

**UNIVERSITATEA “OVIDIUS” DIN CONSTANȚA
ȘCOALA DOCTORALĂ DE MEDICINĂ
DOMENIUL MEDICINĂ**

**Implicații chirurgicale în evoluția și tratamentul
bolnavilor cu diabet zaharat**

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

**Conducător de doctorat:
PROF. UNIV. DR. VASILE SÂRBU**

**Doctorand:
SPĂLĂȚELU (BROTEA) OANA MANUELA**

CONSTANȚA – 2023

CUPRINS

ABREVIERI UTILIZATE ÎN TEXT

INTRODUCERE

MOTIVAȚIA ALEGERII TEMEI DE CERCETARE ȘTIINȚIFICĂ

I. STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII

I.1. Diabetul zaharat definit ca boală

- I.1.1. Istoric și importanță
- I.1.2. Definiție și clasificare
- I.1.3. Diagnosticul diabetului zaharat
- I.1.4. Tratamentul diabetului zaharat

I.2. Complicațiile vasculare ale diabetului zaharat

- I.2.1. Leziunile de ateroscleroză
- I.2.2. Diabetul zaharat – Factor de risc al procesului de ateroscleroză
 - I.2.2.1. Particularități ale aterosclerozei la diabetici
- I.2.3. Boala vasculară periferică a pacientului diabetic
 - I.2.3.1. Particularități ale leziunilor arteriale în cadrul bolii arteriale periferice diabetice
 - I.2.3.2. Diagnosticul bolii arteriale periferice al pacientului diabetic

I.3. Piciorul diabetic

- I.3.1. Etiopatogeneza piciorului diabetic: neuropatia, arteriopatia și infecția
- I.3.2. Clasificarea leziunilor piciorului diabetic
- I.3.3. Diagnosticul clinic al piciorului diabetic
 - I.3.3.1. Diagnosticul clinic al arteriopatiei diabetice
 - I.3.3.2. Diagnosticul clinic al neuropatiei diabetice
- I.3.4. Diagnosticul paraclinic al piciorului diabetic
 - I.3.4.1. Diagnosticul paraclinic al arteriopatiei diabetice
 - I.3.4.2. Diagnosticul paraclinic al neuropatiei diabetice
- I.3.5. Complicațiile piciorului diabetic
 - I.3.5.1. Infecția la pacientul cu picior diabetic
 - I.3.5.2. Gangrena diabetică

I.3.6. Sepsisul în cadrul diabetului zaharat

I.3.6.1. Elemente de redefinire ale sepsisului la dabetici

I.3.6.2. Caracteristici ale sepsisului la pacientul diabetic

I.4. Actualități privind tratamentul în leziunile piciorului diabetic

I.4.1. Tratamentul medical

I.4.2. Tratamentul chirurgical conservator

I.4.3. Amputațiile

I.4.4. Metode complementare în chirurgia piciorului diabetic

I.4.5. Prevenția și screeningul în patologia piciorului diabetic

I.4.6. Conceptul de abord terapeutic multidisciplinar

II. CONTRIBUȚIA PERSONALĂ

II.1. Scopul și obiectivele lucrării

II.2. Material și metode de lucru

II. 3. Stabilirea pașilor de investigare a pacienților din loturile de studiu

II.4. Rezultatele secvențiale ale cercetării

II.4.1. Analiza parametrilor cercetați pe loturile de studiu

II.4.2. Distribuția cazurilor în funcție de particularitățile clinice și paraclinice

II.4.3. Analiza investigațiilor paraclinice ale loturilor de studiu

II.5. Rezultate

II. 5.1. Rezultate obținute în funcție de parametri cercetați pe loturile de studiu

II.5.2. Rezultate privind distribuția cazurilor pe loturile de studiu, în funcție de particularitățile clinice și paraclinice

II.5.3. Rezultate privind analiza investigațiilor paraclinice ale loturilor de studiu

II.6. Tratamentul și managementul complicațiilor piciorului diabetic din cadrul lotului cercetat

II.7. Discuții

II.8. Concluzii

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

LISTA FIGURILOR ȘI TABELELOR INCLUSE ÎN TEZĂ

ANEXE. Lista lucrărilor științifice elaborate și publicate

Teza de doctorat cuprinde:

- 217 pagini (din care Partea generală – 44 pagini, iar Partea personală – 134 pagini), 127 de figuri, 119 de tabele, 236 de referințe bibliografice;
- 2 articole BDI publicate ca autor principal.

Cuvinte cheie: diabet zaharat, ischemie periferică, picior diabetic, gangrenă diabetică, ulcerație, prevenție.

MOTIVAȚIA ALEGERII TEMEI DE CERCETARE ȘTIINȚIFICĂ

De-a lungul timpului, a existat o întârziere mare în înțelegerea patogeniei diabetului zaharat, nerecuperată însă nici astăzi.

Cercetarea noastră se explică prin prezența semnificativă a ischemiilor periferice diabetice, care ajung în stadiul chirurgical la necrectomii, amputații sau la asocieri ale acestor sacrificii cu metode chirurgicale de revascularizare arterială. În acest scop, ne-am propus să cercetăm factorii care diferențiază cazurile chirurgicale, cu ischemii severe, de cele medicale.

Desigur, trebuie să sporească aprofundarea cunoașterii loturilor de bolnavi care au ajuns în stadii vasculare falimentare, tocmai pentru a preveni ipoteza unei evoluții de acest tip.

În acest sens, am conceput reevaluarea loturilor de pacienți, în lumina cunoștințelor actuale despre mecanismele și evoluția afecțiunii, care să ducă la protocoale optimizate terapeutice, precum și la sancțiuni chirurgicale cât mai reduse sau cât mai limitative anatomic.

Tabloul informațional despre diabet este mult schimbat față de datele clasice, atât ca explicații fiziopatologice, cât și ca diagnostice stadiale bazate pe investigații avansate, ca terapie a bolii în sine, precum și, în cazurile selectate ale chirurgicale adecvate, a prognosticului, țelul final fiind reducerea semnificativă a direcției spre chirurgie a acestei patologii.

I. STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII

Diabetul zaharat poate fi definit ca o stare patologică, reprezentând o entitate patologică extrem de importantă [1], cu un impact major asupra mortalității și morbidității cardiovasculare, riscul de mortalitate cardiovasculară fiind de 2-4 ori mai mare decât în cazul nediabeticilor, aproximativ 80% dintre pacienții cu diabet zaharat decedând prin evenimente cardiovasculare [9].

O incidență de 2 pana la 4 ori mai mare, comparativ cu persoanele ce nu suferă de diabet zaharat, o prezintă și boala vasculară periferică [13], principala cauză a amputațiilor netraumatice în țările dezvoltate [14]. În rândul diabeticilor, boala vasculară periferică reprezintă una din cele mai importante cauze de sindrom dureros, ulceratii trenante, precum și de amputații, neuropatiile ocupând un loc important printre complicațiile cronice ale diabetului zaharat și având un impact negativ major asupra calității și speranței de viață a pacienților, cu imense cheltuieli alocate îngrijirilor [13,17].

