

Rane stopala: etiopatogeneza, klasifikacija i dijagnostika

prim. Franjo Coce, dr. med.

Sveučilišna klinika za dijabetes Vuk Vrhovac, Zagreb

Oštećenje senzornih, motornih i živčanih vlakana autonomnog živčanog sustava te neurogena osteoartropatija dovode do niza funkcionalnih i strukturalnih poremećaja u stopalima, koja su temelj nastanka neuropatskog ulkusa. Iako neuropatski ulkusi mogu nastati kao posljedica neposrednog djelovanja mehaničkih, termičkih ili kemijskih oštećenja, u praksi su najčešće uzrokovani ponavljanim mehaničkim stresom pri hodu.

Posljedice pojačanih pritisaka na stopalo su hiperkeratoza kože, stvaranje kalusa, upalna autoliza i stvaranje hematoma u keratotski promijenjenoj koži, nekroza tkiva i pojava ulkusa. Danas se koriste razne klasifikacije rane stopala, a temelje se na osobinama ulkusa, prisutnosti neuropatije, ishemije i infekcije. Neke od klasifikacija daju smjernice u planiranju liječenja i predskazatelj su mogućeg izlječenja ulkusa ili moguće amputacije ekstremiteta

Poznavanje uzročnih čimbenika, način nastanka te klasifikacija rizičnog stopala bitni su preduvjeti uspješnog liječenja i sprječavanja komplikacija rana.

Unutarnji čimbenici koji nepovoljno djeluju u procesu cijeljenja rana su smanjenje faktora rasta i kompenzacija ekstracelularnog matriksa, smanjena aktivnost fibroblasta te poremećaj u produkciji enzima proteaza.¹⁻⁷ (TABLICA 1)

Najvažniji vanjski čimbenici nastanka rana su trauma, gubitak senzornog osjeta, ishemija i infekcija stopala.⁸⁻¹¹ (SLIKA 1)

Oštećenje senzornih, motornih i živčanih vlakana autonomnog živčanog sustava te neurogena osteoartropatija dovode do niza funkcionalnih i strukturalnih poremećaja u stopalima, koja su temelj nastanka neuropatskog (neurotrofičkog) ulkusa. Lokalizacija ulkusa je plantarni dio stopala iznad glavica metatarzalnih kostiju. Iako neuropatski ulkusi mogu nastati kao posljedica neposrednog djelovanja mehaničkih, termičkih ili kemijskih oštećenja, u praksi su najčešće uzrokovani ponavljanim mehaničkim stresom pri hodu na stopalo sa senzornim deficitom koje je zbog oštećenja motornih živčanih niti strukturalno promijenjeno s posljedičnim deformacijama stopala. Na takvom stopalu u propulzivnoj fazi hoda pritisak na palac i glavice metatarzalnih kostiju od normalnih pritisaka, koji iznose 5-6 kg/cm² površine, višestruko poraste. Posljedice

pojačanih pritisaka na stopalo su hiperkeratoza kože, stvaranje kalusa, upalna autoliza i stvaranje hematoma u keratotski promijenjenoj koži, nekroza tkiva i pojava ulkusa.¹⁰

Oštećenje perifernog autonomnog živčanog sustava dovodi do porasta arteriovenskih šantova i gubitka prekapilarne vazokonstrikcije. Posljedica je hiperfuzija stopala, porast venskoga tlaka sa smanjenim kožnim kapilarnom protokom i porastom filtracije. Javlja se edem koji povećava rizik od traumatskog oštećenja tkiva.¹⁰

Makrovaskularna bolest te funkcionalne i strukturalne promjene mikrovaskulature dovode do gubitka mikrovaskularne funkcije, zadebljanja bazalne membrane, smanjenja perfuzije, gubitka autoregulacije i povećanja kapilarne permeabilnosti. Ishemički ulkusi su lokalizirani na rubovima stopala (najčešće područje prvog i petog metatarzofalangalnog zglobova) i vrhovima prstiju.¹⁰

Klasifikacija

Temeljni principi smanjenja incidencije rana (ulkusa stopala) ovise o:

- Ranom prepoznavanju rizičnog stopala
- Provođenju preventivnih mjera (edukacija, uklanjanje žuljeva, nošenje odgovarajuće obuće)
- Brzom i intenzivnom liječenju komplikacija u stopalima
- Multidisciplinarnom pristupu bolesniku.

