



T.C.

**DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
PLASTİK, REKONSTRÜKTİF VE ESTETİK CERRAHİ
ANABİLİM DALI
YANIK MERKEZİ**

**2008-2011 YILLARI ARASINDA DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ PLASTİK CERRAHİ SERVİSİNE BAŞVURAN
DİYABETİK AYAK HASTALARININ RETROSPEKTİF
ANALİZİ**

**Dr. RANA IŞIK
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

DİYARBAKIR-2011



T.C.

**DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
PLASTİK, REKONSTRÜKTİF VE ESTETİK CERRAHİ
ANABİLİM DALI
YANIK MERKEZİ**

**2008-2011 YILLARI ARASINDA DİCLE ÜNİVERSİTESİ TP
FAKÜLTESİ PLASTİK CERRAHİ SERVİSİNE BAŞVURAN
DİYABETİK AYAK HASTALARININ RETROSPEKTİF
ANALİZİ**

**Dr. RANA IŞIK
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

Doç. Dr. MEHMET BOZKURT

DİYARBAKIR-2011

ÖNSÖZ

Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı ve Yanık Merkezi'ndeki uzmanlık eğitiminde yetişmemde emeği geçen ve tez danışman hocam Doç. Dr. Mehmet BOZKURT' a...

Kısa süre de olsa kendisiyle çalışma fırsatı bulduğum

Yrd. Doç. Dr. C.Tayyar SELÇUK hocama...

Yrd. Doç. Dr. İsmail YILDIZ hocama...

Bir ekip olarak birlikte çalıştığım sevgili çalışma arkadaşlarıma...

Tezimin hazırlık ve yazım aşamasında emeği geçen diyabetik ayak tedavisi ile ilgilenen üniversitemizin değerli hocalarına...

Ve bu yola çıktığım ilk günden bugüne maddi manevi hiçbir desteğini benden esirgemeyen sevgili aileme...

... sonsuz teşekkürler.

ÖZET

Diyabetik popölasyonda ayak ülserleri önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Yeterli debridman ve diğler cerrahi prosedürleri takiben uygun antibiyotik tedavisi, diyabetik ayak enfeksiyonlarının yönetiminde köşetaşıdır.

Bu çalışma Dicle Üniversitesi Tıp Faköltesi Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi servisine başvuran diyabetik ayak hastalarının tedavi ve sonuçları ile ilgili verilere dayanmaktadır. Hastalarda tedavi sonuçları sekonder olarak kapanması veya eğer yeterli granölasyon gelişmiş ise cerrahi ara basamak olarak kaydedildi. Cerrahi kapama seçenekleri flep, greft ve amputasyondur. Başarılı tedavi sonucu, yaranın tam olarak kapanması yani tamamiyle akıntısız olarak veya epitelizasyonun gelişmesi olarak kabul edildi.

Negatif basınçlı pansuman (NBP) granölasyon dokusunun ve erken reepitelizasyon gelişimiyle ilgili olarak, kompleks yaraların hızlı iyileşmesinde başarılı bulunmuştur. Çalışmamızda tedavi grupları arasında dokunun tam kapanması oranları arasında anlamlı bir farklılık görülmedi.

Tartışma nöropati, enfeksiyon kontrolü ve etyolojideki mikrovasküler anormalliklerin sonuçta rol oynayabileceğı üzerine odaklandırılmıştır. Mikrovasküler disfonksiyonun diyabetik ayak ülseri gelişiminde rol oynamadığı düşünölse de yara iyileşmesini geciktirmesini ekarte etmez.

SUMMARY

Foot ulcers are frequent causes of substantial morbidity and mortality in the diabetic population. Following necessary debridement and other surgical interventions, appropriate antibiotic therapy is a cornerstone of managing the infected diabetic foot.

In this clinical study, we aimed that: evaluate the results in patients who had admitted to the department of Plastic Reconstructive and Aesthetic Surgery of Medical Faculty of the University of Dicle. Wound have reached a successful treatment endpoint if closure through secondary intention or through a surgical intervention or if adequate granulation for closure by these methods was documented. Surgical interventions included flaps, grafts and amputation. The successful treatment endpoint was accepted as wound completely healed, i.e. wound closure (no drainage) or full epithelialisation with no drainage.

Negative pressure wound dressing (NPWD) has been associated with accelerated development of granulation tissue, earlier reepithelialization of wounds and faster healing of wounds and has been used to manage very complex wounds successfully. There was no significant difference between treatment groups in the proportion achieving complete wound closure in either treatment group.

The discussion is focused on control of infection, satisfactory blood drainage and the role of the microvascular abnormalities in the etiology that might be reason of this unfavourable result. Microvascular dysfunction is thought not to play a role in etiology about in the development of diabetic foot ulcers, but this does not exclude a role in the delayed wound healing.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	i
ÖZET.....	ii
SUMMARY	iii
İÇİNDEKİLER	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	vi
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Diyabetin Komplikasyonları.....	3
2.2. Diyabetik Ayak.....	4
2.3. Etyopatogenez.....	5
2.3.1. Nöropati.....	11
2.3.2. Vasküler değerlendirme.....	12
2.3.3. İmmünoloji.....	14
2.3.4. Biyomekanik.....	14
2.3.5. Charcot ayağı.....	15
2.3.6. Aşil tendonu.....	15
2.3.7. Enfeksiyon.....	15
2.4. Sınıflama.....	17
2.5. Rekonstrüksiyon.....	20
2.5.1. Lokalizasyonuna Göre Rekonstrüksiyon Seçenekleri.....	21
2.5.1.1. Ön Ayak Bölgesi.....	21
2.5.1.2. Orta Ayak Bölgesi.....	21
2.5.1.3. Arka Ayak Bölgesi.....	22
2.5.1.4. Ayak Dorsumu ve Malleolar Bölge.....	23
2.6. Negatif Basıncılı Pansuman (NBP).....	23
2.6.1. NBP Çalışma Mekanizması.....	24
2.6.2. Diğer Klinik Uygulama Alanları.....	25
2.6.3. Yara Üzerindeki Etkileri.....	27
2.6.3.1. Eksüdanın Uzaklaştırılması.....	27
2.6.3.2. Enfeksiyonun Kontrolü.....	28

2.6.3.3. Hücrelerin Fiziksel Stimülasyonu.....	28
2.6.3.4. Granülasyon Artışı.....	28
2.7. Diyabetik Ayakta Cerrahi.....	28
2.8. Diyabetik Ayak Yarasında Debridman.....	29
2.9. NBP ile Deri Grefti Uygulaması	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	31
3.1. Hasta Bilgilerinin Toplanması.....	31
4. BULGULAR.....	33
5. TARTIŞMA.....	49
6. SONUÇ.....	56
7. KAYNAKLAR.....	58
8. EKLER.....	72

SİMGELER VE KISALTMALAR

LJM	Limited joint morbidity
ABI	Ankle-Brachial Index
PAH	Periferik Arter Hastalığı
AGES	Advanced Glycation End Products
C ₃	Complement 3
V. A. C.	Vacuum Assisted Closure
DNA	Deoksiribo Nükleik Asit
NBP	Negatif basınçlı pansuman
PMNs	Polimorfo nükleer lökositler
NADPH	Nikotinamid dinükleotid fosfat
HT	Hipertansiyon
KBY	Kronik Böbrek Yetmezliği
DRP	Diyabetik Retinopati
PVH	Periferik Vasküler Hastalık
P	Pansuman
MnA	Minör Amputasyon
MjA	Majör Amputasyon
LF	Lokal Flep
STSG	Kısmi kalınlıkta cilt grefti
RBC	Kırmızı kan hücreleri
ATP	Adenozin trifosfat
S. aureus	Staphylococcus aureus
E. coli	Escherichia coli
P. aeruginosa	Pseudomonas aeruginosa

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Diyabetes mellitus komplikasyonları nedeniyle yaşam süresini ve kalitesini etkileyen, kronik metabolik bir hastalıktır. Diabet gelişim öyküsüne göre tip1 ve tip 2 olmak üzere iki kategoride incelenir. Ancak ayaktaki komplikasyonları açısından her iki formda da hastalığın süresi, hastalığın başlama yaşından daha ilgili bulunmuştur.

Diyabetik hastaların yaklaşık ¼ 'ünün yaşamlarının herhangi bir döneminde alt ekstremitte enfeksiyonu geçirdikleri ve bunların da yaklaşık % 15- 20'sinin amputasyonla sonuçlandığı bilinmektedir. Bütün dünyada yaklaşık 30 saniyede bir, diyabetik ayak amputasyonu yapılmaktadır (1).

Diabetik ayak yaralarının toplumlara maliyetide çok yüksektir. Diabetik ayak lezyonlarının ABD' de yıllık maliyeti yaklaşık olarak 200-500 milyon dolar olarak hesaplanmıştır (2). ABD' de yılda yaklaşık olarak 50.000 den fazla amputasyon yapılmakta ve bunun maliyeti de 1 milyar dolar olarak bildirilmektedir (3).

Ülkemizde de yaşlı nüfusun artmasına bağlı olarak diyabetli hasta sayısı geçmiş yıllara göre hızla artmakta ve buna bağlı olarak diyabetik ayak hastalarının sayısında belirgin artış gözlenmektedir. Ülkemizde 2000 yılında 20 yaş üzeri erişkinlerde yapılan bir çalışmada, tip II diyabetes mellitus prevalansı % 7,2 olarak bildirilmiştir (4). Bu hastaların % 5-7'sinde ayak patolojisi gelişeceği düşünüldüğünde, en az 200.000 – 300.000 insanın bu sorunla karşı karşıya olduğu hesaplanabilir (5). Diyabetik ayak tıbbi, ekonomik ve sosyal yönüyle ciddi bir toplumsal sorundur. Kronik iyileşmeyen yaralar, bireysel ve sosyal olarak maliyeti yüksek, tedavisi zaman alıcı ve çoğu kez tüm çabalara rağmen başarısız olunan olgulardır.

Diyabetik vakalarda, yara iyileşmesinde gecikme ve enfeksiyona karşı direncin kaybı karşılaşılan temel problemlerdir. Enfeksiyonlar genellikle periferik nöropati, nöropatik ülser veya arteriyel vasküler yetmezliği olan hastalarda minör bir travmayı takiben başlar ve selülit, yumuşak doku nekrozu veya osteomyelit formunu alır. Aynı zamanda ekstremitte amputasyonu için risk faktörü oluşturur.

Kronik yaraların örtülmesinde öncelikle kısmi kalınlıkta deri grefti ya da lokal transpozisyon flepleri kullanılmaktadır. Ancak çoğu zaman yaranın özellikleri ve olgunun genel durumu örtüm için uygun olmamakta ve böyle durumlarda da bir süre açık yara bakımı yapmak gerekmektedir.

Bu alışmada Dicle Üniversitesi Tıp Fakóltesi Hastanesi'ne 2008-2011 tarih aralığında başvuran diyabetik ayak hasta bilgileri retrospektif olarak incelendi. Olgular; Wagner evresi ve diyabete bağlı gelişen ek sistemik hastalıklarla birliktelik açısından homojenite oluşturacak şekilde şeildi. Diyabet süresi, ek sistemik patolojilerin varlığı, cinsiyet, insülin kullanımı, etyopatogenetik faktörlerin toplam iyileşme süresi ve şifanın nihai şekli ile olan ilişkileri tartışıldı. Açık yara bakımı için birçok yöntemin yanı sıra son yıllarda kronik ve komplike yaralarda başarılı sonuçlar veren negatif basınçlı pansuman (NBP) tedavisinin diyabetik ayaklarda uygulanmasının sonuçları karşılaştırmalı olarak sunuldu. Yaranın akıntısız kapanması iyileşme olarak kabul edildi. İyileşme süresi açısından NBP uygulamasının istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmadığı ancak mikrobiyolojik analizler enfeksiyon kontrolünde yardımcı bir uygulama olduğunu gösterdi.

2.GENEL BİLGİLER

Diyabet, ortak bulgusu hiperglisemi olan bir grup metabolik bozukluğu ifade eder. Sınıflandırmada patogeneze esas alınır. Tip 1 diyabet ciddi insülin eksikliği ile karakterizedir ve çoğunlukla otoimmün beta hücre yıkımı ile ilişkilidir. Tip 2 diyabette ise hem insülin sekresyonu hem de insülin etkisi bozuktur ve bu durum prediyabetik süreçten itibaren ortaya konulabilir (6).

Tüm dünyada diyabet sıklığı giderek artmaktadır. Dünya genelinde tip 2 diyabet sıklığı %4, yetişkin nüfusta yaklaşık %6 civarındadır. 2009 yılında dünyada diyabet nüfusu 285 milyon olarak hesaplanmış, 2030 yılına kadar bu sayının 438 milyona ulaşacağı tahmin edilmektedir (7).

Diyabetin kronik komplikasyonları hastalıkla ilişkili morbidite ve mortaliteden sorumludur. Kronik komplikasyon riski hipergliseminin süresi ile doğrudan ilişkilidir. Genellikle diyabetin ikinci 10 yılında komplikasyonlar ortaya çıkar. Tip 2 diyabetin uzun bir asemptomatik dönemi olduğu için pek çok hastada tanı anında komplikasyonlar tespit edilebilir.

2.1. Diyabetin Komplikasyonları

A) Diabetes Mellitus'un Akut Komplikasyonları

- 1- Diyabetik Ketoasidoz
- 2- Hiperosmolar non-ketotik koma
- 3- Hipoglisemi

B) Diabetes Mellitus'un Kronik Komplikasyonları

- 1- Diyabetik mikroanjiopati
 - a- Diyabetik Retinopati
 - b- Diyabetik Nefropati
- 2- Diyabetik Makroanjiopati (ateroskleroz)
 - a- Koroner arter hastalığı
 - b- Serebro-vasküler hastalık
 - c- Periferik arter hastalığı
- 3- Diyabetik Noropati
 - a- Simetrik Periferik Polinoropati
 - b- Otonom Noropati

- c- Asimetrik Mononoropati
- d- Radikulopati
- e- Diyabetik Amiyotrofi
- 4- İnfeksiyonlar
- 5- Dermotolojik Patolojiler
- 6- Depresyon
- 7- Diyabetik Ayak Yaraları

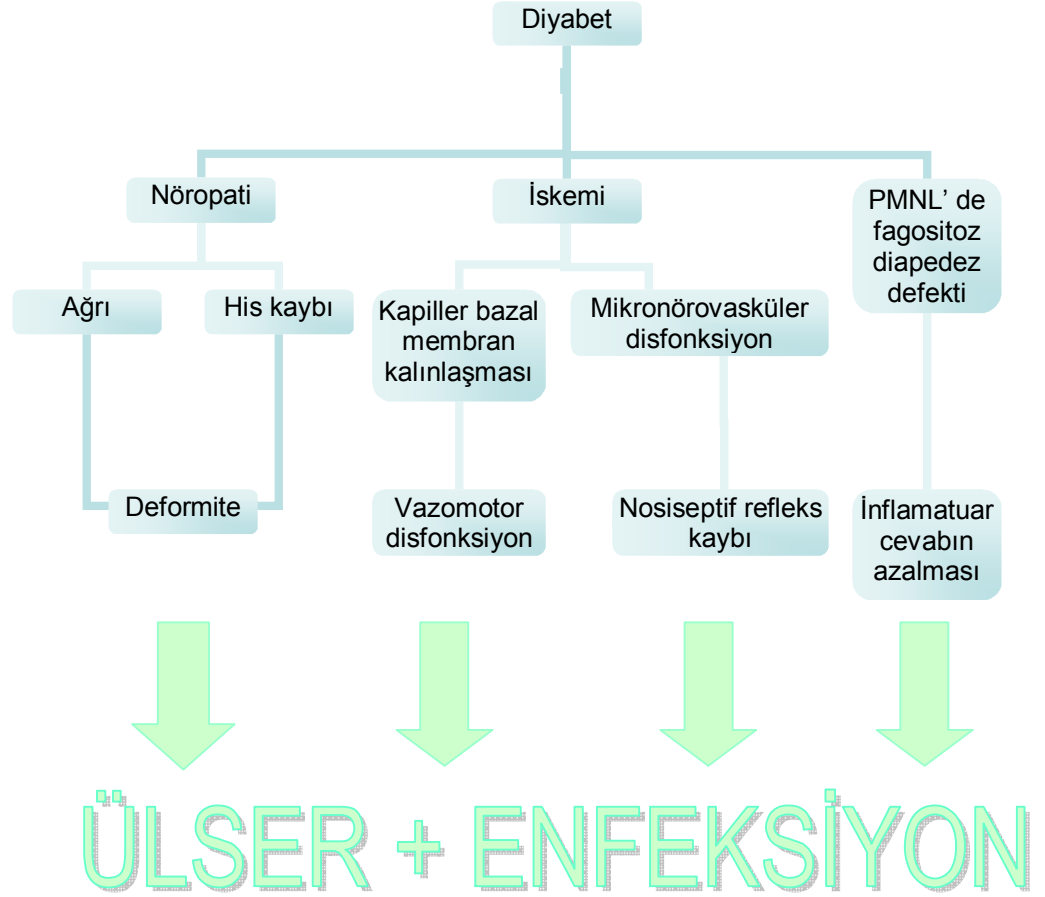
Uzamış hipergliseminin vücut üzerinde çok sayıda ciddi zararlı etkileri vardır. Diyabet, yaşam süresini 1/3 oranında kısaltır, kardiyovasküler hastalık riskini 2-4 kat artırır (8). Ayak amputasyonuna yol açan nedenlerin başındadır, gelişmiş ülkelerde orta yaştaki kişiler arasında körlük ve böbrek yetersizliği nedenlerinin başında gelmektedir (9). İyi bir tıbbi bakım, özellikle kan glukoz düzeylerinin kontrolü ve komplikasyonların erken dönemde tespit edilmesi ile hastalık sürecinde hasta konforunun daha iyi olması sağlanabilir.

2.2.Diyabetik Ayak

Diyabetli hastada ayak ülserasyonunun etiyolojisi çok komplekstir. Diyabetlilerin patofizyolojisi hakkındaki bilgiler geliştikçe ayak yaralarıyla ilgili proseslerin aydınlatılması sürdürülmektedir (10). Retrospektif verilere göre; diyabetli bir hastada tüm hayatı boyunca ayak yarası gelişme riski % 25 gibi yüksek bir oranda olup, dünyada her 30 saniyede bir yapılan amputasyon sebebidir (11). Diyabetik hastalarda alt ekstremitte ülserlerine yatkınlığın artmış olması, birkaç faktöre bağlıdır. İmmün sistemdeki defektler, nöropati ve vasküler yetmezlik bu faktörlerin en önemlileridir (12). Daha önceleri vasküler yetmezliğin en önemli etken olduğu düşünülürken, günümüzde diyabetik ayak ülserlerinin en önemli nedeninin diyabetik nöropati olduğu kabul edilmektedir. Ağrı duyusunun kaybı ayak yarasının açılmasında tetikleyici rol oynamaktadır. Reiber' e göre nöropatik zeminde ortaya çıkan ülserlerde enfeksiyon sıklığı da fazladır. Diyabetik yaranın etyopatogenezindeki faktörler tek başlarına ele alındıklarında ülser oluşturmadıkları, ancak hepsi bir arada olduğunda perfore yaraların geliştiği gösterilmiş. Bunların en önemlisi her beş hastanın dördünde mevcut olan nöropatidir. Yapılan klinik çalışmalarda gösterilmiş ki; diyabetik ayak yaralarının %80' i önlenabilir (13).

2.3. Etyopatogenez

Tablo 1. Diyabetik ayak etyopatogenez.



Diyabetik ayak yaralarının oluşmasında nöropati ve iskemi üzerinde durmak gerekiyor. İnfeksiyon genellikle nöropati ve/veya iskemi zemininde oluşan ülserlerde tabloyu ağırlaştıran, iyileşme periuodunu uzatan bir komorbiditedir.

Diyabetik ayak yaralarının çoğu sadece ya nöropatik veya nöroiskemik (nöropati ve iskeminin birlikte bulunduğu) nedenlere bağlıdır. Sadece iskemik nedenli yaralar nadir görülür. Ateroskleroz ve buna bağlı periferik arter hastalığı

gelişen ve henüz diyabetik nöropatiden etkilenmemiş kişilerde rastlamak mümkündür.

