

**Peran Skor CONUT dalam Prediksi Prognosis Pasien dengan Ulkus Kaki Diabetik***The Role of CONUT Score in Predicting the Prognosis of Patients with Leg Ulcers***Cinthiana^{1*}, Agustiawan²**¹Rumah Sakit Telaga Bunda Bireun, Aceh, Indonesia²Fakultas Kedokteran Institut Kesehatan Helvetia, Indonesia*Email : cinthiana856@gmail.com**Abstrak**

Ulkus kaki diabetik (UKD) merupakan salah satu komplikasi paling serius dari diabetes mellitus yang berhubungan dengan morbiditas tinggi, amputasi, dan mortalitas. Faktor nutrisi memainkan peran penting dalam proses penyembuhan luka, dan malnutrisi terbukti meningkatkan risiko komplikasi serta memperburuk prognosis. Salah satu instrumen objektif yang semakin banyak digunakan untuk menilai status gizi adalah skor *Controlling Nutritional Status* (CONUT). Skor ini ditentukan berdasarkan tiga parameter laboratorium sederhana, yaitu kadar albumin serum, kolesterol total, dan jumlah limfosit perifer. Penelitian terkini menunjukkan bahwa skor CONUT tidak hanya mampu menilai status gizi, tetapi juga berperan sebagai prediktor independen terhadap penyembuhan ulkus, risiko amputasi, dan mortalitas pada pasien dengan kaki diabetes. Pasien dengan skor CONUT tinggi (≥ 5) cenderung memiliki prognosis yang lebih buruk, termasuk peningkatan risiko amputasi mayor dan kelangsungan hidup yang lebih rendah dibandingkan dengan pasien dengan skor rendah. Dengan demikian, penggunaan skor CONUT dalam praktik klinis berpotensi menjadi alat skrining sederhana, murah, dan efektif untuk membantu penilaian risiko serta pengambilan keputusan terapi. Tinjauan pustaka ini membahas mekanisme, validasi, serta implikasi klinis penggunaan skor CONUT dalam prognostikasi pasien dengan kaki diabetes.

Kata kunci: Ulkus kaki diabetik, malnutrisi, skor CONUT, status gizi, prognosis**Abstract**

Diabetic foot ulcer (DFU) is one of the most serious complications of diabetes mellitus, associated with high morbidity, amputation, and mortality. Nutritional factors play a crucial role in wound healing, and malnutrition has been shown to increase the risk of complications and worsen prognosis. One of the objective instruments increasingly used to assess nutritional status is the *Controlling Nutritional Status* (CONUT) score. This score is calculated based on three simple laboratory parameters: serum albumin, total cholesterol, and peripheral lymphocyte count. Recent studies have demonstrated that the CONUT score not only reflects nutritional status but also serves as an independent predictor of ulcer healing, amputation risk, and mortality in patients with diabetic foot. Patients with high CONUT scores (≥ 5) generally present with poorer outcomes, including higher rates of major amputation and reduced overall survival, compared with those with lower scores. Therefore, incorporating the CONUT score into clinical practice may provide a simple, cost-effective, and reliable tool for risk assessment and therapeutic decision-making. This review highlights the mechanisms, validation, and clinical implications of the CONUT score in the prognostication of diabetic foot ulcer patients.

Keywords: Diabetic foot ulcer, malnutrition, CONUT score, nutritional status, prognosis

PENDAHULUAN

Ulkus kaki diabetik merupakan salah satu komplikasi serius pada pasien diabetes mellitus yang dapat menimbulkan morbiditas tinggi, termasuk amputasi ekstremitas bawah dan meningkatnya angka kematian.¹ Luka pada kaki ini sering kali sulit sembuh karena kombinasi faktor neurologis, vaskular, dan biomekanik, serta dapat berkembang menjadi infeksi serius yang memerlukan intervensi medis segera. Sekitar 50–60% ulkus kaki diabetik mengalami infeksi, dan 20% dari kasus infeksi sedang hingga berat berisiko menyebabkan amputasi. Selain itu, angka kematian lima tahun pada pasien dengan ulkus kaki diabetik diperkirakan mencapai 30%, dan meningkat hingga lebih dari 70% pada pasien yang menjalani amputasi mayor.²

