

Diabetiske fotsår

Sammendrag

Diabetiske fotsår skyldes to senkomplikasjoner av diabetes: nevropati og arteriosklerose. Rask og adekvat behandling av disse ofte krevende sårene er viktig for å forhindre amputasjon. Ideelt sett bør diabetiske fotsår behandles av et tverrfaglig diabetisk fotteam. Behandlingen sikter mot avlastning, behandling av infeksjoner, gjenoppretting av sirkulasjonen og lokalt sårstell. Enkle undersøkelser kan danne grunnlag for vurdering av risiko for utvikling av diabetiske fotsår. Profylakse og riktig håndtering av slike risikopasienter kan bidra til å redusere antallet amputasjoner hos diabetikere.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Oppgitte interessekonflikter:
Se til slutt i artikkelen

> Se også side 867

Marcus Gürgen

marcus.gurgen@sshf.no
Kirurgisk avdeling

Andreas Kaal*

Medisinsk avdeling

Sørlandet sykehus
4400 Flekkefjord

Eivind Witsø

Ortopedisk avdeling
St. Olavs Hospital

* Nåværende adresse
Medicinsk-endokrinologisk avdeling C
Århus Sykehus

Diabetiske fotsår er et altfor lite påaktet område innen diabetesomsorgen og bør få langt mer oppmerksomhet blant helsepersonell. Når diabetiske fotkomplikasjoner inntreffer, er det dessverre fortsatt alt for ofte overlatt til tilfældighetene om en pasient beholder funksjonsdyktig ekstremitet eller ikke.

I denne artikkelen beskriver vi epidemiologi, patofysiologi, utredning og behandling av diabetiske fotsår basert på tilgjengelig relevant litteratur.

Epidemiologi

Omtrent 85 % av alle amputasjoner hos diabetikere skyldes et diabetisk fotsår (1). Prevalensen av diabetiske fotsår i Skandinavia varierer i ulike studier mellom 3 % og 8 % (1, 2). De siste 10–20 årene har det i de fleste land ikke vært nedgang i antall diabetiske amputasjoner (3, 4). I Skandinavia registreres det ca. 10–11 diabetiske amputasjoner per 100 000 innbyggere, det vil si ca. 400–500 amputasjoner totalt per år i Norge hos pasienter med diabetes mellitus (5, 6).

En svensk studie har vist at behandlingen av et diabetisk fotsår koster 154 000 norske kroner (7). En amputasjon på lårnivå kan koste 3–4 ganger så mye.

Patofysiologi

Diabetiske fotsår er nevropatiske trykksår. Risikofaktorer for diabetiske fotsår er tidligere sår og amputasjoner (8, 9), tilstedeværelse av hyperkeratoser (10), leddeformiteter (11), problemer med synet (12) og kjønn (mann) (13). Graden av perifer arteriosklerose er den viktigste faktoren som bestemmer om et diabetisk fotsår skal gro.

Forekomsten av diabetiske fotsår er fortsatt høy, og et mål satt opp i 1990 (St. Vincent-deklarasjonen) om å redusere antall amputasjoner til 50 % i løpet av en femårsperiode er ikke oppnådd (14). Til en viss grad skyldes dette manglende forståelse hos helsepersonell for patomekanismene bak utviklingen av diabetiske fotulcerasjoner.

Nevropati

Perifer diabetisk nevropati rammer det sensoriske, motoriske og autonome nervesystemet. Ved sensorisk nevropati mister pasientene sensibilitetens beskyttende funksjon, for eksempel overfor mindre traumer. Motorisk nevropati gir feilstillinger i føttene og forandret gangmønster. Forhøyet trykk i fotsålen resulterer i fortykket hud (kallus) og iskemiske nekroser i huden og utstansede fotsår (fig 1). På grunn av nevropatien er disse sårene ofte smertefrie. Pasienten registrerer ikke skaden og vil fortsette å belaste foten. Slik vil såret neppe tilhele. Ca. 70 % av alle diabetesfotsår har sitt utgangspunkt i en kombinasjon av sensorisk og motorisk nevropati (e-fig 2) (15).