Nöropati sebebiyle kendiliğinden yara açılmaz. Koruyucu ağrı hissinin kaybolması ile ekstrinsik (fiziksel travma) veya intrinsik (periferik damar hastalığı, ayakta zamanla gelişen yapısal deformiteleri vs.) faktörlerin birleşmesi ülser oluşumuna yol açar (14).

Diyabetik nöropatiler heterojen bir gruptur ve çeşitli mononöropati ve polinöropatiler şeklinde sınıflandırılır. En sık distal sensorimotor nöropati görülür. Otonom ve sensorimotor nöropatinin birlikte olması klinik olarak “distal simetrik polinöropati” olarak adlandırılır. Hastalar tarafından ekstremitelerin özellikle distal bölgelerinde hissizlik, uyuşukluk, rahatsızlık hissi şeklinde tarif edilir. “Distal” oluşu nedeni ile daha çok ayaklarda rastlanır. Devamlı yük altında ve travmaya daha açık olmaları, alt ekstremitelerin periferik vasküler yetmezlik olması durumunda daha çok etkilenmeleri nedenleri ile ayaklarda yaralara üst ekstremitelere göre daha sık rastlanır.

Nöropati sinsi bir şekilde başlar ve zaman içinde ilerler. Görülme sıklığı hastanın yaşı ve diyabetin süresi ile orantılı olarak artar. Semptomlar parestezi, hiperestezi, batıcı-delici-yanıcı ağrı şeklinde olabilir ve yürüme ve egzersizle bu şikayetler azalır. Ülser oluşumunda genellikle sorun “koruyucu ağrı hissi”nin olmamasıdır, travmaları fark edemez, algılayamazlar. Edmonds ve arkadaşlarının 1986’da yaptıkları çalışmada diyabetik ayak yarası olan hastaların %87’sinde nöropati (%62 sadece nöropati, %25 nöroiskemi) tespit edilmiştir (15). Kumar ve arkadaşlarının 1994’te yayınladıkları bir araştırmada ise ayak yarası olan diyabetik hastaların %85’inde nöropati (%40 sadece nöropati, %45 nöroiskemi) bulunmuştur (16). Bu nedenle klinik uygulamada hastaların tamamında nöropati bulunduğu varsayılarak buna göre önlemler alınmalı ve tedavi buna göre planlanmalıdır.

Motor nöropati el ve ayaklarda ufak kasların erimesi ve ayak bileği refleksinin kaybolması ile kendini gösterir. Ayağın intrinsik adelelerinin erimesi nedeni ile, dizaltı bölgedeki ekstensör adelelerin kasılması dengelenemez ve ayakta pençe ayak (claw foot) ve çekiç parmak (hammer toe) deformiteleri ortaya çıkar. Başparmakta 2 kemik (falanks) olduğu için bu parmak dışa-içe-yukarı-aşağı herhangi bir bölgeye kasılarak çekilir (hallux rigidus) ve en sık bu parmakta lezyonlarla

karşılaşılır. Diğer parmakların uçları aşağı kıvrıldıkları için yüksek basınç alırlar, parmak sırtlarında özellikle uygun olmayan ayakkabılar giyerlerse yaralar açılır.

Tüm yumuşak dokulardaki sertleşme sonucu ayak bileği eklemindedeki sertleşme olur ve eklem hareketleri kısıtlanır (LJM-limited joint mobility). Bu şekil bozuklukları sonucu ayak tabanında bası noktalarında basınç değişimleri olur ve özellikle metatars başları ve parmak uçlarında (aşağı kıvrıldıkları için) yüksek basınç noktaları ve buna bağlı nasırlar oluşur. Bu nasırlar sert kitleleri ile basıncın daha da artmasına neden olarak altlarında yaralar açılmasına yol açarlar (17). Eğer derhal temizlenmezlerse alttaki mevcut -veya açılacak- yara derinleşerek daha ciddi durumlara, osteomyelite neden olabilir. Tırnakların sertleşerek boynuzsu bir hal almalarında lokal basınç artışına olumsuz bir katkı sağlar. Çekiç parmak deformitesinin bir olumsuz etkisinde metatars başları altındaki yağ yastıkcıklarının öne ve yukarı doğru hareket ederek buraların daha korumasız bir hale gelmesidir.

Sonuç olarak pençe ayak, çekiç parmak deformiteleri, eklem hareketlerinde kısıtlanma (LJM), tendon reflekslerinde azalma, Achilles tendon sertliği-kısalması, nasırlar ve boynuzsu tırnaklar, çoğu zaman birkaçı birlikte hareket ederek, zaten ağrı duyusu da azalmış veya hiç kalmamış bir ayakta ufak travmalarla bile yaraların açılmasına neden olurlar.

Otonom nöropati terlemenin azalmasına, ortadan kaybolmasına ve cildin ileri derecede kurumasına yol açar. Bu da çatlamalara, fissürlere, ciltte sertleşmelere ve giderek yaraların açılmasına neden olur. İmmun sistemleri zayıf diyabetik hastalarda buralardan rahatlıkla mikroplar girerek infeksiyonlara neden olurlar. Cilt kuruluğu ne yazık ki klinik uygulamada üzerinde çok fazla durulmayan bir sorundur. Nemlendirici kremlerle, özellikle topukların ve tüm ayağın-bacağın nemlendirilmesi muhtemel birçok sorunun oluşmadan engellenmesini sağlar. Sadece ayağın nemlendirilmesi ile bu kuruluk giderilerek ortaya çıkabilecek yaralar ve amputasyonların önemli bir bölümü engellenebilir.

Nöropatik ayakta görülen en önemli komplikasyonlardan biri nöro-osteoartropati (Charcot artropatisi, Charcot osteoartropatisi, Charcot ayağı vs.)'dir. Kanlanma- damarlanma-iskemi sorunu olmayan, periferik somatik ve otonom nöropatisi olan hastalarda gelişir (18). Görülme sıklığı %1-7.5 arasında bildirilmektedir. Genellikle hastalar tarafından algılanmayan veya hatırlanmayan

ufak travmalar sonucu eklem ve kemiklerde destrüksiyon başlar. Somatik nöropati tekrarlayan travmaların algılanamamasına neden olurken, otonom nöropati mikrovasküler kompartmanda arterio-venöz şantların açılmasına ve periferik kan akımında artışa neden olur. Sonuçta normalde yumuşak dokular içinde sert kemikler olması gerekirken, sert dokular içinde yumuşak kemikler oluşur ve ayak arkusları çöker. Ayak şekli ileri derecede bozularak beşik ayak (rocker bottom deformitesi) şeklini alır.



Şekil 1. Nöropatik diyabetik ayak ülserinin tipik görünümü.

Diyabetik ayak lezyonlarına neden olan periferik arter hastalığı “ateroskleroz”dur. Ateroskleroz diyabetik hastalarda daha erken yaşta başlar, daha hızlı seyreder, daha saldırgandır ve yaygın olarak birden daha fazla arter segmentini tutar. Örneğin profunda femoris (derin femoral arter) nondiyabetiklerde genellikle tutulmazken diyabetiklerde aterosklerozdan etkilenir. Aterosklerozdan en sık etkilenen periferik arter hem diyabetik, hemde nondiyabetiklerde yüzeyel (hunter kanalı, adduktor kanalı) femoral arterdir. Diyabetiklerde özellikle popliteal arter distalindeki trifurkasyon arterleri belirgin şekilde fazla tutulur. Ayak bileği ve distalindeki arterlerde ise iki grup arasında tıkalı damar hastalığı görülme sıklığı farklı değildir, hatta diyabetiklerde bu bölgede arterler daha iyi ve geniştir (19).

Periferik arter hastalığı da nöropati gibi tek başına ülserlerin açılmasına neden değildir. Çoğu zaman başka risk faktörlerinin de birlikte olduğu ufak yada büyük bir

travma sonucu yara açılır. Travma ve muhtemel lokal infeksiyon varlığında kan ihtiyacı artar. Periferik arter hastalığı varlığında bu ihtiyacın karşılanamaması, yaraların oluşması ve kapanmayıp ilerlemesine neden olur. Diyabetik hastalarda tromboza eğilimde artmıştır.

Diyabetik hastalarda iskemiye bağlı klodikasyo intermittens, istirahat ağrısı gibi şikayetler nöropati nedeni ile azalmıştır. Bu nedenle hastalar geç müracaat ederler ve teşhis ve tedavileride gecikir. Genellikle kapanmayan, infekte yaralarla başvururlar (20). Diyabetik ayak yarası ile karşılaşıldığında ilk yapılacak işlem arter hastalığı olup olmadığının araştırılmasıdır. Fizik muayene ile bu kolayca anlaşılır (21,22). Periferik arter hastalığı (PAH) varlığında ayaktaki kıllar dökülür, deri rengi soluktur, intrinsik adeleler erimiştir, ayak soğuktur. Ayak yukarı kaldırıldığında rengi iyice soluklaşır, sarkıtıldığında ayağın ön tarafı ve parmaklar morarır (Buerger belirtisi). Tıkanmanın lokalizasyonuna bağlı olarak femoral, popliteal, distal nabızlar alınamayabilir. Dorsalis pedis nabzının, dolaşımı normal insanların %8'inde olmadığını hatırlamak gerekir. Diyabetik hastalarda tipik olarak distal nabızlar (trifurkasyon arterleri tutulduğu için) alınamaz. Şüpheli durumlarda el Doppleri ile nabızlar dinlenir ve basınç ölçümleri yapılır. Ayak bileğinde ölçülen basıncın, kol basıncına bölünmesi ile ayak bileği-kol indeksi (ABI, ankle-brachial index) elde edilir. Normal kişilerde bu index 0.95-1.20 arasındadır. Bunun dışındaki değerler her hasta için özel olarak değerlendirilmeli ve karar verilmelidir. Diyabetik hastalarda medial kalsinosis nedeni ile ayak bileği basıncı, arter hastalığına rağmen yanıltıcı olarak yüksek çıkabilir. PAH varlığı mutlaka revaskülarizasyon yapılmasını gerektirmez. Bu nedenle hasta klinik olarak çok iyi değerlendirilmeli ve ancak bir revaskülarizasyon yapılması gerekli ise (tedaviye rağmen kapanmayan yaralar, istirahat ağrısı) anjiyografi yapılmalıdır. Revaskülarizasyon yöntemi olarak cerrahi (endarterektomi, by-passlar) veya girişimsel radyolojik yöntemler (anjioplasti, stent) kullanılabilir. Hastaya, hastalığın lokalizasyonuna ve eldeki mevcut imkanlara göre karar verilir. Günümüzde en sık kullanılan yöntem ayak bileği seviyesine yapılan “distal by-pass”lardır. Bu girişimlerin sonuçları yüz güldürücüdür ve birçok yayında nondiyabetiklerden farklı değil, hatta daha iyidir (23, 24).

İskemik yaralarda revaskülarizasyon gerekli olsada yara iyileşmesi ve kapanması için çoğu zaman yeterli değildir. Ayağa yeterli kan gelse de mevcut diğer

risk faktörleri devam etmektedir. Debridman, drenaj, infeksiyonla mücadele, yara bakımı, bası azaltıcı yöntemler ve gerekirse ortopedik ve plastik cerrahi girişimlerle yara kapatılmaya çalışılmalıdır.

Diyabetik hastalarda her türlü infeksiyon hastalıklarına eğilim artmıştır. Ayak infeksiyonları diğer tüm diyabet komplikasyonları içinde en sık başvuru ve en uzun süre hastanede yatma nedenidir (25). Nontravmatik majör ekstremitte amputasyonlarının %50-70'inin sebebi diyabetik ayak infeksiyonlarıdır.

Diyabetik ayak infeksiyonu genellikle yaraların sebebi değil sonucu olarak ortaya çıkar. Ciltteki aşırı kuruluğa bağlı çatlaklardan, sert nasırlar veya boynuzsu tırnakların basısına bağlı yaralardan veya diğer travmalar sonucu oluşan yaralardan giren mikroplar, önce süperfisiyel, giderek yumuşak doku infeksiyonları, yaygın selülitler ve önlem alınmazsa osteomyelitlere kadar ilerler. Yeni oluşmuş yaralarda genellikle tek tip mikroorganizmalar (en sık s. aureus) görülürken kronik, nüks yaralarda polymikrobial ve dirençli suşlar görülür. İnfeksiyon süratli ve saldırgan bir şekilde ilerlediği için teşhis ve tedavide çok süratli ve saldırgan bir tarzda yapılmalıdır. Ölü, gangrenli ve çok kirli dokular temizlenmeli, debride edilmelidir. Abse boşlukları derhal boşaltılmalı, pürülan materyel tamamen drene edilmelidir. Ayağın doğal kompartmanları (medial, santral, lateral) içerisindeki infeksiyon, ödem nedeni ile kompartman içi basınç artışına neden olarak, PAH olmayan hastalarda bile arteriel-venöz tromboz ve doku nekrozuna neden olabileceği için bu kompartmanlar cerrahi olarak açılıp dekompresye edilmelidir.

Diyabetik hastalarda mikrovasküler alanda yapısal değişiklikler ve travma veya değişik uyaranlara karşı olması gereken vazodilatasyon ve vazokonstriksiyon yanıtlarında azalma gibi fonksiyonel anormallikler görülür (26).

Bu sorunların çoğunun, diyabet olma riski taşıyan, bozulmuş glikoz toleransı olan kişilerde diyabet tanısından 10 yıl önce bile mevcut olabileceği öne sürülmektedir (27). Yapılan çalışma arda kapiller oklüzyon görülmesi de, Laser Doppler flow metry, videokapilleroskopi, TcPo2 gibi çok ileri fizyolojik çalışma metodları ile bazı mikrovasküler sorunlar aydınlatılmaya çalışılmıştır. Mikroanjiyopati gelişimini izah için Parving tarafından 'hemodinamik hipotez' ileri sürülmüş tür (28).

Buna göre diyabetin erken dönemlerinde kan akım disregülasyonu oluşur, bu da mikrovasküler kan akımında artışa ve sonuçta kapiller basıncın yükselmesine yol açar. Basınç artışı mikrovasküler endotel hücrelerinde hasar oluşturarak mikrovaskülerskleroz gelişmesine neden olur (29). Arterioller hyalinoz ve sklerozla birlikte diyabetik mikroanjiyopatinin karakteristik özelliği olan ‘bazal membran kalınlaşması’ gelişir. Bu anormalliklerin kapiller basınç ile ilişkili olduğu ve ayakta durmanın hidrostatik etkileri nedeni ile alt ekstremitelerde daha belirgin olduğu gösterilmiştir (30). Mikrovasküler sklerozun kapiller duvarda yapısal bir kilit gibi davranarak vazo dilatasyonu engellediği ve özellikle alt ekstremitelerde başka vasküler yanıtları da bozduğu öne sürülmektedir.

Diyabetiklerde cildin ısıtılması ve diğer uyaranlara karşı maksimal hiperemik cevap azalmıştır. Diyabetik hastaların cilt parsiyel oksijen basıncında (TcPo₂) azalma görülür ve bu hiperemik cevabın azalmasına bağlanmaktadır. Deneysel olarak oluşturulan oklüzyon açıldıktan sonraki post-iskemik hiperemik yanıt ta azalmıştır. Bunun nöropatik ülserasyon gelişiminde katkısı olabileceği düşünülmektedir fakat kanıtlanamamıştır.

Ayakta durma, derin inspirasyon, soğukla temas, mental ve emosyonel stres gibi durumlarda görülen sempatik vazokonstriktif reflekslerin diyabetiklerde azaldığı gösterilmiştir. Postural vazokonstriksiyon refleksi (veno-arterioller refleksi) azalması çok önemlidir. Ayakta iken kalp ve ayak arasındaki kan sütununun yüksekliğine bağlı olarak venöz ve arterioller basınçlar artar, sonuç olarak kapiller basınç yükselir. Diyabetiklerde veno-arterioller refleksi azalması nedeni ile vazokonstriksiyon olamadığı için ayaklarda ödem ve ortostatik hipotansiyon görülür.

Periferik nöropatili hastalarda endotele bağımlı ve endotele bağımsız vazodilatasyonun azaldığı da gösterilmiştir. Diyabetiklerde mikrovasküler disfonksiyonun ayak yaralarının oluşmasında kendi başına etyolojik bir rol oynamadığı, ama mikrosirkülatuvar anormalliklerin yara iyileşmesinin gecikmesindeki rolünün reddedilemeyeceği düşünülmektedir (24).

2.3.1. Nöropati

Rochester diyabet çalışma grubuna göre, DPNP tipleri; distal simetrik PNP (% 50), mononöropati (% 25) ve otonomik nöropatilerdir (% 7). Diğer nöropatilerin

görölme oranı % 3 olarak belirtilmiştir. Diyabetik nöropatilerin sınıflaması etkilenen sinirlerin anatomik dağılım temelinde yapılır. Birçok diyabet hastasında klinik nöropati patternleri birlikte bulunur (14). Endonöral ödem ve yavaş aksoplasmik akış sinir disfonksiyonunda rol oynamaktadır. Ayakta var olan kas zayıflığı hem transvers, hem de longitudinal arkların çökmesine neden olur. Normal ayak parmağı fleksör/ekstensör dengesindeki bozukluk pes cavus deformitesi, ayak parmağı ekstensör subluksasyonu ve plantar metatars başının çıkıntılılaşması gibi ayak biyomekaniğini bozan yapısal deformiteler gelişmesine sebep olur (15).

Sempatik otonomik nöropati alt ekstremitelerde anhidrozis nedeniyle kuru ve çatlak cilt oluşumuna yol açar. Oluşan bu çatlaklar enfeksiyona zemin sağlar. Plantar dermal dokuda hasar gelişmesi, bilinen klasik adıyla “mal perforans” ülserleri gelişmesine zemin oluşturur.

Diyabetik ayak yaraları; nöropatik, nöroiskemik ve iskemik olarak üç grupta incelenebilir. % 90 oranda nöropatik ve nöroiskemik ayak birlikte bulunur. Sensorimotor polinöropati ediven - çorap tarzı duyu kusuru ve ağrı duyusu kaybı şeklindedir. Otonomik ve somatik sinir liflerinde hasar sonucu ağrı, ısı, vibrasyon ve pozisyon duyusu algılamaları bozulur. Nöropatik semptomlar duysal kayıp ile orantılı değildir. Bu nedenle **duysal kaybın olmaması nöropati varlığını ve ülser gelimesi riskini ekarte ettirmez**. Nörolojik muayenenin dikkatli yapılması gerekir. Proprioseptif duyuların kaybına bağlı olarak gelişen charcot eklemi ve motor nöropati birlikteliği anormal plantar basınç noktalarının gelişmesine neden olur. Bu basınç noktalarında ağrı duyusu olmadığından kolaylıkla yara gelişir (16,17,18).

