivel ezalatt a járástávolság folyamatosan nő. Leggyakoribb mellékhatása a fejfájás, palpítatio és hasmenés. A cilostazol ellenjavallt szívégtelenségben, kettős trombocitaaggregáció-gátló vagy antikoaguláns + trombocitaaggregáció-gátló kezelés mellett és súlyos veseelégtelenség (GFR <25 ml/min) esetén [104, 105, 106, 107].

Ajánlás15

Sulodexid-terápia megfontolható a claudicatiós panaszok enyhítésére és a járástávolság növelésére. (C)

A konzervatív kezelés részeként megkísérélhető adása, tablettá formájában rendelkezésre álló készítmény, a járástávolságot növeli [108].

Ajánlás16**Pentoxifyllin kezelés megfontolható a claudicatiós panaszok enyhítésére és a járástávolság növelésére. (C)**

Korábban hazánkban népszerű kezelési forma volt (kúraszerű infúziós kezelésként, vagy per os tartósan adagolva), amelynek hatásosságát illetően az irodalom ellentmondásos [109]. Járástávolságot növelő hatása elmarad a cilostazol mögött [110].

Acut, subacut lábsebek kezelésének tengelyében kúraszerű infúziós kezelés nem állhat.

5. A neuropathiás talpi fekély kezelése, a tehermentesítés jelentősége**Ajánlás17****Neuropathiás talpi fekély esetén a gyógyuláshoz a láb tartós tehermentesítése szükséges. (A)**

Talpi fekély gyógyulása/javulása csak tartós tehermentesítés esetén képzelhető el. Ehhez gipszrögzítés, vagy testtávolsági segédeszközök (mankó, járókeret, kerekesszék) és testközeli eszközök („kötöző papucs”/felezett talpú lábbeli, védőcipő, ortézisek) állnak rendelkezésre. Diabéteszes láb-problémákkal küzdő cukorbetegnek számára fontos a megfelelő, kemény-, gördülőtalpas speciális formájú lábbeli (C-5), és a talpi nyomásviszonyokat kiegyenlítő, teherelosztó, tehermentesítő, totálkontakt lábágy (j-10 TTT ortézis), melyeket társadalombiztosítási támogatással évente egyszer lehet a betegek számára felírni, megadott feltételek esetén [38, 39, 111, 112]. A technikai kivitelezésben, rehabilitációban járatos szakemberek, illetve ortopéd-szakrendelések segítségét kell igénybe venni. Előrelépést jelentene a továbbiakban ezen a téren, ha az ellátásba szervezett módon bekapcsolódhatnának a podiáterek és a diabéteszes láb ambulanciák.

Ajánlás18**A diabéteszes láb szindróma részeként észlelhető lábfekély időszakos, rendszeres ellenőrzése, az elhalt szövetek eltávolítása, a kötözés, a kötések időszakos cseréje indokolt. (A)**

A lábfekélyek kezelése ma elsősorban sebészeti, illetve bőrgyógyászati feladat (ezen a téren nagy jelentőségű lenne, ha a diabéteszes láb ambulanciák szervezett módon elérhetőek lennének). A talpi fekélyek diagnosztikájához hozzátartozik a mély szöveti érintettség vizsgálata is, az osteomyelitis kizárása/igazolása. Bár a RTG nem rendelkezik nagy találati aránnyal (kb. 30%), az MRI pedig nehezen hozzáférhető, az előbbinek nem szabad elmaradnia. A kötszerek és a kötözési módszerek kiválasztása sebészeti, bőrgyógyászati feladat. A kötéscserét otthoni szakápolás keretében célszerű elvégezni, de a külön csomagolt, egyre könnyebben használható kötszerek akár a család közreműködésével is veszély nélkül használhatók. Talpi fekélynél mindenképpen kerülni kell a gyakori járóbetegkontrollt, főleg tehermentesítési és infektológiai okokból. Kíváncsú lenne, hogy a krónikus sebkezelést minél több, speciális ismerettel rendelkező sebkezelő nővér végezze. A szakápolók lelkiismeretes és kitartó munkájának legalább akkora jelentősége van, mint a kötszereknek. A sebkezeléshez hozzátartozik a sebészeti debriment. A láb áztatása kerülendő a maceratio lehetősége miatt. Fontos, hogy a sebkezelés során korszerűtlen, toxikus fertőtlenítőket (mercurochrom, hidrogénperoxid, színes festékek) ne használjanak. A sebek ivóvízzel történő kimosása, zuhanyoztatása viszont már minden szakmai fórumon elfogadott. A fiziológiás sóoldat is alkalmas a sebtisztításra, de az nem tekinthető fertőtlenítő anyagnak. Antibiotikum vagy inzulin lokális alkalmazásának nincs elméleti háttér, így alkalmazása kerülendő. Alapvetően a nedves sebkezelési elvnek megfelelően kell a sebeket ellátni [113].

A sebkezelés fertőzött/nekrotikus sebek esetén naponta, granulálódó/hámosodó sebek esetén legalább 2-3 naponta javasolt. A sebkezelést orvos vagy orvosi felügyelet mellett megfelelő szakképesítéssel és jártassággal rendelkező szakápoló vagy podiáter végezheti.

A sebkezeléshez hozzátartozik a

- sebtisztítás (le mosás fiziológiás sóoldattal /csapvízzel; a seb alapjáról a lepedék, elhalt szövetek sebkörnyéki hyperkeratotikus gyűrű mechanikus eltávolítása),
- kötszerválasztás (optimális esetben: a váladékot felszívja, anyagában megtartja, atraumatikusan eltávolítható, megfelelő komfortérzetet biztosít, költségghatékony),
- helyileg antiszeptikumként javasolt: povidon jódot, octenidin, polihexanid, hypochlorsav, ezüst; kerülendő: bórsavpor, tömény hidrogénperoxid, mercurochrom). Nincs bizonyíték arra, hogy antiszeptikumot tartalmazó kötszerek folyamatos alkalmazásával az infekció/reinfekció megelőzhető, vagy a gyógyulás gyorsítható lenne.

A tehermentesítéssel egybekötött sebkezelés azonban gyakran eredményre szokott vezetni.

A granulálódó/hámosodó sebek esetén a tartós rögzítést biztosító totálkontakt, alábélelt műanyag gipszszel való rögzítés eredményessége bizonyított. A gipszrögzítés a nyíróerők kikapcsolásával jelentősen felgyorsítja a fekély hámosodását. A gipszrögzítés alatt trombózisprofilaxis folytatása indokolt.

A sebek fizikai környezetét befolyásoló kezelések (mágneses, fény-, ultrahang-, lökéshullám-kezelés), növekedési faktorok, bőrkiválasztások, gyógynövények nem jelentenek alternatívát az elfogadott standard kezeléssel szemben, miután azok hasznosságát megfelelően kivitelezett, kontrollált tanulmányokban egyértelműen nem igazolták.

A diabéteszes láb szindrómában szenvedő cukorbetegnek ellátása felnőttkorban (klinikai kép, diagnosztika, terápia, megelőzés)

A vákuumasszisztált (negatív nyomású) sebkezelés hazánkban költségei miatt még nem terjedt el (nem támogatott kezelés), jóllehet 4-8 hetes eredménytelen sebkezelés után ezt a módszert használva eredmény várható [114]. Olykor jelentősebb javulás eléréséről is beszámoltak [115, 116]. A kezelés ambulanter is folytatható.

A hyperbar oxigénterápia hazánkban jelenleg korlátozottan elérhető, nem támogatott kezelési forma. Az elhúzódo sebgyógyulás terén helye lehet, noha a megfelelően kivitelezett klinikai tanulmányok eredményei egyelőre szerény tudományos ténnyel támasztják alá alkalmazásának helyét, hasznosságát [117, 118, 119]. A szöveti oxigenizáció növelése révén fejti ki a remélt hatást.

Ajánlás19**A Charcot neuro-osteoarthropathia kezelésében a végtag tartós rögzítésének alapvető jelentősége van. (A)**

A Charcot neuro-osteoarthropathia a diabéteszes láb szindróma nem túl gyakori, de sok gondot okozó megjelenési formája. A Mönckeberg-sclerosis, a megváltozott reológiai status miatt a láb csontos elemeinek stressztűrő képessége erősen lecsökken, a kisebb-nagyobb traumák következtében szerkezetükben visszafordíthatatlan károsodás jön létre, a csontok összeroppannak, feltöredeznek. Az azonnali tehermentesítés jelentősége igen nagy. Az osteoarthropathia legtöbbször a lábtőt érinti, de nem ritkán a felső ugró ízületben a tibia és a fibula is bevonódik a folyamatba. A csontos szerkezet összeomlása miatt a hosszboltozat kollabál, a láb deformálttá és duzzadtá válik. A Charcot-deformitás gyakran szövődik lábfekélélyel [120].

Féloldali láb-, lábtő-duzzanat, erythema, melegség (ellenoldalihoz képest +2 C° különbség) kialakulása neuropathia diabetica tüneteit mutató betegnél mindig felveti az akut Charcot neuro-osteoarthropathia lehetőségét. Amíg ez ki nem zárható, addig az érintett végtag teljes tehermentesítése szükséges a tartós deformitás megelőzése érdekében.

A Charcot neuro-osteoarthropathia konzervatív kezelésének alapfeltételét a láb tartós, (egy-két éven keresztül történő) rögzítése és tehermentesítése jelenti. A rögzítés formájának megválasztásához nélkülözhetetlen az ortopéd vagy traumatológus szakorvos bevonása. Leggyakrabban boka-láb ortézis alkalmazása javasolt. A kórkép előrehaladtával, a krónikus átépülés jeleinek kialakulása után kezdhető meg az ortopédcipővel való ellátás (C-5 + J-10 TTT). Miután a folyamat legtöbbször jelentős deformitással gyógyul, csak egyedi lábággal ellátott individuális ortopédcipő alkalmazása jöhet szóba [121]. Charcot neuro-osteoarthropathia esetén mindig érdemes lábsebészeten járatos szakemberrel konzultálni, a terápiás terv megbeszélése érdekében.

A Charcot-deformitás sebészi ellátása gyakorlott, csontsebészeten jártas szakember kezében eredményre vezethet. Az érintett ízület korai rezekciós arthrodézise tartós belső, vagy külső fémrögzítés mellett a gyógyulási időt jelentősen lerövidíti, a terápiás eredményt javítja. A konszolidálódott, átépült Charcot-folyamat után kialakult deformitás műtéti korrekciója is egyre gyakoribb. A műtét után a végtag továbbra is csak részlegesen válik terhelhetővé, ortopédiai segédeszköz viselése a láb védelme érdekében továbbra is indokolt.

6. A társuló infekció kezelése**Ajánlás20****A diabéteszes láb szindróma részjelenségeként jelen lévő infekció kezelése igazodik a fertőzés súlyosságához. Enyhébb esetekben ambuláns és empirikus alapon történő, rövidebb tartamú antibiotikum-terápia elégséges lehet. Súlyosabb kórformákban kórházi felvétel, tartós, célzott antibiotikum-terápia is indokoltá válhat. (A)**

Bár a diabéteszes láb fertőzése a neuropathia és az angiopathia által teremtett patológiás viszonyok alapján jön létre, kialakulásával egy tőlük lényegében független fertőző betegség keletkezik, amely a neuropathia vagy angiopathia belgyógyászati, illetve érsebészeti jellegű kezelésével nem orvosolható. A fertőző folyamat megfelelő antibiotikum-terápia nélkül többnyire akadálytalanul progrediál egyéb szövetek érintésével a csont irányába. Ha osteomyelitis kialakul, az a fertőzéses folyamat egyik fenntartójává válik.

Az antibiotikum-terápia általában empirikus alapon indul, az idővesztés csökkentése érdekében, de lehetőség szerint minden esetben törekenni kell a kórokozó pontos azonosítására, hogy célzott antibiotikum-terápiára nyíljon lehetőség. A mikrobiológiai mintavétel helyesen a mélyebb szövetekből történik, mert a seb felületén patogének mellett kolonizáló organizmusok is kitenyészhetnek. Sepsis jelei esetén haemokultura végzése is indokoltá válik.

Infekcióval kísért diabéteszes láb szindróma esetén az infektológus a gyógyító team tagja, ez különösen a súlyos, hospitalizációt igénylő fertőzéses esetekre nézve érvényes, amikor is indokolt az infektológiai konzílium a teendők megbeszélése és az antibiotikum megválasztása érdekében. Számos antibiotikum dózisa igazodik a vesefunkcióhoz, ezért azt mindig vizsgálni kell az antibiotikum megkezdése előtt és a kezelés alatt is.

Fertőzéses szövődmény esetén mérlegelni kell a gyulladás súlyosságát, illetve a feltételezett, vagy kimutatott kórokozó természetrajzát [11, 12]. Ugyanakkor azt is le kell szögezni, hogy infekció jeleit nem mutató

A diabéteszes láb szindrómában szenvedő cukorbetegnek ellátása felnőttkorban (klinikai kép, diagnosztika, terápia, megelőzés)

bőr/lágyrész-elváltozások empirikus vagy preventív célzatú antibiotikum-kezelése szükségtelen és ezért kerülendő.

Felületes ulceratiót kísérő környéki gyulladás esetén az antibiotikum-kezelés általában per os folytatható, hospitalizáció csak ritkán indokolt. Középsúlyos és súlyos klinikai kép esetén az antibiotikum-kezelés kórházi körülmények között parenterális formában kezdendő, később azonban per os folytatható, különösen akkor, ha elhúzódó kezelés válik szükségessé. Az antibiotikum-terápiát általában empirikus alapon indítjuk. A leggyakoribb kórokozók a Gram-pozitív *Staphylococcus aureus*, a *Streptococcus*-törzsek és a betegség további súlyossági fokozataiban megjelenő Gram-negatív aerob és anaerob baktériumok. A szóba jövő antibiotikumnak ezért betalaktamáz-stabilnak, illetve a csontokba, ízületekbe és a lágyrészekbe jól penetrálnak kell lennie.