Status gizi pasien terbukti berperan penting dalam proses penyembuhan dan prognosis ulkus kaki diabetik.³ Malnutrisi dapat memperlambat regenerasi jaringan, meningkatkan risiko infeksi, dan memengaruhi kesembuhan luka secara keseluruhan.² Skor *Controlling Nutritional Status* (CONUT) merupakan metode penilaian gizi yang sederhana, objektif, dan mudah diterapkan pada berbagai populasi. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa skor CONUT dapat menjadi indikator prognostik pada pasien dengan berbagai penyakit kronis, termasuk ulkus kaki diabetik.⁴⁻⁸

Berdasarkan hal tersebut, tinjauan ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh skor CONUT dalam memprediksi prognosis pasien dengan ulkus kaki diabetik, sehingga dapat membantu tenaga medis dalam menilai risiko komplikasi dan menentukan strategi perawatan yang lebih efektif.

PEMBAHASAN

Conut Skor

Controlling Nutritional Status (CONUT) merupakan alat skrining yang dirancang untuk menilai status gizi pasien rawat inap secara objektif dan praktis. Penilaian dilakukan menggunakan tiga

parameter laboratorium rutin: kadar albumin serum, kolesterol total serum, dan jumlah limfosit perifer.⁹ Ketiga indikator ini sering tersedia pada pemeriksaan laboratorium awal saat pasien dirawat, sehingga CONUT dapat diterapkan tanpa memerlukan pengukuran antropometrik seperti berat badan, tinggi badan, lingkar tubuh, atau luas permukaan tubuh, yang dapat terpengaruh oleh kondisi seperti edema atau efusi.¹⁰

Albumin serum digunakan untuk menilai cadangan protein tubuh, kadar kolesterol total mencerminkan kecukupan asupan kalori, dan jumlah limfosit perifer berkaitan dengan kemampuan sistem imun pasien.¹⁰ Penurunan pada salah satu atau lebih dari parameter tersebut menghasilkan skor CONUT yang lebih tinggi, yang menunjukkan status gizi pasien yang lebih buruk. Awalnya, skor CONUT dikembangkan untuk menilai kondisi gizi dan kemunduran akut pada pasien bedah. Namun, penelitian lebih lanjut membuktikan bahwa skor ini memiliki nilai prognostik pada berbagai kelompok pasien, termasuk mereka yang menderita penyakit kronis seperti keganasan dan penyakit kardiovaskular, termasuk penyakit jantung iskemik, stroke, dan fibrilasi atrium.⁴

Tabel 1. CONUT skor

Tingkat Kekurangan Gizi	Skor CONUT	Alb min Serum (g/dl)	Jumlah Limfosit (/mm ³)	Kolesterol Total (mg/dl)
Normal	0–1	≥3,50 (0)	≥1.600 (0)	≥180 (0)
Ringan	2–4	3,00–3,49 (2)	1.200–1.599 (1)	140–179 (1)
Sedang	5–8	2,50–2,99	800–1.199	100–139 (2)

		(4)	(2)	
Berat	9–12	<2,50 (6)	<800 (3)	<100 (3)

Pengembangan CONUT dilakukan di Bagian Gizi dan Unit Epidemiologi Klinis Rumah Sakit *Universitario de la Princesa* (HUP).¹¹ Alat skrining ini berbasis aplikasi komputer yang memungkinkan pengumpulan dan pengolahan data harian pasien dari berbagai sumber di rumah sakit melalui jaringan internal. Dengan pemrosesan data yang sistematis, sistem ini dapat mengidentifikasi pasien dengan tingkat kekurangan gizi tertentu atau mereka yang berisiko mengalami malnutrisi, sehingga memfasilitasi intervensi gizi yang lebih tepat sasaran dan efisien.⁴