2.3.2. Vasküler Değerlendirme

Yıllarca diyabetli hastalarda iskemik ülserlerin gelişmesinde temel anormalliğin mikrovasküler hastalık ve küçük damar endotelyal proliferasyonu olduğu düşünüldü. Ancak daha sonra çok sayıda iyi geliştirilmiş anatomik çalışma Goldenberg’ in çalışmasına karşı çıktı. Ayakta yapılan transkutanöz oksijen ölçümleri de periferik arteriyel hastalığı olan diyabetli ve diyabetli olmayan hastalarda değişmemektedir. Daha sonra çalışmalar göstermiştir ki gerçekte nöropatili diyabetli hastalarda ayak ülseri ile ilgili transkutanöz oksijen ölçümleri, diyabetli olmayan veya nöropatili olmayan diyabetli hastalara göre daha yüksektir

(19,20) Periferik vasküler hastalık bazı hastalarda diyabetli ayak ülserasyonunun devam etmesinde rol oynayabilmektedir; fakat başlıca etiyolojik neden olmadığı da açıktır. Kalınlaşmış kapiller bazal membranlar ve bu yapıların anormal işlemesi diyabetik kasta doğrulanmıştır ancak deride geçerli değildir. Başlangıcı diyabetli hastalarda daha erken olan ve infrapopliteal damarlar rı tercih eden periferik vasküler hastalığın insidansı diyabetli hastalarda diyabetli olmayanlardan 2 kat daha fazladır. Pek çok diyabetli hastanın pedal sirkülasyonları etkilenmeden tibioperoneal trunk içinde hastalık oluşur. Bu “pedal koruma” önemli bir kavramdır ve bilek veya ayak dorsumunun bypass greft cerrahisinde mükemmel sonuçların alınmasının nedenidir. Yeterli arteriyel akım bu hastalarda yaraların başarılı şekilde kapanmasını sağlamaktır. Diyabetli hastalarda “küçük damar hastalığı” kavramları kökten değişmiş olsa da, bu kişilerin çoğunda besleyici kan akımının normal olmasını nasıl açıklarız? Diyabetli hastaların kan akımı, kan viskozitesindeki yükselmelere ve eritrosit deformabilitesindeki anormalliklere bağlı olarak değişiklikler gösterir. Yüksek kan viskozitesine neden olan çeşitli faktörlerden platelet agregasyonu, eritrosit agregasyonu ve fibrinojen seviyelerinin artışı diyabetik hastalarda iyi doküman edilmiş olanlarıdır ve pek çok değişikliğin sebebidir. Değişmiş viskozite daha sonra serum protein değişimleriyle kötüleşmekte, bu da kapiller permeabilitenin artmasıyla sonuçlanmaktadır. Viskozitede artış oldukça kan akımı yavaşlar, daha sonra platelet agregasyonu gelişimi ve rulo oluşumlarına neden olur. İnsülin bu viskozite değişimlerini çabuk bir şekilde geriye çevirdiğinden, hepsi eritrositin nonenzimatik glikozilasyonundan veya platelet hücre membranından dolayı oluşmaz (21,22). Plazma protein anormalliklerinin yetişkenlerde görünmesine karşın, azalmış eritrosit deformabilitesinin juvenil başlangıçlı diyabet hastalarında dahi olduğu görülmüştür. Kırmızı kan hücrelerinin (RBC) paraşüt gibi biçimini deforme etme yeterliliği olmaması en küçük kapiller yataklara girmesi kabiliyetine zarar vermekte bu da mikrosirkulatuar yataklar içine perfüzyonunu önemli ölçüde etkilemektedir. RBC deformabilitesinin adenosin trifosfat (ATP) metabolizmasına direkt bağlı olduğu görülmektedir. İntrasellüler ATP’nin artması ileri gid hücre membranları daha esnek hale gelmekte bu da kapillerlerin içinde perfüzyonun artması ile sonuçlanmaktadır. Kırmızı kan hücrelerinin sirkülasyonunun sağlanması ve sertleşmiş eritrositlerin şekil değiştirebilmesi için gerekli enerji, lokal damar

basınçları ile basıncı kırma kuvvetlerinin ilişkisine bağlıdır. Bu, daha fazla serum albumin sızıntısına, ileri glikozilasyon ürünlerinin oluşmasına ve bunu takiben kapiller duvarlarının sertleşmesine neden olur (23,24). Eritrosit membran değişimleri geniş damarların akıma karşı yüksek direnişi aterosklerozis ile sonuçlanmaktadır.

2.3.3. İmmünoloji

Diyabetli hastalarda immün sistem disfonksiyonunun hem hücre aracılı hem de humoral aracılı tipleri görülmektedir. Diyabetik ayağın plantar yüzeyinde oluşan ufak tefek bir fissür bakteri için giriş olanağı sağlar. Bu hastalarda polimorfonükleer nötrofil lökositlerin (PMNs) fonksiyonel deformasyonları, bunun sonucu oluşan ayak enfeksiyonlarını kolaylaştırmaktadır. Diyabetli hastalarda bu hücreler düşük kemotaksis, düşük fagositoz, düşük diapedez ve anormal bakterisidal aktivite göstermektedirler.

Bu sorunun etiyojisiyle ilgili literatürde bir fikir birliği olduğu görülmemiştir. Bazı çalışmalar bu yetersizliklerin serum glukoz seviyelerinin normalizasyonu ile veya ketoasidozislerin üstesinden gelmekle düzeltilebileceğini gösterirken, diğerleri etkilerin glukoz düzenlenmesinden bağımsız olduğunu göstermektedir (25). Diyabetli hastalardaki metabolik kontrolün kaybolması sepsis gelişimini farklı şekilde etkileyebilmektedir. Yüksek serum glikoz seviyeleri özellikle gram pozitif organizmaların gelişimine yardımcı olmakta ve yara enfeksiyonu ile sepsis gelişimini kolaylaştırmaktadır.

2.2.4. Biyomekanik

Diyabetli hastaların %35' i kadarı önemli periferik nöropati belirtisi gösterirler ve bunların çoğunun yürüme anormallikleri vardır. Bu nöropatik durumun en ciddi göstergesi Charcot ayaktır (26). Bu dejeneratif değişikliklerin en fazla kabul gören açıklaması nörotravmatik olmasıdır. Eklem kollapse ince sinir lifi disfonksiyonu ile başlamakla birlikte acıya karşı hissizleşmenin neden olduğu hasarın sürekli büyümesiyle artar.

2.2.5. Charcot Ayağı

Charcot ayakta oluşan tahrip edici değişiklikler medial longitudinal arkın kollapsına neden olur. Bu da yürüyüş tarzının biyomekaniğini değiştirir. Normal kalkaneal eğim bozulur ve bunun sonucu olarak metatars, küneiform, naviküler ve ayağın uzun arkını oluşturan diğer küçük kemiklere bağlı olan ligamentlerde ciddi zorlanmalara neden olur. Bu dejeneratif değişiklikler daha sonra yürüyüş şeklini değiştirir; bu da anormal ağırlığını verme baskısı ve ayak çökmesi ile sonuçlanır (27).

2.3.6. Aşıl Tendonu

Aşıl tendonu ayak fonksiyonunu etkileyen en önemli tendondur. Diyabetik nöropatili hastalarda çok sert bir aşıl tendonu duyusal hissizlikle birleştğinde anormal yürüyüş tarzlarına neden olur; bu da sonunda yumuşak doku ülserasyonu ve charcot eklem çökmesi ile sonuçlanır. Orta ayak ve önayak ülserasyonu olan diyabetli hastalarda tipik olarak aşıl tendon kompleksinin kısılmasıyla ekin deformitesi ortaya çıkar (28). Diyabetiklerdeki bilek hareketindeki bu kısıtlamanın iki sonucu vardır:

1. Başlangıçta yürüyüş şeklinin her aşamasında aşırı basınç plantar önayak yapıları tarafından taşınır.

2. Zamanla aşıl tendonun kısılması nedeniyle bilekte oluşan dorsifleksiyon kaybı normalde ayaktaki mobil olmayan bir bölge olan lisfranc eklemiindeki mobilitenin artmasıyla dengelenir. Bu, yürüme sırasındaki önayağa ağırlık verilmesini ortadan kaldırır. Fakat bu kez orta ayak aşırı kuvvetlere karşı dayanmaya başlar. Aslında aşıl tendonu kısılması ön ayak ve orta ayakta görülen “ Mal perforans” ülseri kadar charcot ayağın oluşumundaki etiyolojik faktörlerden biri olarak düşünülür. Diyabetik aşıl tendonlarındaki anormallikler iyi dökümante edilmiştir ve nonenzimatik glikozilasyon nedeniyle oluşan aşırı kollajen çapraz bağlanması ile ilgilidir.

2.3.7. Enfeksiyon

İmmün sistemde çok sayıda bozukluk vardır ancak enfeksiyonlara yatkınlık yaratan en önemli faktör, lökosit fonksiyonlarındaki bozulmadır. Efektif nötrofil

antimikrobiyal aktivitesi, oksijen türevi toksik serbest radikallerin üretimi ile ilgilidir. Hidrojen peroksit ve süperoksit anyonu gibi toksik ürünler, kemotaksis ve fagositoz sonrasında ortaya çıkar. Diyabet nötrofil kemotaksisi, fagositozu, süperoksit üretimi, hidrojen peroksit - süperoksit anyonu aktivitesi ve mikroorganizmaların intrasellüler öldürülmesinde bozulmaya neden olur.

Hücre içi oksidatif öldürme işlevinin gerçekleşmesi için, aktif oksijen radikallerinin oluşması gereklidir. Bunun için gereken enerji heksoz monofosfat şantından sağlanmaktadır. Bu yolda elektron vericisi NADPH' dır. Nötrofil membranı glukoz için geçirgendir. Normal döngüde glukoz, heksoz monofosfat yoluna girmekte ve NADPH oluşumuna yol açmaktadır. Hücre içi yüksek glukoz konsantrasyonlarında ise NADPH belirgin şekilde azalmaktadır. Bunun sebebi, glukoz metabolizmasının aldoz redüktaz aktivasyonu ile polyol yoluna sapması ve bu yolda da NADPH tüketilmesidir. Polimorfonükleer lökositlerde (PMNL) hücre içi NADPH azalımı ile öldürme fonksiyonu bozulmaktadır. Aldo redüktaz inhibitörleri ile bozukluğun düzeldiği bildirilmiştir. Proteinlerde glikozillenmenin göstergesi olan advanced glycation end products (AGEs) yani ileri glikozile son ürünler, PMNL'lerin aktivasyon düzeylerini düşürmektedir. Glikozillenme sonucu bazal membran kalınlıkları artmakta ve ilk 4 saat içinde görülmesi gereken lökosit migrasyonu yavaşlamaktadır. Diyabetin süresi ile ilişkili gelişen makro ve mikroanjyopati bu durumu kolaylaştırmaktadır.

Diyabetlinin uyarılmamış lökositleri içinde elastaz konsantrasyonunda, nötrofil alkalin fosfataz ve luminole bağımlı kemoluminesens aktivitesinde ve nötrofil oksijen tüketim hızında artış vardır. Bu dengesizlik solunumsal patlamanın spontan aktivasyonuna neden olur; myeloperoksidaz, elastaz ve diğer nötrofil granül komponentlerinin salınımı ile iki yolla zararlanma başlar:

1. Enfeksiyöz patojen ile asıl uyarı olduğunda PMNL'ler güçlerini ve dinçliklerini yitirdiklerinden, yeteri kadar yanıt veremezler.

2. Bu durum vasküler zararlanmanın patolojik sürecini başlatabilir.

Hiperglisemi, kompleman yollarında da bozulmaya yol açabilir. C3'ün opsonik bağlanma yüzeyinde defektler ve Tip I diyabetiklerin % 25'inde C4 eksikliği bildirilmiştir. Diyabetlilerde enfeksiyonlara yatkınlık yaratan sekonder sebepler sık hastaneye yatış, hospitalizasyon süresindeki uzunluk, gecikmiş yara iyileşmesi,

iskemi ve nöropatiye bağlı deri bütünlüğünün kaybıdır. Ayrıca diyabetik nefropatiye sekonder gelişen kronik böbrek yetmezliğinde oluşan üremik toksinler lökosit fonksiyonlarını bozar.

2.4. Sınıflama

Diyabetik ayak ülserlerinin tanımlanmasında en yaygın kullanılan Wagner tarafından önerilen sınıflamanın bazı avantaj ve dezavantajları vardır (21). Bu sınıflamanın kullanımı basit ve anlaşılırdır, tedavi planlamasında yararlı olup yüksek evrelerde amputasyon riskini göstermesi açısından önemlidir. Dezavantajları arasında ülserin lokalizasyonunun belirlenememesi, ilk üç evrede enfeksiyonun göz ardı edilmesi ve ayak bakımının kötü olması, emosyonel bozukluk ile ayak deformitelerine işaret etmemesi gibi hasta ile ilgili faktörlerin bulunmaması sayılabilir.

Evre 0 Cilt lezyonu yok. Yara oluşması için risk taşıyan grup. Kemik deformiteleri, kallus oluşumu mevcut.



Şekil 2 A. Charcot ayağı ülser gelişimi için potansiyel risk taşır.



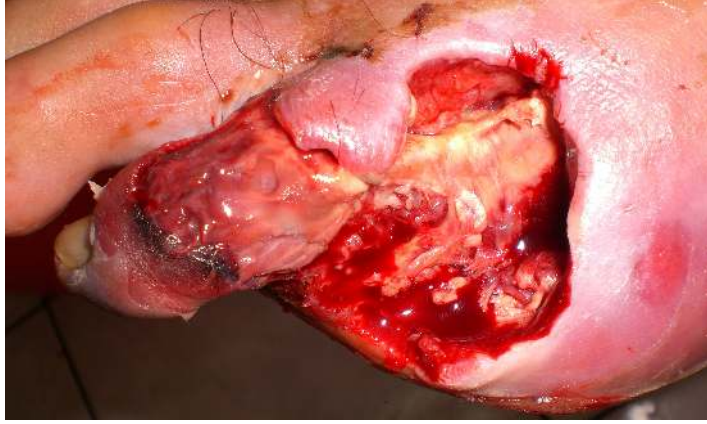
Şekil 2 B. Aynı olgunun lateral görüntüsü.

Evre 1 Derin dokulara yayılımının olmadığı yüzeysel ülser.



Şekil 3. Birinci metarsal seviyede Wagner Evre 1 ülser.

Evre 2 Tendon, kemik, ligament veya eklemi içeren derin ülser.



Şekil 4. Wagner Evre 2 ülser.

Evre 3 Apse ve/veya osteomiyeliti içeren derin ülser.



Şekil 5. Ayak tabanında apse.

Evre 5 Kurtarılamayacak düzeyde ve amputasyon gerektiren tüm ayağı kapsayan gangren.



A.



B.

Şekil 6. A, B. Ayakta amputasyon gerektiren enfeksiyon ve dolaşım.

2.5. Rekonstrüksiyon

Diyabetik hastalarda iki klinik tablo ile karşılaşılabilir. Birincisi diyabetik hastalar da her birey gibi çeşitli travmatik, konjenital veya postonkolojik doku defekti sorunu ile karşımıza çıkabilir. İkincisi ise diyabetik hastalara özgü diyabetik ayak problemleri ile karşılaşılabilir. Birinci grupta tedavi gerçekleştirilirken hastanın diyabetik olduğu ve özel olarak ele alınması gerektiği hatırlanmalıdır. Nondiyabetiklerde normal olabilen bazı agresif cerrahi girişimler bu hastalarda bazı sorunları da beraberinde getirebilecektir. Burada da multidisipliner yaklaşım ve kan şekeri regülasyonu esastır. İkinci grup ise diyabetik ayak olarak tanımlanan ve nöropatinin primer sorumlu tutulduğu çeşitli sorunları içermektedir. Rekonstrüksiyon merdiveni, Plastik Cerrahinin temel prensiplerden biridir ve herhangi bir yara veya doku defektinin kapatılmasında basitten zora doğru seçenekleri sıralar. Bunlar basitten zora doğru, primer dikiş, sekonder iyileşme, deri greftlemesi, lokal flepler, lokal ve uzak kas-deri veya fasyokutan flepler, son olarak serbest doku flepleri (mikrovasküler rekonstrüksiyon)ni içerir. Günümüzde bu sıra tamamen tersine dönmüştür; hasta için en iyisi, en fonksiyoneli, en estetiğini tek seansta sağlayan, daha kompleks rekonstrüksiyon yöntemi olan serbest flep uygulamaları çoğu olguda ilk seçenek haline gelmiştir. Diyabetik ayak söz konusu olduğunda ise, hastalardaki yara iyileşme problemleri, taşıdığı özellikler, problemler, hastalığın sistemik etkileri,

komplikasyonların sıklığı, hastaların genel durumu nedeniyle çok az hastaya rekonstrüktif ameliyatlar yapıldığı, çoğu olguda konservatif yaklaşımla yara kapaması sağlanmaya çalışıldığı (yaklaşık %90) bilinmektedir (29).

2.5.1. Defektin Lokalizasyonuna Göre Rekonstrüksiyon

2.5.1.1. Ön Ayak Bölgesi

Parmak uçlarındaki kronik ülserasyonlar kemik tendon ve eklem ekspozisyonu yoksa iyi yara bakımıyla sekonder iyileşebilir. Problemlili yaralarda bası ile ilgili problemlerde parmaktaki kontraktür, pençeleşme ve tendon kısalıkları düzeltilmediği sürece yaranın nüksü kaçınılmaz olacaktır. Bazen parmak distalinin fedası ile amputasyon sonrası elde edilen deri flepleri kullanılarak güdüğün kapatılması ile sorun çözülebilir. Metatars başındaki ülserler genellikle Charcot deformitesiyle oluşur. Bu yaraların kapatımı için V-Y ilerletme flepleri, rotasyon flepleri, nörovasküler ada flepleri, parmak amputasyonları ile elde edilen flepler veya ray amputasyonları ile kapamalar sağlanabilir. Multipl metatarsal ülserasyonlar veya nüks eden problemlili olgularda daha proksimal orta ayak amputasyonları devreye girebilir. Bunlar tarsometatarsal amputasyon (Lisfranc), intertarsal amputasyon (Chopart) şeklinde veya atipik orta ayak amputasyonları şeklinde olabilir.

2.5.1.2. Orta Ayak Bölgesi

Rekonstrüksiyonda sıra deri greftleri, lokal flepler ve serbest doku aktarımları şeklindedir. Bu bölge gerçekte ayağın yük taşımayan bölgesidir ve ilk tercih daima deri grefti uygulamaları şeklinde olmalıdır. Kemik, tendon, eklemlerin açık olduğu infekte ve problemlili yaralarda, diğer seçenekler düşünülmelidir. Ayak dolaşımının iyi olduğu olgularda bu tür yaralarda bile iyi yara bakımı ve basınçlı pansuman uygulamaları ile yeterli granülasyon dokusu elde edilebilir ve deri grefti uygulamalarına uygun hale getirilebilir. Charcot nöroartropati deformitesinde oluşan kollaps bu bölgeyi ayağın yük taşıyıcı bölgesi haline getirebilir. Bu durumda ülsere neden olan uygun kemik debridmanlarıyla birlikte, altındaki patoloji düzeltilerek lokal V-Y deri flebi uygulamaları veya parmak ada flepleri uygulamaları yapılabilir (30). Büyük komplike yaralarda, uygun olgularda serbest doku aktarımları yaranın kapatılması için tek şans olabilir. Defekte uygun flep seçimi yanında, ince kas

flepleri ve üzerine deri greft uygulamaları, veya ince fasyokutan serbest fleplerden biri kapama için kullanılabilir. Onarımın mümkün olmadığı ve serbest doku aktarımının uygun olmadığı hastalarda transmetatarsal amputasyonlar veya atipik orta ayak amputasyonlar yapılabileceği hatırlanmalıdır. Ayak dorsumundan veya plantar yüzeyden dolaşımı iyi olan flepler amputasyon güdüğünü kapamada kullanılabilir. Bu tarz hastalarda kapama için kullanılan lokal fleplerin kayıpları da sık görülmektedir. Çok az dikiş koyulması, tansiyonsuz kapamanın sağlanması, uygun drenajın sağlanması ve çok iyi yara bakımının önemi hatırlanmalıdır. Giyotin tipi amputasyonların kapatılmasında serbest flep transferleri yapılabilir. Orta ayak amputasyonlarında tibialis anterior, tibialis posterior ve peroneal kasların tendon yapışma yerlerinin korunup korunmadığı önemlidir. Oluşacak ekinovarus deformitesi ciddi deformite ve yeni sorunlar da beraberinde getireceğinden, aynı seansta veya bir diğer seansta aşıl tendonu uzatma veya kesilmesi, tendon transferleri veya ekleme yönelik müdahaleler yapılması gerekebilir (31).