Påvirkes det autonome nervesystemet, oppstår forstyrrelser i arterienes autoregulasjonsmekanismer og arteriovenøs shunting. Ødemet som da oppstår gir redusert oksygenering av vevet. En slik fot mister mye varme, og huden blir uttørket og sprukken. Hu-

dens barrierefunksjon mot mikroorganismer faller bort. I tillegg mister huden mye av sin elastisitet.

Arteriovenøs shunting fremmer også utviklingen av osteopeni i fotskjelettet. Dette kan gi spontanfrakturer og sammenbrudd av ledd og knokler, slik at foten blir deformert (16). En slik fot kalles Charcot-fot (e-fig 3). En typisk feilstilling er den såkalte vugge-meien etter kollaps i mellomfoten. Her øker trykket særlig over os naviculare, slik at det er nesten umulig å holde foten fri for sår.

Perifer arteriosklerose

Pasienter med diabetes mellitus har forhøyet risiko for utvikling av perifer arteriosklerose. Den diabetiske makroangiopati angriper ofte leggarteriene. Derfor er palpabel puls i arteria poplitea, men manglende pulsasjoner i ankel- og fotarteriene, et klassisk funn. Det finnes også mikroangiopatiske forandringer som fortykket basalmembran, skjøre karvegger, mikrotromber og vasomotoriske feilfunksjoner utløst av den autonome nevropatien (17). Claudicatio intermitens er sjeldent hos diabetikere. Mediasklerosen er typisk for diabetikere. Arteriene blir stive på grunn av forkalkninger i tunica media. Dette kan gi falsk forhøyet perifer blodtrykk.

Andre patofysiologiske faktorer

Ulcerasjoner i føttene er oftest multifaktoriellet betinget. Blandingen av karsykdom og nevropati finnes i 15 % av alle tilfeller. Andre faktorer er vevsatrofi i fotsålen, nedsatt infeksjonsresistens på grunn av forstyrret proteinsyntese og granulocytffunksjon samt redusert leddbevegelighet (18–20). Dårlig metabolsk kontroll fremmer utvikling av senkomplikasjoner som nevropati og angiopati (21).

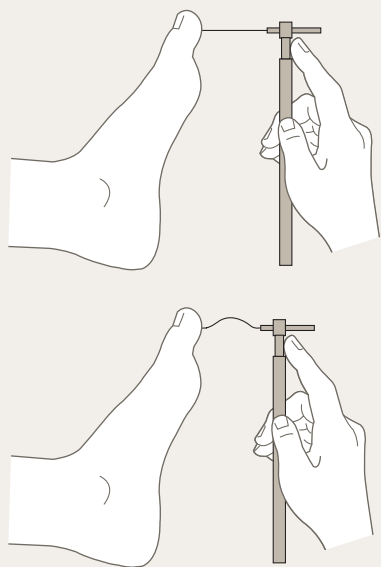
Hovedbudskap

- En bedre forståelse av patofysiologi og risikovurdering av hver enkelt pasient vil kunne forhindre diabetiske sår og amputasjoner
- Pasienter med diabetiske fotsår bør henvises raskest mulig til et diabetisk fotteam
- Behandling av diabetiske fotsår er vanskelig og krevende, men tverrfaglig tilnærming kan forbedre resultatene



Figur 1 Diabetiske fotsår som følge av en sensomotorisk nevropati over hodet av grunnleddet på høyre stortå. Typisk for nevropatiske sår er ren sårbunn og hyperkeratoser i sårkanten

Figur 4



10-g Semmes-Weinstein-monofilament. Pasienten skal ikke se på føttene når disse undersøkes. Man tester tre steder i planta pedis (stortå, hodet av 1. metatarsus, hodet av 5. metatarsus). Monofilamentet trykkes loddrett mot huden med så mye kraft at det bøyes. Spør pasienten om han kjenner stikket og hvor stikket kjennes. Beskyttelsessensibilitet er til stede hvis pasienten kjenner trykket. Hvis han ikke kjenner trykket, har pasienten sannsynligvis en sensorisk nevropati

Utredning

Korrekt sårdiagnose er grunnlag for risikovurdering, behandling og prognose. Man skal aldri behandle et sår uten at man har stilt etiologisk diagnose.