Skor CONUT memiliki rentang penilaian antara 0 hingga 12. Pasien dengan status gizi baik umumnya memperoleh skor 0, sedangkan semakin tinggi skor yang didapatkan menunjukkan kondisi gizi yang semakin buruk.¹¹ Berdasarkan stratifikasi asli serta merujuk pada penelitian sebelumnya, pasien kemudian dikategorikan menjadi dua kelompok, yaitu skor CONUT rendah (0–4) yang menandakan tidak terdapat masalah gizi, dan skor CONUT tinggi (5–12) yang mengindikasikan adanya malnutrisi. Studi pada populasi umum memperlihatkan bahwa individu dengan skor CONUT tinggi cenderung berusia lebih lanjut serta memiliki indeks massa tubuh (IMT) yang lebih rendah. Selain itu, pasien dengan skor CONUT tinggi juga dilaporkan memiliki angka ketahanan hidup keseluruhan yang lebih rendah secara bermakna dibandingkan mereka dengan skor CONUT rendah.⁹

Kaki Diabetes

Diabetes Mellitus (DM) merupakan penyakit metabolik yang ditandai oleh tingginya kadar glukosa darah akibat gangguan sekresi atau efektivitas insulin, atau keduanya. Salah satu komplikasi serius DM adalah ulkus kaki diabetik, yakni luka terbuka

pada kulit kaki yang timbul karena gangguan makroangiopati, menyebabkan insufisiensi vaskular dan neuropati pada area yang terkena.¹² Pasien sering tidak menyadari adanya gangguan ini hingga berkembang menjadi infeksi yang dapat melibatkan bakteri aerob maupun anaerob. Pada fase lanjut, sumbatan pembuluh darah dapat menyebabkan gangren di area dengan suplai darah yang terganggu.¹³

Pasien dengan ulkus kaki diabetik kerap mengalami kerusakan pada integritas epidermis dan dermis, sedangkan lesi superfisial atau tertutup yang tidak menembus dermis, seperti kapalan, lepuh, atau eritema, dikategorikan sebagai kondisi preulseratif dengan risiko tinggi berkembang menjadi ulkus.¹⁴ Etiologi ulkus diabetikum multifaktorial, meliputi kontrol glikemik yang buruk, neuropati perifer, penyakit arteri perifer, serta perawatan kaki yang tidak optimal. Secara global, diperkirakan terdapat 537 juta penderita DM, dengan sekitar 30% mengalami ulkus diabetikum. Ulkus sering terjadi akibat trauma minor berulang pada kaki, tekanan berlebihan pada area penyangga beban, gesekan dari alas kaki yang tidak sesuai, atau cedera yang tidak disadari pada kaki yang kehilangan sensasi, seperti luka tusuk atau kuku yang tumbuh ke dalam.¹³

Deformitas struktural, misalnya neuroartropati Charcot, juga meningkatkan risiko ulserasi. Patofisiologi ulkus berkaitan erat dengan hiperglikemia kronis, neuropati, dan gangguan vaskular, baik pada DM tipe 1 maupun tipe 2. Ulkus diabetikum diklasifikasikan menjadi tiga jenis berdasarkan kondisi saraf perifer dan arteri: neuropatik murni (35%), iskemik murni (15%), dan neuroiskemik campuran (50%). Ulkus neuropatik biasanya bulat, tidak nyeri, muncul pada permukaan kaki yang menanggung beban, dengan tepi terangkat, maserasi, atau kalus tebal.¹⁴

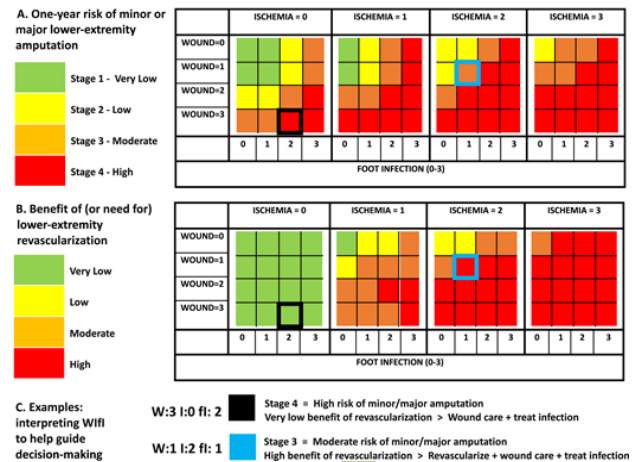
Ulkus iskemik atau neuroiskemik umumnya tidak beraturan, lebih besar, dapat

muncul di bagian tengah atau belakang kaki, sering disertai selulitis, abses, atau osteomielitis, dan kadang berkembang menjadi gangren. Prevalensi neuropati perifer dan penyakit arteri perifer meningkat seiring usia, durasi diabetes, dan kadar HbA1c yang tinggi. Ulkus diabetikum yang terinfeksi sering bersifat polimikrobial, melibatkan hingga 5–7 jenis mikroorganisme, termasuk bakteri gram positif aerob, enterokokus, *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, serta bakteri anaerob seperti *Bacteroides* dan *Clostridium*.¹⁵

