

Piotr Nehring<sup>1</sup>, Beata Mrozikiewicz-Rakowska<sup>1</sup>, Agnieszka Sobczyk-Kopcioł<sup>2</sup>, Waldemar Karnafel<sup>1</sup><sup>1</sup>Katedra i Klinika Gastroenterologii i Chorób Przemiany Materii, Warszawski Uniwersytet Medyczny<sup>2</sup>Zakład Biologii Ogólnej i Parazytologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

# Czynniki ryzyka zespołu stopy cukrzycowej u pacjentów z cukrzycą typu 1

## Diabetic foot risk factors in diabetes type 1 patients

### STRESZCZENIE

Wstęp. Zarówno pacjenci z cukrzycą typu 1, jak i typu 2 są w grupie ryzyka wystąpienia zespołu stopy cukrzycowej (ZSC). Czynniki ryzyka ZSC u pacjentów z cukrzycą typu 2 określono w wielu badaniach. Ze względu na różnice w etiopatogenezie cukrzycy typu 1 i typu 2 istnieje potrzeba wskazania czynników ryzyka oraz czynników chroniących przed wystąpieniem ZSC w grupie pacjentów z cukrzycą typu 1. Celem pracy było zbadanie czynników ryzyka oraz czynników wpływających ochronnie na wystąpienie ZSC u chorych z cukrzycą typu 1.

Materiał i metody. Do badania włączono 58 pacjentów chorych na cukrzycę typu 1 — 25 chorych cierpiało na ZSC, a 33 nie miało tego powikłania. Badanie przeprowadzono w Katedrze i Klinice Gastroenterologii i Chorób Przemiany Materii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. W analizie wykorzystano modele regresji logistycznej, test U Manna-Whitneya, test t-Studenta przy użyciu oprogramowania STATISTICA 9PL (StatSoft). Wyniki. W modelu regresji logistycznej czas trwania cukrzycy zwiększa ryzyko wystąpienia ZSC o 8% na każdy rok trwania cukrzycy (średnie 25,1 vs. 14,97 roku;  $p = 0,002$ ; OR = 1,08; 95% CI: 1,02–1,14; SD = 12,37).

Adres do korespondencji:

lek. Piotr Nehring

Katedra i Klinika Gastroenterologii i Chorób

Przemiany Materii

Warszawski Uniwersytet Medyczny

ul. Banacha 1a, 02-097 Warszawa

Tel.: +48 (22) 599 28 38, tel. kom.: 724 115 359

Faks: +48 (22) 599 18 38

e-mail: [piotr.nehring@gmail.com](mailto:piotr.nehring@gmail.com)

Diabetologia Kliniczna 2013, tom 2, 5, 160–164

Copyright © 2013 Via Medica

Nadesłano: 26.01.2013

Przyjęto do druku: 3.10.2013

Średni wiek chorych, w którym rozpoznano cukrzycę typu 1, był mniejszy w grupie z ZSC w porównaniu z grupą kontrolną (średnio 24,49 vs. 53,67 roku;  $p = 0,0001$ ; OR = 0,89; 95% CI: 0,84–0,94). Wiek pacjenta zmniejsza ryzyko wystąpienia ZSC o 7,5% na każdy rok (średnie 49,59 vs. 70,11 lat;  $p = 0,00001$ ; OR = 0,93; 95% CI: 0,89–0,97; SD = 18,83). Zaskakujące jest, że w niniejszym badaniu palenie tytoniu (jako zmienna jakościowa) występowało rzadziej w grupie badanej ( $p = 0,03$ ; OR = 0,23; 95% CI: 0,06–0,88). Nie zaobserwowano takiej zależności w przypadku liczby paczko-lat. Powikłania mikroangiopatyczne częściej były obserwowane u chorych z ZSC: nefropatia ( $p = 0,00036$ ), schyłkowe stadium przewlekłej choroby nerek ( $p = 0,038$ ) oraz retinopatia ( $p = 0,00001$ ).