Tratamentul acestei patologii complexe este grevat de prezența complicațiilor pe care bolnavii adesea le prezintă în diferite grade, mergând de la optimizarea stilului de viață și terapii cu antidiabetice orale, respectiv insulinoterapie, până la tratament chirurgical, în cazul complicațiilor avansate ale acestuia [1,32,33].

Diabetul zaharat, în sine, reprezintă un factor de risc independent pentru patologia aterosclerotică, iar formele majore de manifestare clinică ale acesteia [49] - boala coronariană ischemică, boala cerebrovasculară, boala vasculară periferică – apar cu o rată de incidență crescută la pacienții diabetici [49,50], pe fondul unui fenomen de ateroscleroză prematură și extensivă [11,46,47]. Dovada clară a modificărilor vasculare deja constituite este relevată de prezența calcificărilor la nivelul mediei la pacienții cu diabet zaharat, aceasta fiind predictivă pentru apariția ulterioară a evenimentelor de tip vascular [11,47,49,50].

De asemenea, diabetul zaharat crește semnificativ nu numai incidența dezvoltării arteriopatiei, dar și severitatea ischemiilor membrelor inferioare [53,54]. Diabetul zaharat își deține rolul important în procesul de aterogeneză atât prin anomalii de tip funcțional ale peretelui arterial [55], cât și prin statusurile de hiperinsulinemie și hiperglicemie [52,56,57].

În cadrul procesului de ateroscleroză generalizat la diabetici [57], boala vasculară periferică ramane un indicativ important, impunându-se astfel și examinarea atentă a arterelor

carotide și coronariene întrucat pacienții ce prezintă arteriopatie obliterantă a membrelor inferioare, risc prezent chiar și în cazul pacienților asimptomatici [61].

În consecință, pacienții diabetici prezintă un risc asociat crescut de apariție a bolii arteriale periferice, acesta fiind direct proporțional cu înaintarea în vârstă, asocierea în diferite grade cu neuropatia, dar și cu necesitatea tratamentului insulinic, fiind corelat și cu o creștere semnificativă a incidenței și severității ischemiilor la nivelul membrelor inferioare [62].

De multe ori, modificările vasculare sunt prezente înaintea diagnosticării diabetului zaharat și se agravează paralel cu durata acestuia, cu cât calitatea controlului glicemic este mai precară. Diagnosticul precoce al bolii arteriale periferice permite prevenirea extensiei afectării la întreg membrul inferior [71,72].

Evaluarea bolii arteriale periferice este probabil cel mai greu de efectuat în cazul pacientului diabetic. Prezentarea acestuia la medic este adesea tardivă; inclusiv diagnosticul bolii diabetice este pus tardiv, de multe ori la câțiva ani de la prima înregistrare a unei valori glicemice peste cea normală [79]. Acest lucru presupune o evoluție silențioasă și sigură a diabetului către complicațiile sale vasculare, făcând ca pacienții să se prezinte la medic tardiv, atunci când deja leziunile trofice sunt extinse, infectate, prezentând compromiterea totală sau parțială a membrului [79].

Paraclinic, evaluarea arteriopatiei trebuie efectuată încă de la diagnosticarea bolii diabetice, metodele folosite în curent incluzând: IGB, presiunea arterială segmentară, ecografia Doppler, arteriografia, precum și angiografia – CT și angiografia – RMN [89].

De menționat că, deși indicele gleznă-braț este un important indicator al gradului de obstrucție arterială (corelat sau nu cu tabloul clinic), în ceea ce privește pacientul diabetic, acest indice are o valoare clinică redusă, în multe cazuri fiind supraevaluat (0,9 este un criteriu de diagnostic; 0,5 reprezintă ischemie cronică) [90]. Arteriografia sau angiografia-CT rămâne „gold standard-ul” în explorarea bolii ocluzive arteriale, precizând cu acuratețe localizarea leziunilor arteriale și observarea circulației sangvine [46], fiind indispensabilă în orice serviciu care efectuează proceduri de revascularizare chirurgicală [46,92].

Sindromul piciorului diabetic reprezintă o entitate patologică complexă, o adevărată complicație mutilantă pe termen lung, care apare ca un rezultat al polineuropatiei periferice, arteriopatiei, traumatismelor minore, suprainfecțiilor, deformări ale picioarelor, care au ca element comun riscul crescut pentru ulcerații și/sau amputații ale membrelor inferioare.

Prevenirea și tratamentul precoce și corect al leziunilor poate reduce cu peste 80% numărul amputațiilor [95]. De cealaltă parte însă, recunoașterea târzie a leziunilor, prezența tulburărilor de vedere și de mers, alterarea sensibilității periferice, izolarea socială și lipsa de complianță a unora dintre pacienți, sunt factori de risc importanți pentru leziunile piciorului diabetic și implicit, pentru amputații [97].

Evoluția acestei afecțiuni este grevată de multiplele complicații determinate de leziunile vasculare și nervoase, produse la rândul său de diabet. Afectarea tisulară, vasculară și nervoasă depind în egală măsură atât de evoluția bolii, de gradul de compensare a acesteia, cât și de afecțiunile asociate ale pacientului, astfel că diagnosticul necesită a fi stabilit precoce, încât să permită aplicarea unui tratament corect și cât mai „conservator” posibil [97].

Tratamentul corect al ulcerărilor reprezintă metoda principală de profilaxie a amputațiilor. Diabetul zaharat reprezintă o boală cu mare susceptibilitate pentru apariția infecțiilor, fiind demonstrat că unul din doi diabetici necesită anual cel puțin un consult medical pentru o afecțiune infecțioasă [113].

Gangrena diabetică reprezintă cea mai gravă și invalidantă complicație a piciorului diabetic. Mortalitatea pacienților cu gangrenă diabetică este, după numeroase studii [131], cuprinsă între 0,5-6%, fiind determinată și de multiplele tare asociate acestor pacienți [139].

Managementul complicațiilor piciorului diabetic este complex și presupune o colaborare strânsă între medicul diabetolog și chirurg, întrucât reechilibrarea metabolică joacă un rol esențial în evoluția etapelor de vindecare a acestei categorii de pacienți, dat fiind faptul că factorul infecțios, asociat cel mai frecvent leziunilor piciorului diabetic, cât și hiperglicemia, se află într-un cerc vicios, în cadrul căruia cei doi factori se autoîntrețin [157,158].

Chirurgia vasculară este importantă în evoluția leziunilor piciorului diabetic și presupune ca prim gest efectuarea unei angiografii complete. Revascularizația piciorului diabetic prin bypass/dezobstrucții este urmată de cele mai multe ori de obținerea unor rezultate favorabile parțiale și de o eficiență moderată în timp [62,92]. Necesitatea practicării unei amputații la pacientii diabetici depinde de două categorii de factori: statusul vascular și tipul de leziune [175].