Felületes ulceratiót kísérő környéki gyulladás esetén per os amoxicillin-clavulansav, clindamycin, levofloxacin vagy kombinációban ciprofloxacin jöhet szóba kezdő terápiaként (a felsorolás nem jelent sorrendiséget). Az orális kezelési lehetőségek között mérlegelni lehet a co-trimoxazol, a linezolid és a cefalexin adását. Ha a folyamat az empirikus, szűkebb spektrumú antibiotikum-terápiára egy hét alatt nem reagál, felmerül Gram-negatív specíesek (ezen belül *Pseudomonas aeruginosa*), methicillin-rezisztens *Staphylococcus aureus* (MRSA) és anaerob baktériumok kóroki szerepe is. Klinikai progresszió esetén a középsúlyos-súlyos infekció esetén javasoltak szerint kell eljárni. Egyebekben törekedni kell a terápia célzottá alakítására (releváns mikrobiológiai mintavétel és eredmények nyomán). Lehetséges orális kombinációk: co-trimoxazol + moxifloxacin, clindamycin + ciprofloxacin / levofloxacin. A felsorolt terápiás alternatívák alkalmazásakor különös figyelemmel kell lenni a *Clostridioides difficile* infekció kialakulásának fokozott kockázatára, a gyógyszerköölcsönhatásokra és a fluorokinolon-vegyületek (cipro-, levo-, moxifloxacin) használatának veszélyeire.

A középsúlyos-súlyos infekciók antibiotikum-terápiája esetén fontos tudni, hogy nincs olyan antibiotikum vagy antimikrobás szer kombinációja, amely valamennyi lehetséges kórokozót és azok számos rezisztencia-mechanizmusát biztosan képes lenne lefedni. Így elengedhetetlen a mikrobiológiai diagnózisra való törekvés és infektológus szakember bevonása.

Középsúlyos és súlyos, mélybe terjedő infekció jelei esetén a beteg kórházi elhelyezése szükséges. Az állapot súlyossága és a klinikai függvényében mikrobiológiai mintavétel (hemokultúrák, mély szöveti minta vétele), illetve képkalkotó vizsgálat végzése indokoltá válhat. Antibiotikum-terápiaként harmadik/negyedik generációs iv. cephalosporinok + metronidazol, illetve piperacillin/tazobactam vagy carbapemenek (imipenem/cilastatin vagy meropenem) adása jön szóba (a felsorolás nem jelent sorrendiséget). A kezdeti empirikus terápiát a mikrobiológiai eredmény birtokában kell célzottá alakítani. Sepsis esetén *Pseudomonas aeruginosával* szemben hatékony antibiotikumot javasolt választani. MRSA izolálása esetén a terápia vancomycinnel, teicoplaninnal vagy linezolliddal történő kiegészítése ajánlott. Előrehaladott fertőzések, compartment-szindróma, necrotizáló fasciitis esetén sürgős sebészeti beavatkozás (feltárás, incisio, resectio, nyitott kezelés), illetve sürgős revaszkularizációs terápia azonnali elbírálása szükséges. Ilyen esetekben az antibiotikum-kombináció részeként clindamycin vagy linezolid adása javasolt. Természetesen a megfelelő sebkezelés és a láb tehermentesítése alapvető fontosságú. Ha az iv. terápia mellett javulás tapasztalható, de további kezelés szükséges, azt szekvenciálisan, megfelelő hatékonyságú orális szerrel javasolt folytatni [122, 123]. A kezelés egésze során követni kell az antibiotikumok megfelelő használatára vonatkozó szabályrendszer (antimikrobás stewardship) alapelveit.

Az antibiotikum-terápia időtartamát tekintve az alábbiak javasolhatók: a) A kezelés optimális hosszának megállapításakor figyelembe kell venni a klinikai képet, az alkalmazott intervenciókat és a beteg kockázati tényezőit. b) Általánosságban az enyhe fertőzéseket 1-2 hétig, a középsúlyos-súlyos infekciókat (ha osteomyelitis nem valószínű) 2-4 hétig javasolt kezelni. c) Nem szükséges az antibiotikumokat mindaddig folytatni, amíg a seb nyitott. d) Amputáció esetén az antimikrobás terápiát a műtét előtt meg kell kezdeni és rendszerint további egy hétig indokolt folytatni.

Ajánlás21

Osteomyelitis kialakulása elhúzódó antibiotikum-kezelést, a csontfragmentumok eltávolítását, széles feltárást, nyitott sebkezelést igényel. Az időben indított kezelés kórházi körülmények között, az érintett szakmák megfelelő együttműködése esetén nagyobb eséllyel vezethet az amputáció elkerüléséhez. Infektált Charcot-láb esetén, ha a csontállomány nagy része felszívódott, az amputáció általában elkerülhetetlen. (A)

Az osteomyelitis a diabéteszes láb enyhe infekcióinak 10-20%-áért, míg a súlyos fertőzések 50-60%-áért felelős. Fontos (bár ritkán fordul elő), hogy a lábat ért szűrt sérüléseket követően, a csontot ért közvetlen fertőződés miatt, az akut osteomyelitis veszélye megnő. Osteomyelitásra kell gondolnunk akkor is, ha egy trophicus fekély megfelelő, a láb tehermentesítését is magába foglaló kezelés ellenére 6 héten túl nem gyógyul. A fekélyalapon

A diabéteszes láb szindrómában szenvedő cukorbetegnek ellátása felnőttkorban (klinikai kép, diagnosztika, terápia, megelőzés)

előtűnő csont vagy annak tapintása tompa kutasszal végzett vizsgálat során nagy valószínűséggel osteomyelitis mellett szól [124, 125].

A diagnosztikában hasznos a vörösvérsejt süllyedési sebesség, valamint a C-reaktív protein (CRP) szint meghatározása, mivel ezek feltűnően magas értéke (pl. 70-100 mm/óra süllyedés) még fájdalom hiányában is (neuropathia esetén ezt gyakran látjuk) jelezheti az osteomyelitis fennállását. A klinikai jelek átfogó, együttes értékelése a radiológiai diagnózis nehézségei miatt különösen fontos. Mindazonáltal a RTG-felvétel megtekintése, a klinikummal való közvetlen összevetése segíti a diagnosztikát. A fertőzést követő első 2-3 hétben egyszerű RTG-felvételen általában alig észlelhetők csontdeformitások; a fennálló csonttérkéket pedig szinte lehetetlen megkülönböztetni a csontok destrukciójával járó diabéteszes neuro-osteopathiától (Charcot).

A Charcot osteopathia a súlyos mélyszöveti septicus folyamattól elkülönítendő. Mindkettő féloldali láb-, lábtö-duzzanattal jár. Mindkét esetben a kivizsgálásig azonnali teljes tehermentesítés szükséges. Kezdetben nem az osteomyelitis elkülönítése a gond, hanem az osteopathia felismerése (RTG, MRI, CT 3D rekonstrukcióval) még a deformációk megjelenése előtt. Igen gyakori hiba, hogy a duzzanatot thrombosisnak, köszvénynek, osteoporosisnak, reumatológia elváltozásoknak tartják, pedig valójában patológiai törésekről van szó. A beteg tehermentesítés nélkül járja a szakrendeléseket, (a mezítláb járás újabb törésekhez vezethet, tehát tilos). Ilyenkor a végtag gipszben rögzítendő, majd lábtehermentesítő ortézis jön szóba az ankylosis bekövetkeztéig. A legjobb, amit el lehet érni: csökkent mobilitás, de járóképesség C-5 cipővel és J-10 TTT ortézissel. Az osteomyelitis diagnosztikájában legérzékenyebb és legspecifikusabb az indium 111-es izotópjával végzett leukocita-scintigraphia, ez azonban költségigénye miatt a mindennapi gyakorlatban kevésbé elérhető. További lehetőség a SPECT/CT végzése, de PET/CT-vel is vannak biztató eredmények [126, 127, 128].

Az osteomyelitis „konzervatív” sebészi kezelése a célzott antibiotikum-terápiát a fertőzött csontfragmentumok és elhalt lágyrészek eltávolításával, széles feltárással, nyitott sebkezeléssel kombinálja, ami nagyrészt gyógyulást eredményez. Emellett alapvető jelentőségű az alsó végtagi keringés értékelése, keringészavar esetén az érintett végtag korai revaszkularizációja jelentősen csökkenti az amputáció kockázatát. A magasabb szintű amputációkat az életet veszélyeztető, súlyos fertőzések, és a súlyosan károsodott keringésű, revaszkularizációra alkalmatlan végtagok ellátására kell fenntartani [24, 25].

Osteomyelitis fennállásakor, a csontból történő mintavétel alapján célzott antibiotikum-terápia javasolt. A multidiszciplináris ellátásba infektológus bevonása javasolt. Ha az összes fertőzött csont műtéti eltávolítása nem lehetséges, legalább 6 hetes antibiotikum-kezelésre van szükség. Egyes esetekben ennél hosszabb, tartós szuppresszív terápia is indokolt lehet. Ha valamennyi fertőzött szövet radikális eltávolítása megtörtént, 14 napos terápia elegendő lehet. Az antibiotikumok kiválasztásánál figyelembe kell venni azok spektrumát és csontszöveti penetrációs képességüket is.

7. A diabéteszes láb szindrómában szenvedő cukorbetegnek gondozása, a betegoktatás jelentősége

A 2-es típusú cukorbetegségben szenvedők gondozása a komplex háziorvosi ellátás keretében valósulhat meg a legeredményesebben, a szakorvosi ellátórendszernek konzultáció céljából elérhetőnek kell lennie. Helyes, ha inzulinkezelésben részesülő, illetve szövődémmel terhelt (ide értendő a diabéteszes láb szindróma is) 2-es típusú cukorbeteg, valamint az 1-es típusú cukorbeteg a diabétesz-szakambulancián állnak gondozás alatt, szorosan együttműködve a háziorvossal.

Amennyiben a cukorbetegségben kialakuló kórképet az alsó végtagi verőér-megbetegedés okozta panaszok és tünetek uralják, az angiológiai gondozás jelentősége kerül előtérbe. Ilyen esetekben a diabetológiai hálózat készséggel ad konzultatív jellegű véleményt a diabétesz kezelésével kapcsolatban.

Tekintettel a lábszövődmények multicausalis eredetére, a gondozást csak speciálisan képzett team képes hatékonyan végezni. A komplex kezelésnek, gondozásnak része kell, hogy legyen a modern orvosi lábápolás/podiátriai lábápolás. Az onychogriphoticus körmök körül mély szöveti folyamatok indulhatnak, hasonlóképpen a talpi keratosisok alól is, ezek rendszeres eltávolítást igényelnek korszerű eszközökkel (száraz gépi lábápolás, vésőszike stb. – hosszas áztatás nélkül). A deformációknak, a talpi nyomáspontoknak a vizsgálatához nélkülözhetetlenek a speciális diagnosztikus eszközök (podobarográf, podoscop) [129]. Ezt a típusú gondozást kiválóan el tudná végezni a képzett podiáter (az oktatás hazánkban elindult, a podiáterek megfelelő foglalkoztatásának szervezeti keretei azonban még továbbra is kialakításra várnak).

Ajánlás22

A cukorbeteg időszerű, rendszeres ellenőrzése, gondozása a diabétesz felismerésétől kezdődően életük végéig indokolt. (A)

A diabéteszes láb szindrómában szenvedő cukorbetegek ellátása felnőttkorban (klinikai kép, diagnosztika, terápia, megelőzés)

A sok időt és egyéni odafigyelést igénylő feladat feltételezi a jól képzett, önállóan (is) dolgozó diabetológiai szakápoló, illetve dietetikus jelenlétét a szakgondozást végző munkacsoportban [130, 131], ezt egyébként a hazai minimumfeltétel-rendszer rendelete elő is írja. Egyszerűbb esetek gondozása végezhető az alapellátásban is, ha a feltételek adottak.

A cukorbeteg-gondozás keretében megvalósítandó feladatok attól függenek, hogy a beteget első alkalommal látjuk-e, vagy ismételten jelenik meg a rendelésen [2].

A diabétesz felismerésekor, illetve a beteg első megjelenésekor tisztázandó körülmények, illetve elvégzendő feladatok:

- anamnézis (családi is, nőknél szülészeti események), táplálkozási és életmódi szokások, foglalkozás, fizikai aktivitás, iskolai végzettség, korábbi gyógyszeres kezelés tisztázása;
- teljes körű fizikális vizsgálat: testsúly, testmagasság, háskörfogat, vérnyomás mérése, a láb vizsgálata (talp, deformitások, gombásodás, perifériás artériák tapintása – {bizonytalanul tapintott artéria esetén boka-kar index vizsgálata}–, neuropathia ellenőrzése hangvillával), EKG készítése, BMI meghatározása;
- szemfenék (gyakorlott szemész általi) vizsgálata, tágított pupillák mellett;
- laboratóriumi vizsgálatok: HbA_{1c}; vércukor éhomyra és posztprandiálisan, szérum össz-koleszterin, HDL-koleszterin, LDL-koleszterin (mérve vagy becsülve), triglycerid, kreatinin, eGFR, vizeletcukor és -aceton, üledék, szükség esetén vizelettenyésztés, kvantitatív albuminürítés (microalbuminuria)
- a betegoktatás megkezdése;
- dietetikai tanácsadás;
- az orális antidiabetikumok alkalmazásának elmagyarázása (ha aktuális);
- injekciós antihyperglykaemiás szer vagy inzulinterápia beállítása (ha szükséges), az ehhez szükséges injekciós technika megtanítása;
- vércukor-önellenőrzés jelentőségének elmagyarázása (ha aktuális: megtanítása);
- dohányzással kapcsolatos tanácsadás;
- a rendszeres fogorvosi ellenőrzés fontosságának hangsúlyozása.

A beteg ellenőrzésének (gondozásának) gyakoriságát a betegség típusa, a kezelés módja, valamint az esetleges szövődmények jelenléte határozza meg. 1-es típusú betegek esetében általában évi 4-6, 2-es típusú (nem inzulinval kezelt) beteg gondozása során évi 2-4 alkalommal javasolt az ellenőrzés.

Minden orvos-beteg találkozáskor elvégzendő:

- az oktatás folytatása,
- testsúly és háskörfogat mérése, BMI meghatározása,
- vérnyomásmérés,
- panaszos beteg fizikális vizsgálata (beleértve a láb vizsgálatát)
- éhomy és posztprandiális vércukormérés, önellenőrzést végző betegnél a kezelési napló alapján az anyagcsere-vezetés megbeszélése,
- terápiahűség értékelése, erősítése.