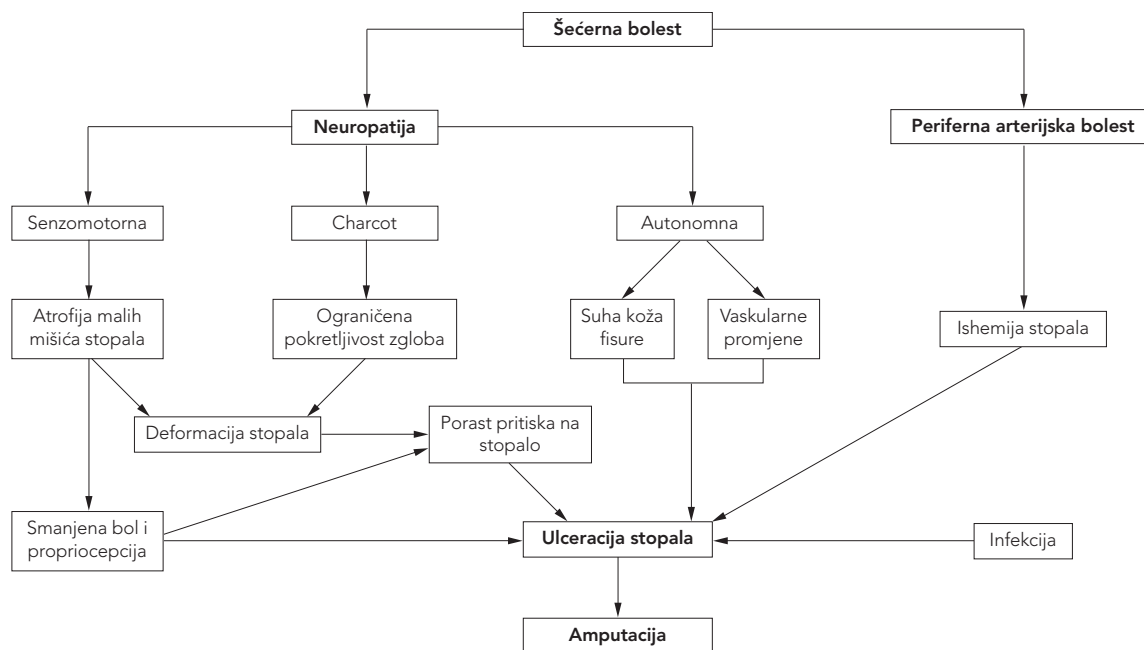
Kriteriji rizičnog stopala uključuju gubitak zaštitnog osjeta, vaskularnu bolest, deformacije stopala, abnormalnosti kože i noktiju, pozitivnu anamnezu ulkusa stopala ili amputacije ekstremiteta.

Tablica 1. Faktori rasta i vazoaktivni čimbenici koji su uključeni u proces cijeljenja rane

Ime	Kratika	Učinci
Trombocitni faktor rasta	PDGF	↑ Migracija makrofaga ↑ Sinteza kolagena
Faktor rasta fibroblasta	FGF	↑ Angiogeneza ↑ Proliferacija fibroblasta
Inzulinu slični faktor rasta	IGF ₁ , IGF ₂	↑ Proliferacija fibroblasta ↑ Sinteza kolagena ↑ Epitelizacija
Epidermalni faktor rasta	EGF	↑ Sinteza kolagena ↑ Epitelizacija
Transformirajući faktor rasta β	TGF-β	↑ Angiogeneza ↑ Proliferacija fibroblasta ↑ Sinteza kolagena ↓ Dijeljenje stanica
Tumor nekroza faktor α	TNF-α	↑ Angiogeneza ↑ Sinteza kolagena
Interleukin-1 α	IL-1 α	↑ Sinteza kolagena

Tablica 2. Čimbenici udruženi s ulkusom stopala

Raniji ulkus/amputacija	
Neuropatija	Senzomotorna
Trauma	Neodgovarajuća obuća Bosonogi hodanje Strano tijelo u cipelama
Biomehanički	Ograničena pokretljivost zglobova Izbočine kostiju Deformacije stopala/osteoartropatija Kalus
Periferna vaskularna bolest	
Socio-ekonomski status	Loš socijalni status Slaba zdravstvena skrb Nebriga Loša edukacija



Slika 1. Uzročni čimbenici i put razvoja dijabetičkog stopala

Temeljem tih kriterija bolesnici se svrstavaju u bolesnike s visokim rizikom, bolesnike izložene riziku i bolesnike s trenutno niskim rizikom.