Nevrologisk undersøkelse

En enkel og pålitelig undersøkelse er sensibilitetstesting med 10-g Semmes-Weinstein-monofilament (fig 4). Metoden har høy sensitivitet og spesifitet og anses derfor velegnet ved vurdering av risiko (22). Monofilamentet er overlegent 128-Hertz-stemmegaffelen, som har flere mulige feilkilder. Refleksstatus i underekstremitet hører også med i den nevrologiske utredningen.

Sirkulasjonsutredning

Palpasjon av ekstremitetsarteriene og måling av ankel-arm-indeks med dopplerteknikk inngår i sirkulasjonsutredningen. Ankel-arm-indeksen ligger normalt mellom 0,9 og 1,1. En indeks på < 0,5 tyder på kritisk iskemi. Indeks > 1,2 indikerer medisklerose. Typiske karforandringer vises også på røntgenbilder. Alternative metoder for å utrede sirkulasjonen i periferien er tåtrykkmåling eller måling av transkutan oksygentensjon (tcpO₂). Pasienter med okklusiv karsykdom har signifikant redusert oksygentensjon, og verdien gir derfor også opplysninger om sårprognosen. Dupleks-skanning kan påvise stenoser i arteriene. Angiografien er gullstandard for diagnostisering av karforandringer og planlegging av karrekonstruksjon.

Feilstillinger

Hammertær, klotær, hallux valgus, hulfot og nedsatt leddbevegelse disponerer for trykkskader og sår.

Hud

Føttene undersøkes for kallositeter som tegn på økt trykk. Mørke prikker under disse representerer subkutane blødninger. Huden er ofte tørr på grunn av autonom nevropati. Soppinfeksjoner er hyppige og kan gi bakterielle sekundærinfeksjoner.

Sårvurdering

Som nevnt er det avgjørende at det stilles en etiologisk diagnose (e-tab 1). Når såret vurderes, noterer man seg sårets lokalisering, størrelse og dybde, utseende av sårbunnen, tilstedeværelse av nekroser, tegn til infeksjon, underminering av sårkantene, væskemengde og utseende samt forholdene i huden omkring såret. Det er viktig at såret sonderes. Kontakt med bein er ensbetydende med osteomyelitt, som dessverre altfor ofte overses med alvorlige konsekvenser for pasientene.

Man må vurdere i hvilken fase av sårhelingen såret befinner seg i (inflammasjonsfase, granulasjonsfase, modningsfase). Det har betydning for valget av lokalbehandlingen (tab 2).

Risikovurdering og håndtering av risikopasienter

Alle diabetikere bør få undersøkt føttene sine minst en gang i året. Undersøkelsen omfatter screening for risikofaktorene nevropati, arteriosklerose og deformiteter. Resultatet av denne undersøkelsen danner grunnlaget for risikovurdering som beskrevet i modifikasjonen av The Tayside Foot Risk Assessment Protocol (23) (fig 5).

Ideelt sett bør et diabetiske fotteam ta seg av høyrisikopasienter og fotsårpasienter. Medlemmer av et diabetesfotteam kan være endokrinolog/indremedisiner, karkirurg/kirurg/ortoped, diabetessykepleier, ortopediingeniør og fotterapeut. Ved behov må nevrolog, infeksjonsmedisiner og dermatolog tilkalles. Det har vist seg at man klarer å redusere antall sår og amputasjoner når diabetikere behandles av interdisiplinære lag som tar seg av både preventive tiltak og behandling (24). Det finnes flere diabetiske fotteam i Norge. Alle sykehus som tar seg av diabetespasienter burde ha et slikt tilbud. Henvvisning til et fotteam bør skje raskest mulig etter identifisering av høy risiko eller et sår. I en engelsk studie tok det i gjennomsnitt 15 dager fra sårdebut til første konsultasjon hos spesialisten (25). Forfatterne mente dette ikke bare skyldes at pasienten reagerte for sent, men også manglende tilbud og dårlig kommunikasjon mellom de forskjellige nivåer i helsevesenet. Erfaringer viser at dette stort sett tilsvarende situasjonen i Norge.