Wnioski. Wiek jest czynnikiem ochronnym przed wystąpieniem ZSC. Im później wystąpi cukrzyca, tym mniejsze jest ryzyko rozwoju ZSC. Zakłada się, że u podstaw tej zależności leży również zmienność w zakresie genetycznego uwarunkowania ZSC. Kontrowersyjny wynik ochronnego wpływu palenia tytoniu powinien zostać oceniony w badaniach na większej grupie pacjentów. Nie zidentyfikowano wpływu czynników ryzyka ZSC typowych dla chorych na cukrzycę typu 2, takich jak wzrost, masa ciała, płeć męska, co potwierdza inne podłoże patogenetyczne ZSC u chorych na cukrzycę typu 1. (Diabet. Klin. 2013; 2, 5: 160–164)

Słowa kluczowe: cukrzyca, ryzyko, stopa, zespół

### ABSTRACT

Introduction. Patients with type 1 diabetes such as patients with type 2 diabetes are at risk of diabetic foot (DF) occurrence. DF risk factors in patients with

type 2 diabetes were identified in many studies. There is a necessity to identify specific DF risk and protective factors for patients with type 1 diabetes because of differences in etiological background between type 1 and type 2 diabetes. The aim of the study was to assess risk and protective factors for diabetic foot occurrence in patients with type 1 diabetes.

**Materials and methods.** We included 58 patients with type 1 diabetes, 25 with diabetic foot and 33 without. The study was performed in Department of Gastroenterology and Metabolic Diseases, Medical University of Warsaw. We used logistic regression models, U Mann-Whitney test, *t*-Student test in STATISTICA 9PL (StatSoft) software.

**Results.** Duration of diabetes increases the risk of DF occurrence in patients with type 1 diabetes in logistic regression model by 8% per each year of diabetes (mean 25.1 vs. 14.97 years,  $p = 0.002$ ; OR = 1.08, 95% CI: 1.02–1.14, SD = 12.37). Mean age of diabetes diagnosis was lower in study group (mean 24.49 vs. 53.67 years,  $p = 0.0001$ ; OR = 0.89, 95% CI: 0.84–0.94). The influence of age seems to be a factor decreasing the risk of DF occurrence by 7,5% per each year (mean 49.59 vs. 70.11 years,  $p = 0.00001$ , OR = 0.93; 95% CI: 0.89–0.97, SD = 18.83). Surprisingly, tobacco smoking was less often present in study group ( $p = 0.03$ , OR = 0.23; 95% CI: 0.06–0.88). We did not find such relationship for pack-years count. Microangiopathic complications were more often present in patients with DF: nephropathy ( $p = 0.0004$ ), end-stage renal failure ( $p = 0.04$ ) under dialysis and retinopathy ( $p = 0.00001$ ).

**Conclusion.** The age is a protective factor for the occurrence of DF (the latter the onset of diabetes the lower the risk of DF). It is suspected that the background of these relationship lays among others in genetic variations. Duration of diabetes increases the risk of DF. Tobacco consumption as a protective factor seems to be controversial, needs to be verified on larger groups of patients. We did not identified common DF risk factors (typical for type 2 diabetes) such as height, weight or male gender which confirms different aetio-pathogenesis of its complication in patients with type 1 diabetes. (Diabet. Klin. 2013; 2, 5: 160–164)

**Key words:** diabetes, foot, risk, syndrome

## Wstęp

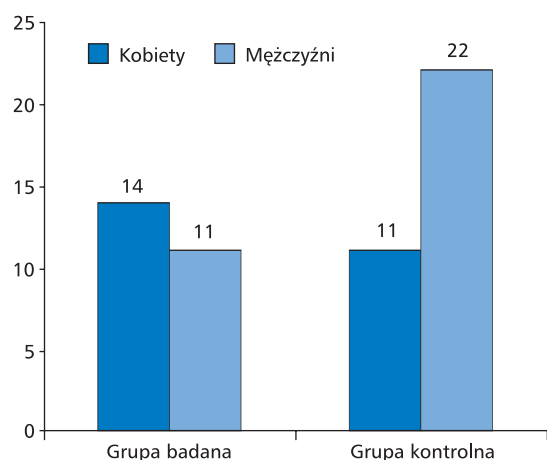
Przedłużający się czas życia powoduje, że szczególnie w przypadku chorób przewlekłych powinno się dbać o jakość życia chorego, w tym zapobieganie występowaniu powikłań. Zespół stopy cukrzycowej (ZSC) należy do szczególnie traumatyzujących powikłań