Faktor-faktor utama yang berperan dalam patogenesis gangren diabetikum meliputi aspek metabolik, vaskular, dan hematologis. Hiperglikemia kronis meningkatkan kadar sorbitol melalui jalur poliol, menghambat penyerapan myoinositol, serta menurunkan pembentukan piruvat oleh mitokondria, sehingga menimbulkan pseudohipoksia jaringan dan memperlambat penyembuhan luka.¹⁶ Kontrol glukosa yang intensif sejak dini terbukti menurunkan risiko ulkus dan amputasi. Disfungsi mikrovaskuler akibat hiperglikemia, termasuk penebalan membran basal kapiler dan vaskulitis, memperburuk suplai darah ke jaringan, sedangkan abnormalitas hematologis seperti peningkatan viskositas darah dan gangguan faktor koagulasi menunda proses regenerasi jaringan.¹⁷

Klasifikasi Kaki Diabetes

Tujuan utama klasifikasi ulkus diabetes adalah mengelompokkan kondisi pasien berdasarkan penyebab dominan sehingga memudahkan komunikasi antar tenaga kesehatan. Dalam praktik klinis umum, sebaiknya hanya digunakan satu sistem klasifikasi, biasanya berfokus pada faktor utama seperti *loss of protective sensation* (LOPS), *peripheral artery disease* (PAD), dan infeksi.¹⁸



Gambar 1. Klasifikasi Wifi oleh Society for Vascular Surgery¹⁹

Salah satu sistem klasifikasi yang banyak digunakan dalam perawatan kaki diabetes multidisiplin adalah *Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, and foot Infection* (Wifi), yang menilai serta mengelompokkan risiko ulkus diabetic.²⁰

Tabel 2. Klasifikasi Wagner

Tingkat	Karakteristik kaki	Gambar
Derajat 0	- Tidak terdapat ulserasi, namun pasien memiliki risiko tinggi untuk mengalami kaki diabetik. - Kelompok ini memerlukan perhatian khusus dari tenaga kesehatan. - Dibutuhkan pengamatan berkala untuk memantau kondisi kaki. - Perawatan kaki yang baik harus diterapkan secara konsisten. - Penyuluhan mengenai pencegahan	

	ulserasi sangat penting diberikan kepada pasien.	
Derajat I	• Ulkus superfisial tanpa infeksi dikenal sebagai ulkus neuropatik. • Paling sering muncul pada area kaki yang menahan beban berat badan, seperti ibu jari dan plantar. • Umumnya disertai dengan kallus di sekitar luka.	
Derajat II	Ulkus dalam, disertai selulitis, tanpa abses atau kelainan tulang. Adanya ulkus dalam, sering disertai infeksi tetapi tanpa adanya kelainan tulang.	
Derajat III	Ulkus dalam disertai kelainan kulit dan abses luas yang dalam.	
Derajat IV	Gangren terbatas yaitu hanya pada ibu jari kaki, tumit. Penyebab utama adalah iskemi, oleh karena itu disebut juga ulkus iskemi yang terbatas pada daerah tertentu.	
Derajat V	Gangren seluruh kaki. Biasanya oleh karena sumbatan arteri besar, tetapi juga ada kelainan neuropati dan infeksi.	