2.5.1.3. Arka Ayak Bölgesi

Bu bölge üzerindeki deri özellikleri ile farklı bölgeler ayrılabilir. Topuk bölgesi derisi, kalın güçlü yapısı ve altındaki özelleşmiş fibröz septalar ile ayrılmış kalın yağ yastıkcıklarıyla vücudun yükünü taşır, darbelere ve kayıcı güçlere karşı dayanır. Posteriordeki deri daha incedir yük taşıma özelliğinden çıkmıştır, ancak dolaşımı zayıf olan kalın aşıl tendonu üzerini örter ve bilek eklem hareketlerine izin verecek kadar incedir. Bu bölge derisinde çok küçük yüzeysel kayıplar dışında, onarım için flep ihtiyacı gerekir (30). Topukta 2 cm' ye kadar olan ülserlerde lokal V-Y fleplerle kapama sağlanabilir. Burada komşu derinin ilerletme flebi topuk derisinin aynı özellikte deri ile onarımını sağladığı için önemlidir. Aynı şekilde ayak tabanından geniş rotasyon flepleri de kaydırılabilir. Diyabetik hastalarda topuk ülserlerinde, altta yatan patolojinin ortaya konulması açısından çok iyi değerlendirme yapılması şarttır. Tüm olgulardaki temel prensipler gibi, düz ayak grafipleri, yara debridmanı, kültür, osteomyelitten şüpheleniyorsa, enfeksiyon markırları ve gerekirse MR incelemeleri gerekebilir. 2-4 cm arasındaki yaralarda, plantar arkın açık olduğu hastalarda medial veya lateral plantar arter flebi bölgenin onarımında önemlidir. Bölgede özellikle posterior topuk bölgesi için kullanılan en sık flep sural arter

flebidir. Lateral malleolün yaklaşık 5 cm üzerinden döndürülen ters akımlı sural arter ile beslenen fasyokutan fleptir. İntrinsik kas flepleri de bölgede küçük defektlerin kapatımında kullanılabilir. Bunlar içinde fleksor digitorum brevis, abduktor hallucis kası, abduktor digiti minimi kası sayılabilir. Diyabetik hasta gurubunda uygulamalarının çok mümkün olmadığını belirtmek gerekir (29).

Topuk rekonstrüksiyonu ve aşıl bölgesi rekonstrüksiyonu için problemlili büyük defektlerde çoğunlukla ilk seçenek serbest flep uygulamalarıdır. Burada üç boyutlu defekt varsa, irregular doku planları, topukta osteomyelit varsa kas flepleri ve üzerine deri greft uygulamaları yapılabilir. Aşıl bölgesinde daha ince ve pli özelliği taşıyan, eklem hareketlerine izin verecek, altındaki tendonun kaymasına mani olmayacak ve gerektiğinde duyu da taşınabilen fasyokutan serbest flepler tercih edilebilir. Unutulmamalıdır ki diyabetik hastalarda topuğun korunamadığı amputasyonlar major amputasyondur. Topuğun korunması hastanın bipedal ambulasyonu için esastır. Uygun olgularda tek seansta serbest flep uygulamaları bu problemin çözümü için çoğunlukla tek şans olarak karşımıza çıkmaktadır.

2.5.1.4. Ayak Dorsumu ve Malleolar Bölgeler

Ayak dorsumu deri defektleri genellikle deri greftlemesi ile kapatılabilir. Tendon, kemik ve eklem ekspozisyonları flep ihtiyacı doğurur. Genellikle küçük deri kayıpları lokal fleplerle kapatılırken, komplike ve büyük defektler serbest fleplerle, tercihen fasyokutan serbest doku transferleri ile rekonstrüksiyon yapılarak kapatılır. Malleolar bölge deri kayıplarında hemen altındaki ayak bilek eklemi ve kemikler nedeniyle pediküllü veya serbest flep uygulamaları çoğu olguda ilk seçenek olacaktır.

2.6. Negatif Basıncılı Pansuman

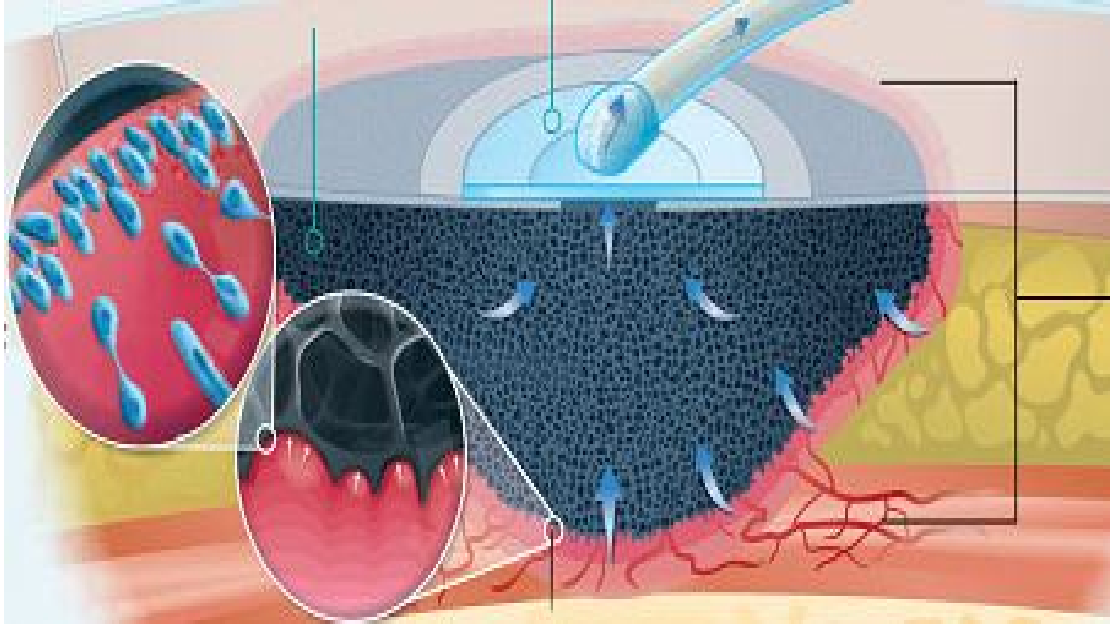
Vakumun lokal kan dolaşımına etkisi 1841 yılında Junoid tarafından bildirilmiştir. Vacuum assisted closure (V. A. C.) tekniği ilk olarak 1990'lı yıllarda Morykwas ve Argenta tarafından tanımlanmıştır. O yıllarda tedavi amacıyla vücudun çeşitli bölgelerine uygulanan vakum çanlarının lokal hiperemiye oluşturmalarının hastalığı iç organlardan uzaklaştırdığına dair olan inanç bu sistemin geliştirilmesine yol açmıştır. 125 mmHg'lık subatmosferik basıncın yaptığı mekanik etkinin yara

iyileşmesine olumlu etkisi ilk olarak Morykwas ve Argenta ve arkadaşlarının domuz modeli üzerinde yaptığı deneysel çalışmada gösterilmiştir (32).

2.6.1. Negatif Basıncılı Pansumanın Çalışma Mekanizması

İlk deneyimlerde negatif basınç sağlamak için duvardan merkezi aspiratör sistemleri ya da cerrahi aspiratör tüpleri kullanılmıştır ancak bu uygulamanın dezavantajları ve detayları Bovill E.'nin yaptığı bir çalışmada geniş bir biçimde tartışılmıştır (33). Hastanın mobilizasyonuna kısıtlama getirmesi, enfeksiyon olasılığının arttırması ve tedavinin sadece hastanede yatırılarak yapılabilmesi dile getirilen başlıca problemlerdir.

İlk çalışmalar, vakum terapisinin klinik etkilerinin oluşabilmesi için gerekli optimum basıncın ne olduğuna dair bilgiler içermemekteydi. Morkywas yaptığı hayvan deneylerinde klinik gelişme için gerekli fizyolojik etkileri sağlayacak basınç aralığını araştırmıştır. Domuz modeli sırtlarına açtığı sirküler doku defektlerine poliüretan süngerler yerleştirerek vakum terapisi uygulamıştır. Lazer doppler ile subkutan dokuda ve çevredeki kaslardaki kan akımını ölçerek kayıtlar tutmuştur. Negatif basıncın 125mmHg olduğunda kan akımının normalin 4 katına ulaştığını, 400mmHg basınçta ise kan akımının normalin altına indiğini göstermiştir. Optimum basınç olarak 125 mmHg'ı kabul etmiştir Morkywas; yine başka çalışmalarında aralıklı negatif basınç uygulamasında yarada elde edilen küçülmenin, devamlı negatif basınç uygulamasındakinden daha fazla olduğunu ileri sürmüştür (32). Aralıklı tedavinin neden daha etkin olduğunu kesin olarak açıklayan bir çalışma yoktur. İki olasılık tartışılmaktadır. Aralıklı vakum terapisinde kapiller oto regülasyon aktive olmamakta ve mitoz sayısı sınırlandırılmamakta veya hücre bölünmesinde istirahat, üretim ve ayrılma gibi kademeler olduğundan dolayı, aralıklı stimülasyonlar sırasında hücrelerin yeni bir mitoz periyoduna daha girmek için yeterli istirahat zamanına olması gerekebileceği öne sürülmüştür (34). Bazı yazarlar, aralıklı tedavi öncesi 48 saatlik bir devamlı vakum terapisini hızlı bir temizlenme açısından daha olumlu olduğunu söylemektedirler (35, 36).



Şekil 7. NBP’da eksüda ve ödeme bağlı ekstraselüler sıvıların önce süngere, oradan da kanül aracılığı ile kolektöre ulaşması gösterilmektedir.

Vakum terapisinin dördüncü gününden sonra yaralarda bakteri sayısında belirgin bir azalmanın olduğu rapor edilmiştir. İntersitisyel sıvının emilmesi, lokalize ödemi azaltarak kan akımında artışa neden olmakta, bu da doku bakteri seviyelerinde azalmaya yol açmaktaydı. Anjiyogenetik anlamda yaradaki değişikliklerin nedenini, negatif basıncın yaptığı mekanik etkiye bağlı stresin yol açtığı protein ve matris molekül sentezindeki artışa bağlamaktaydı. (32).

Domuzlarda oluşturulan deneysel yanık alanlarında yapılan bir çalışma yapılmış. Yanık alanlarının çevresinde staza bağlı gelişen progresif doku hasarını önlemek amacıyla erken dönemde 6 saatlik NBP uygulaması ve hemen sonraki 12 saatte ölçülebilir pozitif etkiler gözlemlendiği rapor edilmiştir. Yazarlar, hücre debrislerini, aktif ozmotik molekülleri ve biyokimyasal mediyatörleri içeren ödem sıvısının yeni oluşmuş hasarlı alandan uzaklaştırılmasının staz zonunun oluşmasına engel olduğunu savunmaktadır (37).

2.6.2. Diğer Klinik Uygulama Alanları

300 olguyu içeren çeşitli nedenlerle oluşmuş cilt defektlerinde kullanıldı ve 296 yaranın tedaviye iyi cevap vermesi sonucunda tekniğin, kronik ve iyileşmesi zor olan yaraların tedavisinde etkili olduğuna karar verildi (35,38).

Degloving yaralanmalarda (39) ve enfekte sternotomi yaralarında (40,41), çeşitli yumuşak doku defektlerinde (42), cilt greftlerinde (43) uygulandı ve olumlu sonuçları olduğu rapor edildi.

Karında açık yarası olan 93 hastada uygulanması ile abdomen kapatılması öncesinde negatif basıncın abdominal kompartman sendromu tedavisinde yara bakımında faydalı olduğu gösterilmiş olup, farklı bir kullanım alanı daha bulunmuştur (44).

STSG donör alanlarında ve radyal ön kol serbest flep donör alanlarının tedavisinde, poliüretan sünger altına parafinli gazlı bez konularak kullanılmıştır (45).

Greer ve arkadaşları radyal ön kol serbest flep donör alanında görülebilecek tendon ekspozisyonu olan hastalarda morbiditenin azaltılmasında vakum terapisinin faydalı olacağını iddia etmiştir (46).

Yanık, perine veya aksilla defektleri gibi STSG stabilizasyonunun zor olduğu durumlarda da vakum terapisi greft üzerine akut dönemde uygulanarak sonuçlarının olumlu olduğu bildirilmiştir (47,48).

Yanık veya karsinoma eksizyonlarında skalpte gelişen geniş doku defektlerinde geleneksel yöntem kalvaryuma delikler açılması suretiyle granülasyonun gelişmesinin sağlanmasıydı. Ancak bu süreç çok uzun olmasına rağmen sonuçlar her zaman ideal olmayabiliyordu. Skalp defektini granülasyonu beklemeksizin greft üzerine NBP uygulamaları da literatüre geçmiştir. (49).

Alt ekstremité ülserleri (50,51), bası yaraları (52,53) ve ampütasyon güdüğü defektleri gibi problemli iyileşmeyen yaralarda uygulama sahası bulmuş, tatmin edici sonuçlar elde edildiği bildirilmiş.

NBP steril sünger ve örtülerle çalışan kapalı bir sistemdir. Sünger uygun boyutta kesilerek yaraya kaplanır ve üzeri yapışkan hava geçirmeyen bir örtü ile sıkıca kapatılır. Yapışkan örtü üzerinden süngerin içine doğru yerleştirilen bir tüp ile NBP cihazı bağlanır. Böylece tüm yara yüzeyi ve sünger tüm alanlar eşit bir şekilde negatif basınç altında kalır.

2.6.3. Yara Üzerindeki Etkileri

NBP uygulamasında kapalı ve nemli bir ortam sağlanmış olmaktadır. Nemli yara zemininin epitelizasyonu hızlandırdığı teorik olarak bilinmektedir. Kronik yaralarda nemli dengesinin sağlanması ağrının ve enfeksiyonun azalmasına yol açar. Epitelyal migrasyon ve debris absorpsiyonu için nemli ortam gereklidir. Nemli yara zemininde büyüme faktörlerinin sentezinin artmış olduğu, matris metallo-proteinler gibi maddelerin ortamda arttığı ve yara iyileşmesine olumlu katkıda bulunduğu anlaşılmıştır (54).

Kronik ve akıntılı yaralarda kullanılan oklüziv pansumanların enfeksiyon lehine sonuçlanabilmesi nedeniyle bazı araştırmacılar kapalı ve oklüzif pansumanın enfeksiyonu artırdığını savundular. Buna karşın NBP uygulamasındaki oklüzif pansumanda akıntı ve eksudanın ortamdaki uzaklaştırılması ile sağlanan kapalı ve nem oranı dengelenmiş yaralarda enfeksiyon oranlarının daha az olduğu gösterilmiştir (55).

2.6.3.1. Eksudanın Uzaklaştırılması

Eksudanın yara ile uzun süre temasının içerdiği proteazlar, primer metallo-proteinler nedeniyle yara iyileşmesini yavaşlattıkları bilinmektedir (56). Eksuda içeriğinde proteazların arttığı ve hücre göçünü inhibe eden faktörlerin bulunduğu tespit edilmiştir (57). Lokalize ödem doku hasarına yol açmakta ve intersitistel sıvı basıncında artışa neden olmaktadır. Bu durum mikrovasküler oklüzyona ve lenfatiklerin tıkanmasına yol açar. Ortamda biriken metabolik atıklar ve bakteriyel kolonizasyon protein yıkıcı enzimlerin de ortaya çıkmasıyla iyileşme durur. Protein yıkıcı enzimler yara zeminindeki sağlıklı dokuyu ve besleyici arteriyolleri parçalar. Sonuçta hipoksi ve kollajen matris formasyonunda azalma olur. Oksijenlenmedeki azalma nötrofillerin otolizine ve migrasyonunun azalmasına neden olur ve ortamın daha da proteolitik hale gelir (58,59). NBP, ortamda basınç farklılığı yaparak fazla intersitisyel sıvıyı azaltır. Domuzlarda yapılan denemelerde 5 dakikaya iki dakika aralıklarla verilen negatif basıncın yarada optimum kan akımını sağladığı görülmüştür (60,61).

2.6.3.2. Enfeksiyonun Kontrolü

Hayvan modellenli çalışmalardan elde edilen bilgilere göre, başlangıçtaki bakteri koloni sayısının NBP uygulamasının dördüncü gününden sonra azaldığı belirlenmiştir (61).

2.6.3.3. Hücrelerin Fiziksel Stimulasyonu

Yumuşak veya kemik dokunun yavaş ve sürekli uygulanan fiziksel kuvvetler ile metabolik olarak aktive edilebildiği gösterildi (60). 1978 yılında anjiyogenez üzerinde yapılan çalışmalarda, basınç uygulanmış hücrelerde sayıca artış olduğunu ispatlamıştır. Mekanik stres altında aort endotel hücrelerinde proliferasyon olduğu kanıtlanmış (61). Mekanik stres etkisiyle, DNA sentezinin arttığı ve hücre proliferasyonun olduğu kanıtlanmıştır (62).

2.6.3.4. Granülasyon Artışı

NBP uygulamasının yaranın tüm alanlarına eşit uyguladığı vakum gücü ile yarada kontraksiyonda bir artış ortaya çıkmakta ve boşluklar granülasyon dokusu ile doldurulmaktadır. Bütün bunları yaparken anjiyogenezi aktive ederek iyileşmeye katkıda bulunmaktadır (63,64). Başlangıçta çekinilen bir konu olan, ekspoz olmuş kemik, tendon ve ortopedik cihazlar üzerine negatif basınç uygulama, elde edinilen deneyimlere göre bu denli derin dokularda da NBP uygulamasının yeri olabileceği öne sürülmektedir (65,66).

2.7. Diyabetik Ayakta Cerrahi

Diyabetik ayak ülserlerinde tedavisinde enfeksiyonun kontrolü, nekrotik dokuların debridmanı ve yeterli kan akımının sağlanması önceliklidir. Nöropati ve kemik deformitesinin varlığı yaranın progresyonu açısından önemlidir (71). İskemik yaralarda enfeksiyonu kontrol altına almak amacıyla yapılacak derin yara debridmanları, yeterli kan akımı sağlanmamışsa, iyileşme gösterecek yumuşak dokunun kaybı ve yetersiz kan akımı nedeniyle açıkta kalacak kemik dokuda yeni enfeksiyon problemlerine yol açar. Diyabetik ayak yaralarının tedavisinde **enfeksiyon, nöropati ve iskemi** üç önemli ana parametredir (72). Diyabetik

insanlarda kapiller bazal membranda anormal bir kalınlaşma olduğu gösterildi ve bu durumun fizyopatolojiden sorumlu olabileceği tartışıldı. Diyabetik hastalarda histopatolojik olarak ateroskleroz normal popülasyona göre diyabetiklerde daha fazladır. Ancak diyabetiklerde ateroskleroz tibiyoperineal tutulum göstermektedir (73).

2.8. Diyabetik Ayak Yarasında Debridman

Başarılı bir rekonstrüksiyon için yeterli kan akımının sağlandıktan sonra debridman yapılmalıdır. Debridman sonrasında canlı, kanlanan ve iyileşme eğiliminde olan dokular bırakılmalıdır. Debridmanda normal dokulara zarar verilmemelidir. Mevcut canlı dokulardan rejenerasyon gelişmesi beklenir. Nekrektomiye kanayan dokulara ulaşıncaya kadar devam edilmelidir. Pıhtı ile tıkalı damarlar, soluk ve kanamayan yağ dokusu eksize edilmelidir. Debridman sonrasında derin doku numunesi alınarak mikrobiyolojik inceleme yapılmalıdır. Takip eden pansumanlarda yara boyutlarında veya akıntıda artış olması durumunda tekrar debridman yapılması veya antibiyotik değişimi düşünülmelidir.

2.9. Negatif Basıncılı Pansuman ile Deri Grefti Uygulaması

Yara debridmanından hemen sonra greft koyulması uygun olmaz çünkü mevcut yara akıntıları ve olası enfeksiyon deri greftinin tutmamasına sebep olabilir. Yara debridmanı sonrasında uygunsa NBP uygulanabilir. Yaranın örtüme uygun hale gelmesine kadar NBP ile yapılacak yara bakımı ve enfeksiyonu, daha başarılı bir greftleme imkanı sağlar. Deri greftleri için temiz, sağlıklı, granüle olmuş yara ortamı olması gerekir. Bu nedenle bu işlemi yapmadan önce mutlaka şunlardan emin olunmalıdır: Enfeksiyonun tamamıyla ortadan kaldırılmış olması, yara zemininde hematoma ve seroma bulunmaması, yeterince baskı uygulanarak deri grefti ile zemin arasında boşluk kalmaması ve deri greftinin tutana dek bölgenin hareketsiz bırakılması. Greftin zemine tutmasını garantilemek için yara zemininde gelişmiş granülasyon dokusunun üst kısmı bir miktar kazınarak granülasyon içerisinde olabilecek mikroorganizmalardan deri grefti uzak tutulmuş olur. Ayrıca greft altında olası hematoma ya da seroma birikmesini önlemek amacıyla deri greftleri ağ haline getirilebilir. Yerleştirilen deri greftleri üzerine yapışmaması için antibiyotikli pomad

ile ince bir sünger ya da steril gaz yerleştirilir. Bunun üzerine uygun şekilde NBP yerleştirilerek 3 ila 5 gün aralıksız negatif basınçta tutulur. NBP, deri greftlerinin tam ve uygun basınçla yerine oturmasına ve hareketsiz kılınmasına oldukça faydalı bir uygulamadır. Daha önceleri dikiş ve gazlı bez pansumanları ile yapılan deri grefti pansumanlarında deri greftinin ve yaranın her bölgesine eşit bir şekilde basınç uygulanamamaktadır ancak negatif basınçlı pansumanda kullanılan poliüretan sünger ile yaranın her alanına eşit ve birbirine bağımlı bir şekilde basınç uygulanabilmektedir. Yapılan bir karşılaştırmalı çalışmada klasik pansuman ile yapılan deri greftlerinde ortalama %81 greft tutma oranı saptanırken NBP uygulanan deri greftlerinde bu oran %97 olarak gösterilmiştir (74).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

2008-2011 tarih aralığında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi' ne başvuran hasta kayıtlarından, diyabet tanısı almış ve ayağında yara bulunan hastalar incelendi. İlk değerlendirmede diyabetik ayak Wagner evre 2 ve 3 olarak tespit edilen hastalar takip edildi. Toplam 38 hastaya ulaşıldı.