mogących objawiać się nawracającymi owrzodzeniami, zakażeniami, a w konsekwencji utratą kończyn dolnych, a nawet zgonem chorego. W populacji chorych na cukrzycę ryzyko amputacji kończyny dolnej z powodu ZSC sięga do 3% [1, 2]. Ryzyko utraty kończyny dolnej w grupie chorych na cukrzycę typu 1 wynosi 8,9%, a w populacji chorych na cukrzycę typu 2 — 12,1% [3]. Dominującymi czynnikami etiologicznymi ZSC są neuropatia i choroba tętnic obwodowych. Neuropatia leży u źródła 50–60% przypadków ZSC, miażdżyca tętnic kończyn dolnych — 20%, a u pozostałych chorych stwierdza się obydwie czynniki etiopatogenetyczne [4]. Największym ryzykiem amputacji są obarczeni pacjenci z ZSC o etiologii niedokrwiennej i mieszanej, mniejszym zaś o etiologii neuropatycznej [5]. Ważnym czynnikiem ryzyka amputacji kończyny dolnej, ponad 150-krotnie zwiększającym jej częstość, jest zakażenie w obrębie tkanek miękkich stopy oraz w obrębie układu kostno-stawowego [6]. Stan zapalny w obrębie stopy ponad 50-krotnie zwiększa ryzyko hospitalizacji. Czynniki ryzyka prowadzącymi do zakażenia tkanek stopy są: rana penetrująca do kości, rana pozostająca ponad 30 dni, nawracająca rana, rana powstała w wyniku wypadku oraz obecność choroby naczyń obwodowych [6]. Szansa na wygojenie owrzodzenia stopy w ciągu 20-tygodniowej terapii ujemnie koreluje z wielkością owrzodzenia, stopniem zaawansowania rany oraz czasem jej trwania przed rozpoczęciem leczenia [7]. Wskaźnik zgonów w populacji z ZSC jest niezależny od podłoża etiopatogenetycznego [5]. Dla chorych na cukrzycę typu 1 nie określono specyficznych czynników ryzyka rozwoju ZSC i owrzodzenia w przeciwieństwie do pacjentów z cukrzycą typu 2.

Celem pracy było określenie czynników ryzyka oraz czynników wpływających ochronnie na występowanie ZSC w grupie chorych z cukrzycą typu 1. Przesłanką do podjęcia pracy była ocena odrębności czynników etiopatogenetycznych prowadzących do powstania ZSC u pacjentów chorych na cukrzycę typu 1 w porównaniu ze znanymi czynnikami ryzyka występującymi u chorych na cukrzycę typu 2.

## Materiał i metody

Badanie przeprowadzono w Katedrze i Klinice Gastroenterologii i Chorób Przemiany Materii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Do badania włączono 58 chorych na cukrzycę typu 1. Grupę badaną stanowiło 25 chorych (11 mężczyzn i 14 kobiet) z rozpoznaniem ZSC, grupę kontrolną zaś 33 chorych (22 mężczyzn i 11 kobiet) bez tego powikłania. Wszystkich chorych poddano wnikliwemu badaniu podmiotowemu i przedmiotowemu oraz badaniu stóp na obecność neuropatii i miażdżycy kończyn dolnych. Pacjentów oceniano przy użyciu autorskiej ankiety stworzonej do przeprowadzenia tego badania. Zespół