Čimbenici udruženi s pojavom ulkusa stopala prikazani su na TABLICI 2.

Danas se koriste razne klasifikacije rane stopala, a temelje se na osobinama ulkusa, prisutnosti neuropatije, ishemije i infekcije. Neke od klasifikacija daju smjernice u planiranju liječenja i predskazatelj su mogućeg izlječenja ulkusa ili moguće amputacije ekstremiteta. Iako se najčešće koriste klasifikacije po Wagneru i TU klasifikacija (*University of Texas classification*), iz didaktičkih razloga prikazane su još neke klasifikacije koje se navode u literaturi.

Klasifikacija po Wagneru^{12,13}

Temelji se na dubini ulkusa, stupnju infekcije i veličini gangrene stopala. Uključuje šest stupnjeva (0 do 5). Stupnjevi 1-3 su po etiologiji pretežno neuropatski, a stupnjevi 4 i 5 ishemički. Najčešće se ipak radi o neuroishemičkim lezijama stopala.

Značajke stupnjeva su sljedeće:

Stupanj 0: visokorizična stopala bez otvorenih lezija

Stupanj 1: površni ulkus

Stupanj 2: duboki ulkus do razine zgloba ili tetive, bez infekcije ili s blagim cellulitisom

Stupanj 3: duboka ulceracija do razine zgloba ili tetive uz apsces ili osteomijelitis.

Stupanj 4: lokalizirana gangrena (prst, prednji dio stopala)

Stupanj 5: gangrena cijelog stopala.

Klasifikacija po Frykbergu¹⁴

Temelji se na prisustvu neuropatije, ishemije, deformacija stopala i njihovim kombinacijama. Obuhvaća pet stupnjeva.

Stupanj 1: bez senzornog deficita i bez deformacija stopala

Stupanj 2: bez senzornog deficita uz deformacije stopala

Stupanj 3: prisutna periferna neuropatija, bez deformacija stopala

Stupanj 4: prisutna periferna ishemija i deformacija stopala

Stupanj 5: kombinacija rizičnih čimbenika: ishemija, periferna neuropatija, deformacija stopala.

Klasifikacija po Colemanu¹⁵

Uključuje rizične čimbenike i preporuke za praćenje bolesnika. Ova klasifikacija uključuje četiri kategorije (TABLICA 3):

Tablica 3: Dijabetičko stopalo – kategorije rizika

Kategorija rizika	Zaštitni osjet	Deformacija stopala	Ulkus u anamnezi	Ponovni pregled
0	da	ne	ne	jednom godišnje
1	ne	ne	ne	svakih 6 mjeseci
2	ne	da	ne	svaka 3 mjeseca
3	ne	ne/da	da	svakih 1-2 mjeseca

Bolesnici sa izraženom perifernom vaskularnom bolesti svrstavaju se u višu kategoriju.

Kategorija 0: zaštitni osjet očuvan, anamneza ulkusa stopala negativna, bez deformacija stopala. Za tu kategoriju preporuča se pregled rizičnog bolesnika jedanput godišnje, edukacija, a po potrebi i nošenje odgovarajuće obuće.

Kategorija 1: gubitak zaštitnog osjeta, anamneza ulkusa stopala negativna, bez deformacija stopala. Preporuča se pregled bolesnika dvaput godišnje, edukacija i nošenje odgovarajućih cipela s ulošcima.

Kategorija 2: bez zaštitnog osjeta, anamneza ulkusa stopala pozitivna, bez deformacija stopala. Preporuča se pregled bolesnika svaka tri do četiri mjeseca. Nošenje odgovarajuće obuće je obvezno, kao i edukacija.

Kategorija 3: bez zaštitnog osjeta, pozitivna anamneza ulkusa stopala, značajna deformacija stopala. Bolesnici ove kategorije trebaju biti pregledani svakih jedan do dva mjeseca, uz stalnu edukaciju i obvezno nošenje posebnih ortopedskih cipela.

