

*Драган Б. Маринковић*Здравствени центар, Служба за заштиту здравља
одраслог становништва, Неготин, Србија

Конзервативно лечење дијабетесног стопала

Кључне речи:

дијабетес,
дијабетесно стопало,
гангрена

Сажетак

Увод. Дијабетесно стопало са појавом улцерација, настанком гангрене и последичним ампутацијама представља хроничну компликацију дијабетес мелитуса, која због своје учесталости значајно доприноси укупном морбидитету, инвалидитету и морталитету код оболелих од дијабетеса. Квалитет живота пацијената са већ постојећим хроничним компликацијама дијабетес мелитуса са настанком гангрене постаје знатно низак, лечење је комплексно и дуготрајно.

Приказ случаја. Лечење пацијенткиње старе 73 године са гангреном десног стопала, дијабетичара на инсулинотерапији. Пацијенткиња је дијабетичар на пероралној терапији од 1996. године, док се на инсулинотерапију преводи у августу 2005. године. Присутна гангрена десног стопала, дубоки декубитални улкуси обе глутеалне регије, секундарна анемија. У терапију се уводи цефалоспорински антибиотик широког спектра парентерално у интравенској инфузији два пута дневно, препарат тиоктинске киселине парентерално у интравенској инфузији једанпут дневно по терапијском протоколу и у трајању од седам дана. Након парентералне терапије, уводи се алфалипоинска киселина као перорална терапија, те периферни вазодилататор пентоксифилин. Приступа се лечењу гангренозне ране на десном стопалу, декубиталним улкусима и тек насталој улцерацији на левој пети, најпре свакодневним чишћењем ране са редовним превијањем, као и применом двослојне силиконске полиуретанске прекривке за превијање. Некротично ткиво је остало присутно на дисталном делу другог прста десног стопала, остављајући могућност за хируршку интервенцију само на другом прсту десног стопала и без потребе извођења велике ампутације гангреном захваћеног екстремитета. Применом терапије, постиже се смањење, заостајење и епителизација гангренозне ране на десном стопалу.

Увод

Дијабетесно стопало је хронична компликација дијабетес мелитуса са којом се лекари опште медицине у примарној здравственој заштити често сусрећу. У основи има три патогенетска механизма - неуропатију са губитком протективног сензибилитета, васкулопатију са исхемијом ткива, и инфекцију са појавом улцерација а затим гангрене и некрозе ткива са ампутацијом захваћеног екстремитета. Учесталост ове компликације значајно доприноси укупном морбидитету, инвалидитету и морталитету код пацијената оболелих од дијабетеса¹. Светска здравствена организација (СЗО) дефинише дијабетесно стопало као *стопало које је нарушеног функционалног интегритета због инфекције, рана и разарања ткива, те оштећење живаца и болести крвних судова ногу*². Такође, СЗО наводи да је широм света у периоду од 1980. до 2014. године број оболелих од дијабетеса скоро четвороструко увећан, са 108 милиона оболелих на 422 милиона становника. Стопа ампутација је десет до двадесет пута већа у популацији са дијагностикованим дијабетесом, чинећи тиме озбиљан медицински, социјални и економски проблем са којим се сусрећу савремена друштва³. Институт за јавно здравље Србије "Др Милан Јовановић Батут" прецизира да у Србији од дијабетеса болује приближно 710.000 лица, односно 12,4% одраслог становништва, при чему је број оболелих од дијабетеса тип 2 многоструко већи (95%) у односу на особе са дијабетесом тип 1. Преваленција дијабетеса расте са годинама старости, те се процењује да је половина оболелих старија од 65 година, док од дијабетеса у Србији годишње умре 2.500 особа⁴.

Дијабетесно стопало се дели на два типа: *неуропатско стопало* са доминантном неуропатијом и још увек задовољавајућом циркулацијом, и *неуроисхемично стопало* са неуропатијом и инсуфицијентном циркулацијом. Неуропатија, која се дели на периферну и аутономну, резултат је микроангиопатије крвних судова који исхрађују нерве, као и нагомилавањем сорбитола у Швановим ћелијама и нервима, узрокујући атрофију, демјелинизацију и дегенерацију нервних влакана. Све ове промене имају као последицу успоравање проводљивости кроз сензитивни, моторни и аутономни нервни систем. Губитак протективног сензибилитета а самим тим и перцепције осећаја за бол у оквиру периферне неуропатије, узрок је повреда стопала код болесника са дијабетесом, затим појаве улцерација, гангрене и некрозе. Аутономна неуропатија се манифестује најпре вазомоторним поремећајима на кожи, доводећи до сувоће коже, локализованог знојења и промену температуре. Клинички се дијабетесно стопало манифестује хроничним отоком стопала и потколенице, бледом и сувом кожом са одсуством педалних пулсева, деформитетом стопала, клаудикационим боловима, појавом