Modalitatea optimă de îmbunătățire a profilaxiei și tratamentului pacienților cu picior diabetic reprezintă un abord multidisciplinar [207]. Urmărirea după un algoritm clinic a modificărilor ce apar la nivelul piciorului identifică, în timp util, momentul optim pentru intervenția chirurgicală [202,207].

II. CONTRIBUȚIA PERSONALĂ

Scopul si obiectivele lucrării

Scopul lucrării este reprezentat de cercetarea corelației între nivelul glicemiei și gradul de ischemie arterială, pentru îmbunătățirea rezultatelor tratamentului pacienților cu diabet zaharat și leziuni specifice ale piciorului diabetic, cât și pentru implementarea unor măsuri de tratament multidisciplinare optime, cu tactici chirurgicale bine definite.

Obiectivele lucrării:

1. Identificarea cauzelor, respectiv factorilor (externi/interni) care au contribuit la apariția complicațiilor diabetului zaharat și atenuarea lor;
2. Studiul aportului intervențiilor chirurgicale limitate și a tratamentului minim invaziv, având ca viză restrângerea numărului de pacienți care ajung la amputații, respectiv intervenții chirurgicale de ordin invaziv, acest lucru având un impact economic deosebit;
3. Studiul prezenței dislipidemiei și aterogenezei la pacienții diabetici cu boală vasculară periferică;
4. Identificarea patologiilor și comorbidităților asociate, de ordin metabolic: cardiace, pulmonare, dislipidemia și altele, precum și stabilirea influenței acestora asupra intervențiilor ce urmează a fi efectuate;
5. Corelarea gravității leziunilor cu gravitatea diabetului zaharat (nivelul glicemiei, al dislipidemiei etc).

Material și metode de lucru

Obiectivele lucrării au fost urmărite pe un grup de 303 pacienți, 152 dintre aceștia provenind de pe secția Medicală (compartimentul Diabet zaharat, nutriție și boli metabolice) a Spitalului Clinic Județean de Urgență “Sf. Apostol Andrei” Constanța, iar restul de 151 provenind de pe secția Chirurgie II din cadrul aceluiași Spital. Studiul a fost efectuat pe o perioadă de 4 ani, și anume între 2015-2019.

În urma analizării cazurilor urmărite, ne-a condus la conturarea unor concluzii pertinente, ce au fost comparate cu datele existente în literatura de specialitate, precum și cu cele prezente în protocoalele de specialitate.

Pacienții internați pe cele două secții i-am împărțit în două loturi, și anume primul lot (lotul A) cuprinzând pacienți diabetici fără complicații chirurgicale (lotul medical), cel de-al doilea lot (lotul B) cuprinzând pacienți diabetici cu complicații chirurgicale (lotul chirurgical). Așadar, din multitudinea complicațiilor asociate diabetului zaharat, am urmărit prezența arteriopatiilor periferice de membre inferioare, care generează piciorul diabetic ischemic cronic, la bolnavii din lotul B.

În cadrul acestui lot am întâlnit două categorii de situații și anume: unii pacienți au prezentat arteriopatie pur diabetică, iar alții aveau asociate și complicații datorate afectării cu predilecție a vaselor mici, precum arteriopatia diabetică și aterosclerotică. La această ultimă categorie de pacienți, care prezintă atât diabet zaharat, cât și ateroscleroză, utilitatea de a efectua procedura de revascularizare este absolut necesară, tocmai pentru a nu se ajunge la amputații majore (amputații de coapsă, de exemplu). Cu alte cuvinte, această categorie se adresează și chirurgiei reconstructive vasculare, nu numai amputațiilor, cum este cazul piciorului diabetic.

Un aport vital din punct de vedere al diagnosticului corect al arteriopatiei l-a reprezentat efectuarea angiografiei CT-ului sau angiografiei RMN, care ne-a permis vizualizarea arterelor femurală și iliacă externă, dar, în același timp, ne-a indicat cu acuratețe sediul obstrucției, care a condus ulterior la stabilirea indicației de revascularizare, ca și metodă optimă de tratament.

Datele necesare lucrării de față au fost preluate din foile de observație clinică din cadrul secțiilor de Chirurgie Generală, Chirurgie Vasculară, respectiv din cadrul Clinicii de Diabet zaharat, nutriție și boli metabolice, a Spitalului Clinic de Urgență Constanța. Pacienții au fost urmăriți și investigați atât preoperator, cât și postoperator.

În altă ordine de idei, parametri pe care i-am urmărit în studiu, am decis să îi includ într-o fișă de lucru (fișă-tip), pentru a facilita culegerea datelor și pe care am utilizat-o asemenea unei scheme de monitorizare în timp a datelor ce au fost introduse în aceasta. Fișa-tip a fost introdusă într-un program de gestiune a datelor medicale, ce au urmat a fi analizate din punct de vedere statistic în MS.Excel 2016 și SPSS. Din punct de vedere statistic, studiile sunt de tip descriptiv, inferențial, utilizând în același timp și metode de comparație. Pentru susținerea concluziilor, am găsit oportună prezentarea a 3-4 studii de caz reprezentative pentru lucrarea de față. Au fost

specificate deci, principalele date obținute, care sunt în concordanță sau diferă în raport cu cele menționate în literatura de specialitate sau care nu sunt menționate în aceasta.

Lotul-țintă rămâne cel al bolnavilor cu arteriopatie, întrucât acești bolnavi ajung în final la operații, în același timp studiind și relația **operație-rezultate** dintre diabet și această complicație, respectiv ce tipuri de operații s-au efectuat, precum și ce rezultate s-au obținut și care a fost evoluția diabetului zaharat.

Rezultatele secvențiale ale cercetării

În cadrul studiului au fost analizate datele pentru pacienți ce au necesitat asistență medicală de specialitate, fie pe secția medicală, respectiv Clinica de Diabet zaharat, nutriție și boli metabolice, fie pe secția chirurgicală, respectiv Secția de Chirurgie din cadrul Spitalului Clinic Județean de Urgență Constanța.

În funcție de sexul pacienților, am observat existența unor proporții ce diferă semnificativ între cele două secții de internare. Astfel, în cazul pacienților tratați pe secția medicală, proporția persoanelor de sex feminin a fost de 58,6%, în timp ce, în cazul pacienților tratați la nivelul secției chirurgicale, procentul persoanelor de sex feminin a fost de 33,1%, indicând o proporție de aproape două ori mai mică a pacienților de sex feminin care au necesitat tratament de specialitate chirurgical (Tabel 2.3).

Tabel 2.3. Distribuția în funcție de sexul pacienților

			Secție Internare		Total
			Diabet zaharat, nutriție și boli metabolice	Chirurgie	
Sexul	Masculin	Număr	63	101	164
		% din Secție Internare	41.4%	66.9%	54.1%
	Feminin	Număr	89	50	139
		% din Secție Internare	58.6%	33.1%	45.9%
Total		Număr	152	151	303
		% din Secție Internare	100.0%	100.0%	100.0%

Practic, se constată faptul că, o proporție mai mare a pacienților diabetici de sex masculin ajung să fie internați în vederea curei chirurgicale pentru afectarea membrelor inferioare în cadrul diabetului zaharat.