Évente legalább egy alkalommal elvégzendő:

- teljes körű vizsgálat (mint első alkalommal), különös tekintettel a láb vizsgálatára (beidegzési és/vagy keringési zavar jele, talpi fekély kialakulására hajlamosító lábszerkezeti eltérések, callus, callositas, keratozisok jelenléte),
- a szemfenék ellenőrzése,
- teljes körű laboratóriumi vizsgálat (mint első alkalommal),
- a kezelés áttekintése,
- az önellenőrzési technika ellenőrzése,
- az étrendi és táplálkozási ismeretek áttekintése.

A HbA_{1c} vizsgálata (laboratóriumi méréssel) évi 3-4 alkalommal javasolt, a kezelési célértéket egyénileg kell a beteg számára meghatározni. A szérum lipidek vizsgálata általában évente egy alkalommal szükséges. Kóros vérsírszintű és/vagy antilipaemiás kezelésben részesülő egyének esetében ennél gyakoribb vizsgálat indokolt. A vérkép és a vesefunkció vizsgálata évente 2-3 alkalommal indokolt.

Ajánlás23

Minden cukorbeteg a diabétesz felismerésétől kezdve rendszeres és strukturált edukációban kell részesíteni. (B)

A páciens edukáció a cukorbeteg-gondozás nélkülözhetetlen eleme [2, 131, 132, 133]. Az edukáció betegcentrikus legyen, figyelembe kell venni a páciens igényeit, szocio-kulturális helyzetet, iskolázottságát. Az edukáció az anyagcserehelyzet javulását eredményezi és hosszabb távon a szövődmények kialakulásának kockázatát csökkenti.

A páciens edukáció keretein belül az egyik kiemelt kérdéskör a diabéteszes láb szindróma kockázati tényezőinek ismertetése, a teendők megbeszélése [134]. Célszerű, hogy cukorbetegnek számára készült lábápolási, cipőviselési edukációs anyag írásos formában is a betegek rendelkezésére álljon.

8. A diabéteszes láb szindróma kialakulásának megelőzése

Ajánlás24

A diabéteszes láb szindróma kialakulásának kockázata csökkenthető tartósan jó glykaemiás kontroll elérésével, a kardiovaszkuláris kockázati tényezők irányelvekben leírt gyógyszeres és életmódbeli változtatásával, megfelelő lábhygiénével és kényelmes cipők viselésével. (A)

A diabéteszes láb szindróma primer prevenciója sikerrel járhat, ha az érintett cukorbeteg követi orvos tanácsait, vigyáz életmódjára, étkezésére, saját lehetőségeit kiaknázva maga is igyekszik a minél jobb anyagcsere-helyzet elérésére. Ugyanakkor alapvető jelentőségű a megfelelő lábhygiéne, amelynek elsajátítása helyesen a gyermekkorban kezdődik. Hasonlóan kiemelt szerepe van a kényelmes lábbelik viselésének, szintén a gyermekortól kezdve [135]. Ezen a téren azonban a divat és az egészségügy eltérő szempontjai nehezen egyeztethetők össze. Elég általános tapasztalat, hogy a cipőviseléssel kapcsolatos divat szempontjai csak akkor kezdenek háttérbe szorulni, amikor a betegnél a diabéteszes láb szindróma kezdeti tünetei megjelennek. Ilyenkor azonban már nem beszélhetünk primer prevencióról. Egyszerű, de alapvetően fontos a megfelelő bőrápolás (pl. bőrkéregesedések kezelése), a száraz bőr ápolása az apró berepedések (behatolási kapuk) megelőzése érdekében.

A megelőzésben szerepet kap a neuropathia diabetica időben történő felismerése (tájékoztódás egyszerű kérdőívek – pl: DN4 – alkalmazásával [136], hangvilla-teszt, sudomotor-funkció vizsgálata Neurotesztel), a talpi nyomáspontok felmérése (podobarográf) – ezek kivitelezésében képzett szakápoló vagy podiáter tudja segíteni az orvos munkáját. A perifériás fertőző góccok felkutatása és megoldása, a túlnyomásos pontok tehermentesítése a szakellátás feladatát képezik. Neuropathia és lábdeformitás esetén preventív lábbelivel történő ellátást kell a betegeknek biztosítani. Keringési zavar gyanúja esetén megfelelő vizsgálatokkal tisztáni kell az érintettség tényét és súlyossági fokát, alapvizsgálatként a boka-kar index időszakos meghatározása indokolt.

A megelőzés lehetőségeinek feltárásához nélkülözhetetlen a lábak megtekintése, vizsgálata, amihez a betegnek a ruházatát, cipőjét, zokniját le kell vennie. Orvosnál jelentkező panaszos beteg megfelelő fizikális vizsgálatának elmulasztása ki nem menthető körülmény.

Alapellátási/belgyógyászati szinten a betegvizsgálat során nyert egyszerű adatok (anamnézis, fizikális vizsgálat, hangvilla-teszt, boka-kar index) alapján a lábseb/lábfekély kialakulásának a kockázata könnyen megbecsülhető, és ennek nyomán a teendők is megfogalmazhatók (4. táblázat).

4. táblázat. A diabéteszes láb szindróma kockázati besorolása (IWGDF 2019 update) [57], módosítva

Kockázati kategória	Lábseb/fekély kialakulásának kockázata	Meghatározás	Ellenőrzés gyakorisága, helyszíne
0	Nagyon kicsi	LOPS nincs, PAD nincs	évente egyszer, alapellátásban
1	Kicsi	LOPS vagy PAD jelen van	6-12 hónap, alapellátásban
2	Mérsékelt	LOPS + PAD, vagy LOPS + lábdeformitás, vagy PAD + lábdeformitás van jelen	3-6 hónap, szakrendelőben (diabéteszes láb szakrendelés / ortopédia / angiológia a domináló eltérésnek megfelelően)
3	Nagy	LOPS vagy PAD, és egy vagy több az alábbiak közül - anamnézisben lábseb/fekély - alsó végtagi amputáció (minor/major) - végstádiumú vesebetegség	1-3 hónap, szakrendelőben (diabéteszes láb szakrendelés / ortopédia / angiológia / érsebészet a domináló eltérésnek megfelelően)

A diabéteszes láb szindrómában szenvedő cukorbetegék ellátása felnőttkorban (klinikai kép, diagnosztika, terápia, megelőzés)

LOPS: protektív érzés elvesztése (loss of protective sensation), PAD: perifériás verőér-betegség (peripheral artery disease)

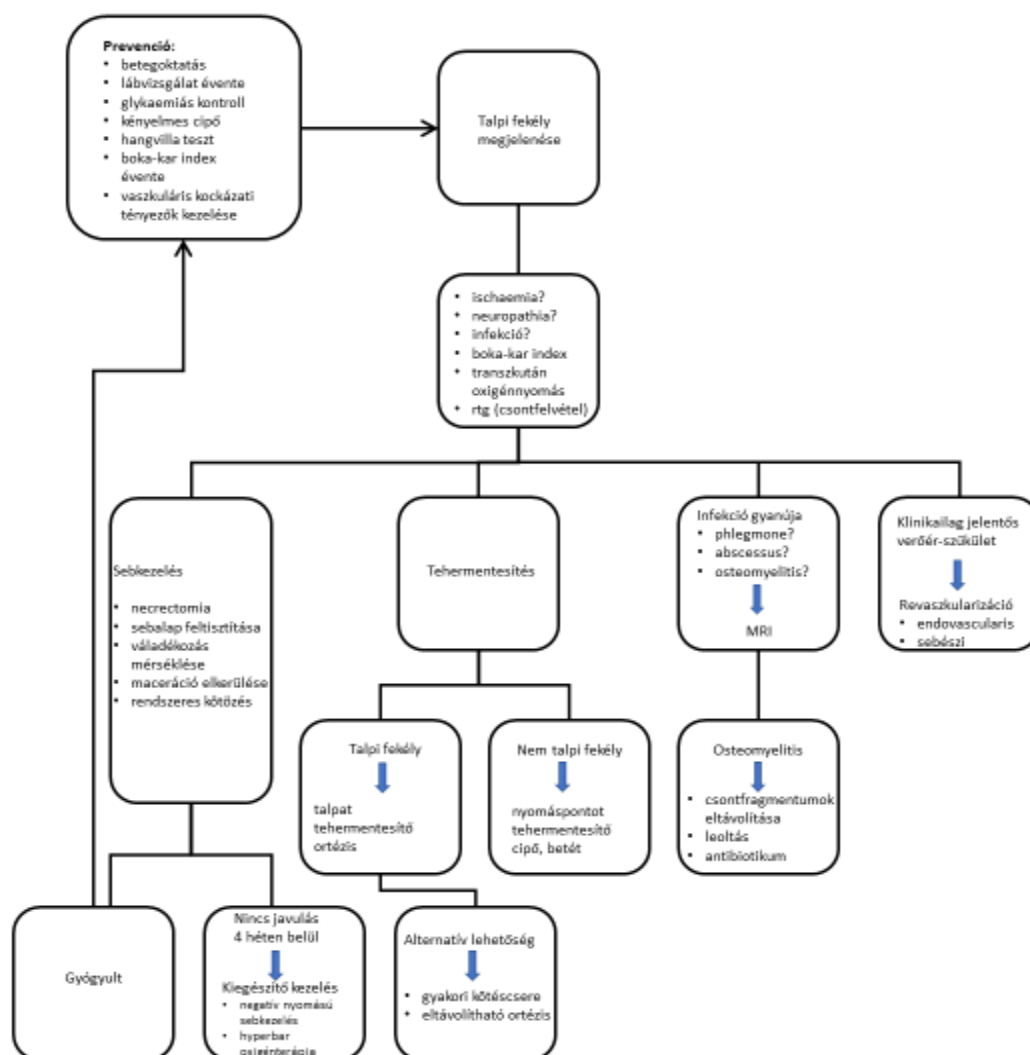
Teendők:

Nagyon kicsi kockázat esetén: életmód, lábápolási és cipő viseleti edukáció. Betegoktatás, szénhidrát-anyagcsere optimalizálása. Alapellátás keretén belül végzendő.

Kicsi kockázat esetén: szénhidrát-anyagcsere optimalizálása, neuropathia és a perifériás verőér-betegség gyógyszeres kezelése (szükség esetén szakkonzílium igénybevételével), Életmódbeli, lábápolási tanácsok, szükség esetén gyógycipő felírása (szakkonzílium igénybevételével).

Mérsékelt és nagy kockázat esetén: a fentiekén túl ellenőrizzük a javasolt lábápolás végrehajtását, a C5 gyógycipő rendszeres viseletét, a szakorvosi gondozások megtörténtét, minden orvos-beteg találkozáskor tájékozódunk a beteg lábának állapotáról és az esetleges állapotváltozásról az akut elváltozások felismerése érdekében. Az ellenőrzés helyszíne a domináló eltérésnek megfelelően lehet a diabéteszes láb szakrendelés, ortopédia, angiológia vagy érsebészet.

Ellátási folyamat algoritmus (ábrák)



1. algoritmus. A diabéteszes láb szindróma megelőzési és kezelési algoritmus [59]

VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ

1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban

A cukorbeteg-ellátás, a cukorbeteg-gondozás a háziorvosi tevékenység egyik alapeleme. Konzultációt igénylő esetekben a háziorvos munkáját a diabetológiai szakellátó-rendszer segíti. A cukorbetegok ellátásában speciális helyzetben (pl: diabétesz és terhesség), illetve szövödmények (szemészeti, renális, angiológiai, kardiológiai, neurológiai szövödmények, diabéteszes láb szindróma) esetén a társszakmák képviselői szerepet kapnak.

A 2-es típusú diabétesz megelőzhető betegség. A prevenció megvalósítása csak társadalmi összefogással valósulhat meg, önmagában az egészségügy szereplői ezzel a feladattal nem tudnak megbirkózni a siker reményében.

Az MDT 2011-ben kidolgozta és megjelentette a Nemzeti Diabetesprogramot [137]. A Nemzeti Diabetesprogram 2011 célkitűzései az alábbiak voltak:

- A nagyfokú kockázattal rendelkező egyének felismerése, és körükben a diabétesz és a kardiovaszkuláris kockázat csökkentésének elérése.
- A diabétesz és kockázati tényezőinek tudatosítása a lakosság körében.

A diabéteszes láb szindrómában szenvedő cukorbetegek ellátása felnőttkorban (klinikai kép, diagnosztika, terápia, megelőzés)

- A megfelelő terápia időben történő biztosítása a szűrés során diabéteszesnek bizonyult betegek számára.
- A cukorbeteg-gondozás szakmai és szervezeti színvonalának fejlesztése.
- A cukorbetegséggel kapcsolatos kutatás támogatása.

1.1. Ellátók kompetenciája (pl. licence, akkreditáció stb.), kapacitása

A cukorbeteg-ellátás helyzete 2022-ben Magyarországon

A 2-es típusú diabetes mellitus gondozása alapesetben a háziorvos önálló betegellátási feladatkörébe tartozik, szakorvosi javaslatot igénylő terápiaváltás szükségessége esetén konzílium keretében kéri meg a javaslatot. A háziorvos munkáját alapvetően nehezíti, hogy erős leterheléssel dolgoznak, a betegre fordított rendelési idő minimális, általánosságban csak egy egészségügyi dolgozót tud foglalkoztatni. Így az újonnan felismert 2-es típusú diabéteszben oly fontos dietetikai ismeretek átadására nem mindig történhet meg a szükségletnek megfelelő módon. Az antidiabetikumok egyre bővülő tárházából mindössze metformin és szulfanilurea felírását kezdeményezhetik, a korszerűbb készítmények inicializálásához szakorvosi javaslatot kell kérniük a szakellátó hálózattól.