улцерација, некрозом и гангреном као најтежом манифестацијом неуроисхемијских промена којој често претходи флегмона. Оштећење периферних нерава се најпре манифестује утрнулошћу, осећајем жарења и пецкања у прстима и стопалима, хладноћом и болом у екстремитетима као доминантним знаком. Бол се јавља при мировању и нарочито је интензиван ноћу, кретање умањује интензитет бола. Губитак сензибилитета подразумева и смањени осећај на вибрације, бол и температуру. Настанак гангрене условљава ограничену покретљивост пацијента, везаност за постељу, настанак декубиталних улкуса, чини пацијента анксиозним и депресивним, тако да квалитет живота пацијената са овом компликацијом постаје знатно низак.

Фактори ризика су многобројни: старосно доба, трајање дијабетеса дужи од десет година, хронично лоша гликоурегулација, атеросклероза, пушење, ношење неадекватне обуће. Клиничке манифестације дијабетесног стопала се јављају раније уколико постоји удруженост више предиспонирајућих фактора.

Лечење дијабетесног стопала је мултидисциплинарно, комплексно и дуготрајно, обавља се у највећој мери на примарном нивоу здравствене заштите, те укључује читав низ мера и поступака укључујући и хипербаричну оксигенацију. Алфалипоинска киселина заузима значајно место у лечењу дијабетесне неуропатије, спречавајући даље оштећење периферних нерава.

Појава улцерација отвара пут инфекцији која је, најчешће, полимикробна. Обимна инфекција, настанак гангрене и некрозе ткива превазилази могућности лечења на нивоу примарне здравствене заштите, захтевајући ангажовање хируршких дисциплина. Лечење улцерација захтева редовно чишћење, односно дебридман ране са применом одговарајућих прекривки које обезбеђују адекватну заштиту ране, затим лечење инфекције антибиотикима широког спектра према биограму и антибиограму. Употреба савремених средстава у дебридману гангренозне ране, као што је семиоклузивна двослојна прекривка, омогућава аутолитички дебридман ране чинећи процес зарастања и епителизације ране знатно бржим и успешнијим⁵.

Хируршки захвати се примењују у случају проширене инфекције, односно гангрене и подразумевају инцизије, дренаже, мање ампутационе захвате, али и веће ампутације дела стопала или потколенице. У случају развијене периферне артеријске оклузивне болести, примењују се хируршки реваскуларизациони захвати¹. Успешно лечење захтева тимски рад лекара различитих специјалности. У лечењу пацијенткиње биле су неопходне консултације лекара специјалиста конзервативних грана, као и специјалисте опште хирургије. За све здравствене системе како економски развијених земаља а поготову земаља у развоју, трошкови лечења ове компликације, узи-

мајући у обзир и инвалидност услед ампутације оболелог екстремитета, представљају значајно оптерећење. Инфекција већ постојећих улцерација дијабетесног стопала често је последица животних навика пацијената, незадовољавајуће хигијене самог стопала, те се као најбоље решење намеће превенција ове тешке компликације дијабетес мелитуса.

Приказ случаја

Пацијенткињу стару 73 год., из руралне средине, у тешком општем здравственом стању са гангреном десног стопала, октобра 2015. године породица смешта у Дом за старе. На пријему је свесна и оријентисана у простору, времену и према личностима, афебрилна, еупноична, пасивно покретна, нормалне остеоускуларне грађе и ухрањености, у постели заузима пасиван став. Кожа хладна, смањене влажности, боја коже и слузница бледа, смањеног тургора, одаје утисак тешког болесника. Глава нормалне конфигурације, без болних тачака, врат симетричан, смањене активне и пасивне покретљивости, не запажа се препуњеност и пулсације крвих судова врата, каротидни пулс палпабилан. Штитаста жлезда нормалне величине, положаја и конзистенције, покретљива при гутању. Грудни кош цилиндричан, обострано симетрично респираторно покретан, аускултаторно над плућима ослабљено везикуларно дисање без пропратних шума. Срчана акција аритмична, тонови мукли, на иктусу систолни шум, $TA\ 140/80\ mmHg$, фреквенција $88/min$. Абдомен у равни са грудним кошем, палпаторно осетљив у епигастријуму, лумбалне ложе неосетљиве на грубу перкусију. У карличном појасу на обе глутеалне регије постоји локализовано оштећење коже и поткожног ткива услед декубиталних улкуса трећег и четвртог степена. Потколенице су едематозне, на левој пети мања улцерација, док су кожа и поткожно ткиво дорзалне стране предњег дела десног стопала, као и делом медијалне стране ледирани гангренозним процесом, дистални део другог прста десног стопала некротичан. Присутан је интензиван непријатан мирис ране. Од 1996. године лечи дијабетес оралним антидијабетицима, дериватима сулфониуреје а затим и метформином, док се на инсулинотерапију хуманим инсулинима средње дугог и кратког дејства преводи у августу 2005. године. Од 2011. године у терапију шећерне болести уводе се инсулски аналози. Артеријску хипертензију лечи селективним бетаблокаторима и ACE инхибиторима, док се услед развоја исхемијске болести срца крајем 2006. године у терапију уводе нитрати. Пацијенткиња се на пријему жали на болове у епигастријуму праћене мучнином и повраћањем, општу слабост, те болове у десном стопалу и потколеници. Пре доласка у Дом за старе контролни HbA_{1c} је био 7,8%, гликемија $14,5\ mmol/l$. Претходне лабораторијске вредности