Sistem ini membantu pengambilan keputusan klinis terkait manfaat revaskularisasi, telah tervalidasi secara luas, dan terbukti memiliki nilai prognostik terhadap penyembuhan luka maupun risiko amputasi. Selain itu, klasifikasi Wagner juga digunakan untuk menilai derajat lesi kaki diabetes berdasarkan kedalaman luka, tingkat infeksi, dan adanya gangrene.²⁰

Peran CONUT Skor dalam Prediksi Prognosis Pasien Kaki Diabetes

Pasien dengan ulkus kaki diabetik sering mengalami penurunan asupan dan penyerapan nutrisi akibat berkurangnya nafsu makan, pola diet yang tidak optimal, serta adanya komorbiditas kronis. Luka yang sulit sembuh, perdarahan lokal, eksudat, dan inflamasi yang berkepanjangan dapat memicu hipoproteinemia melalui peningkatan permeabilitas kapiler serta degradasi protein. Penurunan mobilitas pasien juga berkontribusi pada atrofi otot, sehingga kadar protein otot bersih menurun dan memperburuk status gizi pasien.²¹

Penelitian Shi dkk. (2023) melaporkan bahwa tingkat amputasi total pada pasien ulkus kaki diabetik mencapai 30,6%, dengan amputasi mayor hanya 1,8% dan sisanya merupakan amputasi minor. Pasien dengan malnutrisi ringan hingga sedang atau berat memiliki risiko amputasi masing-masing 1,5 hingga 3 kali lebih tinggi dibanding pasien dengan status gizi normal. Analisis regresi logistik menunjukkan bahwa malnutrisi sedang hingga berat, yang diukur menggunakan skor CONUT (5–12), merupakan faktor risiko independen terhadap amputasi pada pasien ini. Malnutrisi pada pasien ulkus kaki diabetik umum terjadi dan berdampak signifikan terhadap prognosis.⁸

Studi lainnya menilai mortalitas semua penyebab pada 771 pasien diabetes tipe 2 dengan ulkus kaki menggunakan berbagai indeks nutrisi dan menemukan bahwa semua indeks tersebut valid sebagai prediktor mortalitas.²² Hasil serupa dilaporkan oleh

Chamberlain dkk., yang menunjukkan hubungan antara malnutrisi dan risiko amputasi atau mortalitas pada pasien diabetes. Tingkat malnutrisi cenderung meningkat seiring dengan kedalaman ulkus dan tingkat keparahan kaki diabetik, misalnya pasien dengan ulkus ringan (Wagner 1–2) umumnya memiliki kerusakan jaringan minimal, sedangkan pasien dengan ulkus sedang hingga berat (Wagner 3–5) mengalami luka lebih dalam, membutuhkan protein lebih banyak untuk perbaikan jaringan, dan sering menunjukkan status gizi yang buruk. Kondisi ini menekankan pentingnya penilaian gizi yang cepat dan tepat.²³

Definisi malnutrisi yang beragam telah mendorong penggunaan berbagai metode penilaian, seperti indeks massa tubuh (IMT), kadar albumin serum, dan instrumen penilaian gizi klinis seperti *Mini Nutrition Assessment* (MNA), *Subjective Global Assessment* (SGA), dan *Nutritional Risk Screening* 2002 (NRS 2002).^{24,25} Namun, metode-metode tersebut tidak selalu mudah diterapkan secara konsisten dalam praktik klinis. Skor *Controlling Nutritional Status* (CONUT) muncul sebagai metode objektif yang menggabungkan tiga biomarker—jumlah limfosit total, kadar kolesterol total, dan kadar albumin serum—untuk menilai status gizi secara menyeluruh, mencakup metabolisme protein, fungsi imun, dan metabolisme lipid.²⁶

Berbagai penelitian menunjukkan bahwa skor CONUT dapat menjadi indikator prognostik pada ulkus kaki diabetik. Pasien dengan skor CONUT tinggi (menunjukkan malnutrisi sedang hingga berat) memiliki risiko amputasi lebih besar (OR = 2,063; 95% CI = 1,317–3,230) dan kelangsungan hidup bebas amputasi selama enam bulan lebih rendah dibanding pasien dengan status gizi normal. Selain itu, status gizi buruk terkait dengan fungsi imun yang menurun, sehingga pasien lebih rentan terhadap infeksi, menjelaskan tingginya komplikasi dan mortalitas pada populasi ini.^{6,26}