Helyes, ha az 1-es típusú diabéteszben szenvedők gondozását alapvetően a szakellátó hálózat végzi, a háziorvosokkal együttműködve. Indokolt, hogy előrehaladott szövődményben szenvedő betegek kezelése-gondozása terén a specialisták (nefrológusok előrehaladott vesezővődmény, angiológusok érszővődmény, kardiológusok akut kardiológiai események, szemészek előrehaladott szemészeti szövődmények, ortopéd és traumatológus szakorvosok osteopathia, infektológusok súlyosabb fertőzések esetén) érdemben bekapcsolódjanak a cukorbeteg-ellátásba. Ebben a stádiumban a diabetológiai gondozás helyesen már a szakellátó helyeken (ideális esetben diabéteszes láb szindróma ellátásával foglalkozó centrumban) történik. A terhes diabetikák diabetológiai gondozása ezzel a feladattal foglalkozó szakellátó helyeken történhet csak.

A diabéteszes láb szindrómában szenvedő betegek ellátása hazánkban nem igazán követi a kor követelményeit.

1.2. Speciális tárgyi feltételek, szervezési kérdések (gátló és elősegítő tényezők, és azok megoldása)

A diabetológiai szakellátó helyek rendszere 2022-ben Magyarországon

Az előzményekhez tartozik, hogy az MDT saját kezdeményezés nyomán 1996-ban létrehozta a diabetológiai minősítést, és nyilvántartásba kezdte venni (akkreditálta) a diabetológiai szakellátó helyeket. Közel 700 kolléga (döntő többségben belgyógyászok, kisebb hányadban gyermekgyógyászok és más társszakmák képviselői) szerezték minősítést. A nyilvántartott diabetológiai szakellátó-helyek száma országosan 200 körül van.

Jelentős változás következett be 2014-ben, amikor a hatóság megteremtette a diabetológiai licenc törvényi feltételeit. A korábban diabetológiai minősítést szerettek szinte kivétel nélkül megszerezték a diabetológiai licencet (ezzel egy időben az MDT diabetológus minősítési képzése, vizsgáztatása megszűnt). Napjainkban fokozatosan emelkedik a diabetológiai licencképzés iránti érdeklődés a háziorvosok körében. A licencképzés folyamatos, a szervezést és a lebonyolítást az orvosegyetemek végzik.

A diabetológiai szakellátó helyek minimumfeltételét a hatóság rendeletben írta elő. A szakellátó helyek nyilvántartását, akkreditálását az MDT továbbra is végzi.

A jövőben a diabetológiai licenchez kötött tevékenységek meghatározása az egyik szakmai feladat.

Az angiológiai betegellátás terén jelentős előrelépés az, hogy 2014-ben a hatóság befogadta a belgyógyászati angiológia ráépített szakképesítési rendszert (2 év), majd 2022-ben azt elsőként megszerezhető szakvizsgaként is elismerte. A korábban angiológus minősítéssel rendelkezők a ráépített szakképesítést szinte kivétel nélkül megszerezték, azonban az elérhető angiológiai szakrendelések száma még nem elegendő. Ugyanakkor a diabéteszes láb szindrómában szenvedők ellátásában szűk keresztmetszet az érsebészet is, az érsebészeti szakvizsgával rendelkezők viszonylag alacsony létszáma miatt. A kialakulóban lévő „vaszkuláris centrumok” segítséget jelentenek, ahol a tervek szerint angiológus, érsebész és intervenciós szakember együttműködése hatékonyabb ellátást tesz lehetővé.

A diabéteszes láb szindróma felismerésének elősegítése érdekében az MDT (Magyar Diabetes Társaság) 2022-ben a nyilvántartott diabetológiai szakellátó helyek számára mini-Doppler készüléket vásárolt. Az MDT és a MÁET (Magyar Angiológiai és Érsebészeti Társaság) 2022-ben közös szándéknyilatkozatot írt alá. Ennek nyomán 2022-ben elindult a „Lépünk együtt” program, melynek keretén belül 2022-ben a diabetológiai szakellátóhelyeken dolgozók központi továbbképzés keretén belül ismerkedtek meg a készülék használatával, a boka-kar-index mérésének jelentőségével.

Az alapellátás feladata továbbra is a cukorbeteg alapszintű kezelése, a szűrés, a megelőzés, a diabéteszes láb szindróma kockázati tényezőinek feltárása és azok kezelése (nagyon kicsi kockázat: ismert diabéteszes beteg, normális érzéskvalitások a talpi felszínen, a beteg saját maga vizsgálni tudja lábát, cukorbetegsége jól kezelt,

LEAD nincs; kicsi kockázat: neuropathia vagy LEAD ismert, kezelése megfelelően zajlik, gondot nem jelent, védőcipő szükséges lehet). A napjainkban beinduló praxisközösségekben remélhetőleg könnyebben megvalósíthatókká válnak ezek a feladatok.

A diabetológiai szakellátó helyek foglalkoznának a diabéteszes láb szindróma mérsékelt kockázatával járó esetekkel, az ellátás ambulanter történik (mérsékelt kockázat: protektív érzés elvesztése/hiánya a lábon, talpbetét vagy diabéteszes védőcipő szükségessége, a glykaemiás kontroll nehezebben megvalósítható, korszerű antidiabetikumok adása szükséges, LEAD vagy neuropathia diabetica jelen van és kezelendő, lábdeformitás jelen lehet).

A diabéteszes láb szindróma nagy kockázatával járó betegek eredményes kezelését kiemelt centrumok biztosíthatnák (ld. 4. táblázat).

Az orvosi lábápolás szerepe igen nagy a prevencióban és az apróbb sebek vagy az azt megelőző állapotok kezelésében is. Ritka ugyanis, hogy súlyos, végtagot veszélyeztető lábseb fenyegető előjelek nélkül következne be. A gondozási munkában ugyanakkor nélkülözhetetlen a diabetológiai szakápolók, ideális esetben a diplomás podiáterek közreműködése – részben költséghatékonyság, részben a betegek nagy száma miatt.

1.3. Az ellátottak egészségügyi tájékozottsága, szociális és kulturális körülményei, egyéni elvárásai

A diabéteszes láb szindrómában szenvedők sikeres vagy kevésbé eredményes ellátása nagyban függ az érintett betegek életkorától, iskolai végzettségétől, szociális körülményeitől. A cukorbetegségben alapvető életmódterápiának (diéta, fizikai aktivitás) is van anyagi vetülete, a kezelésben használatos gyógyszerek árai (támogatottság mellett is) néha gondot jelentenek az érintett betegek számára. Az egyénre szabott kezelés elvének megfelelően ezeket a körülményeket mindig mérlegre kell tenni.

1.4. Egyéb feltételek

Nincsenek.

2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája

2.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

Betegedukációnál hasznosítható honlapok

<http://www.diabet.hu>

<http://www.diabetes.hu>

[www. http://diabforum.hu](http://www.diabforum.hu)

<http://www.learningaboutdiabetes.org>

<https://www.diabeteseducator.org/about-aade/media-center/press-releases/press-releases/2015/08/31/new-website-for-the-american-association-of-diabetes-educators-is-named-by-sitefinity-as-one-of-the-top-5-websites-of-the-quarter>

www.diabeteseducator.org.

<https://iwgdfguidelines.org/guidelines/>

MEROVA applikáció/vegtagmento.hu

2.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

DN4 neuropathia kérdőív: https://img.hazipatika.com/topics/neuropathias_fajdalom/dn4_kerdoiv.pdf

2.3. Táblázatok

1. táblázat. A neuropathiás és az angiopathiás eredetű diabéteszes láb elkülönítése a klinikum és a tájékozódó vizsgálatok alapján [1]

2. táblázat. WIfI (Wound, Ischemia, and foot Infection) kockázatbecslő rendszer [98]

3. táblázat. Az amputációs kockázat értékelése a WIfI kockázatbecslő rendszer alapján [98]

4. táblázat. A diabéteszes láb szindróma kockázati besorolása (IWGDF 2019 update) [57], módosítva

2.4. Algoritmusok

1. algoritmus. A diabéteszes láb szindróma megelőzési és kezelési algoritmus [59]

2.5. Egyéb dokumentumok

1. ábra. A diabéteszes láb szindróma kialakulásában szerepet kapó tényezők [1]

2. ábra. A neuropathiás talpi fekély kialakulásában a motoros, a sensoros és az autonóm idegrendszeri károsodás egyaránt szerepet kap [1]

3. ábra. A perifériás verőér-betegség klinikai megjelenési formái [9]

4. ábra. A diabéteszes láb szindróma ellátásában szerepet kapó szakterületek [1]

3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok

Diabéteszben a végkimeneteli mutatók a diabetes micro- és macrovascularis szövődményeinek végállapotát jelentik (végstádiumú veseelégtelenség, vakság, alsó végtagi amputáció, szívinfarctus, stroke). Miután kialakulásuk általában több éves folyamat következménye, elemzésük csak hosszú távon célszerű.

A köztes kimeneteli mutatók a diabétesz-specifikus végállapotokat megelőző patológiás elváltozásokat jelentik, ezek közé tartoznak a szemén észlelhető eltérések (retinopathia súlyossági foka), a lábon megjelenő elváltozások (pl. talpi fekély), illetve kóros neurológiai vizsgálati leletek, a micro- vagy macroalbuminuria és a szérum kreatininérték. Köztes kimeneteli mutatóként értékelik az anyagcsere-kontroll fokát (HbA_{1c}-érték), a hypoglykaemia és ketoacidosis előfordulási gyakoriságát, illetve a macrovascularis kockázati tényezők (szérum lipidek, vérnyomás, testtömeg-index, haskörfogat, carotis-falvastagság) alakulását.

Az előzőekben említett vég- és köztes kimeneteli mutatók nem alkalmazhatók az ellátás minőségi indikátoraiként, miután azok alakulásában az egészségügyi ellátás minősége csak egy a sok tényező közül, s a kimenetelre több olyan körülmény is hat, amelynek befolyásolására az egészségügy szereplőinek nincs hatása. Az ellátás minőségi indikátoraiként ezért csak azok a tevékenységek vehetők számba, amelyek elvégzése vagy mellőzése kihat a vég- és köztes kimeneteli mutatók alakulására.

Az alábbi indikátorok használata jön szóba:

- HbA_{1c}-meghatározás évenkénti száma (kíváncsolom inzulinnal kezelték körében évente 4, inzulinnal nem kezelték körében évente 2 mérés)
- inzulinnal kezelték körében a vércukor-önellenőrzést végzők aránya (kíváncsolom: 90%)
- teljes körű laboratóriumi ellenőrzés (beleértve az eGFR és a microalbuminuria meghatározást is) évente egyszer (kíváncsolom: 100%)
- szemfenék-vizsgálat évente egyszer (kíváncsolom: 90%)
- neuropathia-vizsgálat (hangvilla), a láb megtekintése évente egyszer (kíváncsolom: 100%)
- EKG-vizsgálat évente egyszer (kíváncsolom: 90%)
- fizikális vizsgálat (antropometriai paraméterek), vérnyomásmérés évente egyszer (kíváncsolom: 100%)
- boka-kar index meghatározása 2-es típusú diabéteszben 50 éves életkor felett vagy más érterületet érintő esemény (stroke, TIA, infarctus, angina pectoris) esetén életkortól függetlenül, 1-es típusú diabéteszben 10 éves betegségtartam vagy más érterületet érintő esemény (stroke, TIA, infarctus, angina pectoris) esetén diabétesz-tartamtól függetlenül (kíváncsolom 80%)

VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE

Az egészségügyi szakmai irányelvvel kapcsolatos aktuális szakirodalom és hazai ellátó környezet nyomon követéséért, a változások azonosításáért és az aktualizálás elvégzéséért (ha szükséges) az Egészségügyi Szakmai Kollégium Belgyógyászat, endokrinológia, diabétesz és anyagcserebetegségek Tagozata felel.

Tervezett felülvizsgálat: három évenként történik, az egészségügyi szakmai irányelv érvényességi idejének lejártát előtt 6 hónappal javasolt a felülvizsgálat elindítása. Soron kívüli felülvizsgálat: a szakmai irányelv érvényességén belül bármikor, ha a szakmai irodalomban, vagy az ellátói környezetben olyan mértékű változás következne be, amely indokolná azt, hogy a felülvizsgálatra a tervezett felülvizsgálat időpontjánál korábban kerüljön sor.

IX. IRODALOM

- [1]. Jermendy Gy: Diabéteszes láb szindróma: patomechanizmus, klinikai kép, korszerű terápia, megelőzés. LAM 2012; 22: 249-256.
- [2]. Egészségügyi szakmai irányelv – A diabétes mellitus kórismézéséről, a cukorbetegség antihyperglykaemiás kezeléséről és gondozásáról felnőttkorban Egészségügyi Közlöny 2020; LXX. évf. 12. szám, pp. 1759-1857.
- [3]. Szabad G: A diabéteszes láb. Orv Hetil 2011; 152: 1171-1177.
- [4]. Turns M: The diabetic foot: an overview of assessment and complications. Br J Nurs 2011; 20: S19-25.
- [5]. Karrer S: Diabetic foot syndrome. Hautarzt 2011; 62: 493-503.
- [6]. Freeman R: Autonomic peripheral neuropathy. Lancet 2005; 365: 1259-1270.
- [7]. Kolossváry E, Bánsághi Z, Szabó GV, Járai Z, Farkas K: A diabéteszes láb ischaemiás eredete. Epidemiológia, a diagnózis nehézségei, prevenció és revascularisációs lehetőségek. Orv Hetil 2017; 158: 203-211.
- [8]. Az Emberi Erőforrások Minisztériuma szakmai irányelve a perifériás verőér-megbetegedések ellátásáról. Egészségügyi Közlöny 2022; LXXII évf. 4. szám, pp. 541-593.