Pasienter med kritisk iskemi og dyp infeksjon skal henvises som øyeblikkelig hjelp til enten nærmeste kirurgisk avdeling eller diabetisk fotteam.

Behandling

For at sår skal kunne heles, kreves det først og fremst behandling av de tilgrunnliggende faktorer. Avlastning, infeksjonskontroll, metabolsk kontroll og et velfungerende samarbeid mellom pasienten og helsepersonell er viktige forutsetninger. Oppfylles ikke disse betingelsene, er enhver diskusjon om hvilken bandasje man skal bruke, eller om sårbehandlingen skal være fuktig eller tørr, meningsløs.

Avlastning

Et diabetisk nevropatisk fotsår krever avlastning. Avlastningen må være fullstendig og konsekvent. Krykker eller rullestol kan bare anses som en nødløsning. De fleste pasientene er eldre og klarer seg sjelden på krykker. Fullstendig immobilisering i rullestolen vil øke faren for andre komplikasjoner, slik som trombose, emboli, muskelatrofi eller decubitus.

Halvsko kan være en mulighet for pasienter med sår distalt i fotsålen. Imidlertid forårsaker disse en så stor beinlengdeforskjell at de kan være vanskelige å bruke over tid. Prefabrikkerte ortoser med luftkamre eller ortoser som lages av ortopediingeniøren

med et hulrom over såret til lokal avlastning, er bedre alternativer. Ulempen er at pasienten etter eget ønske kan ta disse av. Et godt alternativ er derfor avlastningsgips (total contact cast). Dette er en gipsstøvel laget av myk plastgips med en luke over såret. Når pasienten belaster med gipsen på, sørger økt trykk i området rundt såret for raskere resorpsjon av ødemet. Indikasjonen er overflatiske trykksår hos pasienter med god arteriell sirkulasjon. Gipsen skal kun unntaksvis brukes hos pasienter med en iskemisk komponent. Luken i gipsen tillater også regelmessig sårstell. Mobilisering av pasienten med avlastningsgips er også god ødembehandling. Gipsen må skiftes regelmessig, til å begynne med en gang i uken. Behandlingen er ressurskrevende og fordrer god kunnskap innen gipsing. Trykksår på grunn av for stram eller feillagt gips forekommer. Motsatt fot må også beskyttes med for eksempel en tykk sokk som tres utenpå gipsen, slik at den ikke skraper opp huden og gir sår (husk at pasienten har nevropati). Hvis brukt riktig og i kombinasjon med god lokalbehandling, anses gipsen som gullstandard i behandlingen av unilaterale plantare ulcerasjoner (26).

Infeksjon

Infeksjoner er den vanligste årsaken til amputasjonene hos diabetikere (27). Diabetiske sår er utsatt for infeksjoner på grunn av forstyrrelser i granulocytffunksjonen. Høyt blodglukosenivå og dårlig perfusjon gjør vevet disponert for nekrotiserende infeksjoner. Stafylokokker, beta-hemolytiske streptokokker, enterobacter, bacteroides fragilis, peptokokker og peptostreptokokker er bakteriene som oftest dyrkes fra sårene (28), men diagnosen infeksjon skal bygge på kliniske funn.