Rycina 1. Struktura płci w grupie badanej (n = 25) i kontrolnej (n = 33)

stopy cukrzycowej był rozpoznawany zgodnie z kryteriami Międzynarodowego Porozumienia w sprawie Zespołu Stopy Cukrzycowej (*International Consensus on the Diabetic Foot and Practical Guidelines*) jako owrzodzenie, zakażenie albo uszkodzenie głębokich tkanek zlokalizowane

na kończynie dolnej poniżej kostek u chorych z cukrzycą i neuropatią i/lub chorobą naczyń obwodowych [8]. Badanie przedmiotowe składało się z oceny lokalizacji owrzodzenia, oceny obecności deformacji stopy, badania odruchów ze ścięgna Achillesa i rzepkowego oraz oceny tętna na tętnicach stopy (grzbietowej i piszczelowej tylnej). Stopień neuropatii określono przy użyciu przyrządu Thermo-tip (różnicowanie temperatury), monofilamentu (czucie dotyku), przyrządu Neurotip (różnicowanie bólu) oraz widełek Semmens-Weinsteina (czucie wibracji). Obliczenia statystyczne wykonano przy użyciu modeli regresji logistycznej, testów U Manna-Whitneya i t-Studenta przy zastosowaniu oprogramowania STATISTICA 9PL (StatSoft).

## Wyniki

Charakterystykę badanych populacji przedstawiono na rycinie 1. Wynik regresji logistycznej wykazał, że czas trwania cukrzycy stanowi ważny czynnik ryzyka wystąpienia ZSC. Czas trwania cukrzycy zwiększał ryzyko wystąpienia ZSC o 8% na każdy rok trwania cukrzycy (średnia 25,1 vs. 14,97 roku;  $p = 0,002$ ; OR = 1,08; 95% CI: 1,02–1,14; SD = 12,37) (tab. 1, 2, ryc. 2).

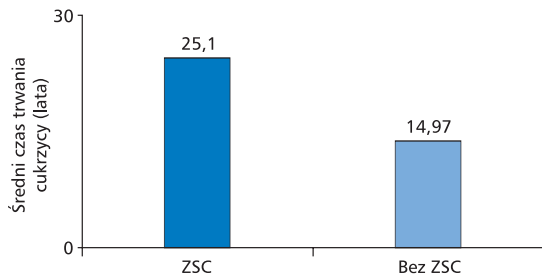
Tabela 1. Test  $t$  dla zmiennych parametrycznych między grupami badaną (n = 25) i kontrolną (n = 33)

Badana zmienna	Grupa badana (średnia)	Grupa badana (SD)	Grupa kontrolna (średnia)	Grupa kontrolna (SD)	p
Wiek (lata)	49,59	15,00	70,11	16,88	0,00002
Czas trwania cukrzycy (lata)	25,10	9,23	14,97	13,07	0,002
Wiek rozpoznania cukrzycy (lata)	24,49	13,29	53,67	15,79	0,0001
Masa ciała [kg/m <sup>2</sup> ]	76,30	15,87	78,71	14,13	0,56
Wzrost [cm]	169,05	8,23	167,20	9,66	0,47
Wartość BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	26,68	4,98	28,69	4,61	0,12
Obwód talii [cm]	91,92	14,98	142,32	196,49	0,27
Obwód bioder [cm]	102,65	13,71	96,29	27,59	0,40
Liczba paczkołat	12,27	16,19	13,22	12,60	0,89

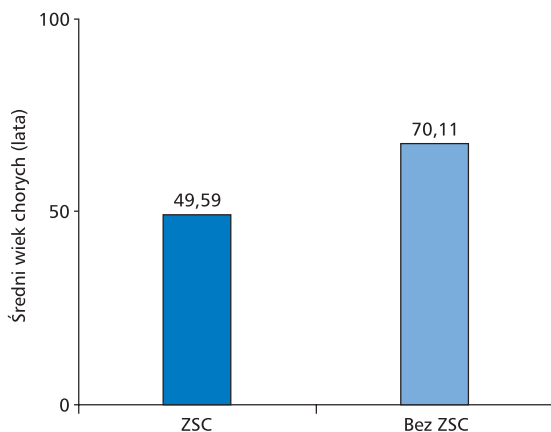
Tabela 2. Test U Manna-Whitneya dla zmiennych nieparametrycznych między grupą badaną (n = 25) a grupą kontrolną (n = 33)

Obecność czynnika ryzyka	Grupa badana (%)	Grupa kontrolna (%)	p
Nadwaga	52	70	0,09
Hiperlipidemia	40	33,33	0,72
Nadciśnienie tętnicze	68	51,5	0,46
ChNS/NS	16	21,21	0,39
Przebyte zawału serca	12	12,12	0,74
Nikotynizm	12	9,09	0,03
Epizod zakrzepowo-zatorowy	28	36,36	0,97
Niewydolność nerek	28	30,30	0,04
Retinopatia	72	15,15	0,00001
Nefropatia	48	6,06	0,0004