показују хронично високе вредности гликемије већ годинама упркос интензивирању инсулинској терапији, чему доприносе животне навике пацијенткиње.

Због присутне обимне инфекције и гангрене десног стопала, у терапију се најпре уводи цефалоспорински антибиотик широког спектра (цефтријаксон) парентерално у интравенској инфузији два пута дневно, те препарат тиоктинске (алфалипоинске) киселине парентерално у интравенској инфузији једанпут дневно по терапијском протоколу и у трајању од седам дана. Одмах након парентералне терапије, у дози од $600\ mg$, уводи се алфалипоинска киселина као перорална терапија једанпут дневно ујутру, те периферни вазодилатор пентоксифилин у дози од $400\ mg$ три пута дневно. Услед развијених декубиталних улкуса, гангрене и раширене инфекције, наставља се са парентералном антибиотском терапијом (клиндамицин $600\ mg$) два пута дневно и пентоксифилином парентералним путем у инфузионим растворима два пута дневно и у трајању од седам дана. Свакодневне диспептичне тегобе су лечене инхибиторима протонске пумпе, а потом се у терапију уводе и дигестивни ензими панкреаса због присутне малдигестије и воденасте столице. Сидеропенијска анемија се лечи оралним препаратима гвожђа, уринарна инфекција пероралном терапијом левофлоксацином, а по резултатима добијеним прегледом урина.

Одмах по увођењу медикаментне терапије приступа се лечењу гангренозне ране на десном стопалу, декубиталним улкусима и тек насталој улцерацији на левој пети. Лечење се спроводи свакодневним чишћењем ране са редовним преврћањем, уз примену двослојне силиконске полиуретанске прекривке. Специфичност ове прекривке се огледа у њеној двослојној структури - доњој која апсорбује ексудат и одржава влажност ране, и горњој која је пропустљива за кисеоник чиме је омогућена размена гасова а истовремено је непропустљива за воду. Размена гасова је неопходна за нормалну ткивну оксигенацију и постизање епителизације, као и за адекватан одговор имуног система на бактеријску инфекцију.

Симптоматска антидолоозна терапија се за све време лечења примењује парентералним путем.

Примена савремених средстава у лечењу хроничних рана, као што је двослојна семиоклузивна полиуретанска прекривка, омогућује концепт "влажног зарастања ране" који се данас сматра стандардом у лечењу хроничних рана⁵. "Контролисана влажност ране", која је у лечењу пацијенткиње постигнута применом полиуретанске прекривке са осталим савременим средствима за лечење хроничних рана (алгинати, хидрогелови, филм и пенасте облоге, хидроколоиди) омогућује аутолитички дебридман, зарастање и епителизацију ране^{5,6,7,8,9}. Атрауматско преврћање, брже зарастање ране а тиме и краће време лечења, само су неке од предности које се остварују применом наведених средстава.



Слика 1. Дебридман гангренозне ране
Figure 1. Debridement of the gangrenous wound

30.10.2015. год. Дебридман гангренозне ране уз примену двослојне силиконске полиуретанске прекривке започиње крајем октобра 2015. године уз истовремену примену медикаментне терапије.