Kontakt med bein når diabetesfotsår inspiseres med sonde eller annet egnet instrument taler med stor sannsynlighet for osteomyelitt (28). Vanlig røntgen påviser ikke tidlige forandringer, men kan være nyttig for å dokumentere forløpet. MR-undersøkelse kan diagnostisere akutt og kronisk osteomyelitt (29). Skillet mellom akutt og kronisk osteomyelitt settes ved fire uker. Dyrkning fra sårene gjøres for bakteriologisk diagnose. De beste prøvene for bakteriologisk undersøkelse er biopsier tatt fra sårbunnen. «Sårpensler» bør unngås.

Generelt har man en lavere terskel til å starte opp antibiotikaterapi hos pasienter med diabetes. Behandlingen bør styres etter en nøktern vurdering av prøvesvaret. Ved dype infeksjoner og generelle infeksjonstegn bør man gi parenteral antibiotikabehandling. Hvis man må gi antibiotika før det mikrobiologiske svaret foreligger, anbefales enten et antistafylokokkmiddel eller en kombinasjon av ciprofloksacin og metronidazol eller klindamycin (30). Det anbefales å konsultere en infeksjonsmedisiner.

I tillegg til langvarig antibiotikabehandling må også kirurgisk debridement og even-

Figur 5

Lav risiko	Moderat risiko	Høy risiko	Aktuelt fotsår
Normal sensibilitet palpabel puls ikke sår tidligere ingen deformitet normalt syn	Manglende sensibilitet Ikke palpabel puls Betydelig nedsatt syn Annet fysisk handikap (f.eks. apoplexia cerebri, adipositas per magna)	Tidligere nevropatisk/ arteriosklerotisk fotsår Ikke palpabel puls + nevropati Hyperkeratoser med risikofaktorer (nevropati, arteriosklerose, deformitet) Tidligere amputasjon (kontra- eller ipsilateral)	Fotsår av enhver årsak
Undersøkes 1 gang i året	Skal inspiseres føttene daglig selv Skal gå regelmessig til fotterapeut (hver 4.–12. uke) Fotundersøkelse av lege 2–4 ganger per år	Som pasienter med moderat risiko, men: Skal gå regelmessig til fot- terapeut med spesial- kunnskap innen diabetesfot Oppfølging av diabetes- fotteam Henvising til ortoped- ingeniør vurderes (ved deformiteter eller tidligere amputasjoner)	Henvises til diabetes- fotteam eller karkirurgi ved kritisk iskemi Skal ses av spesialistene innen 48 timer

Risikovurdering ved diabetesfotsår (23). Etter at føttene er undersøkt, skal pasienten plasseres i en risikokategori. Dette bestemmer videre oppfølging og behandling

tuell reseksjon av infisert bein vurderes. Slike tiltak er obligatorisk ved kronisk osteomyelitt.

Gjenoppretting av sirkulasjonen

Pasienter med tegn på redusert arteriell sirkulasjon skal henvises til karkirurg. Kritiske tegn er ankel-arm-indeks $< 0,5$, absolutt systolisk trykk i en fot- eller ankelarterie < 50 mm Hg, tåtrykk < 30 mm Hg og redusert oksygentensjon. Revaskularisering kan gjøres ved angioplastikk og bypassoperasjoner. Bypassoperasjoner kan være teknisk krevende fordi mottakerkarene ofte ligger nok så perifert. Operasjonsresultatene (patency rates) er derfor ikke like gode som ved proksimal bypasskirurgi. Et viktig prinsipp er å behandle infeksjonen først og deretter gjenopprette sirkulasjonen, for på den måten å forskyve nivået ved en eventuell amputasjon så langt distalt som mulig.

Metabolsk kontroll

Ledsagende behandling av dyslipidemi, hypertoni og hyperglykemi samt røykeslutt

reducerer forekomst av senkomplikasjonene hos pasienter med type 1- og type 2-diabetes (21, 31). Målet er at Hb A_{1c}-verdien skal være $< 7,5\%$ hos pasienter under 75 år og $< 9,0\%$ hos pasienter over 75 år. Fastende blodsukker bør være henholdsvis 4,5–8 mmol/l og 6–9 mmol/l (32). Spesielt ved infiserte sår kan blodsukkeret stige og være vanskelig å kontrollere. Pasienter med type 2-diabetes som tablettbehandles, kan i en slik situasjon vurderes for insulinbehandling. Metabolsk kontroll har også vist seg å være et effektivt redskap for å forebygge diabetiske fotsår.