Din punct de vedere al diagnosticilor secundare evidențiate pe foile de externare, în cazul pacienților internați pe compartimentul de Diabet zaharat, nutriție și boli metabolice, media a fost de 4,93 diagnostice. În același timp, pentru secția de Chirurgie, media numărului de diagnostice secundare a fost de 3,46. Se constată astfel tendința ca, pe secția de Chirurgie, numărul de diagnostice secundare raportate la externare să fie mai mic (Figura 2.6).

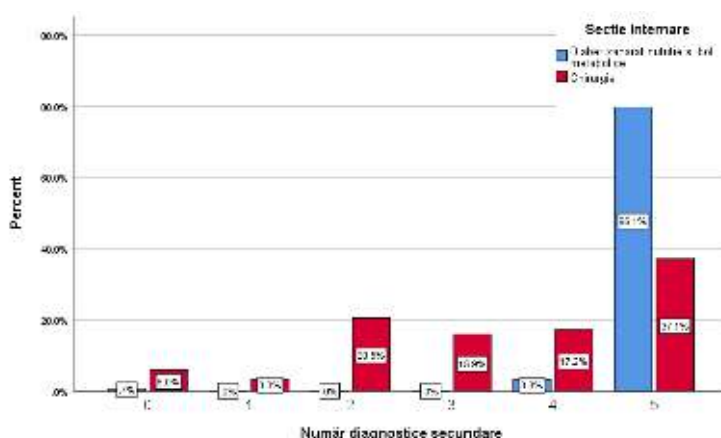


Fig. 2.1. Repartiția în funcție de numărul de diagnostice secundare

Afectarea neuro-vasculară periferică reprezintă una dintre complicațiile redutabile ale diabetului zaharat, de tip macrovascular. În cadrul studiului, am constatat faptul că acest diagnostic a fost identificat la mai mult de jumătate dintre pacienții din studiu (57,4%).

Comparând datele pe sexe, am constatat procente similare între sexe pentru pacienții internați pe secția medicală, dar cu diferențe semnificative pentru pacienții internați pe secția chirurgicală, unde s-a observat o proporție semnificativ mai mare a pacienților de sex masculin cu diagnostic de afectare neuro-vasculară periferică, comparativ cu pacienții de sex feminin (43,6% respectiv 36%).

Gangrena membrelor inferioare a fost observată atât la pacienții internați pe secția medicală, într-un procentaj de aproximativ 2,6%, cât și pe secția chirurgicală, unde a reprezentat,

majoritatea cazurilor, și anume 93,4%. Diferențele sunt semnificative, atât din punct de vedere clinic, cât și statistic ($p < 0.001$), fiind explicate în primul rând de specificul secțiilor (Tabel 2.18).

Tabel 2.1. Asocierea dintre diagnosticul de gangrenă și secția de internare

			Secție Internare		Total
			Diabet zaharat, nutriție și boli metabolice	Chirurgie	
Gangrenă	Nu	Număr	148	10	158
		% din Secție Internare	97.4%	6.6%	52.1%
	Da	Număr	4	141	145
		% din Secție Internare	2.6%	93.4%	47.9%
Total		Număr	152	151	303
		% din Secție Internare	100.0%	100.0%	100.0%

Din totalul pacienților ce aparțin ambelor loturi de studiu, am observat un număr de 10 pacienți ce au prezentat istoric de amputație, iar dintre aceștia, 90% fiind internați pe secția de Chirurgie diferența fiind semnificativă statistic, $p = 0,01$ (Tabel 2.24).

Tabel 2.2. Distribuția în funcție de prezența antecedentelor de amputații și secția de internare

			Secție Internare		Total
			Diabet zaharat, nutriție și boli metabolice	Chirurgie	
Amputații în antecedente	Nu	Număr	151	142	293
		% din Secție Internare	99.3%	94.0%	96.7%
	Da	Număr	1	9	10
		% din Secție Internare	0.7%	6.0%	3.3%
Total		Număr	152	151	303
		% din Secție Internare	100.0%	100.0%	100.0%

Astfel, concluzionând rezultatele obținute, putem afirma faptul ca bărbații au fost mult mai predispuși la a necesita intervenții ulterioare la nivelul membrilor inferioare, în cadrul secției de

chirurgie, comparativ cu sexul feminin, pe de o parte având în vedere existența în antecedente a amputațiilor, iar pe de altă parte, predispoziția acestora de a dezvolta diverse complicații în sfera chirurgicală.

Pentru a evidenția modul în care valorile glicemiei au evoluat pe perioada internării, am realizat o nouă variabilă, și anume evoluția glicemiei. Se constată astfel, existența unei scăderi medii a glicemiei de două ori mai mare în cazul pacienților internați pe secția medicală (scăderi medii de 107,65 mg/dl pentru secția medicală, respectiv 52,51 mg/dl pentru secția chirurgicală) (Tabel 2.39).

Tabel 2.3. Analiza statistică descriptivă a evoluției glicemiei

	Secție Internare		
	Diabet zaharat, nutriție și boli metabolice	Chirurgie	Total
N	117	89	206
Media	-107.65	-52.51	-83.83
Deviația standard	86.32	84.96	89.80
Minimum	-414.00	-341.00	-414.00
Mediana	-91.00	-39.0000	-72.00
Maximum	38.00	182.00	182.00
Asimetrie	-1.114	-5.79	-7.70
Boltire	1.417	9.21	1.243

De subliniat este faptul că, valorile glicemice nu sunt influențate doar de creșterea glicemiei per se, ci există o multitudine de factori intrinseci și deopotrivă, extrinseci, ce concură în egală măsură la modificarea acesteia, atât în sensul creșterii, cât și în sensul scăderii ei.

Diferența între valorile crescute ale numărului de leucocite dintre cele două secții, și anume de 31 % (Figura 2.45) concluzionează faptul că pacienții de pe secția chirurgicală au fost mai expuși infecțiilor, s-au recuperat mult mai greu, datorită scăderii imunității unde, fluctuațiile glicemiei pe care aceștia le-au prezentat, expuse într-un capitol anterior, au jucat un rol decisiv în dezvoltarea ulterioară a infecțiilor, precum și în întreținerea lor.