Klasifikacija po Harklessu¹⁴

Temelji se na etiologiji ulkusa, prisustvu rizičnih čimbenika, a daje i preporuke za praćenje bolesnika i prognozu bolesti.

Stupanj 0: gubitak zaštitnog osjeta, deformacije stopala prisutne, negativna anamneza ulkusa stopala. Preporuča se edukacija bolesnika, nošenje odgovarajuće obuće, eventualne korektivne kirurške zahvate stopala u svrhu smanjenja povećanog pritiska na stopala. Prognoza ovih bolesnika je dobra.

Stupanj jedan dijeli se u dva podstupnja: 1A i 1B.

Stupanj 1A: prisutan površni ulkus bez infekcije, bez zaštitnog osjeta, deformacije stopala mogu, ali i ne moraju biti prisutne, ulkusna anamneza vjerojatno pozitivna.

Stupanj 1B: uz kriterije navedene uz stupanj 1A u ovome stupnju prisutna je ishemija stopala. Preporuča se da bolesnici stupnja 1B načine vaskularnu dijagnostiku, koja uključuje doppler ultrazvuk,

mjerjenje segmentalnih sistoličkih tlakova nogu, transkutanu oksimetriju, a po potrebi i arteriografiju. Prognoza bolesnika je dobra.

Stupanj 2A: prisutna duboka ulceracija koja zahvaća tetivu, kost zglobnu čahuru i ligament; prisutna blaga infekcija. Bez zaštitnog osjeta, pozitivna anamneza ulkusa stopala.

Stupanj 2B: uz kriterije navedene kod stupnja 2A prisutna je i ishemija stopala. Bolesnici stupnja 2 moraju biti hospitalizirani. Potrebno je isključiti osteomijelitis. Prognoza bolesti je uglavnom dobra.

Stupanj 3A: duboki ulkus s apscesom ili osteomijelitisom. Deformacije stopala su česte, pozitivna anamneza ulkusa stopala uz gubitak zaštitnog osjeta.

Stupanj 3B: uz karakteristike navedene za stupanj 3A prisutna je teža ishemija stopala. Bolesnici trebaju biti hospitalizirani; nužna i.v. primjena antibiotika uz inciziju i drenažu ulkusa. Prognoza bolesti nije dobra.

Stupanj 4: gangrena prstiju ili prednjeg dijela stopala uz moguću značajniju infekciju (cellulitis). U mnogih bolesnika prisutna je teža ishemija stopala. Prognoza bolesti ovisi o mogućnosti revaskularizacije.

Stupanj 5: gangrena čitava stopala. U mnogih bolesnika amputacija ekstremiteta je neizbježna.

UT klasifikacija¹⁶

Klasifikacija koja se zadnjih godina posebno koristi u SAD-u. Temelji se na dubini ulkusa, težini infekcije i ishemije ekstremiteta.

Prema dubini ulkusa dijeli se na četiri stupnja.

Stupanj 0: preulcerozni stadij ili stanje po zacjeljenju ulkusa

Stupanj 1: površni ulkus

Stupanj 2: ulkus koji se širi do tetive ili kapsule zgloba

Stupanj 3: ulkus koji zahvaća kost ili zglob

Svaki od navedenih stupnjeva, ovisno o prisustvu ishemije i/ili infekcije, ima četiri stadija:

Stadij A: čista rana

Stadij B: inficirana rana bez ishemije

Stadij C: ishemička lezija bez infekcije

Stadij D: inficirana lezija s ishemijom.

Klasifikacija po Brodskyju¹⁷

Modifikacija klasifikacije po Wagneru; daje jasniju razliku između pojedinih stupnjeva ulkusa i bolje određuje stupanj ishemije stopala. Temelji se prema dubini ulkusa na stupanj 0-3, a prema ishemiji stopala na stupnjeve A, B, C i D.

Klasifikacija prema dubini ulkusa:

Stupanj 0: rizično stopalo; pozitivna anamneza ulkusa ili neuropatija s deformacijom stopala. Preporuke: edukacija, redoviti pregledi, nošenje odgovarajuće obuće ili posebnih uložaka.

Stupanj 1: površni ulkus bez infekcije. Preporuka: oterćenje stopala.