ChNS — choroba niedokrwienna serca; NS — niewydolność serca



Rycina 2. Średnie wartości liczby lat trwania cukrzycy typu 1. ZSC — zespół stopy cukrzycowej



Rycina 3. Średnie wartości wieku chorych w grupie badanej i kontrolnej. ZSC — zespół stopy cukrzycowej

Średni wiek chorych, w którym rozpoznano cukrzycę typu 1, był mniejszy w grupie z ZSC w porównaniu z grupą kontrolną (średnio 24,49 vs. 53,67 roku;  $p = 0,0001$ ; OR = 0,89; 95% CI: 0,84–0,94). Wiek chorego okazał się czynnikiem ochronnym przed występowaniem ZSC w badanej grupie. Wynik regresji logistycznej wykazał, że wiek zmniejsza ryzyko wystąpienia ZSC o 7,5% na każdy rok (średnia 49,59 vs. 70,11 roku;  $p = 0,00001$ ; OR = 0,93; 95% CI: 0,89–0,97; SD = 18,83) (ryc. 3).

Podczas analizy parametrów jakościowych oraz ilościowych opisujących grupę badaną i kontrolną nie wykazano zależności z wartościami następujących parametrów: wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*), wzrost, masa ciała, obwód talii i bioder. Zaskakujący jest wynik wskazujący, że palenie tytoniu (potraktowane jako parametr jakościowy) występuje rzadziej u chorych w grupie badanej ( $p = 0,03$ ; OR = 0,23; 95% CI: 0,06–0,88). Wynik ten może być związany ze stosunkowo niewielką liczebnością badanych populacji. Nie zaobserwowano natomiast żadnej zależności między liczbą paczkołat a występowaniem ZSC.

Zaobserwowano także, że powikłania mikroangiopatyczne występowały istotnie częściej u chorych na cukrzycę typu 1 i mających ZSC niż u chorych bez ZSC, a zależność ta dotyczyła: nefropatii ( $p = 0,0004$ ), schyłkowej niewydolności nerek w okresie dializoterapii ( $p = 0,04$ ) oraz retinopatii ( $p = 0,00001$ ).

W badanej populacji chorych z ZSC 1 osoba miała naczyniowy typ ZSC, 2 osoby miały typ mieszany, natomiast 22 — typ neuropatyczny.

## Dyskusja

Niewiele jest prac dotyczących czynników ryzyka występowania ZSC u chorych na cukrzycę typu 1. Jest to głównie spowodowane mniejszą liczbą chorych z tym typem cukrzycy niż chorych na cukrzycę typu 2. W danych dotyczących dobrze scharakteryzowanej grupy chorych na cukrzycę typu 2 wskazuje się, że ryzyko wystąpienia owrzodzenia na stopie wynosi 25% w ciągu całego życia, a roczna częstość tego powikłania sięga 2% w tej populacji [9–11]. Nawet 50% chorych w starszym wieku ma więcej niż jeden czynnik ryzyka owrzodzenia stopy [9]. W wielu pracach określa się następujące specyficzne czynniki ryzyka rozwoju ZSC u chorych z cukrzycą typu 2: płeć męska, wzrost, waga, wartość BMI oraz wartości obwodu talii i bioder [2]. Bardzo podobne są również czynniki ryzyka choroby tętnic obwodowych u chorych na cukrzycę typu 1 i typu 2, należą do nich: obecność choroby wieńcowej, nefropatia cukrzycowa, neuropatia, owrzodzenie stopy, dzienne zapotrzebowanie na insulinę powyżej 0,6 j.m./kg masy ciała oraz czas trwania cukrzycy [12]. W wielu badaniach wykazuje się istnienie zależności między stopniem cukrzycowej choroby nerek wyrażonym wartością szacunkowego współczynnika filtracji kłębuszkowej (eGFR, *estimated glomerular filtration rate*) a częstością występowania ZSC [13]. W tym samym badaniu wykazuje się istnienie zależności między wartościami eGFR a stadium ZSC w klasyfikacjach Wagnera i Armstronga niezależnie od typu cukrzycy [13, 14]. Chorzy na cukrzycę typu 1 i ZSC mają zwiększone stężenie kreatyniny w surowicy, niższy eGFR, wyższe poziomy ciśnienia tętniczego i wyższy odsetek HbA<sub>1c</sub> w porównaniu z chorymi na cukrzycę typu 1 bez ZSC [13]. W prezentowanej pracy potwierdzono te obserwacje. W tej pracy chorzy na cukrzycę typu 1 i ZSC częściej prezentowali cechy nefropatii, w tym schyłkowej niewydolności nerek w okresie dializoterapii.