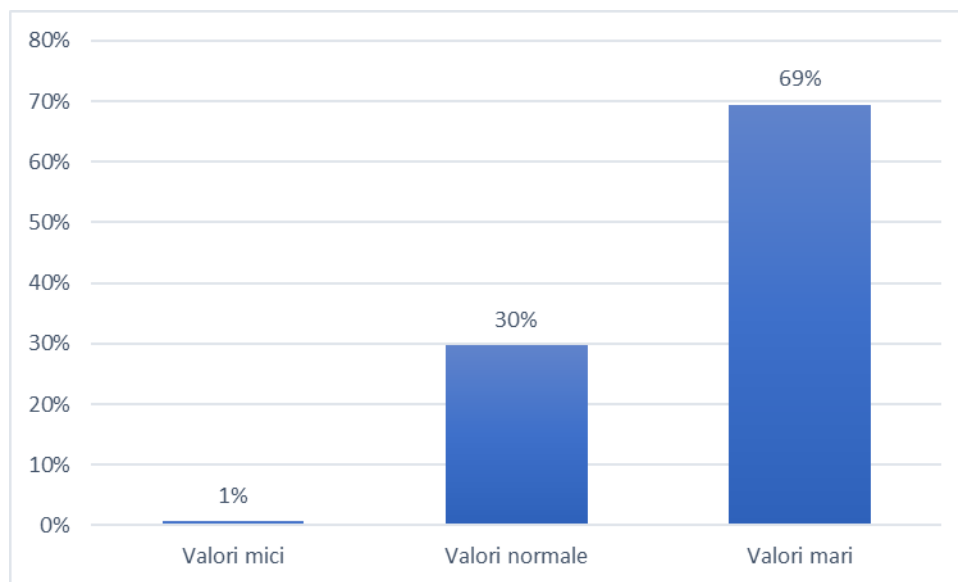


Fig. 2.45. Distribuția normalității numărului de leucocite în cazul pacienților diabetici, tratați chirurgical

În urma analizei statistice descriptive a fracției de colesterol LDL, s-a observat (Tabelul 2.97) existența unei diferențe moderate între cele două loturi de pacienți (103.5 versus 129.0), diferență care este semnificativă statistic, ceea ce demonstrează existența valorilor mai crescute a fracției de LDL colesterol la lotul de pacienți chirurgicali, comparativ cu cel medical.

Tabel 2.97. Analiza statistică descriptivă a fracției LDL colesterol

LDL colesterol	Secție Internare		
	Diabet zaharat, nutriție și boli metabolice	Chirurgie	Total
N	130	114	244
Media	109.94	129.77	119.20
Deviația standard	4.3646	5.1039	4.8176
Minimum	23	10	10
Mediana	103.50	129.00	113.50
Maximum	220	231	231
Asimetrie	4.91	1.89	3.90
Boltire	-3.19	-6.60	-4.99

În ceea ce privește indicatorul hemoglobină glicozilată, se observă din Figura 2.70, faptul că în cadrul lotului medical, ponderea majoritară o au valorile mari, de 87%, mult mai ridicate

decât în cazul lotului de pacienți chirurgicali (68%), ceea ce reprezintă un factor de risc în cazul acestei categorii de pacienți.

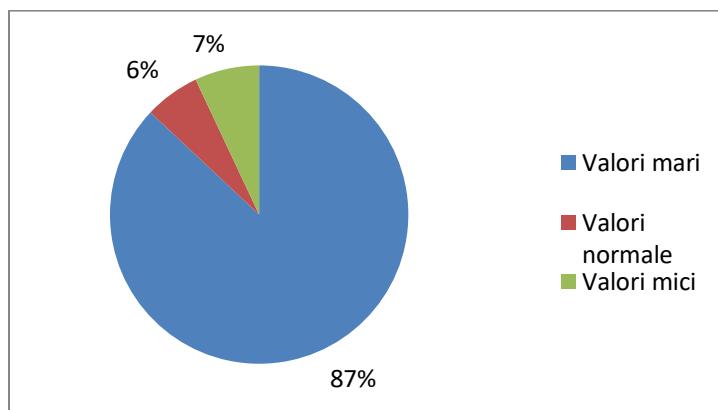


Fig. 2.70. Distribuția normalității HbA1c pentru lotul pacienților de pe secția medicală

În schimb, în ceea ce privește valorile IGB, am observat faptul că valorile mici ale IGB reprezintă proporția cea mai ridicată (85%), pentru pacienții cu diabet zaharat, tratați chirurgical, comparativ cu lotul pacienților cu diabet zaharat din cadrul secției medicale (73%,). (Figura 2.73.).

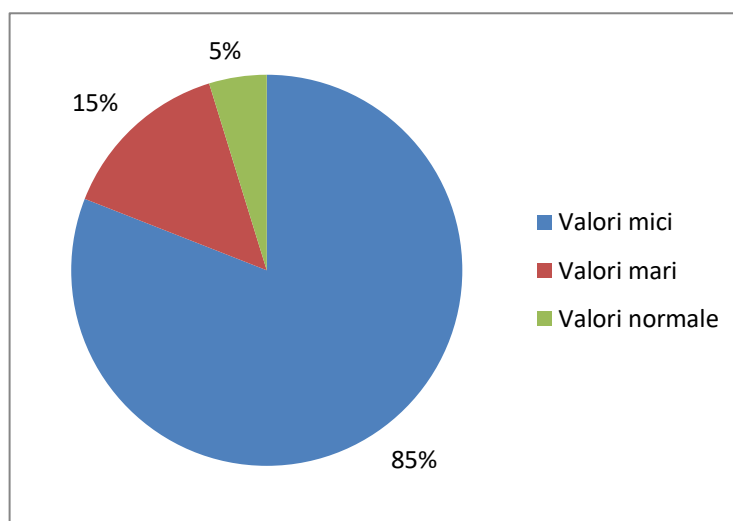


Fig. 2.73. Distribuția normalității IGB la pacienții cu diabet, tratați chirurgical

Rezultate

La nivel populațional, numeroase studii de tip observațional, demonstrează că ratele de incidență, atât cele medii, cât și cele mai mari, le prezintă categoria de sex masculin, comparativ cu sexul feminin, în timp ce, la populațiile cu incidență mică, femeile par a avea un risc mai mare. Astfel, în cadrul studiului nostru, am obținut aceleași rezultate, și anume proporția mai mică a sexului feminin de a necesita intervenții în sfera chirurgicală.

Dacă ne referim în mod particular la arteriopatia periferică, ca parte integrantă a afectării neuro-vasculare periferice, aceasta reprezintă una dintre cauzele cele mai importante pentru apariția ulcerărilor trenante, a sindromului dureros, dar și al amputațiilor, atât în rândul pacienților diabetici, cât și al subiecților nediabetici.

Este binecunoscută implicarea factorilor de risc în dezvoltarea diferitelor tipuri de leziuni sau ulcerării ce pot duce la apariția gangrenei la nivelul membrelor inferioare, dar mai ales eliminarea acestora (gradul controlului glicemic, controlul HTA și al dislipidemie, menținerea unei greutate corporale ideale, precum și de renunțarea la fumat și combaterea sedentarismului).