Indikator inflamasi seperti rasio neutrofil-limfosit (NLR) juga dapat digunakan untuk menilai aktivitas imun dan prediksi prognosis. Neutrofil yang teraktivasi dapat merusak endotel dan membran dasar melalui pelepasan enzim proteolitik, sedangkan limfosit memiliki efek protektif antiinflamasi yang menurun pada lingkungan inflamasi dan hiperglikemia.²⁷ Penelitian menunjukkan bahwa NLR tinggi berkorelasi dengan mortalitas pada pasien amputasi terkait kaki diabetik, dan Demirdal dkk. melaporkan bahwa NLR lebih tinggi pada pasien yang diamputasi dibanding pasien yang tidak diamputasi, sehingga dapat menjadi prediktor risiko amputasi.⁶

Dengan demikian, status gizi yang dinilai secara objektif melalui skor CONUT, merupakan faktor penting dalam memprediksi prognosis, risiko amputasi, dan kelangsungan hidup pasien dengan ulkus kaki diabetik, serta berkaitan erat dengan kapasitas imun dan komplikasi infeksi.

KESIMPULAN DAN SARAN

Ulkus kaki diabetik dapat menimbulkan komplikasi serius seperti infeksi, iskemia, hingga amputasi yang berdampak pada disabilitas permanen. Malnutrisi, yang dapat dinilai dengan skor CONUT, terbukti berpengaruh terhadap mortalitas, penyembuhan luka, dan risiko amputasi pada pasien kaki diabetes.

DAFTAR PUSTAKA

1. Raja JM, Maturana MA, Kayali S, Khouzam A, Efeovbokhan N. Diabetic foot ulcer: A comprehensive review of pathophysiology and management modalities. *World journal of clinical cases*. 2023 Mar;11(8):1684–93.
2. Armstrong DG, Tan T-W, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic Foot Ulcers: A Review. *JAMA* [Internet]. 2023 Jul 3;330(1):62–75. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2023.10578>

3. Halschou-Jensen PM, Sauer J, Bouchelouche P, Fabrin J, Brorson S, Ohrt-Nissen S. Improved Healing of Diabetic Foot Ulcers After High-dose Vitamin D: A Randomized Double-blinded Clinical Trial. *The International Journal of Lower Extremity Wounds* [Internet]. 2021 Jul 2;22(3):466–74. Available from: <https://doi.org/10.1177/15347346211020268>
4. De Ulíbarri JI, González-Madroño A, de Villar NGP, González P, González B, Mancha A, et al. CONUT: a tool for controlling nutritional status. First validation in a hospital population. *Nutricion hospitalaria*. 2005;20(1):38–45.
5. Bengelloun AK, Ortega GJ, Ancochea J, Sanz-Garcia A, Rodríguez-Serrano DA, Fernández-Jiménez G, et al. Usefulness of the CONUT index upon hospital admission as a potential prognostic indicator of COVID-19 health outcomes. *Chinese medical journal*. 2021 Oct;135(2):187–93.
6. LIU C, ZHU M, YANG X. Controlling nutritional status score as a predictive marker of in-hospital mortality in older adult patients. *Front Nutr*, 2021, 8, 738045 [2022-07-09]. 2021.
7. Zhu Y, Xu H, Wang Y, Feng X, Liang X, Xu L, et al. Risk factor analysis for diabetic foot ulcer-related amputation including Controlling Nutritional Status score and neutrophil-to-lymphocyte ratio. *International Wound Journal* [Internet]. 2023 Dec 1;20(10):4050–60. Available from: <https://doi.org/10.1111/iwj.14296>
8. Shi H-Y, Zhu P, Zhang M, Wang A-H. [Correlation Between Controlling Nutritional Status Scores and Amputation Risks in Patients with Diabetic Foot Ulcers]. *Sichuan da xue xue bao Yi xue ban = Journal of Sichuan University Medical science edition*. 2022 Nov;53(6):993–7.
9. Kokura Y, Kimoto K, Okada Y, Kawakita S. The Controlling Nutritional Status score as a functional prognostic marker in patients with acute stroke: A multicenter retrospective cohort study. *Nutrition* [Internet]. 2020;79–80:110889. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0899900720301726>
10. Miano N, Di Marco M, Alaimo S, Coppolino G, L'Episcopo G, Leggio S, et al. Controlling Nutritional Status (CONUT) Score as a Potential Prognostic Indicator of In-Hospital Mortality, Sepsis and Length of Stay in an Internal Medicine Department. *Nutrients*. 2023 Mar;15(7).
11. Lee EC, Jeong YG, Jung JH, Moon HI. Validity of the Controlling Nutritional Status score as a Nutritional Assessment Tool early after stroke. *International Journal of Rehabilitation Research* [Internet]. 2022;45(1). Available from: https://journals.lww.com/intjrehabilres/Fulltext/2022/03000/Validity_of_the_Controlling_Nutritional_Status.8.aspx
12. International Diabetes Federation. *Diabetes*. Brussels: IDF; 2021.
13. McDermott K, Fang M, Boulton AJM, Selvin E, Hicks CW. Etiology, epidemiology, and disparities in the burden of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care*. 2023;46(1):209–21.
14. Boyko EJ, Zelnick LR, Braffett BH, Pop-Busui R, Cowie CC, Lorenzi GM, et al. Risk of foot ulcer and lower-extremity amputation among participants in the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study. *Diabetes Care*. 2022;45(2):357–64.
15. Yang L, Rong G-C, Wu Q-N. Diabetic foot ulcer: challenges and future. *World Journal of Diabetes*. 2022;13(12):1014.
16. Stirban A. Microvascular dysfunction