W prezentowanym badaniu wykazano, że czynniki ryzyka występowania ZSC u chorych na cukrzycę typu 1 są odmienne od czynników ryzyka ZSC u chorych na cukrzycę typu 2. Ochronny wpływ wieku chorego na występowanie ZSC może być pochodną młodszego wieku rozpoznawania cukrzycy w badanej populacji.

W ocenie autorów w populacji chorych na cukrzycę typu 2 ważnymi czynnikami ryzyka wystąpienia ZSC są: czas trwania cukrzycy, młodszy wiek, płeć męska, wzrost, waga, wartość BMI oraz wartości obwodu talii i bioder. Wykazanie braku zależności między wymienionymi parametrami antropometrycznymi a częstością ZSC w grupie chorych na cukrzycę typu 1 sugeruje istnienie różnicy w podłożu patogenetycznym ZSC między grupami chorych na cukrzycę typu 1 i typu 2. Niewielka liczebność badania wynika ze stosunkowo niewielkiej liczby chorych na cukrzycę typu 1, którzy rozwinęli ZSC. Prawdopodobną przyczyną rzadszego występowania palenia tytoniu w grupie chorych z ZSC jest większa świadomość zdrowotna chorych obciążonych ZSC. Chorzy z ZSC częściej mają kontakt z pracownikami ochrony zdrowia podczas wizyt w poradniach diabetologicznych oraz w poradniach zajmujących się leczeniem stopy cukrzycowej. W badaniu Ahola i wsp. [15] dotyczącego jakości życia chorych na cukrzycę typu 1 i jej powikłaniami stwierdzono, że nefropatia cukrzycowa obniża subiektywną wartość jakości życia związanej ze zdrowiem (HRQoL, *health-related quality of life*), co nie dotyczyło występowania retinopatii. Niestety w badaniu tym nie uwzględniono obecności owrzodzeń na stopie, co zdaniem autorów może znacząco wpływać na jakość życia pacjentów. Bardzo istotnym aspektem jest wpływ występowania owrzodzeń zarówno u chorych na cukrzycę typu 1, jak i typu 2 na rozwój objawów depresji oraz na złe samopoczucie. Złe samopoczucie oraz objawy depresji występują częściej u chorych z owrzodzeniami w obrębie stopy w wywiadach [16]. W ostatnich latach zwraca się również uwagę na analizę kosztów leczenia powikłań wybranych jednostek chorobowych. W amerykańskim badaniu Gordoisa i wsp. [17] szacują, że na leczenie neuropatii i jej powikłań w Stanach Zjednoczonych wydaje się rocznie odpowiednio 0,8 oraz 10,1 miliarda dolarów u chorych na cukrzycę typu 1 i typu 2. Ci sami autorzy szacują, że koszty związane z neuropatią, a tym samym z ZSC, mogą stanowić nawet 27% kosztów wydawanych na cukrzycę ogółem [17].

Ze względu na niewielką liczebność badanych populacji niniejsza praca ma charakter pilotażowy, a badany problem dotyczący czynników ryzyka ZSC u chorych na cukrzycę typu 1 wymaga dalszych badań.