Această diferență dintre sexe, din totalul cazurilor de gangrenă a membrelor inferioare, este destul de mare, și anume de aproximativ 36,5 %, ceea ce subliniază faptul că bărbații comportă un risc semnificativ mai mare de a dezvolta ulcerării la nivelul membrelor inferioare, comparativ cu sexul feminin, ceea ce poate pot duce, în final, prin implicarea factorilor de risc amintiți mai sus, la apariția gangrenei membrelor inferioare. Aceste rezultate subliniază, în același timp, faptul că și rata amputațiilor tinde să fie, implicit, mult mai crescută în cazul pacienților de sex masculin.

La ora actuală, riscul unui pacient cu diabet zaharat de a dezvolta o ulcerare și, mai târziu, de a necesita o amputare, a devenit mult mai mare decât acela de pierdere a vederii sau de a ajunge într-un stadiu final al insuficienței renale cronice.

În cele din urmă, comparând procentele obținute în urma analizelor statistice între cele două secții, medicală și respectiv, chirurgicală, putem susține faptul că durata mai scurtă de internare, respectiv de spitalizare și lipsa necesității unor intervenții în sfera chirurgicală a pacienților internați pe secția medicală, precum și starea acestora la externare, stare ameliorată într-un procent semnificativ mai mare comparativ cu cea a pacienților internați pe secția

chirurgicală (99,3 % față de 64,5%), se datorează atât unui control glicemic mai optim, cât și a aderenței la schemele de tratament implementate, în egală măsură.

Astfel, în lumina celor prezentate mai sus, este de o importanță majoră să definim controlul glicemic ca și parte integrantă a echilibrului metabolic pe termen lung, deoarece homeostazia glicemică a pacientului diabetic este mult diferită față de cea a unei persoane nediabetice.

În lucrarea de față, după cum am prezentat în capitolul anterior, a existat o diferență semnificativă din punct de vedere statistic în ceea ce privește fracția de LDL colesterol, diferență explicată de valorile mai mari ale acestui indicator în cazul pacienților internați pe secția de Chirurgie, ceea ce îi conferă acestei categorii de pacienți un risc implicit mai crescut de dezvoltare a evenimentelor cardiovasculare și aterotrombotice, prin existența procesului de ateroscleroză avansat, cu afectarea vaselor și a circulației sangvine. În ceea ce privește indicatorul HDL colesterol, cât și cel al trigliceridelor, aceștia nu constituie un factor de risc suplimentar cardiovascular.

În cadrul studiului nostru, am observat faptul că incidența cea mai ridicată este cea a valorilor normale, și anume de 73%, pentru lotul pacienților cu diabet zaharat din cadrul secției medicale, valorile mici, precum și cele mari (15%, respectiv 12%) fiind mult mai reduse ca incidență la acest lot de pacienți, comparativ cu pacienții cu diabet zaharat, tratați chirurgical, unde valorile mici ale IGB reprezintă proporția cea mai ridicată (85%), urmate de o incidență semnificativ mai scăzută a valorilor mari și normale (15%, respectiv 5%). Astfel, măsurarea IGB reprezintă un act obligatoriu la toți pacienții cu diabet zaharat, acesta indicând cu acuratețe riscul pacienților de a dezvolta diferite grade de arteriopatie, urmând bineînțeles, a fi efectuată angiografia-CT, în scopul confirmării sediului obstrucției, precum și a gradului arteriopatiei.

Tratamentul și managementul complicațiilor piciorului diabetic din cadrul lotului cercetat

Tratamentul complicațiilor piciorului diabetic include îmbinarea, deopotrivă, a tratamentului medical cu cel chirurgical.

În acest capitol, în vederea susținerii ipotezei de lucru, am ales patru prezentări de caz sugestive pentru patologia noastră, abordate atât din punct de vedere medical, cât și chirurgical.

Astfel, în primele două prezentări ale acestei lucrări științifice, au fost abordate cazurile a doi pacienți la care s-a intervenit chirurgical, practicându-se proceduri de revascularizare arterială, cu scopul de a se preveni pe cât de mult posibil amputațiile traumatice.

În următoarele două prezentări de caz, abordarea și managementul acestora a fost predominant medical, întrucât pacienții au beneficiat de un control metabolic optim pe parcursul studiului, fără a se ajunge, în cele din urmă, la proceduri chirurgicale, fie cele de tipul revascularizărilor arteriale, fie de ordinul amputațiilor traumatice, prin controlul tuturor factorilor de risc asociați.

Astfel, se subliniază importanța gradului de echilibru metabolic, atât pe termen scurt, cât și pe termen lung, al complicațiilor asociate piciorului diabetic, privind managementul acestei vaste patologii.

Discuții

În ceea ce privește vârsta pacienților din ambele loturi de studiu, medical și chirurgical, deși diferențele obținute statistic au fost minime, pacienții internați în cadrul secției medicale au fost totuși de vârstă mai mică (sub 40 de ani), comparativ cu cei care au fost internați pe secția de Chirurgie, cu precizarea faptului ca în cadrul lotului pacienților de pe secția chirurgicală nu a existat niciun pacient cu vârsta mai mică de 40 de ani.

În funcție de sexul pacienților, am observat existența unor proporții ce diferă semnificativ între cele două secții de internare, astfel încât, în cazul pacienților tratați pe secția medicală, proporția persoanelor de sex feminin a fost de cu 20% mai mare decât în cazul pacienților chirurgicali, în timp ce, în cazul pacienților tratați la nivelul secției chirurgicale, s-a constatat o proporție aproximativ de două ori mai mică a pacienților de sex feminin ce au necesitat tratament de specialitate chirurgical.

Practic, se constată faptul că, o proporție mai mare a pacienților diabetici de sex masculin ajung să fie internați în cadrul secției de Chirurgie, în vederea managementului chirurgical privind afectarea membrelor inferioare în cadrul diabetului zaharat, comparativ cu pacienții de sex feminin.

În ceea ce privește frecvența tipurilor de complicații, respectiv de comorbidități asociate diabetului zaharat observate în cazul pacienților din cadrul ambelor loturi de studiu, am constatat

procente diferite între cele două secții, privind afectarea cardiovasculară, mai mari pentru pacienții de sex feminin internați pe secția Medicală, unde, practic, mai mulți pacienți prezintă și un număr de diagnostice secundare mai mare, constatându-se în același timp, tendința ca, pe secția de Chirurgie, numărul de diagnostice secundare raportate la externare să fie mai mic.

Dacă ne referim la afectarea neuro-vasculară periferică, am obținut aceleași rezultate, și anume, comparând datele pe sexe, am constatat procente similare între sexe pentru pacienții internați pe secția Medicală, dar cu diferențe semnificative pentru pacienții internați pe secția chirurgicală, unde s-a observat o proporție semnificativ mai mare a pacienților de sex masculin cu diagnostic de afectare neuro-vasculară periferică, comparativ cu pacienții de sex feminin (43,6%, respectiv 36%).

Gangrena membrelor inferioare a fost observată atât la pacienții internați pe secția medicală, într-un procentaj de aproximativ 2,6%, cât și pe secția chirurgicală, unde a reprezentat, majoritatea cazurilor, și anume 93,4%, diferențele fiind fost semnificative, atât din punct de vedere clinic, cât și statistic. Raportat pentru fiecare sex, cu gangrena diabetică au fost diagnosticați 61% dintre pacienții de sex masculin, comparativ cu sexul feminin (32,4%).