3.1. Hasta Bilgilerinin Toplanması

Her hasta için tüm klinik notları ve operasyon kayıtları özetlenmiştir. Bu konuyla ilişkili laboratuvar ve radyoloji kayıtları incelenmiştir. Tüm hastalardan gerekli bilgiler toplandıktan sonra elektronik veri tabanında girişleri yapılmıştır (Microsoft Excel 2003; Microsoft Corp, Redmond, WA, Statistical Analysis Software SPSS). Başvuru esnasında hastanın anamnezi, ayağındaki yaranın detaylı değerlendirmesi, yapılan tetkiklerin sonuçları ve tedavisi ile ilgili bilgilerinin girişi yapıldı. Yaraya debridman yapıldı. Ülserin debridman sonrası küretaj materyali, absenin iğne ile aspirasyon materyali, infekte deri ve derin dokunun aspirasyon biyopsisi mikrobiyolojik değerlendirme için kabul edilmiş, yüzeysel sürüntü yöntemi ile alınan örnek sonuçları çalışmaya dahil edilmemiştir. Pansuman tedavisi başlandı. Sistemik tedavi; kan şekeri regülasyonu, antibiyoterapi, ek sistemik patolojilere göre ilgili bölüm görüşleri doğrultusunda düzenlendi. Hastalara ilk aşamada ampisilin sulbaktam parenteral tedavisi verilmiştir. Kültürantibiyoqram sonucuna göre ilgili bölüm görüşü alınarak sistemik antibiyoterapisi tekrar düzenlenendi.

Toplanan hasta bilgileri ortalama yaş, Wagner evresi, diyabete bağlı sistemik komplikasyonları, ortalama diyabet süresi, insülin tedavisi, etyolojik patogeneze, iyileşme süresi, kültürantibiyoqram sonucu ve nihai durumuna göre sonuçlar analiz edildi.

Kronik yaralarda tedavi etkinliği ve başarısı yapılmış çalışmalarda kanıtlanmış olan, günümüzde bir çok merkezde bu tür olgularda standart tedavi uygulamaları içinde bulunan negatif basınçlı pansuman uygulanan olgu sonuçları incelendi.

Tablo 2. Hasta bilgileri.

	Yaş (yıl)	Cinsiyet	Diyabet Süresi (yıl)	Sistemik Hastalık
1	65	Erkek	8	HT, DRP, PVH
2	66	Erkek	20	DRP, PVH
3	68	Erkek	20	HT, DRP, PVH
4	32	Kadın	11	
5	31	Erkek	5	
6	57	Erkek	8	HT
7	67	Erkek	24	PVH
8	70	Erkek	20	HT, DRP, PVH
9	65	Kadın	15	HT, KBY, DRP, PVH
10	33	Erkek	3	PVH
11	39	Erkek	5	PVH
12	41	Erkek	1	HT, PVH
13	58	Erkek	15	HT, KBY, DRP, PVH
14	83	Kadın	15	HT, KBY, DRP, PVH
15	49	Kadın	8	HT, DRP, PVH
16	49	Kadın	8	HT, DRP, PVH
17	61	Kadın	12	HT, KBY, DRP, PVH
18	61	Kadın	12	HT, KBY, DRP, PVH
19	72	Kadın	20	HT, DRP, PVH
20	85	Kadın	3	
21	57	Erkek	10	HT, KBY, DRP, PVH
22	51	Erkek	5	DRP, PVH
23	69	Kadın	20	PVH
24	57	Erkek	17	KBY, DRP
25	46	Kadın	10	DRP
26	50	Erkek	15	
27	50	Erkek	15	
28	50	Erkek	25	HT, KBY, DRP, PVH
29	50	Erkek	25	HT, KBY, DRP, PVH
30	34	Erkek	6	
31	30	Erkek	19	HT, KBY, DRP, PVH
32	68	Erkek	8	DRP, PVH
33	50	Erkek	13	HT, DRP, PVH
34	50	Erkek	13	HT, DRP, PVH
35	64	Kadın	10	HT, DRP, PVH
36	53	Kadın	15	HT, KBY, DRP, PVH
37	52	Kadın	5	HT, KBY, DRP
38	55	Erkek	20	DRP, PVH
Ortalama Değer	53,60		12,8	
Standart Sapma	23,49		6,53	

4. BULGULAR

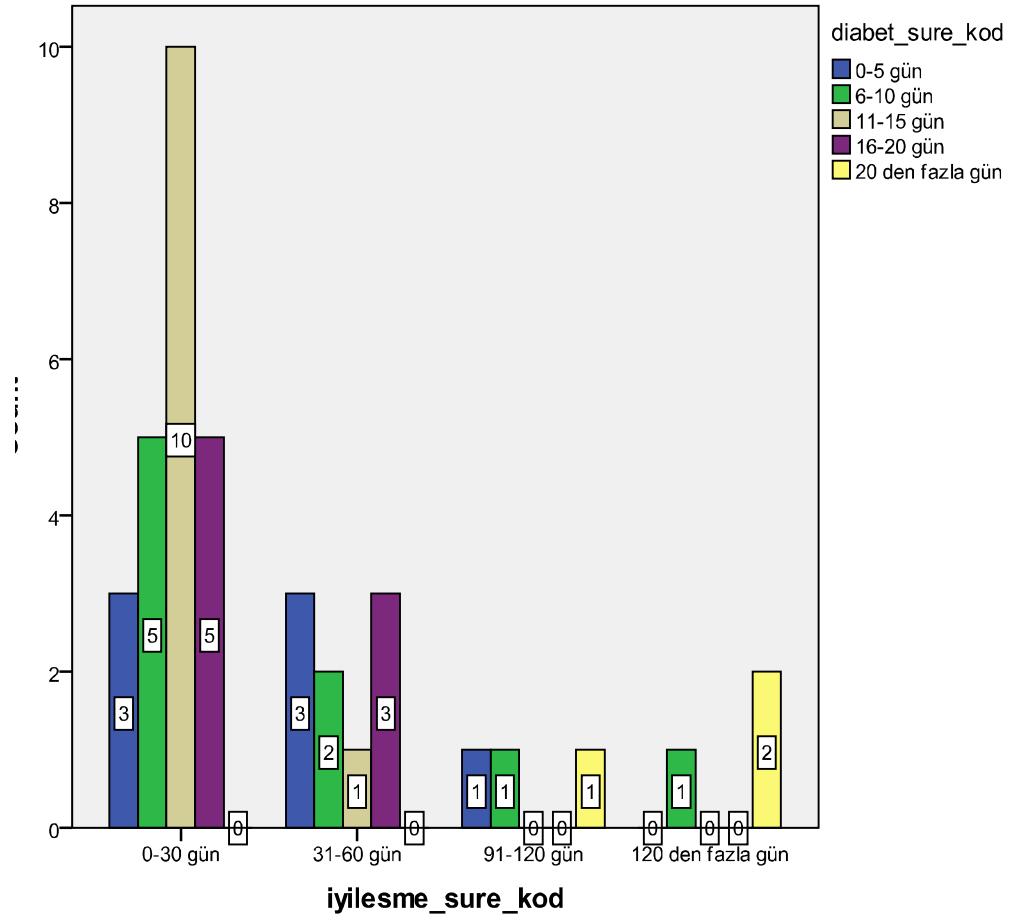
Çalışmaya yaşları 31 – 85 arasında değişen on dördü bayan, yirmi sekizi erkek toplam otuz sekiz hasta alındı. Bir hasta tip I DM, otuz yedi hasta tip II DM tanısı almıştı. Hastaların DM süreleri 1 - 25 yıl olarak tespit edildi. Yaranın herhangi bir enfeksiyon bulgusu veya akıntı olmaksızın tamamıyla kapanması şifa olarak kabul edildi.

Şifa sağlanana kadar geçen süre ile DM süreleri karşılaştırıldı.

Tablo 3. Diyabet süresi ile iyileşme süresinin karşılaştırılması.

			İyileşme süresi (gün)				Toplam
			0-30	31-60	91-120	120 üstü	
Diyabet süresi (yıl)	0-5	Sayı	3	3	1	0	7
		%	42,9%	42,9%	14,3%	,0%	100,0%
	6-10	Sayı	5	2	1	1	9
		%	55,6%	22,2%	11,1%	11,1%	100,0%
	11-15	Sayı	10	1	0	0	11
	%	90,9%	9,1%	,0%	,0%	100,0%	
	16-20	Sayı	5	3	0	0	8
	%	62,5%	37,5%	,0%	,0%	100,0%	
	20 üstü	Sayı	0	0	1	2	3
	%	,0%	,0%	33,3%	66,7%	100,0%	
Toplam		Sayı	23	9	3	3	38
		%	60,5%	23,7%	7,9%	7,9%	100,0%

Diyabet süresi ile iyileşme süresi arasında Chi – Square testine göre ($p=0.008$) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yok ($p < 0.005$ istatistiksel olarak anlamlılık belirtmektedir, Chi – Square Testi).



Grafik 1. İyileşme süresi ve diyabet süresi karşılaştırılması.

Diyabete bağlı sistemik komplikasyonlar hipertansiyon (HT), kronik böbrek yetmezliği (KBY), diyabetik retinopati (DRP) ve periferik vasküler hastalık (PVH) başlıkları altında incelendi. Sistemik ek patolojilerin varlığı yaranın iyileşme süresinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşturmamaktaydı.

Tablo 4. Sistemik patolojiler ile iyileşme süresinin karşılaştırılması.

		İyileşme Süresi (gün)					
		0 - 30	31 - 60	90-120	120 üstü	P değeri	Sonuç
HT	Sayı	13	4	2	3	0,397	Anlamlı değil
	%	59,1%	18,2%	9,1%	13,6%		
KBY	Sayı	7	2	1	2	0,553	Anlamlı değil
	%	58,3%	16,7%	8,3%	16,7%		
DRP	Sayı	16	5	2	3	0,553	Anlamlı değil
	%	61,5%	19,2%	7,7%	11,5%		
PVH	Sayı	16	7	2	3	0,699	Anlamlı değil
	%	57,1%	25%	7,1%	10,7%		
İskemik	Sayı	16	8	2	0	0,017	Anlamlı değil
	%	61,5%	30,8%	7,7%			
Nöropatik	Sayı	8	3	3	3	0,083	Anlamlı değil
	%	47,1	17,6%	17,6%	17,6%		

Olgular etyopatogenetik faktörler açısından iskemik ve nöropatik olmak üzere iki başlık altında insülin alıp almamaları ile karşılaştırıldı. Sonuçta olguların insülin kullanıp kullanmamalarının etyopatogeneze istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşturmaktaydı. Rakamsal olarak insülin kullanımı ile iskemik etyopatogeneze arasında daha anlamlı bir ilişki tespit edildi ($p = 0.020$ Chi – Square Testi).

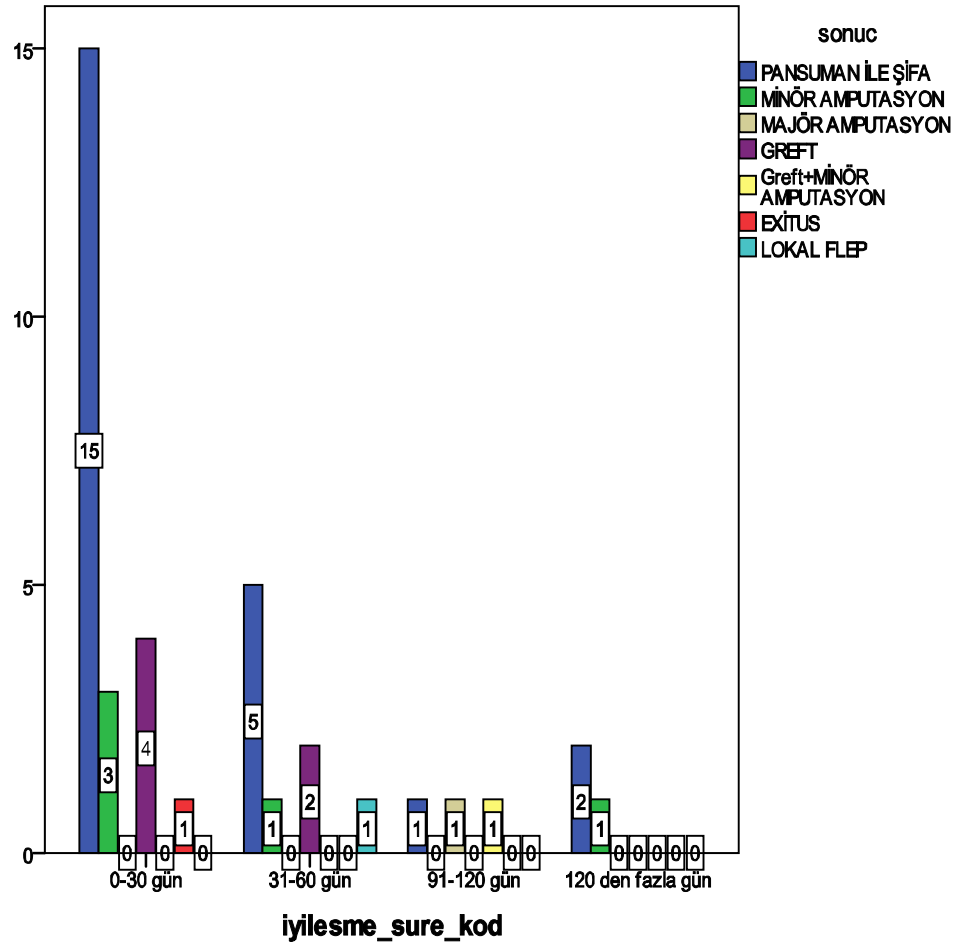
Tablo 5. İnsülin ile etyopatogenez karşılaştırılması.

			etyoloji		Toplam
			Nöropatik	İskemik	
İnsulin	Kullanıyor	Sayı	0	2	4
		%	,0%	50,0%	100,0%
	Kullanmıyor	Sayı	8	24	34
		%	23,5%	70,6%	100,0%
Toplam		Sayı	8	26	38
		%	21,1%	68,4%	100,0%

Tablo 6. Diyabet süresi ile tedavi sonucu.

		Sonuç							Toplam
		P	MnA	MjA	STSG	STSG + MnA	EX	LF	
DIYABET SÜRESİ (YIL)	0-5 Sayı	4	1	0	1	0	0	1	7
	%	,6	,1	,0	,1	,0	,0	,1	1,0
	6-10 Sayı	3	4	1	1	0	0	0	9
	%	,3	,4	,1	,1	,0	,0	,0	1,0
	11-15 Sayı	9	0	0	2	0	0	0	11
	%	,8	,0	,0	,2	,0	,0	,0	1,0
	16-20 Sayı	5	0	0	2	0	1	0	8
	%	,6	,0	,0	,3	,0	,1	,0	1,0
	20'den fazla Sayı	2	0	0	0	1	0	0	3
	%	,7	,0	,0	,0	,3	,0	,0	1,0
Toplam Sayı		23	5	1	6	1	1	1	38
%		,6	,1	,0	,2	,0	,0	,0	1,0

Tedavinin sonuç şeklinin diyabet süresi karşılaştırıldığında yorumlanabilmesi için p değerinin sınırdaki olduğu görülmüştür (P=0.059, chi-square testi).



Grafik 2. Tedavi sonuç şekli ile diyabet süresi.

Tedavinin sonuç şekli ile olguların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuca ulaşılmadı ($p = 0.503$, Chi – Square testi).

Tablo 7. Olguların yaşları ile tedavi sonuçlarının karşılaştırılması.

		Sonuç							Toplam
		P	MnA	MjA	STSG	STSG + MnA	EX	LF	
YAŞ (YIL)	30-40 Sayı	2	1	0	2	0	0	1	6
	%	33,3%	16,7%	,0%	33,3%	,0%	,0%	16,7%	100,0%
	41-50 sayı	7	3	0	0	0	0	0	10
	%	70,0%	30,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%
	51-60 sayı	6	1	0	1	0	0	0	8
	%	75,0%	12,5%	,0%	12,5%	,0%	,0%	,0%	100,0%
	61-70 sayı	5	0	1	3	1	1	0	11
	%	45,5%	,0%	9,1%	27,3%	9,1%	9,1%	,0%	100,0%
	70 üstü sayı	3	0	0	0	0	0	0	3
	%	100,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%
Toplam sayı		23	5	1	6	1	1	1	38
%		60,5%	13,2%	2,6%	15,8%	2,6%	2,6%	2,6%	100,0%

İyileşme süresi ile tedavinin nihai şeklinin karşılaştırılması sonucunda istatistiksel olarak anlamlı bir sonuca ulaşıldı (p = 0.035, Chi- Square Testi).

Tablo 8. Tedavi sonucu ile iyileşme sürelerinin karşılaştırılması.

		Sonuç							Toplam
		P	MnA	MjA	STSG	STSG + MnA	EX	LF	
İYİLEŞME SÜRESİ (GÜN)	0-30 Sayı	15	3	0	4	0	1	0	23
	%	65,2%	13,0%	,0%	17,4%	,0%	4,3%	,0%	100,0%
	31-60 Sayı	5	1	0	2	0	0	1	9
	%	55,6%	11,1%	,0%	22,2%	,0%	,0%	11,1%	100,0%
	91-120 Sayı	1	0	1	0	1	0	0	3
	%	33,3%	,0%	33,3%	,0%	33,3%	,0%	,0%	100,0%
	120 üzeri Sayı	2	1	0	0	0	0	0	3
	%	66,7%	33,3%	,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%
Toplam Sayı		23	5	1	6	1	1	1	38
%		60,5%	13,2%	2,6%	15,8%	2,6%	2,6%	2,6%	100,0%

Tablo 9. NBP yapılan olgu sonuçları.

	İyileşme süresi (gün)	Yaranın en son kapatılma şekli
1	120	MjA
2	60	STSG
3	30	STSG
4	30	STSG
5	30	STSG
6	40	STSG
7	120	STSG + MnA
8	21	Ex
9	25	P
10	60	LF
11	25	STSG
12	30	MnA
13	30	P
14	30	P
15	270	MnA
16	30	MnA
17	30	P
18	30	STSG
19	45	P
Ortalama değer	55.57	
Standart sapma	59.45	

Yara bakımı NBP ile yapılan olguların yaşları ortalaması 56,15 idi. Sekiz bayan, on erkek olgu mevcuttu. Diyabet dışı hastalık olarak %68.42'sinde HT, %15.78 inde KBY, %63.15'inde DRP, %84.21'inde PVH tanıları bulunmaktaydı. Hastalara ilk aşamada ampisilin sulbaktam tedavisi başlanmış, sonrasında kültürantibiyoqram sonucuna göre tedavi rejimi gerekirse değiştirilmiştir. NBP tedavisi uygulanan hastaların pansumanı ortalama 48 saatte bir değiştirilmiştir. Yara rekonstrüksiyon aşamasına gelinceye kadar negatif basınçlı pansuman tedavisine devam edildi. Operasyondan önce yaralardan kültürantibiyoqram incelemesi yapıldı. Yaralarda % 31.57 (n:6) izole Staphylococcus aureus, % 21.05 (n:4) polimikrobiyal üreme, % 15.78 (n:3) Escherichia coli, % 5.26 (n:1) oranında Pseudomonas aeruginosa üremiş. % 26.31 (n:5) oranında üreme olmadığı görülmüştür. Ortalama 62.68 günde yarada tam kapanma sağlanmıştır. Negatif basınç uygulanan hastaların ilk seanstan sonra ekstremitelerindeki ödemde belirgin bir azalama gözlemlendi. Makroskopik olarak yara kontraksiyonu ve granülasyon dokusunda artış gözlemlendi.