Stupanj 2: duboki ulkus koji zahvaća tetivu ili zglob; površna infekcija može/ne mora biti prisutna. Preporuke: kirurški debridement, kirurška obrada rane, oterćenje stopala ako je rana zacijeljena.

Stupanj 3: proširena ulceracija koja zahvaća kost i/ili duboka infekcija (osteomijelitis ili apsces). Preporuke: kirurški debridement, djelomična amputacija stopala, antibiotici i.v. Kada je rana zacijeljena, oterćenje stopala.

Klasifikacija prema ishemiji:

Stupanj A: bez ishemije

Stupanj B: ishemija bez gangrene. Preporuke: vaskularna procjena (doppler, transkutana oksimetrija, arteriografija); po potrebi vaskularna rekonstrukcija

Stupanj C: gangrena dijela stopala (prednji dio stopala). Preporuke: vaskularna procjena, vaskularna rekonstrukcija.

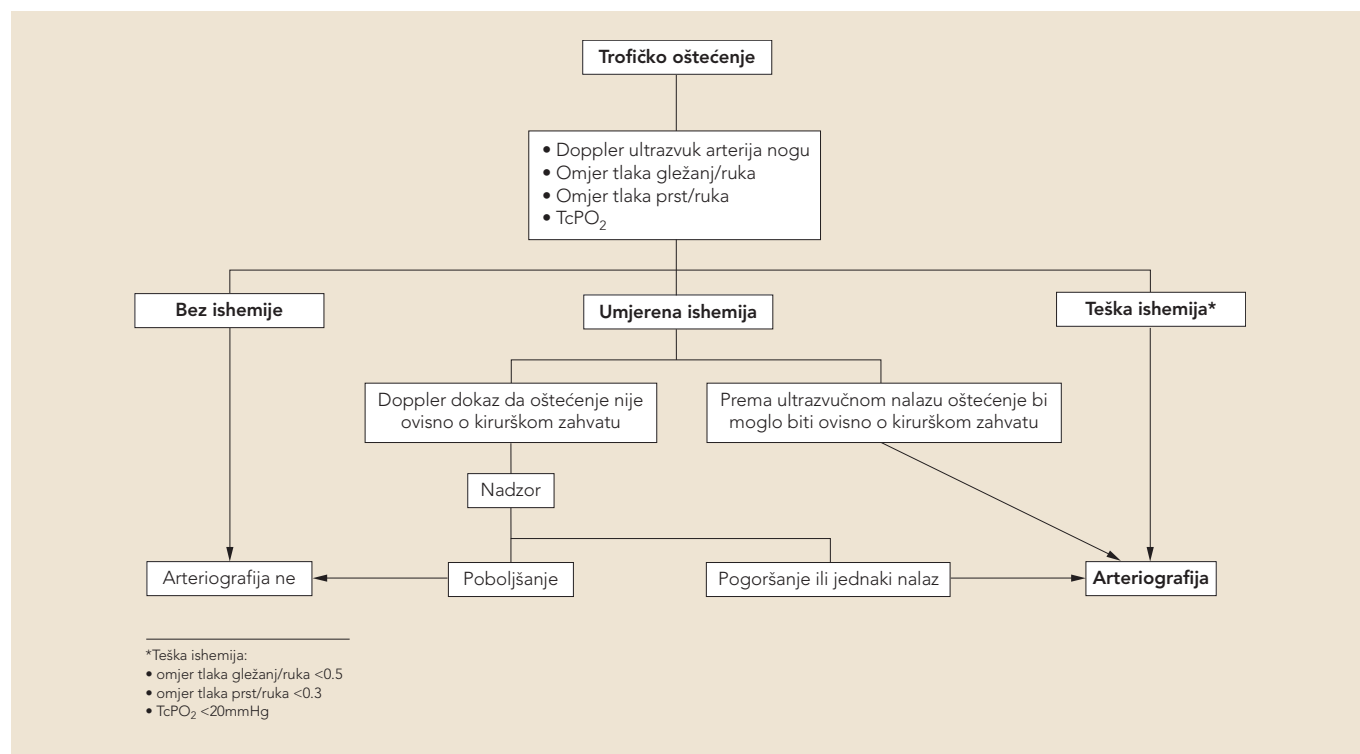
Stupanj D: gangrena čitava stopala. Preporuke: vaskularna procjena, major amputacija, moguća proksimalna vaskularna rekonstrukcija.