- [9]. ESC Pocket Guidelines 2017. PAD: A perifériás verőérbetegségek diagnózisára és kezelésére vonatkozó irányelvek. Magyar nyelvű kiadás.
https://www.doki.net/tarsasag/kardiologia/upload/kardiologia/document/esc_pocket_guidelines/2017_pad_kuldeni.pdf?web_id=
- [10]. Wagner FW: The dysvascular foot: a system for diagnosis and treatment. *Foot Ankle* 1981; 2: 64-122.
- [11]. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC, Peters EJ, Armstrong DG, et al; Infectious Diseases Society of America: 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis* 2012; 54: e132-173.
- [12]. IDF Clinical Practice Recommendations on the Diabetic Foot – 2017. A guide for healthcare professionals. International Diabetes Federation, Brussels, 2017.
- [13]. Jermendy Gy: GLP-1-receptoragonisták – antidiabetikumok kardiovaszkuláris előnnyel. *Cardiologia Hungarica* 2020; 50: 283-291.
- [14]. Jermendy Gy: SGLT-2-gátlók – diabetológián túlmutató előnyökkel rendelkező antihyperglykaemiás szerek. *Cardiologia Hungarica* 2021; 51: 39-48.
- [15]. American Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes – 2022. *Diabetes Care* 2022; 44 Suppl. 1: S1-S264.
- [16]. Decsi T: A bizonyítékokon alapuló orvoslás (egyetemi tankönyv). Medicina Kiadó, Budapest, 2011.
- [17]. Jermendy Gy: Evidence-based medicine: az első tizenöt év tapasztalatai. *LAM* 2007; 17: 154-159.
- [18]. Jermendy Gy: Tényeken alapuló orvostudomány: fény- és árnyoldalak a diabetológiában. *Diabetologia Hungarica* 2013; 21: 135-144.
- [19]. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, et al: IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract* 2021 Nov 24:109119.
- [20]. Jermendy Gy, Kempler P, Abonyi-Tóth Zs, Rokszin Gy, Wittmann I: A cukorbeteg-ellátás mutatóinak alakulása Magyarországon 2001-2014 között: az Országos Egészségügyi Pénztár adatbázis-elemzésének célja és módszertana. *Orv Hetil* 2016; 157: 1259-1265.
- [21]. Kempler P, Putz Zs, Kiss Z, Wittmann I, Abonyi-Tóth Zs, Rokszin Gy, et al: A 2-es típusú diabetes előfordulása és költségterheinek alakulása Magyarországon 2001-2014 között – az Országos Egészségbiztosítási Pénztár adatbázis-elemzésének eredményei. *Diabetologia Hungarica* 2016; 24: 177-188.
- [22]. Jermendy Gy: A praediabetes klinikai jelentősége. *Magyar Belorv Arch* 2009; 62: 435-444.
- [23]. Kempler P, Keresztes K, Kerényi Zs, Stella P, Tamás Gy: A neuropathia prevalenciája diabetes mellitusban. In: *Neuropathiák a klinikai gyakorlatban* (szerk: Kempler P, Várkonyi T). Zafir Press, Budapest, 2012; pp. 199-222.
- [24]. Kolossváry E, Járai Z, Farkas K: A perifériás verőérbetegséggel és a cukorbetegséggel összefüggő alsó végtagi amputációk. Epidemiológiai adatok bemutatása és a megelőző stratégia lehetőségeinek elemzése. *Orv Hetil* 2016; 157: 1266-1274.
- [25]. Biro K, Sandor B, Kovacs D, Csiszar B, Vekasi J, Totsimon K, et al: Lower limb ischemia and microrheological alterations in patients with diabetic retinopathy. *Clin Hemorheol Microcirc* 2018; 69(1-2): 23-35.
- [26]. Kiss Z, Rokszin G, Abonyi-Toth Z, Jermendy G, Kempler P, Aradi D, et al: Dissimilar impact of type 2 diabetes on cardiovascular outcomes according to age categories: a nationwide population study from Hungary. *Cardiovasc Diabetol* 2018; 16: 107.
- [27]. Jermendy G, Kiss Z, Rokszin G, Fabian I, Kempler P, Wittmann I: Changes in all-cause mortality rates and ratios in people with pharmacologically treated type 2 diabetes mellitus between 2001 and 2016 in Hungary. *Diab Res Clin Pract* 2020; 163: 108134.
- [28]. Magliano DJ, Chen L, Carstensen B, Gregg EW, Pavkov ME, Salim A, et al: Trends in all-cause mortality among people with diagnosed diabetes in high-income settings: a multicountry analysis of aggregate data. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2022; 10: 112-119.
- [29]. Boulton AJ: The diabetic foot: a global view. *Diabetes Metab Res Rev* 2000; 16 Suppl 1: S2-5.
- [30]. Boulton AJ, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, Apelqvist J: The global burden of diabetic foot disease. *Lancet* 2005; 366: 1719-1724.
- [31]. Kolossváry E, Ferenci T, Kovács T, Kovács L, Járai Z, Menyhei G, et al: Trends in major lower limb amputation related to peripheral arterial disease in Hungary: A Nationwide Study (2004-2012). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015; 50: 78-85.

- [32]. Kolossváry E, Ferenci T, Kovács T, Kovács L, Szeberin Z, Sótónyi P, et al: Lower limb amputations and revascularisation procedures in the Hungarian population: A 14 year retrospective cohort study. *Eur J Vasc Endovasc Sur* 2020; 59: 447-456.
- [33]. Magyar J, László G: A diabéteszes láb szindróma ortopédiai kezelése és a rehabilitáció lehetősége. *Diabetologia Hungarica* 1996; 4: 61-64.
- [34]. Fövényi J, Till A: A diabéteszes láb. In: *Diabetes mellitus – elmélet és klinikum* (szerk: Halmos T, Jermendy Gy). Medicina Könyvkiadó, Budapest, 2002. pp. 522-530.
- [35]. Fövényi J: A diabéteszes láb. *Háziorvos Továbbképző Szemle* 2003; 4: 287-292.
- [36]. Rozsos I. (szerk): *Diabetes-láb. Oboler Szolgáltató Bt*, 2003.
- [37]. Daróczy J. (szerk): *A diabéteszes láb korszerű ellátása. Dictum Kiadó, Budapest*, 2004.
- [38]. Kajetán M, Konkoly Thege M, Jermendy Gy: A diabéteszes láb mikrobiológiai vizsgálatával szerzett tapasztalatok. *Orv Hetil* 1995; 136: 2161-2164.
- [39]. Keresztes K, Kempler P: A diabéteszes láb. In: *Gyakorlati diabetológia 2010* (szerk: Winkler G, Baranyi É). Melánia Kiadó Kft, Budapest, 2010. pp. 207-222.
- [40]. Mecsek L: A cukorbeteg végtagmentésének gyakorlati kérdései. *Diabetologia Hungarica* 2014; 22: 247-256.
- [41]. Mecsek L: A diabéteszes talpi fekélyek tehermentesítése a "kötöző papucstól" az ortézisig. A gyógycipők hozzáférhetősége Magyarországon. *Háziorvos Továbbképző Szemle* 2018; 23: 33-37.
- [42]. Jermendy Gy: A diabéteszes láb. In: *Neuropathiák* (szerk: Kempler P, Várkonyi T). Zafir Press, Budapest, 2012. pp. 237-245.
- [43]. EMMI Szakmai Irányelv: A diabéteszes láb szindrómában szenvedő cukorbetegnek ellátása felnőttkorban: klinikai kép, diagnosztika, terápia, megelőzés. *Egészségügyi Közlöny* 2018. márc. 5. LXVIII. 4. szám 547-581.
- [44]. Daróczy J: *Nyirokoedema. K.u.K. Kiadó, Budapest*, 2004.
- [45]. Várkonyi V: *Lábszárfekély – Atlasz gyakorló orvosoknak. Medicina Könyvkiadó, Budapest*, 2009.
- [46]. EMMI szakmai irányelv a krónikus vénás betegség ellátásáról. *Egészségügyi Közlöny* 2021; LXXI évf. 23. szám (2021. dec. 16): 2409-2458.
- [47]. Tesfaye S, Boulton AJM, Dyck PJ, Freeman R, Horowitz M, Kempler P, et al; Toronto Diabetic Neuropathy Expert Group: Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnosis criteria, estimation of severity, and treatments. *Diabetes Care* 2010; 33: 2285-2293.
- [48]. Pop-Busui R, Boulton AJ, Feldman EL, Bril V, Freeman R, Malik RA, et al: Diabetic neuropathy: a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2017; 40: 136-154.
- [49]. Schaper NC, Van Netten JJ, Apelqvist J, Lipsky BA, Bakker K, International Working Group on the Diabetic Foot: Prevention and management of foot problems in diabetes: a Summary Guidance for Daily Practice 2015, based on the IWGDF Guidance Documents. *Diabetes Metab Res Rev* 2016; 32 Suppl 1: 7-15.
- [50]. Bus SA, van Netten JJ, Lavery LA, Monteiro-Soares M, Rasmussen A, Jubiz Y, et al; International Working Group on the Diabetic Foot: IWGDF guidance on the prevention of foot ulcers in at-risk patients with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2016; 32 Suppl 1: 16-24.
- [51]. Bus SA, Armstrong DG, Van Deursen RW, Lewis J, Caravaggi CF, Cavanagh PR: IWGDF Guidance on footwear and offloading interventions to prevent and heal foot ulcers in patients with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2016; 32 Suppl 1: 25-36.
- [52]. Hinchliffe RJ, Brownrigg JR, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Mills JL, et al. IWGDF Guidance on the diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with foot ulcers in diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2016; 32 Suppl 1: 37-44.
- [53]. Lipsky BA, Aragón-Sánchez J, Diggle M, Embil J, Kono S, Lavery LA, et al. IWGDF Guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2016; 32 Suppl 1: 45-74.
- [54]. Game FL, Apelqvist J, Attinger C, Hartemann A, Hinchliffe RJ, Löndahl M, et al. IWGDF guidance on use of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2016; 32 Suppl 1: 75-83.
- [55]. Schaper NC, Van Netten JJ, Apelqvist J, Lipsky BA, Bakker K; International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF): Prevention and management of foot problems in diabetes: A Summary Guidance for Daily Practice 2015, based on the IWGDF guidance documents. *Diabetes Res Clin Pract* 2017; 124: 84-92.

- [56]. Rayman G, Vas P, Dhatriya K, Driver V, Hartemann A, Londahl M, et al: International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF): Guidelines on use of interventions to enhance healing of chronic foot ulcers in diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev* 2020; 36 Suppl 1: e3283.
- [57]. Schaper NC, van Netten JJ, Apelqvist J, Bus SA, Hinchliffe RJ, Lipsky BA; IWGDF Editorial Board. Practical Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev* 2020 Mar; 36 Suppl 1: e3266.
- [58]. Ziegler D, Tesfaye S, Spallone V, Gurieva I, Al Kaabi J, Mankovsky B, et al; International Expert Consensus: Screening, diagnosis and management of diabetic sensorimotor polyneuropathy in clinical practice: International expert consensus recommendations. *Diabetes Res Clin Pract* 2021 Sep 20:109063.
- [59]. Hingorani A, LaMuraglia GM, Henke P, Meissner MH, Loretz L, Zinszer KM, et al: The management of diabetic foot: A clinical practice guideline by the Society for Vascular Surgery in collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine. *J Vasc Surg* 2016; 63(2 Suppl):3S-21S.
- [60]. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al: 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J* 2017 Aug 26. doi: 10.1093/eurheartj/ehx095.
- [61]. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al; ESC: European Society of Cardiology, EASD: European Association for the Study of Diabetes: 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J* 2020; 41: 255-323.
- [62]. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 977-986.
- [63]. Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, Genuth SM, Lachin JM, Orchard TJ, et al; Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Research Group: Intensive treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2005; 353: 2643-2653.
- [64]. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)/ Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) Study Research Group. Intensive Diabetes Treatment and Cardiovascular Outcomes in Type 1 Diabetes: The DCCT/EDIC Study 30-Year Follow-up. *Diabetes Care* 2016; 39: 686-693.
- [65]. Ihnat MA, Thorpe JE, Ceriello A: Hypothesis: the „metabolic memory”, the new challenge of diabetes. *Diabet Med* 2007; 24: 582-586.
- [66]. Jermendy Gy: Metabolikus memória diabetes mellitusban. *Magyar Belorv Arch* 2008; 61: 361-367.
- [67]. Prospective Diabetes Study Group (UKPDS 33). Intensive blood glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complication in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837-853.
- [68]. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA: 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 359: 1577-1589.
- [69]. LeRoith D, Fonseca V, Vinik A: Metabolic memory in diabetes – focus on insulin. *Diab Metab Res Rev* 2005; 21: 85-90.
- [70]. Jermendy G: Vascular memory - can we broaden the concept of the metabolic memory? *Cardiovasc Diabetol* 2012; 11: 44.
- [71]. VIII. Magyar Kardiovaszkuláris Konszenzus Konferencia ajánlása, Budapest, 2020. nov. 27. Metabolizmus 2021; 19: Különszám 18; 1-66.
- [72]. Yang CP, Lin CC, Li CI, Liu CS, Lin WY, Hwang KL, et al. Cardiovascular risk factors increase the risks of diabetic peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus: The Taiwan Diabetes Study. *Medicine (Baltimore)* 2015; 94: 1783.
- [73]. Putz Zs, Tabák ÁG, Tóth N, Istenes I, Németh N, Gandhi R, et al: Non-invasive evaluation of neural impairment in subjects with impaired glucose tolerance. *Diabetes Care* 2009; 32: 181-183.
- [74]. Putz Zs, Hermányi Zs, Tóth N, Istenes I, Keresztes K, Jermendy Gy, et al: A distális típusú, szenzoros neuropathia diagnosztikája a diabetológiai gyakorlatban. *Diabetologia Hungarica* 2008; 16: 157-164.