## Wnioski

Poznanie czynników ryzyka ZSC w grupie pacjentów na cukrzycę typu 1 przyczyni się do zwiększenia intensywności opieki nad chorymi z wybranymi czynnikami ryzyka. Ponieważ średni wiek chorych okazał się istotnym

czynnikiem ryzyka rozwoju ZSC, należy szczególną opieką otoczyć młodzież i chorych, u których rozwinęła się cukrzyca typu 1 w młodszym wieku. Zwiększenie intensywności opieki nad tą grupą chorych, w tym kontrola parametrów wyrównania metabolicznego oraz wczesna diagnostyka czynników etiologicznych ZSC (neuropatia, miażdżycza tętnic kończyn dolnych), może zmniejszyć częstość występowania tego powikłania.

## Oświadczenie o konflikcie interesów

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

## PIŚMIENICTWO

- Oyibo S.O., Nguyen H.C., Jude E.B. i wsp. A comparison of two diabetic foot ulcer classification systems. *Diab. Care* 2001; 24: 84–88.
- Mrozikiewicz-Rakowska B., Krasnodębski P., Karliński M. i wsp. Czynniki ryzyka amputacji kończyn dolnych w zespole stopy cukrzycowej. *Leczenie Ran* 2011; 8: 15.
- Happich M., Breitscheidel L., Meisinger C. i wsp. Cross-sectional analysis of adult diabetes type 1 and type 2 patients with diabetic microvascular complications from a German retrospective observational study. *Curr. Med. Res. Opin.* 2007; 23: 1367–1374.
- Reiber G.E., Vileikyte L., Boyko E.J. i wsp. Causal pathways for incident lower extremity ulcers in patients with diabetes from two settings. *Diab. Care* 1999; 22: 157–162.
- Moulik P.K., Mtonga R., Gill G.V. Amputation and mortality in new-onset diabetic foot ulcers stratified by etiology. *Diab. Care* 2003; 26: 491–494.
- Lavery L.A., Armstrong D.G., Wunderlich R.P. Risk factors for foot infections in individuals with diabetes. *Diab. Care* 2006; 29: 1288–1293.
- Margolis D.J., Hoffstad O., Allen-Taylor L. i wsp. Diabetic Neuropathic Foot Ulcers. The association of wound size, wound duration, and wound grade on healing. *Diab. Care* 2002; 25: 1835–1839.
- International Consensus on the Diabetic Foot and Practical Guidelines on the Management and Prevention of the Diabetic Foot 2007. International Working Group on the Diabetic Foot/Consultative Section of the IDF. Amsterdam, the Netherlands, on DVD.
- Singh N., Armstrong D.G., Lipsky B.A. i wsp. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *JAMA* 2005; 293: 217–228.
- Boulton A.J., Kirsner R.S., Vileikyte L. i wsp. Clinical practice: neuropathic diabetic foot ulcers. *N. Engl. J. Med.* 2004; 351: 48–55.
- Boulton A.J., Malik R.A., Arezzo J.C. i wsp. Diabetic somatic neuropathies. *Diab. Care* 2004; 27: 1458–1486.
- Zander E., Heinke P., Reindel J. i wsp. Peripheral arterial disease in diabetes mellitus type 1 and type 2: are there different risk factors? *Vasa* 2002; 31: 249–254.
- Wolf G., Muller N., Busch M. i wsp. Diabetic foot syndrome and renal function in type 1 and 2 diabetes. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2009; 24: 1896–1901.
- Oyibo S.O., Jude E.B., Tarawneh I. i wsp. A Comparison of Two Diabetic Foot Ulcer Classification Systems. *Diab. Care* 2001; 24: 84–88.
- Ahola A.J., Saraheimo M., Forsblom C. i wsp. Health-related quality of life in patients with type 1 diabetes — association with diabetic complications (the FinDiane Study). *Nephrol. Dial. Transplant.* 2010; 25: 1903–1908.
- Iversen M.M., Midthjell K., Tell G.S. i wsp. The association between history of diabetic foot ulcer, perceived health and psychological distress: the Nord-Trøndelag Health Study. *BMC Endocrine Disorders* 2009; 9: 1–7.
- Gordois A., Scuffham P., Shearer A. i wsp. The Health Care Costs of Diabetic Peripheral Neuropathy in the U.S. *Diab. Care* 2003; 26: 1790–1795.