Слика 2. Едематозно стопало
Figure 2. Edema of the foot

03.11.2015. год. Прве две фотографије од 30.10.2015. год. и 03.11.2015.год., приказују едематозно стопало са широко распрострањеном инфекцијом и гангренозним процесом са захватањем ткива дорзалне и делом медијалне стране десног стопала, те некротичним дисталним делом другог прста десног стопала. Некротично ткиво на дисталном делу другог прста десног стопала је јасно ограничено од околног ткива – сува гангрена другог прста десног стопала



Слика 3. Терапеутски ефекат прекривке на гангренозnoj рани
Figure 3. Healing effect of the gangrenous wound dressing

03.11.2015. год. Фотографија илуструје терапеутски ефекат прекривке на гангренозnoj рани са обимним пурулентним ексудатом услед инфекције и запаљења. Унутрашња компонента прекривке апсорбује ексудат док је спољашња непропустљива за течност и истовремено пропустљива за кисеоник, омогућајући тиме размену гасова и антимикуробну заштиту.



Слика 4. Секундарно зарастање ране
Figure 4. Healing of the wound by secondary intention

23.11.2015.год. Секундарно зарастање ране са присутним гранулационим ткивом уз пролиферацију везивног ткива



Слика 5. Синтеза везивног ткива након шестонедељног дебридмана
Figure 5. Proliferation of connective tissue after six weeks of debridement

26.11.2015. Синтеза везивног ткива након шестонедељног дебридмана ране са применом полиуретанске прекривке и медикаментном терапијом



Слика 6. Зарастање ране на медијалној ивици десног стопала уз регресију девитализованог ткива (07.12.2015.)
Figure 6. Closure of the wound on medial site of the right foot with regression of devitalized tissue



Слика 7. Епителизација ране на дорзалној страни десног стопала
Figure 7. Epithelization of the wound on dorsum of the right foot

08.02.2016. Епителизација ране на дорзалној страни десног стопала. Новоформирани епител је тањи и мање пигментован у односу на епител ткива неоштећеног гангренозним процесом.



Слика 8. Епителизација ране на медијалној ивици десног стопала (08.02.2016.)
Figure 8. Epithelization of the wound on medial side of the right foot



Слика 9. Дебридман ране са прекривком која обезбеђује влажност ране и заштиту од утицаја спољашње средине
Figure 9. Debridment of the wound with dressing providing humidity and protection from environmental influences

Дебридман ране са прекривком која обезбеђује влажност ране и заштиту од утицаја спољашње средине омогућава ширење епителијалних ћелија по њиховим површинама чинећи сам процес зарастања знатно бржим. У лечењу пацијенткиње са гангреном десног стопала континуираним тромесечним дебридманом са полиуретанском прекривком, врши се одстрањивање ексудата и некротичног ткива и постиже епителизација и зарастање гангренозне ране

Закључак

Стрпљивим радом у примарној здравственој заштити, применом медикаментне терапије антибиотикима широког спектра, препаратима алфалипоинске киселине и периферним вазодилаторима, као у локалном обрадом промена, постигнута је санација гангрене.

Dragan B. Marinkovic

Health center Negotin, Department for adult health care,
Negotin, Serbia

Conservative treatment of diabetic foot syndrome

Key words:

diabetes mellitus,
diabetic foot syndrome,
gangrene.

Abstract

Introduction: Diabetic foot syndrome, with ulcers, gangrene development and consequent amputation, represents a chronic complication of diabetes mellitus. Because of the high incidence it significantly contributes to the overall morbidity, disability and mortality of the patients suffering from diabetes. Patient's quality of life, already low with preexisting chronic complications of diabetes, extremely deteriorates with development of gangrene. Treatment is complex and prolonged.

Objective: Case presentation of gangrene treatment in a 73 year old female patient with diabetes, on insulin therapy. The treatment included thioctic (alpha lipoic) acid containing medication, antibiotics, peripheral vasodilators, double layered silicone polyurethane wound dressings for bandaging of gangrenous wound on the patient's right foot.

Results: The result of this treatment was regression, healing and epithelialization of the gangrenous wound of the foot.

Discussion: Diabetic foot is a chronic complication of diabetes mellitus which is frequently encountered by general practitioners and often is treated in primary health care. The appearance of ulcerations and gangrene makes treatment more complex, demanding regular surgical debridement procedures of the wound, and treatment of infection with wide spectrum antibiotics. Patients with pre-developed gangrene of the foot achieve faster healing and epithelialization of the gangrenous wound by using double layered silicone polyurethane wound dressing and medicamentous therapy, instead of classic wound dressing.

Conclusion: A faster healing of the gangrenous wound is achieved by using double layered silicone polyurethane wound dressing and medical treatment with medicaments containing alpha lipoic acid, peripheral vasodilators and wide spectrum antibiotics. Early diagnosis of diabetes mellitus with adequate and prompt treatment of the disease and its complications as well as patients education, reduces the risk of gangrene as the most serious manifestation of the diabetic foot condition with amputation as a consequence.