- [75]. Várkonyi T, Kempler P: Diabetic neuropathy: new strategies for treatment. *Diab Obes Metab* 2008; 10: 99-108.
- [76]. Várkonyi T, Putz Z, Keresztes K, Martos T, Lengyel C, Stirban A, et al: Current options and perspectives in the treatment of diabetic neuropathy. *Curr Pharm Des* 2013; 19: 4981-5007.
- [77]. Várkonyi T, Körei A, Putz Z, Martos T, Keresztes K, Lengyel C, et al: Advances in the management of diabetic neuropathy. *Minerva Med* 2017; 108: 419-437.
- [78]. Ziegler D, Hanefeld M, Ruhnau KJ, Meissner HP, Lobisch M, Schütte K, et al, The ALADIN Study Group: Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with the antioxidant α -lipoic acid. A 3-week multicentre randomized controlled trial (ALADIN Study). *Diabetologia* 1995; 38: 1425-1433.
- [79]. Reljanovic M, Reichel G, Lobisch M, Schuette K, Moller W, Trischler HJ, et al: Treatment of diabetic polyneuropathy with the antioxidant thioctic acid (alpha-lipoic-acid): a two year multicenter randomized double-blind placebo-controlled trial (ALADIN II). *Alpha Lipoic acid in Diabetic Neuropathy. Free Radical Research* 1999; 31: 171-179.
- [80]. Ziegler D, Hanefeld M, Ruhnau KJ, Hasche H, Lobisch M, Schütte K, et al, the Aladin III Study Group: Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant α -lipoic acid. A 7-month multicenter randomized controlled trial (ALADIN III Study). *Diabetes Care* 1999; 22: 1296-1301.
- [81]. The SYDNEY Trial Authors for the Sydney Trial Study Group: Ametov AS, Barinov A, Dyck PJ, Hermann R, Kozlova N, Litchy WJ, et al: The sensory symptoms of diabetic polyneuropathy are improved with alpha-lipoic acid. The SYDNEY Trial. *Diabetes Care* 2003; 26: 770-776.
- [82]. Ziegler D, Nowak H, Kempler P, Vargha P, Low PA: Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid: a meta-analysis. *Diabet Med* 2004; 21: 114-121.
- [83]. Ruhnau KJ, Meissner HP, Finn JR, Reljanovic M, Lobisch M, Schütte K, et al. Effects of 3-week oral treatment with the antioxidant thioctic acid (alpha-lipoicacid) in symptomatic diabetic polyneuropathy. *Diabet Med* 1999; 16: 1040-1043.
- [84]. Ziegler D, Ametov A, Barinov A, Dyck PJ, Gurieva I, Low PA, et al. Oral treatment with alpha-lipoic acid improves symptomatic diabetic polyneuropathy: the SYDNEY 2 trial. *Diabetes Care* 2006; 29: 2365-2370.
- [85]. Ziegler D, Low PA, Litchy WJ, Boulton AJ, Vinik AI, Freeman R, et al. Efficacy and safety of antioxidant treatment with α -lipoic acid over 4 years in diabetic polyneuropathy: the NATHAN 1 trial. *Diabetes Care* 2011; 34:2054- 2060.
- [86]. Greb A, Bitsch R: Comparative bioavailability of various thiamine derivatives after oral administration. *Int J Clin Pharmacol Therap* 1998; 36: 216-221.
- [87]. Loew D: Pharmacokinetics of thiamine derivatives especially of benfotiamine. *Int J Clin Pharmacol Therap* 1996; 34: 47-50.
- [88]. Schreeb KH, Freudenthaler S, Vormfelde SV, Gundert-Remy U, Gleiter CH: Comparative bioavailability of two vitamin B1 preparations: benfotiamine and thiamine mononitrate. *Eur J Clin Pharmacol* 1997; 52: 319-320.
- [89]. Hammes HP, Du X, Edelstein D, Taguchi T, Matsumura T, Ju Q, et al: Benfotiamine blocks three major pathways of hyperglycemic damage and prevents experimental diabetic retinopathy. *Nature Med* 2003; 9: 244-249.
- [90]. Brownlee M: The pathobiology of diabetic complications. A unifying mechanism. *Diabetes* 2005; 54: 1615-1625.
- [91]. Ledermann H, Widey KD: Behandlung der manifesten diabetischen Polyneuropathie. *Therapiewoche* 1989; 39: 1445-1449.
- [92]. Stracke H, Lindemann A, Federlin K: A benfotiamine-vitamin B combination in treatment of diabetic polyneuropathy. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1996; 104: 311-316.
- [93]. Haupt E, Ledermann H, Köpcke W: Benfotiamine in the treatment of diabetic polyneuropathy – a three-week randomized, controlled pilot study (BEDIP Study). *Int J Clin Pharmacol Therap* 2005; 43: 71-77.
- [94]. Stracke H, Gaus W, Achenbach U, Federlin K, Bretzel RG: Benfotiamine in diabetic polyneuropathy (BENDIP): results of a randomised, double blind, placebo-controlled clinical study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2008; 116: 600-605.
- [95]. Késmárky G, Koltai K, Bíró K, Endrei D, Tóth K: Alsó végtagi perifériás verőérbetegségek noninvazív diagnosztikája. *Cardiologia Hungarica* 2018; 48: 206-210.
- [96]. Kovacs D, Csiszar B, Bíró K, Koltai K, Nedrei D, Juricskay I, et al: Toe-brachial index and exercise test can improve the exploration of peropheral artery disease. *Atherosclerosis* 2018; 269: 151-158.

- [97]. AbuRahma AF, Adams E, AbuRahma J, Mata LA, Dean LS, Caron C, et al: Critical analysis and limitations of resting ankle-brachial index in the diagnosis of symptomatic peripheral arterial disease patients and the role of diabetes mellitus and chronic kidney disease. *J Vasc Surg* 2020; 71: 937-945.
- [98]. Mills JL, Sr., Conte MS, Armstrong DG, Pomposelli FB, Schanzer A, Sidawy AN, et al: The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System: risk stratification based on wound, ischemia, and foot infection (WIFI). *J Vasc Surg* 2014; 59: 220-234.
- [99]. Faglia E, Dalla Paola L, Clerici G, Clerissi J, Graziani L, Fusaro M, et al: Peripheral angioplasty as the first-choice revascularization procedure in diabetic patients with critical limb ischemia: prospective study of 993 consecutive patients hospitalized and followed between 1999 and 2003. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; 29: 620-627.
- [100]. Cull DL, Langan EM, Gray BH, Johnson B, Taylor SM: Open versus endovascular intervention for critical limb ischemia: a populationbased study. *J Am Coll Surg* 2010; 210: 555-561. 561-563.
- [101]. Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, Edmonds M, Jude E, Mauricio D, et al: Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIALE Study. *Diabetologia* 2008; 51:747-755.
- [102]. Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, Jude E, Piaggese A, Bakker K, et al: High prevalence of ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Baseline results from the Eurodiale study. *Diabetologia* 2007; 50: 18-25.
- [103]. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, Barshes NR, Corriere MA, Drachman DE, et al: 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2017; 135: e686-e725.
- [104]. Bedenis R, Stewart M, Cleanthis M, Robless P, Mikhailidis DP, Stansby G: Cilostazol for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 Oct 31; (10): CD003748.
- [105]. Farkas K, Járai Z, Kolossváry E: A cilostazol hatékony és biztonságos lehetőség a claudicatio intermittens kezelésére. A NOCLAUD vizsgálat eredményei. *Orv Hetil* 2017; 158: 123-128.
- [106]. Farkas K, Kolossváry E, Járai Z: A cilostazol diabéteszes betegekben is javítja az életminőséget és az alsó végtagi funkcionális kapacitást. *Orv Hetil* 2020; 161: 1637-1645.
- [107]. Harangi M, Paragh Gy: A cilostazol szerepe az érlemezsedés progressziójának gátlásában. *Metabolizmus* 2021; 19: 198-203.
- [108]. Coccheri S, Mannello F: Development and use of sulodexide in vascular diseases: implications for treatment. *Drug Des Devel Ther* 2014; 8: 49-65.
- [109]. Hood SC, Moher D, Barber GG: Management of intermittent claudication with pentoxifylline: meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ* 1996; 155: 1053-1059.
- [110]. Stevens JW, Simpson E, Harnan S, Squires H, Meng Y, Thomas S, et al: Systematic review of the efficacy of cilostazol, naftidrofuryl oxalate and pentoxifylline for the treatment of intermittent claudication. *Br J Surg* 2012; 99: 1630-1638.
- [111]. Armstrong DG, Lavery LA, Wu S, Boulton AJ: Evaluation of removable and irremovable cast walkers in the healing of diabetic foot wounds. *Diabetes Care* 2008; 28: 551-554.
- [112]. Gottrup F, Apelqvist J: Present and new techniques and devices in the treatment of DFU: a critical review of evidence. *Diabetes Metab Res Rev* 2012; 28 Suppl 1: 64-71.
- [113]. Boulton AJ, Kirsner RS, Vileikyte L: Clinical practice: Neuropathic diabetic foot ulcers. *N Engl J Med* 2004; 351: 48-53.
- [114]. Blume PA, Walters J, Payne W, Ayala J, Lantis J: Comparison of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure with advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a multicenter randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2008; 31: 631-636.
- [115]. Lavery LA, Boulton AJ, Niezgoda JA, Sheehan P: A comparison of diabetic foot ulcer outcomes using negative pressure wound therapy versus historical standard of care. *Int Wound J* 2007; 4: 103-113.
- [116]. Dumville JC, Hinchliffe RJ, Cullum N, Game F, Stubbs N, Sweeting M, et al: Negative pressure wound therapy for treating foot wounds in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 Oct 17; (10): CD010318.
- [117]. Löndahl M, Fagher K, Katzman P: What is the role of hyperbaric oxygen in the management of diabetic foot disease? *Curr Diab Rep* 2011; 11: 285-293.

- [118]. Stoekenbroek RM, Santema TB, Legemate DA, Ubbink DT, van den Brink A, Koelemay MJ: Hyperbaric oxygen for the treatment of diabetic foot ulcers: a systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014; 47: 647-655.
- [119]. Wenhui L, Changgeng F, Lei X, Baozhong Y, Guobin L, Weijing F: Hyperbaric oxygen therapy for chronic diabetic foot ulcers: An overview of systematic reviews. *Diabetes Res Clin Pract* 2021; 176: 108862.
- [120]. Rogers LC, Frykberg RG, Armstrong DG, Boulton AJM, Edmonds M, Ha Van G, et al: The Charcot foot in diabetes. *Diabetes Care* 2011; 34: 2123-2129.
- [121]. Ulbrecht JS, Wukich DK: The Charcot foot: medical and surgical therapy. *Curr Diab Rep* 2008; 8: 444-451.
- [122]. Armstrong DG: An overview of foot infections in diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2011; 13: 951-957.
- [123]. Peters EJ, Lipsky BA, Berendt AR, Embil JM, Lavery LA, Senneville E, et al: A systematic review of the effectiveness of interventions in the management of infection in the diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev* 2012; 28 S1: 142-162.
- [124]. Armstrong DG, Lavery LA, Harkless LB: Validation of a diabetic wound classification system: the contribution of depth, infection, and ischemia to risk of amputation. *Diabetes Care* 1998; 21: 855-859.
- [125]. Aragon-Sanchez J, Lipsky BA, Lazaro-Martinez JL: Diagnosing diabetic foot osteomyelitis is the combination of probe-to-bone test and plan radiography sufficient for high-risk inpatients? *Diabetic Medicines* 2011; 28: 191-194.
- [126]. Senneville E, Lombart A, Beltrand E, Valette M, Legout L, Cazaubiel M, et al: Outcome of diabetic foot osteomyelitis treated nonsurgically. *Diabetes Care* 2008; 31: 637-642.
- [127]. Kapoor A, Page S, LaValley M, Gale DR, Felson DT: Magnetic resonance imaging for diagnosing foot osteomyelitis: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 2007; 167: 125-132.
- [128]. Gottrup F, Apelqvist J, Bjarnsholt T, Cooper R, Moore Z, Peters EJ, et al: Antimicrobials and non-healing wound. Evidence, controversies and suggestions – key messages. *J Wound Care* 2014 Oct 1: 23 (10).
- [129]. Tóth K, Fabula J: Dinamikus pedobarográfia a diabéteszes láb fekélyeinek megelőzésében és terápiájában. *Orv Hetil* 1995; 136: 1439-1442.
- [130]. General practice management of type 2 diabetes – 2014–15. Melbourne: The Royal Australian College of General Practitioners and Diabetes Australia, 2014.
- [131]. International Diabetes Federation 2012: Clinical Guidelines Task Force Global Guideline for Type 2 Diabetes, IDF, Brussels, Belgium. www.idf@idf.org
- [132]. Powers MA, Bardsley J, Cypress M, Duker P, Funnell MM, Hess Fischl A, et al: Diabetes self-management education and support in type 2 diabetes: a joint position statement of the American Diabetes Association, the American Association of Diabetes Educators, and Academy of Nutrition and Dietetics. *Diabetes Care* 2015; 38: 1372-1382.
- [133]. Hidvégi T: Páciensedukáció – a cukorbeteg-gondozás nélkülözhetetlen eleme. *Orv Hetil* 2011; 152: 1941-1948.
- [134]. Dorresteijn JAN, Valk GD: Patient education for preventing diabetic foot ulceration. *Diabetes Metab Res Rev* 2012; 28 (Suppl 1): 101-106.
- [135]. Mishra SC, Chhatbar KC, Kashikar A, Mehndiratta A: Diabetic foot. *BMJ* 2017 Nov 16; 359: j5064.
- [136]. Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F, Brochet B, Bruxelle J, et al: Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain* 2005; 114: 29-36.
- [137]. Barkai L, Blatniczky L, Halmos T-né, Hidvégi T, Jermendy Gy, Kaló Z, et al: Nemzeti Diabetesprogram 2011 (szerk: Jermendy Gy). *Diabetologia Hungarica* 2011; 19 (Suppl 3), 5-39.

X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE

1. Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja

Az egészségügyi szakmai irányelv kidolgozását az Egészségügyi Szakmai Kollégium Belgyógyászat, endokrinológia, diabétesz és anyagcserebetegségek Tagozat kezdeményezte a témaválasztási javaslat dokumentum kitöltésével és továbbításával. Ezt követően a résztvevő Tagozatok, valamint társszerzők, szakértők és véleményezők kijelölése, majd az irányelvfejlesztői csoportok kialakítása történt meg, valamint az összeférhetetlenségi és egyetértési nyilatkozatok kitöltése. A fejlesztőcsoport a megalakulást követően meghatározta az egyes elvégzendő feladatokat.

Az egyes feladatok elvégzése után az egészségügyi szakmai irányelvet megfelelő formába öntve elektronikus úton eljuttattuk a fejlesztő csoport tagjainak. Ezután a csoport újabb megbeszélést tartott, ahol mindenki javaslatát, kiegészítését megtárgyalták és konszenzus alapján döntöttek az egészségügyi szakmai irányelvbe való beépülésről. A fejlesztők egymással telefon, e-mail és személyes kapcsolatban voltak. A megbeszélés tárgya a már kialakított ajánlások csoportosítása, azok tartalmának megbeszélése és véglegesítése volt.