Din totalul pacienților ce aparțin ambelor loturi de studiu, am observat un număr de 10 pacienți ce au prezentat istoric de amputație, iar dintre aceștia, 90% fiind internați pe secția de Chirurgie. Astfel, concluzionând rezultatele obținute, putem afirma faptul ca bărbații au fost mult mai predispuși la a necesita intervenții ulterioare la nivelul membrelor inferioare, în cadrul secției de chirurgie, comparativ cu sexul feminin, pe de o parte având în vedere existența în antecedente a amputațiilor, iar pe de altă parte, predispoziția acestora de a dezvolta diverse complicații în sfera chirurgicală.

S-a observat faptul că scăderea medie a glicemiei a fost de două ori mai mare în cazul pacienților internați pe secția medicală (scăderi medii de 107,65 mg/dl pentru secția medicală, respectiv 52,51 mg/dl pentru secția chirurgicală). Această diferență semnificativă a evoluției glicemice în sens favorabil privind secția medicală este atribuită, pe de o parte, controlului optim atât a glicemiei, cât și a celorlalți parametri biologici, iar pe de altă parte, a aderenței pacienților la terapia inițiată încă de la începutul perioadei de internare, dar și pe tot parcursul acesteia, până la externare.

În urma analizei privind statusul inflamator, respectiv al valorii fibrinogenului, în cadrul ambelor loturi de pacienți, deși valoarea acestui marker inflamator este adesea crescut la

pacienții cu diabet zaharat, ponderea acestuia a fost observată mai mult în rândul pacienților chirurgicali, explicând în același timp și evoluția nefavorabilă ulterioară spre complicații din sfera chirurgicală.

Diferențele observate în cadrul loturilor de studiu privind timpul de sângerare (aPTT), ne indică, de asemenea, faptul că pacienții din lotul de studiu chirurgical au un risc moderat, chiar mai mare de a dezvolta complicații hemoragice, față de lotul comparativ, cel medical.

În ceea ce privește profilul lipidic, diferența observată între cele două loturi este semnificativă statistic, ceea ce demonstrează existența valorilor mai crescute a fracției de LDL colesterol la lotul de pacienți chirurgicali, comparativ cu cel medical. Astfel, rezultatul acestei diferențe indică faptul că pacienții din lotul de studiu chirurgical prezintă un risc mai crescut de incidente cardiovasculare, comparativ cu pacienții din lotul medical. Aceeași diferență nu a fost observată, în schimb, în cazul fracțiilor de colesterol HDL și trigliceride, indicând faptul că acestea nu reprezintă neapărat un factor de risc suplimentar, pentru pacienții din ambele loturi de studiu.

Valorile hemoglobinei glicozilate observate în cadrul ambelor loturi, au fost semnificativ mai mari în cazul pacienților de pe secția de Diabet zaharat, nutriție și boli metabolice, comparativ cu cel observat pe secția de Chirurgie. Astfel, acest rezultat ne indică faptul că pacienții din lotul de Diabet prezintă valori mai ridicate ale HbA1c, datorită decompensării glicemice pe termen lung, comparativ cu lotul chirurgical.

Modificările valorilor indicelui de presiune gleznă-braț (IGB) în cadrul ambelor loturilor de studiu, au relevat o proporție mult mai ridicată a valorilor mici ale acestuia, și anume de (85%) în cazul pacienților cu diabet zaharat, tratați chirurgical, comparativ cu lotul pacienților diabetici de pe secția Medicală, unde proporția valorilor scăzute ale IGB a reprezentat doar 15% din totalul valorilor, ceea ce subliniază riscul mai mare de dezvoltare a diferitelor grade de arteriopatie a pacienților diabetici, din lotul chirurgical.

Concluzii

1. Diabetul zaharat, în ciuda progreselor terapeutice, rămâne o afecțiune gravă, cu un grup de bolnavi chirurgicali important, cauzat de complicațiile vasculare ale bolii.
2. Cercetarea pe loturi de cazuri medicale și chirurgicale a acestei afecțiuni, ne-a pus în evidență o multitudine de elemente care sunt prezente specific lotului chirurgical, în speță cu picior diabetic, ce trebuie să fie urmărite în protocoalele terapeutice moderne, pentru a dechirurgicaliza bolnavul diabetic, acesta fiind scopul propus, precum și contribuția studiului efectuat.
3. Corelarea complicațiilor chirurgicale cu înaintarea în vârstă a pacienților este o dovadă a asocierii microangiopatiilor clasice diabetice cu o încărcătură obstructivă pe vase mari femuropoplitee, ceea ce obligă la investigații imagistice arteriale la toți bolnavii de peste 40 de ani, mai ales la sexul masculin, la care am găsit o mare încărcătură chirurgicală.
4. Complicațiile chirurgicale sunt cu circa 20% mai frecvente la bărbați, ceea ce denotă o mai mică respectare a conduitei terapeutice, a dietei, a abținentei de la factorii de risc, în esență de la o stabilitate a valorilor glicemice permanentă.
5. Gangrenele diabetice sunt cu mult mai frecvente la bărbați (68% față de numai 32% la femei), ceea ce sugerează și o protecție endocrină specifică, care ar trebui să facă obiectul unor cercetări suplimentare dedicate subiectului.
6. Reamputările nu au o frecvență mare și sunt de obicei limitate, dar presupun spitalizări prelungite, în acest areal fiind pe aceeași linie cu datele din literatură.
7. În mod paradoxal, în studiul nostru, valorile glicemiilor au fost mai mari la lotul medical decât la lotul chirurgical, determinările intraspitalicești fiind legate și de perimetrul unei intervenții, ceea ce nu redă o imagine pe termen lung în evoluția care a condus la complicația ischemică și ireversibilă.
8. Echilibrarea și “normalizarea” glicemiilor s-a realizat mult mai rapid la lotul cazurilor nechirurgicale, ceea ce este de extremă valoare față de diminuarea răspunsului la terapia hipoglicemiantă, odată cu prelungirea intervalului evolutiv.
9. Este un paradox faptul că, numeric, comorbiditățile pe loturile studiate de noi sunt mai frecvente la femei, ceea ce corelat cu gangrenele mai frecvente la bărbați, duce la concluzia ca diabetul în cazul bărbaților reprezintă o afecțiune mai gravă din punct de

vedere vascular decât cel al femeilor. Cumva acest adevăr confirmă parțial conceptul clasic, prin care la menopauză abia are loc prăbușirea protecției vasculare a femeilor, concomitent cu îndeplinirea misiunii lor biologice (divine) de perpetuare a speciei umane.