- in the context of diabetic neuropathy. Current diabetes reports. 2014;14(11):541.
17. Ropper AH, Samuel MA, Klein JP, et al. Adams and Victor's Principles of Neurology. 11th ed. Boston: Mc Graw Hill Companies Inc; 2019.
 18. Monteiro-Soares M, Boyko EJ, Jeffcoate W, Mills JL, Russell D, Morbach S, et al. Diabetic foot ulcer classifications: a critical review. Diabetes/metabolism research and reviews. 2020;36:e3272.
 19. Mills Sr JL, Conte MS, Armstrong DG, Pomposelli FB, Schanzer A, Sidawy AN, et al. The society for vascular surgery lower extremity threatened limb classification system: risk stratification based on wound, ischemia, and foot infection (WIFI). Journal of vascular surgery. 2014;59(1):220–34.
 20. Jameson J, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, Loscalzo J. Harrison's Principles of Internal Medicine 20th ed. New York NY, McGraw Hill Education. 2018;
 21. Soeters PB, Wolfe RR, Shenkin A. Hypoalbuminemia: pathogenesis and clinical significance. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition. 2019;43(2):181–93.
 22. Hong J, Huang Q-Q, Liu W-Y, Hu X, Jiang F-F, Xu Z-R, et al. Three nutritional indices are effective predictors of mortality in patients with type 2 diabetes and foot ulcers. Frontiers in Nutrition. 2022;9:851274.
 23. Chamberlain RC, Fleetwood K, Wild SH, Colhoun HM, Lindsay RS, Petrie JR, et al. Foot Ulcer and Risk of Lower Limb Amputation or Death in People With Diabetes: A National Population-Based Retrospective Cohort Study. Diabetes care. 2022 Jan;45(1):83–91.
 24. Schwegler I, von Holzen A, Gutzwiller J-P, Schlumpf R, Mühlebach S, Stanga Z. Nutritional risk is a clinical predictor of postoperative mortality and morbidity in surgery for colorectal cancer. The British journal of surgery. 2010 Jan;97(1):92–7.
 25. Mehta A, De Paola L, Pana TA, Carter B, Soiza RL, Kafri MW, et al. The relationship between nutritional status at the time of stroke on adverse outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. Nutrition reviews. 2022 Nov;80(12):2275–87.
 26. Rouland A, Fourmont C, Sberna AL, Aho Glele LS, Mouillot T, Simoneau I, et al. Malnutrition in type 2 diabetic patients does not affect healing of foot ulcers. Acta diabetologica. 2019 Feb;56(2):171–6.
 27. Sorg H, Tilkorn DJ, Hager S, Hauser J, Mirastschijski U. Skin Wound Healing: An Update on the Current Knowledge and Concepts. European Surgical Research. 2017;58(1–2):81–94.