A fejlesztési folyamat során, napi szinten kommunikáltak egymással a szakemberek, illetve heti rendszerességgel strukturált formában az addig elkészült munkáról, illetve a folyamatról visszajelzést adtak. Az egészségügyi szakmai irányelv kialakítása a tagok egyéni munkáján, és többszöri konzultáción keresztül valósult meg.

Az egészségügyi szakmai irányelv szakmai tartalmának összeállítását követően kiküldésre került az ellátási folyamatban érintett, véleményezésre kijelölt Egészségügyi Szakmai Kollégium Tagozatoknak.

2. Irodalomkeresés, szelekció

Az irodalomkutatás idejének lezárása: 2022. február 28.

A témakörben létezik folyamatosan frissített amerikai és európai szakmai irányelv. A hazai egészségügyi szakmai irányelv értelemszerűen az európai munkacsoport ajánlásán alapszik. Irodalomkutatás történt a Web of Science, Medline és PubMed motorok segítségével az alábbi kulcsszavak használatával: diabetes mellitus, type 1 diabetes, type 2 diabetes, diabetic foot syndrome, peripheral artery disease, amputation, care of diabetes, továbbá az irányelvben említett valamennyi gyógyszer neve.

3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix”), bizonyítékok szintjének meghatározási módja

A szakmai irányelv ezen a téren az ADA (Amerikai Diabetes Társaság) évek óta használt, évente megújuló, legutóbb 2022-ben közzétett rendszerén nyugszik [15].

I. szint

Egyértelmű, általánosítható bizonyíték randomizált kontrollált, megfelelően tervezett és vezetett klinikai tanulmányokból.

Támogató jellegű bizonyítékok kellően kivitelezett, randomizált, kontrollált, megfelelő statisztikai erővel rendelkező vizsgálatokból.

II. szint

Támogató jellegű bizonyíték kellően kivitelezett kohorsz-tanulmányokból.

Támogató jellegű bizonyíték kellően kivitelezett eset-kontroll tanulmányokból.

III. szint

Támogató bizonyíték gyengén kivitelezett vagy kontroll nélküli tanulmányokból.

Az ajánlást támogató bizonyíték ellentmondásos.

IV. szint

Szakértői konszenzus vagy klinikai tapasztalat.

A felhasznált bizonyítékokat a fejlesztő csoport kritikus szemmel értékelte, kitérve az adott vizsgálat módszertanára, elemszámára, jellegére, tartamára és klinikai relevanciájára. A besorolást (bizonyítékok szintje) ezek alapján konszenzussal állapítottuk meg.

4. Ajánlások kialakításának módszere

Az egészségügyi szakmai irányelvben szereplő ajánlások minősítése a bizonyíték-háttér alapján történt.

Jelen egészségügyi szakmai irányelv hatókörének megfelelő ajánlásai, azok hazai ellátó környezetre (ellátott populáció jellemzői, preferenciái, egészségkultúrája és költségterhelhetősége, jogszabályi környezet) történő adaptálásával kerültek átvételre.

A szintű ajánlás

Az ajánlás I. szintű bizonyítékon nyugszik. A terápia vagy beavatkozás előnyével kapcsolatban általános a szakmai egyetértés. A terápia vagy beavatkozás hatékony, hatásos, előnyös, ezért az javasolt.

B szintű ajánlás

Az ajánlás II. szintű bizonyítékon nyugszik. A terápia vagy beavatkozás előnyével kapcsolatban kisebb a szakmai egyetértés. A terápia vagy beavatkozás előnyt, hatékonyságát kevesebb bizonyíték támasztja alá. A terápia vagy beavatkozás adható, alkalmazható.

C szintű ajánlás

Az ajánlás III. szintű bizonyítékon nyugszik. A terápia vagy beavatkozás előnyével kapcsolatban a szakmai egyetértés nem teljesen egyöntetű. A terápia vagy beavatkozás előnyét, hatékonyságát szerény bizonyíték támasztja alá. A terápia vagy beavatkozás szóba jön, mérlegelhető.

E szintű ajánlás

Csak szakértői állásfoglalás (expert opinion), klinikai tapasztalat áll rendelkezésre (IV. szintű bizonyíték). A terápia, beavatkozás szóba jön. Az aktuális gyakorlat a későbbiekben változhat az újabb bizonyítékok fényében.

A bizonyítékok mérlegelése a klinikai döntéshozatalnak csak egy komponensét jelenti. A klinikus mindig egy adott beteget, és nem betegcsoportot kezel. A beteg egyedi sajátosságai (társuló betegségek, életkor, várható élettartam, iskolázottsági szint, mozgáskorlátozottság, és mindenekfelett a beteg kívánsága) olyan körülmények, amelyek az ajánlásokban megfogalmazott kezelési céloktól és terápiás stratégiától való eltéréshez vezethetnek.

A fejlesztőcsoport a releváns nemzetközi szervezet irányelvének ajánlásait és direktíváinak megállapításait alapvetően iránymutatónak tartja a hazai ellátási gyakorlatra. Az ajánlások gyakorlati megvalósításának kötelezettségi szintjét az ajánlások szóhasználatával fejeztük ki, mely a nemzetközi gyakorlatban egyre hangsúlyosabb tendenciát követi.

5. Véleményezés módszere

A fejlesztőcsoport vezetője a nemzetközi ajánlások hazai átvételének módjára vonatkozóan elkészített kéziratot a fejlesztőcsoport tagjainak megküldte, akik ajánlásonként elfogadták a tervezetet. Az ellátás feltételeire vonatkozó ajánlások esetében szóbeli egyeztetés történt, amelynek alapján az érintett ajánlások alkalmazási feltételei pontosításra kerültek. A fejlesztőcsoport az ajánlások kialakítását informális megegyezéssel hozta létre. A véleménykülönbségek személyes megbeszélés során kerültek egyeztetésre, a dokumentum végső változata ennek alapján konszenzussal jött létre.

Az egészségügyi szakmai irányelv szakmai tartalmának összeállítását követően megküldésre került véleményezésre az ellátási folyamatban érintett Egészségügyi Szakmai Kollégium Tagozatoknak. A visszaérkező javaslatok beillesztésre kerültek az egészségügyi szakmai irányelv szövegébe, vagy azok alapján módosításra került a dokumentum szerkezete, amennyiben az irányelvfejlesztők egyetértettek azok tartalmával.

Minden vélemény kialakítása konszenzuson alapult.

6. Független szakértői véleményezés módszere

Független szakértő nem működött közre.

XI. MELLÉKLET

1. Alkalmazást segítő dokumentumok

1.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

Betegedukációnál hasznosítható honlapok

<http://www.diabet.hu>

<http://www.diabetes.hu>

[www. http://diabforum.hu](http://www.diabforum.hu)

<http://www.learningaboutdiabetes.org>

<https://www.diabeteseducator.org/about-aade/media-center/press-releases/press-releases/2015/08/31/new-website-for-the-american-association-of-diabetes-educators-is-named-by-sitefinity-as-one-of-the-top-5-websites-of-the-quarter>

www.diabeteseducator.org.

<https://iwgdfguidelines.org/guidelines/>

MEROVA applikáció/vegtagmento.hu

1.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Neuropathia DN4 kérdőív

letölthető: https://img.hazipatika.com/topics/neuropatias_fajdalom/dn4_kerdoiv.pdf

1.3. Táblázatok

1. táblázat. A neuropathiás és az angiopathiás eredetű diabéteszes láb elkülönítése a klinikum és a tájékoztató vizsgálatok alapján [1]

	Neuropathia diabetica	Angiopathia diabetica
A láb tapintata, a bőr hőmérséklete	meleg, száraz	hideg, hűvös, sápadt
Panaszok jelentkezése	nyugalomban	járaskor (előrehaladott esetben már nyugalomban is)
Perifériás pulzus	tapintható	nem tapintható vagy nem elnyomható
Érzészavar	van	nincs
Ínreflexek	nem válthatók ki	kiválthatók
A károsodás jellege	trophicus zavar a talpon a nyomásnak kitett helyeken	szövetelhalás az acrákon
Boka-kar index	normális (1,0-1,4) határérték (0,91-0,99)	kóros ($\leq 0,9$ vagy $> 1,4$)*
Kalibrált hangvilla teszt Monofilament teszt	kóros	normális

*a $\leq 0,9$ érték obliteratív folyamatra, a $> 1,4$ érték Mönckeberg-sclerosisra utal

2. táblázat. WIfI (Wound, Ischemia, and foot Infection) kockázatbecslő rendszer [98]

Szöveti károsodás - seb (W)

Fokozat	Fekély	Gangréna
0	nincs	nincs
Klinikai leírás: szöveti károsodás nincs.		
1	Felszínes kis seb az alsó végtag disztális területén, de a lábon, a sebben csont nem látható, kivéve esetleg a disztális percen.	nincs
Klinikai leírás: minor szöveti károsodás, ami kezelhető (1-2 lábujjamputáció, vagy bőrátültetés).		
2	Mélyebb fekély, amelyben csont, ízület, in láthatóvá válhat, a sarok nem érintett; felszínes sarokfekély csontérintettség nélkül.	lábujjakra korlátozódó
Klinikai leírás: major szövetkárosodás, amely kezelése több (≥ 3) lábujjamputációjával, vagy transzmetatarzális amputációval jár bőrátültetéssel, vagy anélkül.		
3	Kiterjedt mélyfekély, ami a lábujjakat vagy a lábközép területét érinti, mély sarokfekély a sarokcsont érintettségével vagy anélkül.	Kiterjedt gangréna a lábujjak és/vagy lábközép területén, sarkon a sarokcsont érintettségével vagy anélkül.
Klinikai leírás: kiterjedt szöveti károsodás, amelynek kezelése csak komplex lábrekonstruksióval, sebkezeléssel, bőrátültetéssel valósítható meg.		

Ischaemia (I)

Fokozat	Boka-kar index	Bokanyomás	Öregujjnyomás, szöveti oxigénnyomás (TcPO₂)
0	$\geq 0,8$	> 100 Hgmm	≥ 60 Hgmm
1	0,6-0,79	70-100 Hgmm	40-59 Hgmm
2	0,4-0,59	50-70 Hgmm	30-39 Hgmm
3	$\leq 0,39$	< 50 Hgmm	< 30 Hgmm

Infekció (foot Infection)

Fokozat	Klinikai jellemzés
0	Nincs infekciós tünet, klinikai jel.
1	Infekció, aminek jelenlétét az alábbi tényezők közül legalább 2 valószínűsíti:

	– lokális duzzanat, induráció – fekély környéki erythema (0,5-2 cm) – lokális érzékenység, fájdalom – lokális melegség – purulens váladékozás. A lokális fertőzés kizárólag a bőrt és a bőralatti kötőszövetet érinti, mélyebbre való terjedés nincs. Nincs szisztémás infekciós jel. A gyulladás egyéb lehetséges okai (köszvény, Charcot-láb, vénagyulladás, trauma) kizárandók.
2	Lokális infekció, lásd 1. fokozat, azonban az erythema >2 cm, vagy mélyebb rétegek érintettek (tályog, szepthikus arthritis, osteomyelitis, fasciitis). Nincs szisztémás infekciós jel.
3	Lokális infekció, amihez szisztémás infekciós jel társul: – hőmérséklet <36 °C, vagy >38°C – pulzusszám >90/perc – légzésszám >20/perc, vagy PaCO₂ <35 Hgmm – fehérvérsejtszám >12.000 G/l, vagy <4000 G/l, vagy >10% stab jelenlét.

3. táblázat. Az amputációs kockázat értékelése a Wifl kockázatbecslő rendszer alapján [98]

	Ischemia – 0				Ischemia – 1					Ischemia – 2				Ischemia – 3			
W-0	VL	VL	L	M	VL	L	M	H		L	L	M	H	L	M	M	H
W-1	VL	VL	L	M	VL	L	M	H		L	M	H	H	M	M	H	H
W-2	L	L	M	H	M	M	H	H		M	H	H	H	H	H	H	H
W-3	M	M	H	H	H	H	H	H		H	H	H	H	H	H	H	H
	fī-0	fī-1	fī-2	fī-3	fī-0	fī-1	fī-2	fī-3		fī-0	fī-1	fī-2	fī-3	fī-0	fī-1	fī-2	fī-3

VL – nagyon kicsi kockázat; L – kicsi kockázat; M – közepes mértékű kockázat; H – nagy kockázat

4. táblázat. A diabéteszes láb szindróma kockázati besorolása (IWGDF 2019 update) [57], módosítva

Kockázati kategória	Lábseb/fekély kialakulásának kockázata	Meghatározás	Ellenőrzés gyakorisága, helyszíne
0	Nagyon kicsi	LOPS nincs, PAD nincs	évente egyszer, alapellátásban
1	Kicsi	LOPS vagy PAD jelen van	6-12 hónap, alapellátásban
2	Mérsékelt	LOPS + PAD, vagy LOPS + lábdeformitás, vagy PAD + lábdeformitás van jelen	3-6 hónap, szakrendelőben (diabéteszes láb szakrendelés / ortopédia / angiológia a domináló eltérésnek megfelelően)
3	Nagy	LOPS vagy PAD, és egy vagy több az alábbiak közül - anamnézisben lábseb/fekély - alsó végtagi amputáció (minor/major) - végstádiumú vesebetegség	1-3 hónap, szakrendelőben (diabéteszes láb szakrendelés / ortopédia / angiológia / érsebészet a domináló eltérésnek megfelelően)

LOPS: protektív érzés elvesztése (loss of protective sensation), PAD: perifériás verőér-betegség (peripheral artery disease)

A diabéteszes láb szindrómában szenvedő cukorbetegnek ellátása felnőttkorban (klinikai kép, diagnosztika, terápia, megelőzés)