References Литература

1. Антић С. *Хроничне компликације дијабетеса*. У: Интерна медицина (проф. др Илић С. гл. ур.), друго издање. Медицински факултет Универзитета у Нишу, 2009;стр. 990-997.
2. *Guidelines for prevention, management and care of diabetes mellitus; Chronic complications of diabetes – Neuropathic foot*, World Health Organisation 2006 [cited 2017 April 23]; 69-70. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/119799/1/dsa664.pdf>.
3. *Global Report on Diabetes 2016; Complications of diabetes, Economic impact of diabetes, Lower extremity amputations*; World Health Organisation 2016 [cited 2017 April 23]; 13-31 Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/119799/1/dsa664.pdf>
4. *Инциденција и морталитет од дијабетеса у Србији 2014*. Институт за јавно здравље "Др Милан Јовановић Батут". [cited 2017 April 23]; 14. Available from: <http://www.batut.org.rs/download/publicacije/2014IzvestajDijabetes.pdf>
5. Мандић Б. *Савремено лечење хроничних рана*. У: Лечење хроничних рана уредници мр сци. мед. Саша Боровић, проф. др Чедомир С. Вучетић, доц. др Милан М., Завод за уџбенике Београд 2014;47-82
6. Чобелић Р. *Модеран приступ у лечењу декубиталних улкуса код пацијената са лезијом кичмене мождине – приказ случаја*. Часопис Српског удружења за лечење рана "Ране". јун 2008. [cited 2017 July 21]; 2(1) : 19-21. Available from: <http://www.lecenjerana.com/Rane3.pdf>.
7. Čavka V, Šitum M, Poduje S, Brtan A, Mandušić N, Čubrilović Ž. *Klinički bolnički centar „Sestre milosrdnice“, Klinika za kožne i spolne bolesti, Zagreb, Hrvatska, Pyoderma gangrenosum – prikaz bolesnika*. Acta Med Croatica listopad 2012. [cited 2017 July 21]; 66 (Supl. 1) : 25 – 28. Available from: <http://www.amzh.hr/amc/pdf/2012%20-%20Vol%2066%20-%20Supplement%201.pdf>.
8. Xu R, Xia H, He W, Li Z, Zhao J, Liu B, Wang Y, Lei Q, Kong Y, Bai Y, Yao Z, Yan R, Li H, Zhan R, Yang S, Luo G, Wu J. *Controlled water vapor transmission rate promotes wound healing via wound reepithelialization and contraction enhancement*. Sci Rep. 2016 Apr; 1-12.
9. Kavitha KV, Tiwari S, Purandare VB, Khedkar S, Bhosale SS, Unnikrishnan AG. *Choice of wound care in diabetic foot ulcer: A practical approach*. World J Diabetes. 2014 Aug 15;5(4):546-556.
10. Shojaiefard A, Khorgami Z, Larijani B. *Septic Diabetic Foot is Not Necessarily an indication for Amputation*. In: The Journal of Foot and Ankle Surgery, 2008; 47(5):419-423.
11. Małecki R, Rosiński K, Adamiec R. *Etiological factors of infections in diabetic foot syndrome – attempt to define optimal empirical therapy*. Adv Clin Exp Med. 2014 Jan-Feb;23(1):39-48.

Лабораторијске вредности пре почетка терапије као и прве контролне вредности лабораторијског испитивања приказане су у следећим табелама

Налаз 1 / Finding 1 - 02.11.2015.

Test item
WBC 10 ⁹ /L 11,66
Neu % 73,3
Lym % 18,5
Mon % 6,9
Eos % 1,1
Bas % 0,2
RBC 10 ¹² /L 3,53
HGB g/L 96
HCT% 31,1
PLT 10 ⁹ /L 393
MCV fL 88,0
MCH pg 27,2
MCHC g/l 309
Se mm/h 33
S - gvožđe µmol/l 3,11
S - glukoza mmol/L 12,4

Налаз 2 / Finding 2 - 10.12.2015.

Test item
WBC 10 ⁹ /L 7,87
Neu % 65,4
Lym % 23,0
Mon % 9,1
Eos % 1,9
Bas % 0,6
RBC 10 ¹² /L 3,78
HGB g/L 98
HCT % 31,9
PLT 10 ⁹ /L 443
MCV fL 84,5
MCH pg 25,9
MCHC g/l 307
Se mm/h 18
S - gvožđe µmol/l 6,3
S - glukoza mmol/L 10,7

Primljen • Received: 14.01.2017.
Ispravljen • Corrected: 01.08.2017.
Prihvaćen • Accepted: 05.09.2017