10. Afectarea neurovasculară a fost egală la lotul chirurgical și medical, ceea ce denotă independența acestei complicații și necorelarea acesteia cu alți factori, nici cu sexul pacienților.
11. Dintre elementele de laborator studiate pe loturile noastre, am constatat un paralelism și o fidelitate a numărului de leucocite cu evoluția cazurilor, aceasta fiind foarte semnificativă și fidelă suprainfecțiilor și predicțiilor complicațiilor ireversibile ischemice. În opoziție, am constatat modificarea semnificativă a numărului de trombocite la lotul chirurgical, similar comportându-se și fibrinogenul sangvin.
12. Indicele de presiune gleznă-braț reprezintă un parametru destul de fidel, dar din păcate și inexplicabil, nu este aplicat și cercetat, fiind eclipsat de determinările glicemice, computer-tomografice, angiografice, glicozilării etc.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Tratat român de boli metabolice, Viorel Șerban, Volumul 1, Editura Brumar, Timisoara, 2010, pag. 63.
9. Tuomilehto J, Rastenyte D, Qiao Q, et al. Epidemiology of macrovascular disease and Hypertension in diabetes mellitus. In: De Fronzo RA, Ferrannini E, Zimmet P, eds. International Textbook of Diabetes Mellitus, Third Edition, John Wiley & Sons, 2004, 1345-1370.
11. Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with or without prior myocardial infarction. N Engl J Med 1998; 339: 229-234.
13. Hiatt WR, Hoag S, Hamman RF. Effect of diagnostic criteria on the prevalence of peripheral arterial disease. The San Luis Valley Diabetes Study. Circulation 1995; 91:1472-1479.
14. De Fronzo RA, Ferrannini E, Keen H, Zimmet P. International Textbook of Diabetes Mellitus. Third Edition. John Wiley & Sons, 2004.

17. Boulton AJ, Vinik AI, Arezzo JC, et al. Diabetic neuropathies: a statement by American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2005; 28: 956-962.
32. Radu Lichiardopol. *Manual de Diabetologie*. Editura Ilex, București, 2011.
33. Amarin Remus Popa. *Complicațiile cronice ale diabetului zaharat*, Editura Farma Media, Târgu Mureș, 2008.
46. Cronenwett and Johnson, et al: Diabetic foot ulcers. *Rutherford's vascular surgery* 116: 1816-1835.e4.
47. Donnelly R, et al – Vascular complications of diabetes. *BMJ* 320 (7241): 1062-1066,2000.
49. Candido R, Cooper M. The pathogenesis of macrovascular complications, including atherosclerosis. In: Holt R, Crockram C, Flyvbjerg A, Goldstein B eds.). *Textbook of Diabetes*, Blackwell-Wiley, 2010.
50. Davies MJ. The composition of coronary-artery plaques. *N Engl J Med* 1997; 336: 1312-1314.
52. Serban V. Insulina si aterogeneza. In: Serban V (ed). *Actualitati in diabetul zaharat*. Editura Brumar, Timisoara, 2002: 247-262.
53. PERIPHERAL IOF – Peripheral arterial disease in people with diabetes. *Diabetes Care* 26 (12): 3333,2003.
54. Jude EB, et al – Peripheral arterial disease in diabetic and nondiabetic patients. A comparison of severity and outcome. *Diabetes Care* 24 (8): 1433-1437, 2001.
56. Tilton RG, Kawamura T, Chang KC, et al. Vascular dysfunction induced by elevated glucose levels in rats is mediated by vascular endothelial growth factor. *J Clin Invest* 1997; 99: 2192-2202.
57. Ross R. Atherosclerosis – an inflammatory disease. *New Engl J Med* 1999; 340: 115-126.
61. Graziani L, et al – Vascular involvement in diabetic subjects with ischemic foot ulcer: a new morphologic categorization of disease severity. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 33: 453-460, 2007.
62. Deac R – *Afectiunile arteriale periferice. Tratat de chirurgie*, vol VII, Chirurgie cardiovasculara. Ed Academiei Romane Bucuresti 2009; 515-558.

71. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *Br Med J* 1998; 317: 703-713.
72. Anderson P.W., Hsueh W.A. – Hypertension and Diabetic Vascular Complications, *Advances in Internal Medicine*, 1994; 39: 633-665.
79. Traian Patrascu, Horia Doran. Ed. Niculescu, Editia a II-a revizuita si adaugita, Bucuresti 2016 – Particularitati ale chirurgiei la diabetici. Boala arteriala periferica a pacientului diabetic, pag. 75.
89. Owen AR, et al – Critical lower-limb ischaemia : the diagnostic performance of dual-phase injection MR angiography compared with digital subtraction angiography. 20: 165-172, 2009.
90. Traian Patrascu, Horia Doran. Ed. Niculescu, Editia a II-a revizuita si adaugita, Bucuresti 2016 – Particularitati ale chirurgiei la diabetici. Boala arteriala periferica a pacientului diabetic, pag. 78.
92. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. Inter-Society Consensus for Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J VASC SURG* 2007; 45 (Suppl S): S5-6.
95. Patients' self-management of type 2 diabetes: a narrative review, Campo Guinea N, Portillo MC., *An Sist. Sanit. Navar.*, 2013 Sep-Dec; 36(3): 489-504.
97. Traian Patrascu, Horia Doran. Ed. Niculescu, Editia a II-a revizuita si adaugita, Bucuresti 2016 – Particularitati ale chirurgiei la diabetici. Complicatiile chirurgicale ale piciorului diabetic, pag. 13-14.
113. Constantin-Ionescu Targoviste – *Tratat de diabet zaharat*, N.Paulescu, Ed. Academiei Romane, 2004, 1053-1060.
131. Reiber G.E., Ed. J.H.Bowker. M.A.Pfeifer – *Epidemiology og Foot Ulcers and Amputations in the Diabetic Foot*, Ed. Mosby, 2011, 2:13-31.
139. *Jurnalul Roman de Diabet zaharat, Nutritie si Boli Metabolice*, Vol 13 / nr. 4/ 2006, 245.
157. Traian Patrascu, Horia Doran. Ed. Niculescu, Editia a II-a revizuita si adaugita, Bucuresti 2016 – Particularitati ale chirurgiei la diabetici. Tratamentul leziunilor piciorului diabetic, pag. 54-56.

158. V.N. Obolenskiy, P.S. Leval, D.A. Ermolova, V.G. Protsko. Diabetic Foot syndrome: Our approach to the treatment of the patients. Wound Medicina 4 (2014), pag. 30-36.
175. Krishnan S, et al. – Reduction in diabetic amputations over 11 years in a defined U.K. population: benefits of multidisciplinary team work and continuous perspective audit. Diabetes Care 31:99-101,2008.
202. Consensul International privind Piciorul Diabetic. International Working Group on Diabetic Foot (traducere in romana), 2002.
207. Traian Patrascu, Horia Doran. Ed. Niculescu, Editia a II-a revizuita si adaugita, Bucuresti 2016 – Particularitati ale chirurgiei la diabetici. Metode complementare in chirurgia piciorului diabetic, pag. 61-65.