Klasifikacija po Simsu¹⁸

Ova klasifikacija posebnu pozornost polaže na važnost nošenja odgovarajuće obuće ovisno o stupnju rizičnog stopala. Bolesnici s blagom neuropatijom mogu nositi normalne cipele, bolesnici s visokorizičnim stopalom moraju nositi protektivne cipele, a bolesnici s deformacijama stopala moraju nositi cipele izrađene po mjeri.

Klasifikacija ima šest rizičnih kategorija.

Kategorija 0: zaštitni osjet očuvan



Slika 2. Indikacije za arteriografiju u trofičkih oštećenja stopala

Tablica 4. Pretraga bolesnika s ulkusima stopala

	Klinička pretraga	Objektivno testiranje
Oblik i deformacije	Deformacije prsta Prominencija metatarzalnih glava Hallux valgus Charcot deformacija Kalus	RTG stopala Mjerenje tlakova na stopalo
Senzorna funkcija	Vibracija Osjet topline i dodira Bol	Bioteziometrija Testiranje toplinskog praga, monofilament
Motorna funkcija	Hipotrofija miškulature Slabost zglobnih refleksa	Elektrofiziološki testovi
Autonomna funkcija	Smanjeno znojenje Toplo stopalo Proširene vene dorzuma stopala	Kvantitativni test znojenja Termografija kožne temperature
Vaskularni status	Pulsevi stopala, blijedoća, hladna stopala, edem	Neinvasive Doppler pretrage, Laser Doppler fluksmetrija, TcPO ₂ , kapilaroskopija, digitalna fotopletizmografija

Tablica 5. Mogućnosti izlječenja ulkusa stopala temeljem visine sistoličkog tlaka gležnja

	Izlječenje ulkusa (RR gležnja u mmHg)		
	moгуće	vjerojatno	teško moguće
Dijabetički bolesnici	>90	80-90	<80
Nedijabetički bolesnici	>65	55-65	<55

Kategorija 1: gubitak zaštitnog osjeta

Kategorija 2: gubitak zaštitnog osjeta + pojačan pritisak na stopala (deformacije stopala)

Kategorija 3: gubitak zaštitnog osjeta + pozitivna ulkusna anamneza

Kategorija 4: gubitak zaštitnog osjeta + ulkusna anamneza + pojačan pritisak na stopala (deformacije stopala)

Kategorija 5: neuropatska fraktura stopala.

Dijagnostika

U svih rizičnih bolesnika potrebno je jedanput ili više puta tijekom godine obaviti neurološku, vaskularnu, muskuloskeletnu, kožnu i procjenu mekog tkiva stopala. Dijagnostički postupci prikazani su u TABlici 4.

Dijagnoza distalne polineuropatije postavlja se na osnovi zbroja simptoma (NSS – *Dyck's Neuropathy Symptom Score*) i kliničkih znakova (NIS – *Neuropathy Impairment Score*). Najvažnija neurofiziološka dijagnostička metoda u procjeni stupnja oštećenja i praćenja progresije bolesti je elektroneurografija.^{19,20}

Težina ishemije stopala, uz infekciju, najvažniji je čimbenik koji određuje prognozu ulkusa stopala. Prema visini sistoličkog tlaka na razini gležnja moguće je predvidjeti ishod izlječenja ulkusa.¹¹ (TABLICA 5)

U klasifikaciji težine ishemije najčešće se koristi klasifikacija po Fontajneu (temelji se na subjektivnim tegobama) i klasifikacija po Rutherfordu i Beckeru, koja uz subjektivne tegobe u obzir uzima i vrijednost sistoličkog tlaka na razini gležnja te ishode funkcionalnih testova.²¹

U slučajevima trofičkih oštećenja stopala u kojih je ishemija važan etiološki čimbenik indikacije za arteriografiju predstavljene su algoritmom koji je prikazan na SLICI 2.