Opplæring og motivasjon

Å lære opp og motivere pasienter er oppgaver som bør tas av alle som er involvert i behandlingen av diabetikere.

Pasientene trenger informasjon om konsekvensene av nevropati og arteriosklerose og om vanlig fotstell. Diabetikere med fotsår må kjenne til tegnene som tyder på forverring, og de må vite hvor de skal henvende seg.

Tabell 2 Valg av bandasje avhengig av fasen såret befinner seg i

Inflammasjonsfase	Granulasjonsfase	Modningsfase
Polyuretanskum Alginat Hydrofiber Hydrogel (ved lite til moderat væsking) Supraabsorberende bandasjer (ved uttalt væsking) Matriksmetalloproteaseinhibitor Bandasjer som inneholder sølv Lukthemmende bandasjer	Polyuretanskum Alginat Hydrofiber Matriksmetalloproteaseinhibitor Sølvbandasje	Tynn polyuretanskum Filmbandasje
Hypig bandasjebytte, avhengig av sekresjon fra såret, men minst hvert tredje døgn	Utvidede intervaller mellom hvert bandasjebytte, men minst hvert tredje døgn	Så lenge såret ikke er fullt epitelisert, kan bytte skje hvert tredje døgn. Hvis såret er helt epitelisert, kan bytte skje opptil hvert sjuende døgn

Lokalbehandling

Moderne sårbehandling bygger på infeksjonskontroll, regelmessig fjerning av nekrotisk vev og kontrollert væsning fra såret.

Regelmessig fjerning av nekroser og kallositeter rundt såret anbefales på det sterkeste. Dette gjøres helst kirurgisk. Fistler eksisterer slik at det blir en større åpning som muliggjør kontroll over sårbrunnen. Ved siden av den kirurgiske metoden kan man også benytte enzymer, larver og høytrykks-spyling for å redusere den nekrotiske belastningen. Dette gir en bedre kontroll med infeksjonen. Hydrogeler skaper et fuktig tilhelingsmiljø som fremmer autolytiske mekanismer, men må brukes med varsomhet hos diabetikere. Bandasjer som inneholder sølv, eller jod i kombinasjon med stivelse, har antibakteriell effekt. Det er ikke indikasjon for bruk av antibiotika lokalt.

Bandasjen på et diabetisk fotsår skal kunne forhindre sekundære infeksjoner. Den skal også kunne takle den til dels rikelige væsningen fra sårene. Produkter som oppfyller disse kravene, er polyuretanskumbandasjer, alginat- og hydrofiberprodukter. Det finnes få randomiserte og kontrollerte studier om produktvalget, og studiene har mange metodiske svakheter. Det eksisterer imidlertid teoretiske kriterier for valg av bandasje, men disse kriteriene er ikke nærmere evaluert (33). Vår anbefaling er å velge bandasje etter sårhelingsfasen (tabell 2). Væsningen avtar mens såret heler fra inflammasjons- og granulær-fase til modningsfasen. Polyuretanskumbandasjen er veldokumentert og finnes i flere varianter tilpasset graden av sårsviv.

Vekstfaktorer, hudanaloger og andre avanserte metoder er forbeholdt sår som ikke tilheler ved god standardbehandling. Disse bør i Norge forbeholdes sentre som har utprøven- de protokoller for de aktuelle metoder.

Andre sjeldent brukte lokalbehandlings- former i Norge er vakuumassistert lukning (vacuum assisted closure) og hyperbar oksy- genterapi. Det er ikke gjort større randomi- serte og kontrollerte studier med disse be- handlingalternativene, men mye tyder på at utvalgte pasienter kan ha effekt særlig av hyperbar oksygenbehandling (34).