Tablo 10. Kontrol grubunda yaranın nihayi sonuç ve toplam iyileşme süreleri.

	İyileşme süresi (gün)	Yaranın en son kapatılma şekli
1	45	P
2	60	MnA
3	60	P
4	40	P
5	15	P
6	30	P
7	30	P
8	30	P
9	270	P
10	270	P
11	20	MnA
12	30	P
13	21	P
14	25	P
15	30	P
16	30	P
17	40	P
18	120	P
19	30	P
Ortalama değer	62.94	
Standart sapma	76.49	

%0,9 NaCl içeren solüsyona batırılarak sıkılmış steril gaz ile kapalı pansuman uygulanan olguların pansuman değişiklikleri her gün yapılarak mevcut yaranın, yukarıda belirtildiği şekilde örtüm için uygun hale gelmesine dek yara pansumanına devam edildi. Diyabet dışı hastalık olarak olguları % 47.36'sında HT, % 36.84'ünde

KBY, % 73.68'inde DRP, % 63.15'inde PVH tanıları mevcuttu. Mikrobiyolojik analizler sonucunda: % 31.57 (n:6) izole Staphylococcus aureus, % 47,3 (n:9) polimikrobiyal üreme, % 5.26 (n:1) Pseudomonas aeruginosa üreme tespit edilmiş, % 15.78 (n:3) oranında üreme olmadığı görülmüş. Ortalama 55 günde yarada tam kapanma sağlanmıştır.

Elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildi. NBP tedavisi alan grupta açık yara tedavisinden yara örtümüne geçilmesi için ortalama $9,64 \pm 4,65$ gün gerekirken, kontrol grubunda yara örtümü için ortalama $14,22 \pm 2,78$ gün beklemek gerekti. Her iki grup arasındaki bu süre farklılığı rakamsal olarak belirgin yalnız istatistiksel olarak belirgin bir anlamlılık taşımamaktaydı ($p=0,005$). Tedavi sonuç değerleri arasında istatistiksel anlamlılıkta bir farklılık gözlemlendi ($p<0,005$). ($P<0,005$ istatistiksel anlamlılık belirtmektedir, Mann Whitney-U testi).

İlk değerlendirme sonrası yaraya gerekiyorsa debridman (cerrahi veya enzimatik pomad ile pansuman şeklinde) yapıldı.



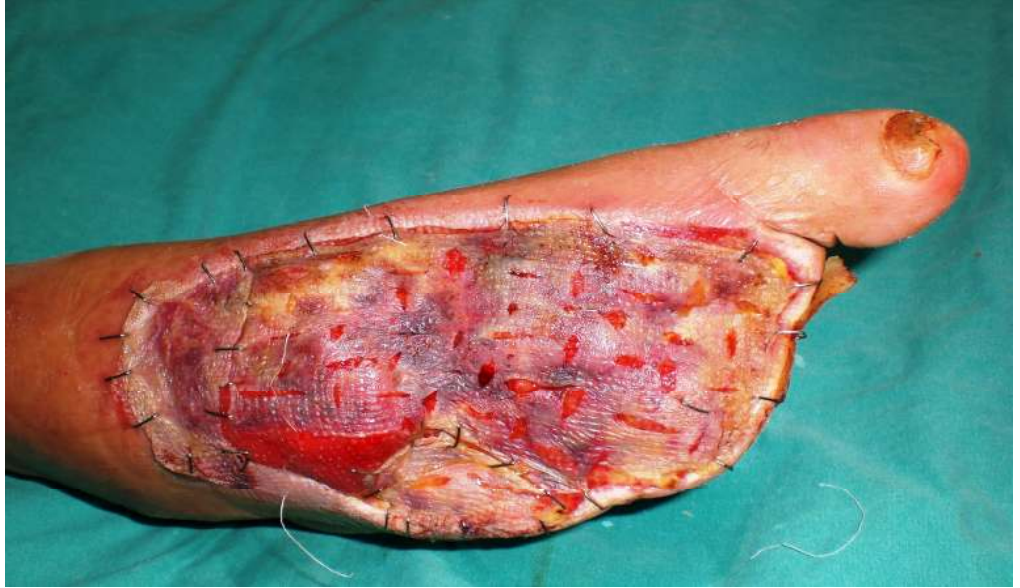
Şekil 8A. 67 yaşında, periferik damar hastalığı bulunan bir hastada diyabetik ayak ülseri.



Şekil 8B. Yaranın debridman yapılarak nekrotik dokular ve debristen temizlenmiş hali.



Şekil 8C. 21gün negatif basınçlı pansuman uygulaması sonrası yaranın.



Şekil 8D. Kısmi kalınlıkta greft uygulaması ile yara kapatılarak hastaya yapılması olası amputasyon önlendi.

On dokuz hastaya debridman dışında yara bakımı NBP ile yapılmış olup, kalan on dokuz hastaya da yara bakımı klasik steril ıslak - kuru pansuman şeklinde uygulanmıştır.

Toplam on dört hastada cerrahi müdahale ile iyileşme sağlandı. Ortalama takip süresi 52.26 gün idi. Yirmi üç hastada sekonder iyileşme, pansuman(P) ile sağlandı. Beş hastaya minör amputasyon (MnA), bir hastaya major amputasyon(MjA) uygulanmıştır. Yedi hastaya kısmi kalınlıkta deri grefti(STSG) uygulanmak suretiyle şifa sağlandı. Graft ile yapılan yara örtülmesi NBP ile uygulanmıştır. Bir hastada lokal flep(LF) ile yara kapanması sağlanmıştır. Bir hasta tedavi devam ederken myokard enfarktüsü nedeniyle ex oldu.



Şekil 9A. 50 yaşında diyabetik erkek hastanın ayağında yanık yarası.



Şekil 9B. Nekrotik dokular ve debristen temizlenmiş durumu.



Şekil 9C. 25 gün kapalı pansuman uygulaması sonrası yaranın görünümü. 30. günde yarada tam kapanma sağlandı.



Şekil 10A. İkinci parmak metarsal seviyede ayak ülseri.



Şekil 10B. İkinci parmak amputasyonu sonrası defektin lokal flep ile onarımı.



Şekil 11A Beşinci parmakta
osteomyelit ve nekroz.



11B. Amputasyon sonrası STSG
ile defekt onarımı.



Şekil 12A. 56 yaşında bir olgu.



12B. Güçük dokusunun sekonder
olarak iyileşmesi.

5. TARTIŞMA

Diabetik ayak hastanın yaşam kalitesini azaltan, yaşamı tehdit eden, sosyoekonomik maliyeti arttıran önemli bir sorundur. Kronik yaraların tedavisinde kaydedilen önemli gelişmelerin diyabetik ayak yaralarının tedavisine yansıdığı pek söylenemez. Ülkemizde diyabetik ayak yaralarının hangi branş hekimleri tarafından ve nasıl tedavi edileceği konusu hala muammadır (91-95). Hastanın tedavisinde endokrinoloji, nöroloji, klinik mikrobiyoloji, radyoloji, nükleer tıp, psikiyatri, genelcerrahi, ortopedi, fizik tedavi, plastik cerrahi, damar cerrahi kliniklerinin eşgüdüm içerisinde çalışmasının önemi büyüktür (96,97).

Kliniklerin uyum içerisinde çalışması ve bu alanda tecrübeli hekimlerden oluşturulan konsey çalışmalarıyla oluşabilecek alt ekstremité amputasyon oranları belirgin olarak azaldığı kanıtlanmıştır (91,92).

Diabetin periferik etkilerinin en önemli sonucu ayağın perfüzyonunda azalmadır; bu da amputasyonla sonuçlanabilen ülser gelişimine, iyileşmenin gecikmesi ve enfeksiyona eğilime yol açar. Diabete eşlik eden nöropati nedeniyle tekrarlanan minör travmalar olguların çoğunda çok geç dönemlere kadar farkedilmez. Genellikle iskemi, nöropati ve sepsis amputasyonla sonuçlanan osteomyelit ve gangrene yol açar (98-10).

Yaptığımız çalışmada 38 hastanın 24'ü erkek (%63,2), 14' ü kadındı(%36,8). Yaş ortalaması 56 yıl saptandı. Hastaların ortalama takip süreleri 59 gün idi.

Hiil SL, Holtman GI, Buse R 150 diyabetik ayaklı hasta üzerinde yaptığı çalışmada olguların yaş ortalamasını 64.5 yıl, % 53.3 erkek, % 46.7 kadın saptanmış ve ortalama takip süresi olarak da 31.5 gün olarak tespit etmiş (103).

Bostanoğlu S, Erverdi N, Karabulut Z ve ark. yaptığı çalışmada ortalama takip süresini 28 gün (en uzun 90 en kısa 6 gün) olarak saptamış (104).

Çalışmamızın sonuçları incelendiğinde sistemik patolojilerin varlığı ve diyabet süresi ile iyileşme süresi arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Ancak diyabet süresinin uzamasıyla duysal ve otonom nöropatilerin progresyon gösterdiği bilinmektedir (123,124).

Oyibo SO, Jude EB, Tarawneh I ve arkadaşlarının 194 hasta üzerinde yaptığı çalışmada yaş, cinsiyet, diyabet tip ve süresi ile amputasyonlar arasında anlamlı bir ilişki bulunamamış (111).

Çalışmamızda tedavinin nihai sonucu ile diyabet süresi arasındaki ilişki anlamlı sayılabilir. Bu bulgu daha önce yapılmış çalışmalarla uyumludur. Tedavinin nihai sonucu ile iyileşme süresi arasındaki ilişki oldukça anlamlı olup; yaş ile anlamlı ilişkisi olduğu görülmemiştir.

Yapılan çalışmalar gerçekleştirilen amputasyonların büyük bir oranının engellenebileceğini ortaya koymuştur.(107) Ayak bakımı konusunda hasta eğitimi çoğunlukla yetersiz kalmaktadır.(96). Amputasyona gidişteki öncelikli nedenler değerlendirildiğinde periferik nöropati % 82 ile ilk sıradadır ve koruyucu duyu kaybının saptanıp gerekli tedbirlerin alınması ile amputasyona gidiş oranlarının anlamlı olarak azaltılabildiği net olarak gösterilmiştir.(108). Bununla birlikte ülser evresinin artmasıyla amputasyon sıklığının arttığı, osteomyelit ile birlikte ülserlerde amputasyon olasılığının 11 kat, bunlara iskeminin de eklendiği olgularda 90 kat arttığı saptanmıştır. Ayrıca Wagner evresinin, geçirilmiş felcin, geçirilmiş major amputasyonların ve transkutanöz oksijen basıncının bağımsız risk faktörü olduğu gösterilmiştir (107-110).

Diabetik ayak infeksiyonlarının tedavisinde antibiotik tedavisi önemli bir yer tutar. Olası etken mikroorganizmaya yönelik başlanacak olan ampirik antibiotik tedavisiyle birlikte cerrahi tedavinin uygulanması morbidite ve mortaliteyi azaltmaktadır.(96) Ampirik antibiotik tedavisinde en sık görülen etken olan mikroorganizmaya karşı seçilecek olan antibiotiğin dokuda yüksek konsantrasyona ulaşabilecek dozda verilmesi gerekmektedir. Verilen antibiotik yara kültüründe üreyen mikroorganizmaya göre değiştirilmelidir.

Bizim çalışmamızda en fazla üreyen mikroorganizma stafilokokus aerus tur. Stafilokokus aerus infeksiyonlarında amputasyon oranlarının diğerlerine göre daha yüksek olduğu bilinmektedir; ancak çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edebilmek için yeterince amputasyon olgusu mevcut değildi.

Hiil SL ve arkadaşlarının 150 diabetik ayaklı hasta üzerinde yaptığı çalışmada yara kültürantibiyoqram sonucunda % 28 oranında Stafilokokus aerus % 20 oranında streptokokkus % 14 oranında pseudomonas ürediği saptanmış (103).

Jeffcoate W, yaptıkları çalışmada da çoğunlukla Stafilokokus aerus tespit etmiş ve osteomyelit oluşmasına neden olan en önemli etken mikroorganizma olarak vurgulamışlardır (111-113).

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesinde Dinççağ A, Baktıroğlu S yaptığı çalışmada % 50 oranında Stafilokokus aerus saptanmış (114,115).

Eren Z. ve ark. yaptığı çalışmada ise % 47.7 oranında Stafilokokus aureus % 13.6 oranında E.Coli, % 6.8 oranında ise pseudomonas etken mikroorganizma olarak saptandığı belirtilmektedir (116).

Gutman M, Kaplan O, Skomick Y ve arkadaşlarının yaptığı araştırmada 118 hastadan 28'inin(%23,7) ameliyat sonrası öldüğü bildirilmiş (134).

Bostanoğlu S, ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 52 hastanın 7'si(%13,5) kaybedilmiş (115).

Hiil SL, 150 diabetik ayaklı hasta üzerinde yaptığı çalışmada 6'sı (%4) kaybedilmiş (103).

Nontravmatik ekstremité amputasyonlarının % 50 nedeni yine ayak ülserleridir (117-119). Ülseri olan diyabetik hastalarda mortalite, ülseri olmayanlara göre iki kat fazladır. Periferik nöropati ayak ülserasyonu için önemli bir risk faktörüdür ve etkilenen hastaların % 80'inden fazlasında bildirilmiştir. Bugün mevcut tedavi yöntemleri ile nöropati gelişimi önlenememektedir. Bu yüzden diyabet hastalarında, nöropatiyi tanıyıp, ayak ülserleri gelişmeden önleyici tedbirler almak morbidite ve mortaliteyi önlemek açısından oldukça önemlidir (119-121).

Yapılan çalışmalarda asil tendon refleks kaybının, monofilament basınç duyumunda ve vibrasyon duyumunda azalmanın ülser gelişimine predispozan olduğunu gösterilmiş. Bugüne kadar yapılan en geniş çalışma olan 1035 diyabetik hasta grubunda bir yıllık izlem sonucu ve ülser insidansını % 7.2 olarak bulunmuş. Vibrasyon duyum eşiğinin azalması, kas güçsüzlüğü ve derin tendon refleksi kaybı birlikteliğinin ülser gelişiminde risk oluşturduğu gösterilmiştir. Ülser insidansının izlem süresine göre değişmekle birlikte, % 8-17 oranında olduğu saptanmış. Nonregüle glisemik kontrolün, monofilament test anormalliginin ve düşük HDL düzeyinin ülser gelişiminde bağımsız risk faktörü olduğu gösterilmiş (122-127).

Diyabette mikro vemakrovasküler sistemlerin periferik arter hastalığı tarafından etkilenmesi nedeniyle vazonervozumlardaki oklüzif değişikliklere bağlı gelişen fokal demyelinizasyon ve aksonal dejenerasyonun sinir ileti hızı yavaşlatması nedeniyle nöropati beklenebilir. Polinöropatiyi saptamak ve buna bağlı gelişebilecek

komplasyonları önlemek çok önemlidir. Dikkatli bir nörolojik muayene ile de tanınabilen diyabetik polinöropati tanısında elektrofizyolojik çalışma pahalı bir yöntem gibi görünse de, polinöropatinin şiddetinin belirlenmesi ve diyabetik ayak ülseri öngörülmesinde yeri olması nedeniyle önem taşır. Diyabete bağlı ülser gelişimi öngörüldüğünde hasta eğitimi, diyabet tedavisi, yoğun ayak bakımı, özel ayakkabı kullanımı, hatta gereği halinde cerrahi tedavi uygulanması ile ülser gelişimi engellenebilir (125-130).

Diyabetik hasta grubunda ayak ülserlerinde enfeksiyon oranları oldukça yüksek ve oluşan enfeksiyon ajanları oldukça dirençli suşlardır. Bu hastalarda vasküler perfüzyon yetmezliği, nöropatinin varlığı, hücresel immun sistemdeki yetmezlikler, duysal ve otonom nöropati, vizüel ve fiziksel yetersizlik, sosyal izolasyon nedenlerinden dolayı bu hastalar hastaneye başvurdıklarında klinik tablo oldukça ağırlaşmıştır. Hastaların hastaneye yatırılmaları durumunda uzun süre yatmaları gerekliliği ve diyabetik hastalarında oluşan ayak enfeksiyonunun kolay tedavi edilemeyeceğine ilişkin yaygın inanış nedeniyle bu hastalara kesin tedavi olarak genellikle amputasyon önerilmektedir (75). Ayak enfeksiyonu ilerlemiş ve/veya osteomyeliti bulunan hastalarda cerrahi tedavi her zaman önemini korumaktadır. Cerrahi tedavide temel yaklaşım infekte alanın ayağın anatomik yapısını çok bozmayacak ve sonrasında işlevsel bir ayak olarak hastanın yaşamını zorlaştırmayacak düzeyde debridmanı ve gerektiğinde amputasyondur (12).

Yapılan çalışmalar major amputasyonların çözüm olmadığını, aksine gerek maliyet gerekse hasta morbidite ve mortalitesi açısından minör cerrahi girişim ve uzamış antibiyotik tedavisi ile enfeksiyonun kontrol altına alınamamasından daha kötü sonuçları olduğunu göstermektedir (76). Major amputasyonlar sonrası hastaların 3 yıllık yaşam beklentileri aynı yaş grubundaki bireylere göre %5 azalmakta, tedavi maliyeti ise minör amputasyonlara oranla yaklaşık 1,5 kat artmaktadır. Bilinenin aksine diyabetik ayak tedavisinde multidisipliner bir yaklaşımla %95 oranında iyi sonuçlar alınabilmektedir (77). Son 20 yıldır özellikle konu ile ilgilenen hekimlerin çalıştıkları birimlerde konseyler oluşturularak hastaların tedavisi ile ilgili kararları birlikte almalarının tedavi yaklaşımlarının değişmesine ve amputasyon oranlarının oldukça azalmasına sebep olmuştur (77,78).

Bu tedavide amaç henüz yaşayan dokuların kurtarılması ve fonksiyonel bir ayak elde edilmesi için rekonstrüktif işlemlerin yapılmasını kapsar. Feinglass'a göre ekstremitenin hayatının devamlılığı ile hastanın hayatta kalma beklentisi arasında pozitif bir ilişki vardır (79,80).

İskemik yara tedavisinde NBP kullanımı ve faydaları, aynı yöntemin diyabetik ayak yaralarında da kullanılmasını düşündürmüştür. İskemik olan vakalarda kesinlikle öncelikle revaskülarizasyonun sağlanılabilirliği araştırılmalı ve uygunsa bu işlem yapılmalıdır.

Yapılan çalışmalarda, NBP yaraya subatmosferik basınç uygulayarak; bakteriyel kolonizasyonu ve intersitisyel ödemi azalttığı gösterilmiştir. Kapiller kan akımını artırır ve yara yatağı stimülasyonu sağlar (81- 83). Negatif basınç, yara alanına epitelyal migrasyonu ve traksiyon etkisiyle yara çevresindeki hücrelerde mitozu artırmakta, böylelikle yara iyileşmesini hızlandırmaktadır (32, 81, 82). Granülasyonu indükler, nemli yara ortamı oluşmasını sağlar. Yara kontraksiyonuna yardımcıdır (34, 37). NBP tedavisinde amaçlardan birisi yaranın bir an önce diğer bir cerrahi yöntem ile örtülebilmesinin sağlanmasıdır. Klinik açıdan beklenen sonuç yaranın tamamen kapanması değildir. Hastanede yatış süresini kısaltmaktır. Yaranın tamamen kapatılmasında ara basamaktır.

NBP ara basamak olarak uygulandığından bu grup hastalarda sekonder kapanma beklenmedi. Çalışmamızın sonuçları NBP'nin yaradaki etkileri açısından daha önceden bu konuda yapılmış çalışmalarla uyumludur. Yarada kontraksiyonun ve ekstremitede ödemin azalmasını sağladığı görülmüştür.