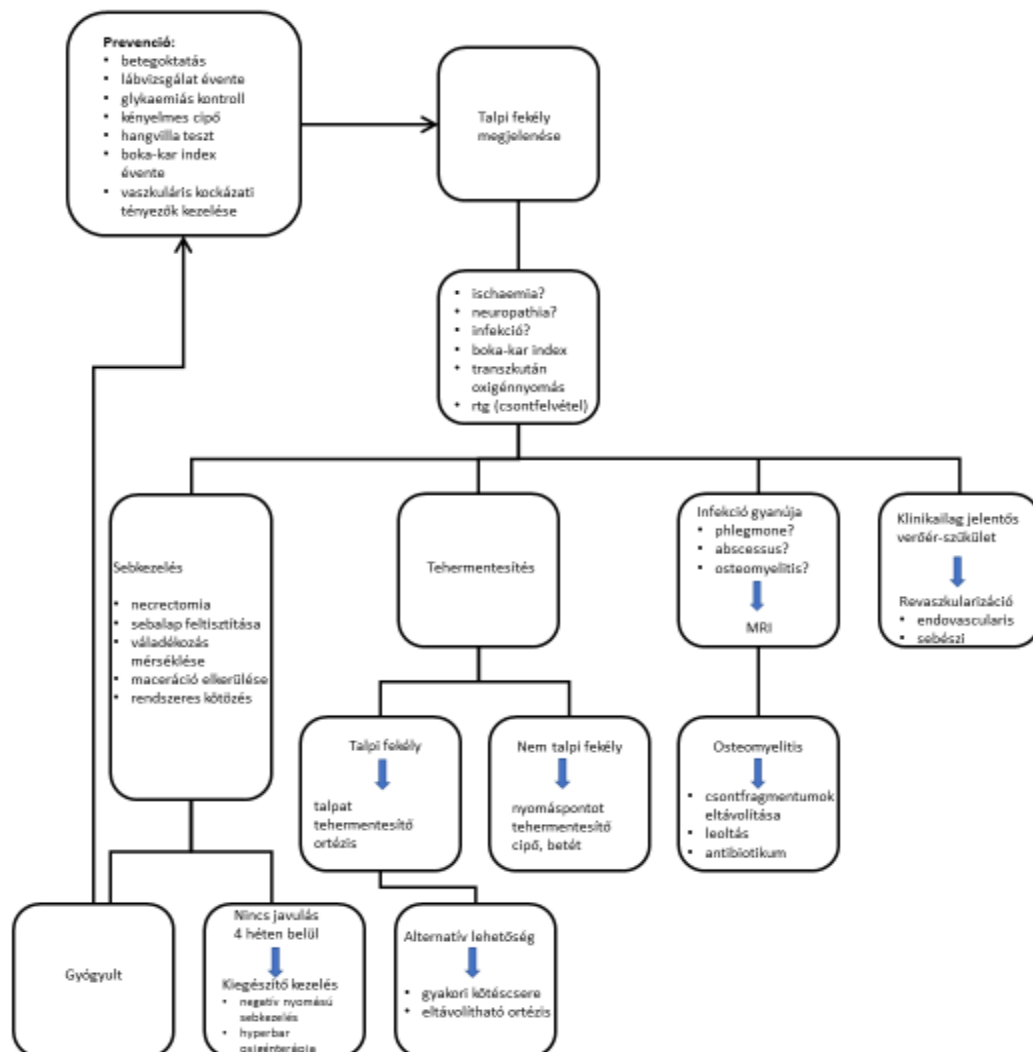
Teendők:

Nagyon kicsi kockázat esetén: életmód, lábápolási és cipő viseleti edukáció. Betegoktatás, szénhidrát-anyagcsere optimalizálása. Alapellátás keretén belül végzendő.

Kicsi kockázat esetén: szénhidrát-anyagcsere optimalizálása, neuropathia és a perifériás verőér-betegség gyógyszeres kezelése (szükség esetén szakkonzílium igénybevételével), Életmódbeli, lábápolási tanácsok, szükség esetén gyógycipő felírása (szakkonzílium igénybevételével).

Mérsékelt és nagy kockázat esetén: a fentiekén túl ellenőrizzük a javasolt lábápolás végrehajtását, a C5 gyógycipő rendszeres viseletét, a szakorvosi gondozások megtörténtét, minden orvos-beteg találkozáskor tájékozódunk a beteg lábának állapotáról és az esetleges állapotváltozásról az akut elváltozások felismerése érdekében. Az ellenőrzés helyszíne a domináló eltérésnek megfelelően lehet a diabéteszes láb szakrendelés, ortopédia, angiológia vagy érsebészet.

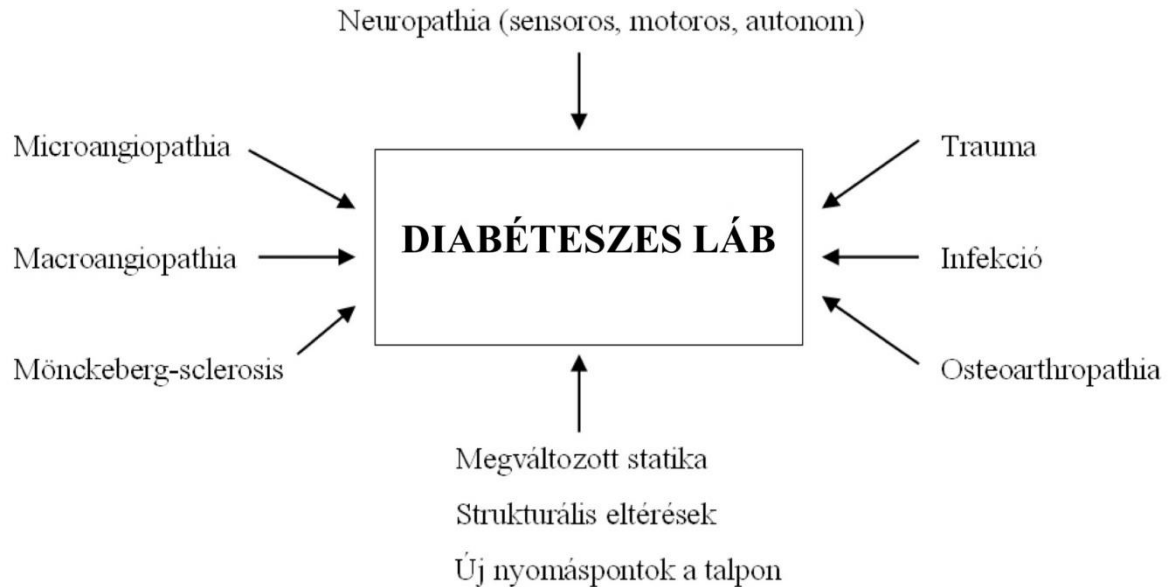
1.4. Algoritmusok



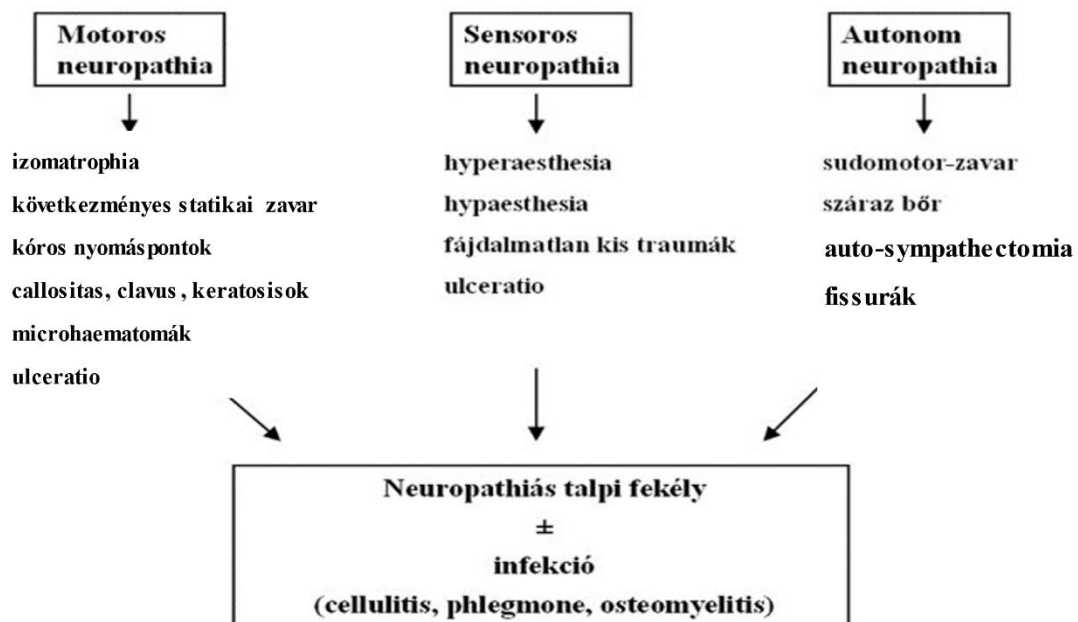
1. algoritmus. A diabéteszes láb szindróma megelőzési és kezelési algoritmus [59]

1.5. Egyéb dokumentumok

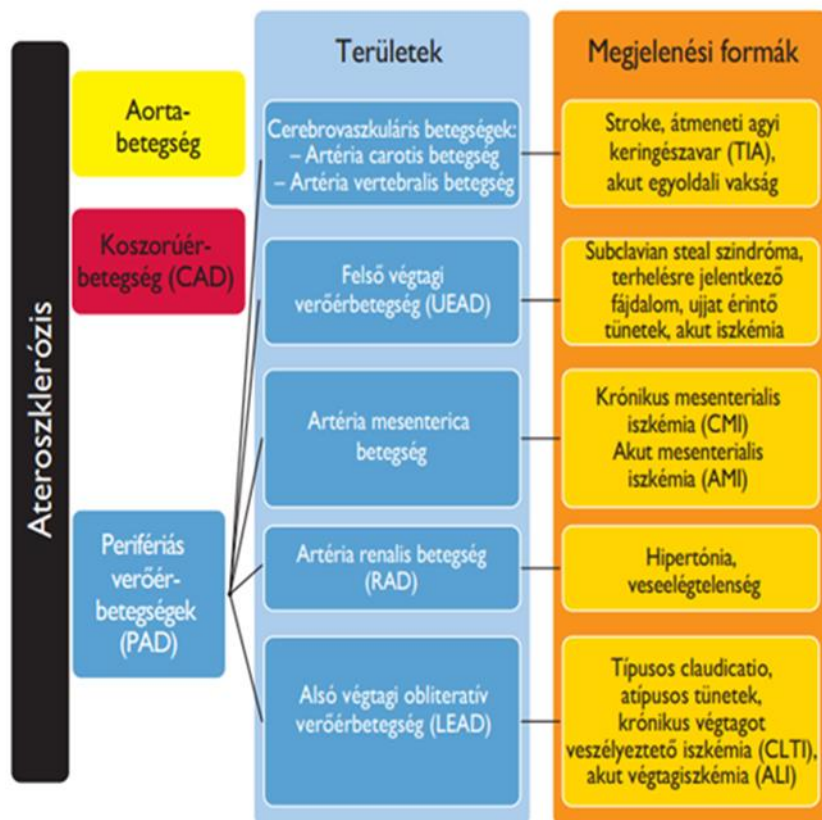
Ábrák



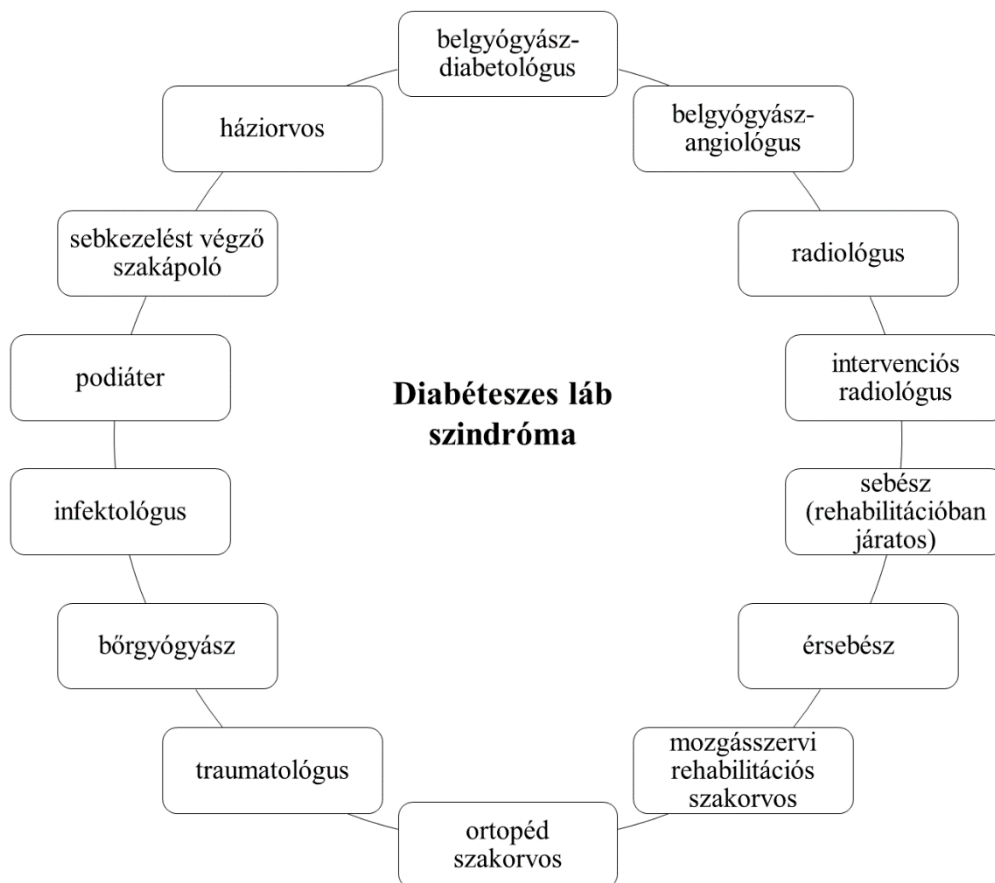
1. ábra. A diabéteszes láb szindróma kialakulásában szerepet kapó tényezők [1]



2. ábra. A neuropathiás talpi fekély kialakulásában a motoros, a sensoros és az autonom idegrendszeri károsodás egyaránt szerepet kap [1]



3. ábra. A perifériás verőér-betegség klinikai megjelenési formái [9]



4. ábra. A diabéteszes láb szindróma ellátásában szerepet kapó szakterületek [1]