Profylakse

Primærprofylakse sikter mot optimal diabe- tesbehandling. Bedre blodglukosekontroll og behandling av dyslipidemi og hypertoni vil, som vist i UKPDS-studien, redusere forekomsten av mikrovaskulære komplika- sjoner (31), og er, sammen med risikovurde- ring, en viktig del av primærprofylaksen.

En strukturert opplæring er av stor betyd- ning for å forebygge sår. Diabetikere skal motiveres for å gjøre nødvendige tiltak, slik som daglig inspeksjon av føttene og skoene, regelmessig fotvask (ikke ved sår), ikke å gå barfot eller barbeint i skoene samt bruk av fuktighetskrem ved tørr hud.

Hyperkeratoser skal fortrinnsvis behand- les av fotterapeut. Dette gjelder også negle-

stell hos diabetikere med moderat og høy risiko for utvikling av fotskader. Å ha fottera- peut med i det diabetiske fotteamet bør være en selvfølge. Alle pasienter med tidlige fotsår forblir høyrisikopasienter. Sekundærpro- fylaksen innebærer å utstyre diabetikere med tidligere sår eller amputasjoner med spesial- såler, spesialfottøy og andre ortopediske hjel- pemidler for å forhindre residiv. Det er viktig at denne pasientgruppen følges regel- messig opp av diabetesfotteamet.

Oppgitte interessekonflikter: Førsteforfatter har mottatt forskningsstipend, foredragshono- rar og reisestøtte fra Smith & Nephew.

e-tab 1, e-fig 2 og e-fig 3 finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Litteratur