Diğer bir nokta da, tedaviyi uzatan, yarada iyileşmeyi geciktiren ve hatta invazif olduğu için çoğu zaman ekstremitenin veya geniş doku kaybına yol açan enfeksiyonların kontrolü için neler yapılabileceğidir. NBP uygulamasında yaradaki mevcut invazyon kontrol altına alınabilmekte, yaradan olan akıntı ve benzeri enfeksiyon bulguları ortadan kalkmakta, enfeksiyon tedavisi için yapılan ek tedavi yöntemlerinin iyileştirme olasılığı artırılmaktadır. Ancak açık yara nedeniyle bir osteomyelit varlığında, cerrahi ya da medikal olarak osteomyelitin ortadan kaldırılması NBP uygulaması öncesinde gereklidir (83, 84).

Yara enfeksiyonu açısından NBP uygulama sonrası yapılan mikrobiyolojik inceleme sonuçları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha önce bu konuda

yapımış çalışmalarla uyumlu sonuçlar tespit edilmiştir. NBP uygulaması sonrası 5 olguda üreme görülmemiş, 6 olguda Staphylococcus aureus, 3 olguda Escherichia coli üremiş olduğu tespit edilmiş. MRSA tespit edilmemiştir. Enfeksiyon kontrolü konusunda NBP uygulamasının yaradaki akıntıyı uzaklaştırması ve kolonizasyonu azaltmasının olumlu etkileri olduğu düşünülmektedir.

Her iki grup total iyileşme süreleri göz önüne alındığında arada istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç görülmedi.

Bu sonuçta; olularda olası nöropati varlığı, iskemi faktörü, akut travma veya yanık gibi nedenlerle oluşmuş diyabetik ayak ülserlerinin çalışmaya dahil edilmesi nedeniyle etkilerinin olduğu düşünülmektedir.

Diyabetik hastalarda periferik arter hastalığının sebebi aterosklerozdur ve nondiyabetiklere oranla daha sık görülür. Erken yaşta başlar ve aynı anda daha fazla segmenti tutar. Ancak mikrovasküler kompartmanda, şimdiye kadar inanılanın aksine tıkalı bir damar hastalığı gösterilememiştir. Bazal membran kalınlaşmasına rağmen ayak bileği ve distalindeki damarlarda nondiyabetiklere göre fazla bir daralma ve tıkanma bulunmaz. Bu seviyede sorunlar fizyolojiktir. Diyabetik ayak yarası bulunan hastaların yarısından azın da periferik arter hastalığı bulunur. Bu hastaların tanısı çok iyi bir klinik muayene ile çoğu zaman konabilir bu nedenle ancak revaskülarizasyon gerektiği düşünülenlere anjiyografi çekilmelidir. Revaskülarizasyon girişimlerinin, özellikle distal by-pass sonuçlarının, bir çok yayında, nondiyabetik hastalardan farklı olmadığı belirtilmektedir.

Yapılan çalışmalarda NBP uygulamasının safenektomi bölgelerinde ve fasyotomi bölgelerinde de iyileşmeye yardımcı olduğu gösterilmiştir. Scherer ve arkadaşlarına göre klasik pansumana göre NBP ile yapılan deri grefti örtümlerinde yeniden greftlemeye olan ihtiyaç belirgin şekilde daha az olmaktadır (86).

Clare ve arkadaşları, NBP'la birlikte büyüme faktörleri kullanarak, ekstremitelerinde diyabet ve vasküler disfonksiyona bağlı yarası olan 17 olgunun 6'sını cerrahi örtüme gerek duymadan tedavi etmişlerdir. Defranzo'un problemlili yaralarda yaptığı bir çalışmada, 75 adet alt ekstremitede kemiğin, tendonun ya da ortopedik cihazın açıkta olduğu yaraların 71'in sadece NBP kullanılarak yeterli granülasyonun sağlandığı ve örtümün tamamlandığı bildirilmiştir (106). Diğer bir

Çalışmacı oklu cilt defektlerini içeren 100 olguya NBP uygulayarak 29 olguyu herhangi bir cerrahi örtüme gerek duymadan tedavi ettiğini bildirmiştir (88).

Tedavi süresi açısından bakıldığında, en kısa olarak deglove olmuş ayak cildi defektlerinde 4 ila 8 gün arasında süren NBP uygulamış. NBP tedavisi mümkün olduğunca kısa tutularak olguları cerrahi rtmle tedavi sonlandırılmış. NBP uygulanan yaralarda klasik pansumana göre daha fazla granlasyon dokusu ve çok daha az enflamasyon bulguları gözlenmiştir (90).

6. SONUÇ

Diabetes mellituslu hastaların % 15 inde ayakta yaralar vardır veya yaşamlarının bir dönemlerinde ayaklarında yaralar oluşacaktır. Ayak sorunları diabetes mellituslu hastaların en sık hastaneye başvuru nedeni, en sık hastanede yatma ve en uzun süre hastanede kalma nedenlerini oluşturur. Bu yüzden diyabetik ayak yaralarının toplumlara maliyeti çok yüksektir. Tedavinin uzun sürmesinde ve maliyetin artmasında önemli bir faktör de komplikasyonlara açık bir hastalık olmasındandır.

Diyabetik ayak tedavisinde ekstremitte perfüzyonunun ve nöropati varlığının değerlendirilmesi, varsa enfeksiyonun tedavisi önemli köşe taşlarıdır. Diyabetin etyopatogenezi, klinik prezentasyonu, ülser gelişmesi durumunda yaranın karakteristik özellikleri bir çok faktör tarafından etkilendiği için; belki de hakkında bir çok araştırma yapılmış olmasına rağmen, diyabetik ayak konusunda bugün çok az kesin yargı bildiren cümle kurabiliyoruz.

Akalın ve arkadaşlarının Türkiye’de 959 diyabetik hasta üzerinde yaptıkları araştırmada komplikasyonların geliştiği hastalarda tedavi maliyetlerinin 3 kat arttığı saptanmıştır. Ayrıca hastanede yatan hastaların ayaktan izlenen ve tedavi edilen hastalara göre maliyetin 6.5 kat fazla olduğu saptanmıştır (133).

Diyabetik ayak enfeksiyonları komplikasyonların oldukça ağır olması, amputasyon ve hatta mortalite ile sonuçlanması nedeniyle ekonomik ve sosyal kayıplara neden olan önemli bir sağlık problemidir. Bu yüzden diyabetik ayak oluşumunun önlenmesi hem toplumsal hem de ekonomik açıdan önemlidir. Bunun için hastalığın risk faktörlerinin belirlenmesi ve buna göre risk altındaki hastaların belirlenip bilinçlendirilmesi gerekmektedir. Hekimlerin de bu risk faktörlerini bilerek daha dikkatli davranmaları sonucunda yeterli ve zamanında tedaviye başlanması ile amputasyon oranlarının düşürülmesi söz konusudur.

Multidisipliner bir yaklaşımla diyabetik ayak enfeksiyonlarının tedavisinin başarıyla yapılabilmesi ve düşürülmesi mümkündür (96-100). Diyabette önemli morbidite ve mortalite nedeni olan ayak ülser gelişimi, nöropatinin önceden tanınması ile engellenebilir. Bu nedenle diabetes mellitus tanılı olgulara noninvaziv elektrofizyolojik incelemelerin planlanması, yaşam kalitesinin artmasına katkı sağlayabilir.

NBP'nın endikasyonlarının daha geniş olgu grupları üzerinde yapılacak çalışmalarla kesinleştirilmesi gerektiği kanısındayız. İskemik etyolojisi olan yaraların mevcut iyileşmesinin hızlandırılması ve eğer gerekiyorsa daha kolay ve az invazif yöntemlerle yara örtümü cerrahisinin yapılabilir olmasının sağlanması revaskülarizasyon prosedürlerine öncelik verilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Singh N, Arms trong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. JAMA 2005;293:217-28
2. Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, et al. Diabetic foot syndrome: Evaluating the prevalence and incidence of foot pathology in Mexican Americans and non-Hispanic whites from a diabetes disease management cohort. Diabetes Care 2003;26(5):1435–8.
3. Boulton AJM, Vileikyte L. Diabetic foot problems and their management around the world. In: Bowker JH, Pfeiffer MA (eds). Levin and O’Neal’s The Diabetic Foot, Sixth Edition. St. Louis, MO: Mosby, 2001:261–71.
4. Ulusal Hastalık Yüğü ve Maliyet Etkililik Çalışması, Ek 1-6, Ankara, 2003. UHY-ME Hastalık Yüğü Çalışması, 2003.
5. T. Jeffrey Wieman. Principles of Management: the Diabetic foot. The American Journal of Surgery, 2005;190:295 – 299.
6. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas 4th Edition, Brussels, IDF Publ.,2009.
7. Armstrong DG, Lipsky BA. Advances in the treatment of diabetic foot infections. Diabetes Technology & Therapeutics, 2004; 6(2):167-177.
8. Chew SL, Leslie D (Editors). Clinical Endocrinology and Diabetes. An Illustrated Colour Text. Churchill Livingstone Elsevier, Edinburgh, 2006.
9. Frykberg RG. Diabetic foot ulcers: pathogenesis and management. Am Fam Physician 2002;66(9):1655-62.
10. Brem H, Sheehan P. Evidence based protocol for Diabetic foot ulcers. Plast Reconstr Surg , 2006; 117(Suppl.):193-209.
11. M. Bülent Ertuğrul, Selçuk Baktıroğlu, Murat Aksoy, Semra Çalangu. Diyabetik Ayak ve Enfeksiyonu. Klimik Dergisi, 2004;17 (1): s: 3 -12.
12. Reiber GE, Vileikyte L, Boyko EJ, et al. Causal pathways for incident lower-extremity ulcers in patients with diabetes from two settings. Diabetes Care 1999;22(1):157–62.
13. Cavanagh PR, Ulbrecht JS. What the practising clinician should know about foot biomechanics. In: Boulton AJ, Cavanagh PR, Rayman G, eds. The foot in diabetes. Wiley; 2006 68-92.

14. Baktıroğlu S, Diabetic Foot Wounds:Ethiopatogenesis J Gen Surg-Special Topics 2010;3(1),17.
15. Edmonds ME, Blundell MP, Morris ME, Thomas EM, Cotton LT, Watkins PJ. Improved survival of the diabetic foot: the role of a specialized foot clinic. Q J Med 1986;60:763-71.
16. Kumar S, Ashe HA, Parnell LN, Fernando DJS, Tsigos C, Young RJ, Boulton AJM The prevalence of foot ulceration and its correlates in type 2 diabetic patients: a population-based study. Diabet Med 1994;11: 480-4.
17. Murray HJ, Young MJ, Boulton AJM The relationship between callus formation, high pressures and neuropathy in diabetic foot ulceration. Diabet Med 1996;13: 979-82.
18. Katsilambros N, Tentolouris N, Tsapogas P, Dounis E Neuro-osteoarthropathy. The Charcot foot. In: Katsilambros N, Tentolouris N, Tsapogas P, Dounis E, eds. Atlas of the diabetic foot. John Wiley, Chichester; 2003. p.185-212.
19. LoGerfo FW, Coffman JD. Current concepts. Vascular and microvascular disease of the foot in diabetes.Implications for foot care. N Eng J Med 1984;311:1615-9.
20. American Diabetes Association: Peripheral arterial disease in people with diabetes. Diabetes Care 2003;26:3333-41.
21. Khan NA, Rahim SA, Anand SS, Simel DL, Panju A. Does the clinical examination predict lower extremity peripheral arterial disease? JAMA 2006;295:536-46.
22. Boulton AJ, Armstrong DG, Albert SF, Frykberg RG, Hellman R, Kirkman MS, et al. Comprehensive foot examination and risk assessment Diabetes Care 2008;31:1679-85.
23. Hughes K, Campbell D, et al. Lower extremity arterial reconstruction in patients with diabetes mellitus. In: Veves A, Giurini JM, LoGerfo F, eds. Principles of treatment In: The diabetic foot. Humana Pres Totowa NJ 2006 473-93.
24. Baktıroğlu S, Diabetic Wounds:Ethiopatogenesis J Gen Surg-Special Topics 2010;3(1) 17.

25. Hamdan DA, Pomposelli FB. Lower limb arterial reconstruction in patients with diabetes mellitus: Principles of treatment In. The diabetic foot Eds.Bowker JH, Pfeiffer MA Mosby-Elsevier; 2008. p. 429-43.
26. Akbari CM, Sidawy AN :Overview of the diabetic foot and limb salvage. In: Sidawy AN, ed. Diabetic foot: Lower extremity arterial disease and limb salvage. Lippincott Williams-Wilkins; 2006. p.1-10.
27. Boyko EJ, Lipsky PA. Infection and diabetes mellitus. In: Harris MI, ed. Diabetes in America, 2nd ed. NIH Publication No 95-1468. National Institutes of Health, Bethesda; 1995. p.485-99.
28. Krishnan ST, Rayman G. Microcirculation and diabetic foot. In: Boulton AJ, Cavanagh PR, Rayman G, eds. The foot in diabetes. Wiley 2006. p.41-50.
29. Jaap AJ, Shore AC, Tooke JE. Relationship of insulin resistance to microvascular dysfunction in subjects with fasting hyperglycemia. Diabetologia 1997;40:238-43.
30. Parving HH, Viberti GC, Keen H, Christiansen JS, Lassen NA. :Hemodynamic factors in the genesis of diabetic microangiopathy. Metabolism 1983; 32; 943-9.
31. Rayman G, Malik RA, Sharma AK, Day JL. Microvascular response to tissue injury and capillary ultrastructure in the foot skin of type I diabetic patients. Clin Sci (Colch) 1995;89; 467-74.
32. Morykwas MJ, Argenta LC, Shelton – Brown El, McGuirt W. Vacuum – assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation. Ann Plast surg. 1997 Jun, 38(5): 553-62.
33. Bovill E, Banwell PE, et al. Topical negative pressure wound therapy: a review of its role and guidelines for its use in the management of acute wounds. Int Wound J. 2008 Oct; 5 (4): 511-29. Epub 2008 sep 19.
34. Greene DA, Stevens MJ, Feldman EL. Diabetic neuropathy: scope of the syndrome. Am J Med 1999;107(2B):2S-8S.
35. Boulton A.J.M. The Diabetic Foot. Gries A, Cameron N, et al.(eds). Textbook of Diabetic Neuropathy. Diabetic Neuropathy 1, Stuttgart-NewYork: Thieme, 2003:295-305.

36. Pham, H, Armstrong, DG, Harvey, C, et al. Screening techniques to identify people at high risk for diabetic foot ulceration: a prospective multicenter trial. *Diabetes Care*, 2000;23:606- 611.
37. Mayfield JA, Reiber GE, et al. Preventive foot care in people with diabetes. *Diabetes Care*, 1998;21:2161-2177.
38. Brem H, Sheehan P, Boulton AJ. Protocol for treatment of diabetic foot ulcers. *Am J Surg* 2004;187(5A):1S-10S.
39. Falanga V. Wound healing and its impairment in the diabetic foot. *Lancet* 2005;366(9498): 1736-43.
40. Frykberg RG. Diabetic foot ulcers: pathogenesis and management. *Am Fam Physician* 2002;66(9):1655-62.
41. Brem H, Sheehan P, Rosenberg HJ, Schneider JS, Boulton AJ. Evidence-based protocol for diabetic foot ulcers. *Plast Reconstr Surg* 2006;117 (7 Suppl):193S-209S.
42. Jeffcoate WJ, Harding KG. Diabetic foot ulcers. *Lancet* 2003; 361 (9368):1545-51.
43. Falanga V. Wound healing and its impairment in the diabetic foot. *Lancet* 2005; 366 (9498):1736-43.
44. Deveci M, Gilmont RR, Durham WR, Mudge BP, Smith D, Marcelo C.; Glutathione enhances fibroblast collagen contraction and prevents keratinocyte from apoptosis in hyperglycemic culture. *Br J Dermatol* 2005; 57(2):217-24.
45. Wu SC, Armstrong DG. The role of activity, adherence, and off-loading on the healing of diabetic foot wounds. *Plast Reconstr Surg* 2006;117(7 Suppl):248S-253S.
46. Greer SE, Longaker MT, et al. The use of subatmospheric pressure dressing for the coverage of radial forearm free flap donor – site exposed tendon complications. *Ann Plast. Surg* (1999 Nov; 43 (5): 551-4.
47. Nishimoto GS, Attinger CE, Cooper PS. Lengthening the Achilles tendon for the treatment of diabetic plantar forefoot ulceration. *Surg Clin North Am* 2003;83(3):707-726.

48. Attinger CE . Soft tissue reconstructive options for the ulcerated or gangrenous diabetic foot. In Veves A, Giurini JM, LoGerfo FM. Eds. *The Diabetic Foot*. 2nd ed. Totowa NJ: Humano Press Inc; 2005. p.391-445.
49. Miller L, Rosenblum B. Plastic surgical reconstruction of difficult diabetic foot wounds. In: Kozak GP, Campbell DR, Frykberg RG, Habershaw GM, eds. *Management of diabetic Foot problems*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1995. p.252-9.
50. Colen L. The diabetic foot. In: Cohen M, ed. *Mastery of Plastic and Reconstructive Surgery*. Boston: Little, Braun and Comp; 1994.
51. Morykwas MJ, Argenta LC, Shelton-Brown EI, McGuirt W. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation. *Ann Plast Surg* 1997; 38(6): 553-62.
52. Banwell P, Withey S, Holten I. The use of negative pressure to promote healing. *Br J Plast Surg* 1998; 51(1): 79.
53. Webb LX, Schmidt U. Free tissue transfer to extend the limits of limb salvage for lower extremity tissue loss. *Unfallchirurg*. 2001; 104(10):918-26.
54. Meara JG, Guo L, Smith JD, Pribaz JJ, Breuing KH, Orgill DP. Vacuum assisted closure in the treatment of degloving injuries. *Ann Plast Surg* 1999; 42(6): 589-94.
55. Avery C, Pereira J, Moody A, Whitworth I. Clinical experience with the negative pressure wound dressing. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2000; 38(4): 343.
56. Miller Q, Bird E, Bird K, Meschter C, Moulton MJ. Effect of subatmospheric pressure on the acute healing wound. *Curr Surg*. 2004; 61(2):205-8.
57. Argenta LC, Morykwas MJ. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: clinical experience. *Ann Plast Surg* 1997;38(6): 563-76.
58. DeFranzo AJ, Marks MW, Argenta LC, Genecov DG. Vacuum-assisted closure for the treatment of degloving injuries. *Plast Reconstr Surg* 1999; 104(7): 2145-8.

59. Obdeijn MC, De Lange MY, Lichtendahl DH, de Boer WJ. Vacuumassisted closure in the treatment of poststernotomy mediastinitis. *Ann Thorac Surg* 1999; 68(6): 2358-60.
60. Tang AT, Ohri SK, Haw MP. Vacuum-assisted closure to treat deep sternal wound infection following cardiac surgery. *J Wound Care* 2000; 9(5): 229-30.
61. De Lange MY, Schasfoort RA, Obdeijn MC, et al. Vacuum-assisted closure: indications and clinical experience. *Eur J Plast Surg.* 2000 ; 23:178.
62. Blackburn JH, Boemi L, Hall WW, Jeffords K, Hauck RM, Banducci DR, Graham WP. Negative-pressure dressings as a bolster for skin grafts. *Ann Plast Surg* 1998; 40(5): 453-7.
63. Barker DE, Kaufman HJ, Smith LA, Ciraulo DL, Richart CL, Burns RP. Vacuum pack technique of temporary abdominal closure: a 7-year experience with 112 patients. *J Trauma.* 2000; 48(2):201-6.
64. Avery C, Pereira J, Moody A, Whitworth I. Negative pressure wound dressing of the radial forearm donor site. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2000; 29(3): 198-200.
65. Greer SE, Longaker MT, Margiotta M, Mathews AJ, Kasabian A. The use of subatmospheric pressure dressing for the coverage of radial forearm free flap donor-site exposed tendon complications. *Ann Plast Surg* 1999; 43(5): 551-4.
66. Schneider AM, Morykwas MJ, Argenta LC. A new and reliable method of securing skin grafts to the difficult recipient bed. *Plast Reconstr Surg* 1998; 102(4): 1195-8.
67. Pfau M, Rennekampff HO, Schaller HE. Skin graft fixation by vacuum assisted topical foam dressing. *J Burn Care Rehab* 2000; 21(1): 1.48.
68. Molnar JA, DeFranzo AJ, Marks MW. Single-stage approach to skin grafting the exposed skull. *Plast Reconstr Surg* 2000; 105(1): 174-7.
69. Mendez-Eastman S. Negative pressure wound therapy. *Plast Surg Nurs* 1998; 18(1): 27-9, 33-7.
70. Hartnett JM. Use of vacuum-assisted wound closure in three chronic wounds. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 1998; 25(6): 281-90.