U nekim slučajevima teže ishemije stopala izlječenje ulceracija može se očekivati primjenom kirurškog rekonstruktivnog ili endovaskularno-rekanalizacijskog zahvata. **M**

LITERATURA

- Gerritsen ME. Physiologic Functions of Normal Endothelial Cells. U: Loscalzo J, Creager MA, Dzau VJ, Chobanian A, ur. Vascular Medicine. A Textbook of Vascular Biology and Diseases, II izd. Boston: Little, Brown and Company, 1996; 3-38.
- Mast BA, Schultz GS. Interactions of cytokines, growth factors, and proteases in acute and chronic wounds. Wound Rep Reg. 1996; 4:411-20.
- Risau W. Mechanisms of Angiogenesis. Nature 1997; 386:671-74.
- Donnelly R, Yeung JMC. Therapeutic angiogenesis a step forward in intermittent claudication. The Lancet 2002; 359:2048-50.
- Harding KG, Morris HL, Patel GK. Healing chronic wounds. Clinical review. 2002; 324:160-3.
- Jude EB, Blakely R, Bulmer J, Boulton AJM, Ferguson MW. Transforming growth factor-beta 1,2,3, and receptor type I and II in diabetic foot ulcers. Diabet Med 2002; 19:440-7.
- Blakely R, Jude EB, Gibson MJ, Boulton AJ, Ferguson MW. Lack of insulin-like growth factor 1 (IGF1) in the basal keratinocyte layer of diabetic skin and diabetic foot ulcers. J Pathol 2000; 190:589-94.
- Boulton AJM. The pathogenesis of diabetic foot problems: an overview. Diab Med 1996; 13 (Suppl 1):S12-S16.
- Smit J, Thow J. Is debridement effective for diabetic foot ulcers? A systematic review. I. The Diabetic Foot 2001; 4:10-4.
- Cocce F. Diabetičko stopalo. Diab Croat 1985; 14(3):115-24.
- Levin ME. The Diabetic Foot: Pathophysiology, Evaluation, and Treatment. U: Levin ME, O Neal LW, ur. The Diabetic Foot, IV izd. St. Louis: The CV Mosby Company, 1988; 1-50.
- Wagner FW. The Dysvascular foot: a system for diagnosis and treatment. Foot Ankle 1981; 2:64-7.
- Wagner FA. A classification and treatment program for diabetic, neuropathic and dysvascular foot problems. American Academy of Orthopedic Surgeons. Instructional Course Lectures. 1979; 28:143-65.
- Harkless LB, Lavery LA, Felder-Johnson K. Diabetic Ulceration. U: Baker K, Nieuwenhuijzen Kreusman AC, ur. The Diabetic Foot. Proceedings of the First International Symposium on the Diabetic Foot. Amsterdam: Excerpta Medica, 1991; 78-82.
- Coleman WC. Footwear in a management program of injury prevention. U: Levin ME, O Neal LW, ur. The Diabetic Foot. St. Louis: The CV Mosby Company, 1988; 293-309.
- Lavery LA, Armstrong DG, Harkless LB. Classification of diabetic foot wounds. J Foot Ankle 1996; 35:528-31.
- Brodsky JW. An improved method for staging and classification of foot lesions in diabetic patients. U: Bowker JH, Pfeifer MA, ur. Levin and O Neal's The diabetic Foot, VI izd. St. Louis: Mosby, 2001; 273-82.
- Chantrelau E, Leisch A. Footwear: Uses and Abuses. U: Boulton AJM, Connor H, Cavanagh PR, ur. The Foot in Diabetes, II izd. Chichester: Wiley, 1994; 99-108.
- Barada A. Dijabetička polineuropatija. U: Hančević J, Cocce F, Božikov V, ur. Zagreb: Medicinska naklada, 2002; 53-70.
- Tenenberg RJ, Schumer MP, Green DA, Pfeifer MA. Neuropathic problems of the lower extremities in diabetic patients. U: Bowker JH, Pfeifer MA, ur. Levin and O'Neal's The Diabetic Foot, VI izd. St. Louis: Mosby, 2001; 33-64.
- Cocce F. Periferna arterijska bolest i šećerna bolest. U: Hančević J, Cocce F, Božikov V, ur. Zagreb: Medicinska naklada, 2002; 53-70.
- Hurley JJ, Jung M, Woods JJ Jr, Hershey FB. Noninvasive Vascular Testing: Basis, Application, and Role in Evaluating Diabetic Peripheral Arterial Disease. U: Bowker JH, Pfeifer MA, ur. Levin and O Neal's The diabetic Foot, VI izd. St. Louis: Mosby, 2001; 355-73.