- Apelqvist J, Larsson J. What is the most effective way to reduce incidence of amputation in the diabetic foot? *Diab Metab Res Rev* 2000; 16 (suppl 1): 575–83.
- Henriksson F, Agardh CD, Berne C et al. Direct medical costs for patients with type 2 diabetes in Sweden. *J Intern Med* 2000; 248: 387–96.
- Trautner C, Haastert B, Spraul M et al. Unchanged incidence of lower limb amputation in a German city. *Diabetes Care* 2001; 24: 855–9.
- Group TG. Epidemiology of lower limb amputations in centres in Europe, North America and East Asia. The global lower extremity amputation study group. *Br J Surg* 2000; 87: 328–37.
- Larsson J, Apelqvist J. Towards less amputations in diabetic patients: incidence, causes, cost, treatment, and prevention – a review. *Acta Ortop Scand* 1995; 66: 181–92.
- Witsø E, Rønningen H. Lower limb amputations: registration of all lower limb amputations at the University Hospital of Trondheim, Norway, 1994–1997. *Prosthet Orthot Int* 2001; 25: 181–5.
- Tennwall GR, Apelqvist J, Eneroth M. Costs of deep foot infections in patients with diabetes mellitus. *Pharmacoeconomics* 2000; 181: 225–38.
- Peters EJ, Lavery LA. Effectiveness of the diabetic foot risk classification system of the International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes Care* 2001; 24: 1442–7.
- Adler AI, Boyko EJ, Ahroni JH et al. Lower extremity amputations in diabetes. The independent effects of peripheral vascular disease, sensory neuropathy, and foot ulcers. *Diabetes Care* 1999; 22: 1029–35.
- Murray HJ, Young MJ, Hollis S et al. The association between callus formation, high pressures and neuropathy in diabetic foot ulceration. *Diabet Med* 1996; 13: 979–82.
- Rith-Najaran SJ, Stolusky T, Gohdes DM. Identifying diabetic patients at high-risk for lower-extremity amputation in a primary health care setting. A prospective evaluation of simple screening criteria. *Diabetes Care* 1992; 10: 1386–9.
- Thomson FJ, Veves A, Ashe H et al. A team approach to diabetic foot care – the Manchester experience. *Foot* 1991; 2: 75–82.
- Litzelmann DK, Slemende LW, Langfeld CD et al. Reduction of lower extremity clinical abnormalities in patients with non-insulin dependant diabetes. *Ann Intern Med* 1993; 119: 36–41.
- Diabetes care and research in Europe: The St. Vincent declaration. *Diabet Med* 1990; 7: 360.
- The International Working Group on the Diabetic Foot. Praktiske retningslinjer – den diabetiske fot. WHO-retningslinjer for behandling av den diabetiske fot omarbeidet til norsk. 1. Oslo: Norsk interessefaggruppe for sårheling og Norges Diabetesforbund, 2001.
- Jeffcoate W, Lima J, Nobrega L. The Charcot foot. *Diabet Med* 2000; 17: 253–8.
- Flynn MD, Tooke JE. Aetiology of diabetic foot ulceration – a role for the microcirculation? *Diabet Med* 1992; 9: 320–9.
- Cavanagh PR, Ulbrecht JS, Caputo GM. What the physician should know about diabetic foot bio-mechanics. I: Boulton AJ, Connor H, Cavanagh PR, red. *The foot in diabetes*. Chichester: J. Wiley & Sons, 2000: 33–59.
- Abbrass CK. Fc-receptor-mediated phagocytosis: abnormalities associated with diabetes mellitus. *Clin Immunol Immunopathol* 1991; 1: 1–17.
- Greitemann B. Der diabetische Fuss. *Chir Praxis* 1998; 54: 279–96.
- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment on the development and progression of long-term complications in insulin dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 977–86.
- Coleman WC, Birke JA. The initial foot examination in the patient with diabetes. I: Kominsky SJ, red. *Medical and surgical management of the diabetic foot*. St. Louis: Mosby; 1994: 7–27.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Section 7. Management of diabetic foot disease. www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/55/section7.html. (19.3.2004).
- Rith-Najaran S, Branchaud C, Beaulieu O et al. Reducing lower extremity amputations due to diabetes. Application of the staged diabetes management approach in a primary care setting. *J Fam Pract* 1998; 47: 127–32.
- Macfarlane RM, Jeffcoate WJ. Factors contributing to the presentation of diabetic foot ulcers. *Diabet Med* 1997; 14: 867–70.
- Mueller MJ, Diamond JE, Sinacore DR et al. Total contact casting in treatment of diabetic plantar ulcers: controlled clinical trial. *Diabet Care* 1992; 12: 384–8.
- LeFrock JL, Joseph WS. Bone and soft-tissue infections of the lower extremities in diabetics. *Clin Podiatr Med Surg* 1995; 12: 87–103.
- Grayston ML, Gibbons GW, Balogh K et al. Probing to bone in infected pedal ulcers: A clinical sign underlying osteomyelitis in diabetic patients. *JAMA* 1995; 273: 721–3.
- Morrison WB, Ledermann HP, Schweitzer ME. MR imaging of inflammatory conditions of the ankle and foot. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2001; 9: 615–37.
- Lipsky BA, Berendt AR. Principles and practice of antibiotic therapy of diabetic foot infections. *Diabetes Metab Res Rev* 2000; 16 (suppl): 42–6.
- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. *Lancet* 1998; 352: 837–53.
- Claudi T, Cooper JG, Midthjell K et al. NSAMs handlingsprogram for diabetes i allmennpraksis. Skriftserie for leger: Utdanning og kvalitetssikring. Oslo: Norsk selskap for allmennmedisin, Den norske lægeförening, Norges Diabetesforbund, Statens Institutt for folkehelse, 2000.
- Harding KG, Jones VJ, Price P. Topical treatment: which dressing to choose. *Diabetes Metab Res Rev* 2000; 16 (suppl): 547–50.
- Kalani M, Jornerkog G, Naderi N et al. Hyperbaric oxygen therapy (HBO) in treatment of diabetic foot ulcers. Long-term follow-up. *J Diabetes Complications* 2002; 16: 153–8.