71. Deva AK, Siu C, Nettle WJ. Vacuum-assisted closure of a sacral pressure sore. *J Wound Care* 1997; 6(7): 311-2.
72. Baynham SA, Kohlman P, Katner HP. Treating stage IV pressure ulcers with negative pressure therapy: a case report. *Ostomy Wound Manage* 1999; 45(4): 28-32, 34-5.
73. Greer SE, Duthie E, Cartolano B, Koehler KM, Maydick-Youngberg D, Longaker MT. Techniques for applying subatmospheric pressure dressing to wounds in difficult regions of anatomy. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 1999; 26(5): 250-3.
74. Ladwig GP, Robson MC, Liu R, et al. Ratios of activated matrix metalloproteinase-9 to tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 in wound fluids are inversely correlated with healing of pressure ulcers. *Wound Repair Regen* 2002;10:26-37.
75. Kirsner RS, Katz MH, Eaglstein WH, Falanga V. The biology of wound fluid. *Wounds* 1993;5:122-8.
76. Raffetto JD, Mendez MV, Marien BJ, et al. Changes in cellular motility and cytoskeletal actin in fibroblasts from patients with chronic venous insufficiency and in neonatal fibroblasts in the presence of chronic wound fluid. *Vasc Surg* 2001;33(6):1233-41.
77. Kanazawa H, Kurihara N, Hirata K, et al. The role of free radicals and neutrophil elastase in development of pulmonary emphysema. *Intern Med* 1992;31:857-60.
78. Alvarez OM, Rogers RS, Booker JG, Patel M. Effect of noncontact normothermic wound therapy on the healing of neuropathic (diabetic) foot ulcers: an interim analysis of 20 patients. *J Foot Ankle Surg* 2003;42:30-5.
79. Ilizarov GA. The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues. Part I. The influence of stability of fixation and soft-tissue preservation. *Clin Orthop* 1989;(238):249-81.
80. Takei T, Mills I, Arai K, Sumpio BE. Molecular basis for tissue expansion: clinical implications for the surgeon. *Plast Reconstr Surg* 1998;102(1):247-58.

81. Kall S, Kilpadi D, Reimers K, Choi CY, Jahn S, Vogt PM. Influence of foam- and tubing material of the vacuum assisted closure device (v.a.c.) on the concentration of transforming growth factor Beta 1 in wound fluid. *Zentralbl Chir.* 2004; 129:113-5.
82. Wu SH, Zecha PJ, Feitz R, Hovius SER. Vacuum therapy as an intermediate phase in wound closure: a clinical experience. *Euro J Plast Surg* 2000;23:174-7.
83. Espensen EH, Nixon BP, Lavery LA, Armstrong DG. Use of subatmospheric (VAC) therapy to improve bioengineered tissue grafting in diabetic foot wounds. *J Am Podiatr Med Assoc* 2002;92:395-7.
84. Morykwas MJ, Faler BJ, Pearce DJ, Argenta LC. Effects of varying levels of subatmospheric pressure on the rate of granulation tissue formation in experimental wounds in swine. *Ann Plast Surg* 2001;47(5):547-51.
85. DeFranzo AJ, Argenta LC, Marks MW, et al. The use of vacuum-assisted closure therapy for the treatment of lower-extremity wounds with exposed bone. *Plast Reconstr Surg* 2001;108(5):1184-91.
86. Wu SH, Zecha PJ, Feitz R, Hovius SER. Vacuum therapy as an intermediate phase in wound closure: a clinical experience. *Euro J Plast Surg* 2000;23:174-7.
87. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, et al. Recommended standards for reports dealing with lower-extremity ischemia. *J Vasc Surg* 1997;26:517-38.
88. Webb LX. New techniques in wound management: Vacuum-assisted wound closure. *J Am Acad Orthop Surg* 2002;10(5):303-11.
89. Pomposelli FB, Kansal N, Hamdan AD, et al. A decade of experience with dorsalis pedis artery bypass: Analysis of outcome in more than 1000 cases. *J Vasc Surg* 2003;37(2):307-15
90. Castronuovo JJ Jr, Adera HM, Smiell JM, Price RM. Skin perfusion pressure measurement is valuable in the diagnosis of critical limb ischemia. *J Vasc Surg.* 1997; 26(4):629-37.
91. Gooden MA, Gentile AT, Mills JL, et al. Free tissue transfer to extend the limits of limb salvage for lower extremity tissue loss. *Am J Surg* 1997;174:644-9.

92. Goshima KR, Mills JL Sr, Hughes JD. A new look at outcomes after infrainguinal bypass surgery: Traditional reporting standards systematically underestimate the expenditure of effort required to attain limb salvage. *J Vasc Surg* 2004;39(2):330–5.
93. Eginton MT, Brown KR, Seabrook GR, et al. Aprospective, randomized evaluation of negative pressure wound dressings for diabetic foot wounds. *Ann Vasc Surg* 2003;17(6):645–9.
94. Lipsky BA. Diagnosing and Treating Diabetic Foot Infections. *Klimik Derg* 2009;22(1):2-13.
95. Gershater MA, Londahl M, Nyberg P, Larsson J, Thorne J, Eneroth M, et al. Complexity of factors related to outcome of neuropathic and neuroischaemic/ischaemic diabetic foot ulcers: a cohort study. *Diabetologia* 2009;52(3): 398-407.
96. Larsson J, Eneroth M, Apelqvist J, Stenstrom A. Sustained reduction in major amputations in diabetic patients: 628 amputations in 461 patients in a defined population over a 20-year period. *Acta Orthop* 2008;79 (5):665-73.
97. Yesil S, Akinci B, Bayraktar F, Havitcioğlu H, Karabay O, Yapar N, et al. Reduction of major amputations after starting a multidisciplinary diabetic foot care team: single centre experience from Turkey. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2009;117(7):345-9.
98. Alvarez OM, Rogers RS, Booker JG, Patel M. Effect of noncontact normothermic wound therapy on the healing of neuropathic (diabetic) foot ulcers: an interim analysis of 20 patients. *J Foot Ankle Surg* 2003;42:30–5.
99. Feinglass J, Pearce WH, Martin GJ et al. Postoperative and late survival outcomes after major amputation: findings from the Department of Veterans Affairs National Surgical Quality Improvement Program. *Surgery*. 2001; 130(1):21-9.
100. Plepp M, Fritze F, Bottger J, Gellert K. Experiences with the V.A.C. therapy in surgery - proceedings and limits. *Zentralbl Chir*. 2004; 129 Suppl 1:S24-6.

101. Mullner T, Mrkonjic L, Kwasny O, Vecsei V. The use of negative pressure to promote the healing of tissue defects: a clinical trial using the vacuum sealing technique. *Br J Plast Surg* 1997; 50(3): 194-9.
102. Williams DT, Hilton JR, Harding KG. Diagnosing foot infection in diabetes. *Clin Infect Dis.* 2004;39 Suppl 2:S83-86.
103. Hill SL, Holtzman GL, Buse R. The effects of peripheral vascular disease with osteomyelitis in the diabetic foot. *Am J Surg.* 1999 Apr; 177 (4): 282-6.
104. Joseph E, Hamori CA, Bergman S, et al. Aprospective, randomized trial of vacuum-assisted closure versus standard therapy of chronic non-healing wounds. *Wounds* 2000;12(3):60–7.
105. Scherer LA, Shiver S, Chang M, et al. The vacuum assisted closure device: A method of securing skin grafts and improving graft survival. *Arch Surg* 2002;137:930–4.
106. Clare MP, Fitzgibbons TC, McMullen ST, et al. Experience with the vacuum assisted closure negative pressure technique in the treatment of nonhealing diabetic and dysvascular wounds. *Foot Ankle Int.* 2002; 23:896.
107. De Lange MY, Schasfoort RA, Obdeijn MC, et al. Vacuum-assisted closure: indications and clinical experience. *Eur J Plast Surg.* 2000 ; 23:178.
108. Josty IC, Ramaswamy R, Laing JH. Vacuum-assisted closure: an alternative strategy in the management of degloving injuries of the foot. *Br J Plast Surg.* 2001; 54:363.
109. Meara JG, Guo L, Smith JD, Pribaz JJ, Breuing KH, Orgill DP. Vacuum assisted closure in the treatment of degloving injuries. *Ann Plast Surg* 1999; 42(6): 589-94.
110. Altındaş M., Kılıç A., Çınar C.: Retrospective analysis of 378 consecutive “Diabetic Foot Evaluation Form”: ‘The Diabetic Lower Extremity 2005’, The Cleveland Clinic October 20-22, 2005.
111. Jeffcoate W. J., Harding KG. Diabetic foot ulcers. *Lancet.* 2003 May 3; 361 (9368): 1545-51.

112. Jiffcoate W. J, Price P, Harding KG. Wound healing and treatments for people with diabetic foot ulcers. *Diabetes Metab Res Rev.* 2004 May-Jun; 20 Suppl 1: 978-89.
113. Jefcoate WJ, et al. Randomised controlled trial of the use of three dressing preparations in the management of chronic ulceration of the foot in diabetes. *Health Technol Assess* 2009 Nov; 13 (54); 1-86, iii-iv.
114. Dinçdağ A. Baktıroğlu S, ve arkadaşları. Diyabetik Ayak: Amputasyon önlenbilir mi? *İst. Tıp Fak. Mecmuası* 1999; 62:1-11.
115. Bostanoğlu S, Erverdi N, ve arkadaşları. Diyabetik ayak ve amputasyonu: Risk faktörleri ve risk skorlamasının önemi. *İnsizyon* 2000; 3: 201-206.
116. Eren Z, Özsoy Z, Davutoğlu M, Olcay E, ve arkadaşları. Diyabetik Ayak Enfeksiyonları. *Türk Diyabet Yıllığı* 1998-1999, 14: 323-327.
117. Barr LC, Joyce AD: Microvascular anastomoses in diabetes: an experimental study. *Br J Plast Surg* 1989; 42: 50-53.
118. Snyder A.J.Robbins M.J.Lovver Extremity Amputations: Basis and Outcome, A Review of the literature. *J.of Foot and Ankle Surgery.*32:60-68,1993.
119. Humphrey A.G, Dovvse G.K, Thoma K: Diabetes and Nontraumatic Lower Extremity Amputations.*Diabetes Çare* 19,710-714, 1996.
120. Seppo Lehto, Tapani Rönnemaa, Kalevi Pyörala: Risk Factors Predicting Lower Extremity Amputations in Patients With NIDDM. *Diabetes Care* 19, 607-611, 1996.
121. Trautner C, Haastert B, Giani G: Incidence of Lower Limb Amputations and jPiabetes. *Diabetes Çare* 19, 1006-1009, 1996. 84.
122. Hill SL, Holtzman GI, Buse R et al: The effect of peripheral vascular disease vvith osteomyelitis in the diabetic foot. *Am J Surg* 1999; 177: 282-286.
123. Bostanoğlu S, Erverdi N, Karabulut Z ve ark: Diyabetik ayak ve amputasyonu: Risk faktörleri ve risk skorlamasının önemi. *İnsizyon* 2000; 3: 201-206.
124. Wutschert R, Bounameaux H: Determination of amputation level in ischemic limbs. *Diabetes Çare* 20: 1315-1318 1997.

125. Bames R, Thomhill B, Nix L: Predicting of amputation wound Healing: roles of doppler ultrasound and digit photoplethysmography. Arch Surgery 116: 80-83, 198.
126. Raşa K. Diyabetik ayakta tanı ve tedavi yaklaşımları, in: Erdoğan B.(ed). Diyabetik ayak hastalarında cerrahi tedavi. Ankara: DTP Basımevi 2000: 33-39.
127. Apelquist J, Castenfors J. Larsson J. Prognostic value of systolic ankle and blood pressure levels in outcome of diabetic foot ulcer. Diabetes Care 1989; 12: 373-8.
128. Umeh L, Wallhagen M, Nicoloff N. Identifying diabetic patients at high risk for amputation. Nurse Pract 1999 Aug; 24 (8): 56-70.
129. New JP, Mc Doneli D. Burns E. Young RJ. Problem of anputations in patients \with ne\vly diagnosed diabetes mellitus. Diab Med 1998 Sep; 15(99): 760-4.
130. Oyibo SO, jude EB, Tarawneh I: Diabet Med.2001 Feb; 18(2): 133-8. Jeffcoate WJ, Harding KG: Diabetic foot ulcers. The Lancet 003:361: 1545-1551.
131. Gutman M, Kaplan O, Scornick Y et al: Gangrene of the lo\ver lims in diabetic patients: A malignant complication. Am J Surg 1987; 154:305-308.
132. Rooh-UI-Muqim, Ahmed M, Griffin S.: J Ayub Med Coll Abbottabad.2003 Jul-Sep; 15 (3): 39-42.
133. Akalın EH. Direct medical cost analysis in patients with diabetes mellitus in Turkey. Turkish Journal of Endocrinology end Metabolism 1998: 1: 9-14.
134. Gutman M, Kaplan O, Skornick Y., et al Gangrene of the lower limbs in diabetic patients: a malignant complication. Am J surg 1987 Sep; 154 (3): 305-8.
135. Bostanoğlu S, Erverdi N, Karabulut Z ve ark: Diyabetik ayak ve amputasyonu: Risk faktörleri ve risk skorlamasının önemi. İnsizyon 2000; 3: 201-206.
136. Gergg EW, Sorlie P, Prevelance of lower extremity disease with and without diabetes. Diabetes Care, 2004;27:1591-1598.

137. Bild DE, Selby JW, et al. Lower extremity amputation in people with diabetes, Epidemiology and prevention. *Diabetes Care*, 1989;12:24.
138. Sosenko JM, Kato M, et al. Comparison of quantitative sensory-threshold measures for the association with foot ulceration in diabetic patients. *Diabetes Care*, 1990;13:1057.
139. Armstrong DG, Lavery LA. Validation of a diabetic wound classification system. *Diabet Med*, 1998;21:855-859.
140. Cacciatori V, Dellera A, Bellavere F, Bongiovanni LG, Teatini F, Gemma ML, Muggeo M. Comparative assessment of peripheral sympathetic function by postural vasoconstriction arteriolar reflex and sympathetic skin response in NIDDM patients. *Am J Med*, 1997;102:365-370.
141. Litzelman DK, Marriott DJ, Vinicor F. Independent physiological predictors of foot lesions in patients with NIDDM. *Diabetes Care*, 1997;20:1273-1278.
142. Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *JAMA*, 2005;293:217-228.
143. Rota E, Quadri R, Fanti E, Isoardo G, Poglio F, Tavella A, Paolasso I, Ciaramitaro P, Bergamasco B, Cocito D. Electrophysiological findings of peripheral neuropathy in newly diagnosed type II diabetes mellitus. *Journal of the Peripheral Nervous System*, 2005;10:348- 353.
144. Abbott CA, Vileikyte L, Williamson S, Carrington AL, Boulton AJM. Multicenter study of the incidence of and predictive risk factors for diabetic neuropathic foot ulceration. *Diabetes Care*, 1998;21:1071-1075.
145. Pham H, Armstrong DG, Harvey C, Harkless LB, Giurini JM, Veves A. Screening techniques to identify people at high risk for diabetic foot ulceration. A prospective multicenter trial. *Diabetes Care*, 2000;23:606-611.
146. Crawford F, Inkster M, Kleijnen J, Fahey T. Predicting foot ulcers in patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *QJM*, 2007;100:65–86.
147. Carrington AL, Shaw JE, Van Schie CHM, Abbott CA, Vileikyte L, Boulton AJM. Can motor nerve conduction velocity predict foot problems

- in diabetic subjects over a 6-year outcome period? *Diabetes Care*, 2002; 25:2010-2015.
- 148.** Van Schie CHM, Vermigli C, Carrington AL, Boulton A. Muscle weakness and foot deformities in diabetes. Relationship to neuropathy and foot ulceration in Caucasian diabetic men. *Diabetes Care*, 2004;27:1668-1673.
- 149.** Baba M, Ozaki I. Electrophysiological changes in diabetic neuropathy: from subclinical alterations to disabling abnormalities. *Arch Physiol Biochem*, 2001;109:234-240.
- 150.** Kihara M, Mitsui M, Nishikawa S, Nishimoto K, Takahashi M. Comparison of electrophysiologic and autonomic tests in sensory diabetic neuropathy. *Clin Auton Res*, 1998;8:213-220.
- 151.** Schüller TB, Hermann K, Baron R. Quantitative assessment and correlation of sympathetic, parasympathetic, and afferent small fiber function in peripheral neuropathy. *J Neurol*, 2000;247:267-272.
- 152.** Andreassen CS, Jakobsen J, Andersen H. A progressive late complication in diabetic distal symmetric polyneuropathy. *Diabetes Care*, 2006;55:806-812.

8. EKLER

Tablo 1. Diyabetik ayak etyopatogenez.....	5
Tablo 2. Hasta bilgileri.....	32
Tablo 3. Diyabet süresi ile iyileşme süresinin karşılaştırılması.....	33
Tablo 4. Sistemik patolojiler ile iyileşme süresinin karşılaştırılması.....	35
Tablo 5. İnsülin ile etyopatogenez karşılaştırılması.....	36
Tablo 6. Diyabet süresi ile tedavi sonucu.....	36
Tablo 7. Olguların yaşları ile tedavi sonuçlarının karşılaştırılması.....	38
Tablo 8. Tedavinin sonucu ile iyileşme süresinin karşılaştırılması.....	38
Tablo 9. NBP yapılan olgu sonuçları.....	39
Tablo 10. Kontrol grubunda yaranın nihayi sonuç ve toplam iyileşme süreleri	41
Şekil 1. Nöropatik diyabetik ayak ülserinin tipik görünümü.....	
Şekil 2. A. Charcot ayağı ülser gelişimi için potansiyel risk taşıır	8
Şekil 2. B. Aynı olgunun lateral görüntüsü	17
Şekil 3. Birinci metarsal seviyede Wagner Evre 1 ülser.....	18
Şekil 4. Wagner Evre 2 ülser.....	18
Şekil 5. Ayak tabanında apse.....	19
Şekil 6A,B Ayakta amputasyon gerektiren enfeksiyon ve dolaşım.....	19
Şekil 7. NBP’da eksüda ve ödeme bağlı ekstraselüler sıvıların önce süngere, oradan da kanül aracılığı ile kolektöre ulaşması gösterilmektedir	20
Şekil 8A. 67 yaşında, periferik damar hastalığı bulunan bir hastada diyabetik ayak ülseri	25
Şekil 8B. Yaranın debridman yapılarak nekrotik dokular ve debristen temizlenmiş hali	43
Şekil 8C. 21gün negatif basınçlı pansuman uygulaması sonrası yaranın.....	43
Şekil 8D. Kısmi kalınlıkta greft uygulaması ile yara kapatılarak hastaya yapılması olası amputasyon önlendi	44
Şekil 9A. 50 yaşında diyabetik erkek hastanın ayağında yanık yarası.....	44
Şekil 9B. Nekrotik dokular ve debristen temizlenmiş durumu.....	46
Şekil 9C. 25 gün kapalı pansuman uygulaması sonrası yaranın görünümü 30. günde yarada tam kapanma sağlandı	46

Şekil 10A. İkinci parmak metarsal seviyede ayak ülseri.....	
Şekil 10B. İkinci parmak amputasyonu sonrası defektin lokal flep ile onarımı	
Şekil 11A Beşinci parmakta osteomyelit ve nekroz.....	
Şekil 11B. Amputasyon sonrası STSG ile defekt onarımı.....	
Şekil 12A. 56 yaşında bir olgu.....	
Şekil 12B. Gündük dokusunun sekonder olarak iyileşmesi.....	

Grafik 1- İyileşme süresi ve diyabet süresi karşılaştırılması.....	
Grafik 2. Tedavi sonuç şekli ile diyabet süresi.....	