



T.C.

AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

**DİYABETİK AYAĞA BAĞLI SEPSİS, AĞIR
SEPSİS, SEPTİK ŞOK TANISI ALAN
HASTALARDA SIRS, qSOFA, SOFA, IWGDF
SKORLAMALARININ PROGNOZU ÖNGÖRÜ
DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

DR. TALHA TATLI

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi Selçuk Eren ÇANAKÇI

AYDIN-2021

T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**DİYABETİK AYAĞA BAĞLI SEPSİS, AĞIR
SEPSİS, SEPTİK ŞOK TANISI ALAN
HASTALARDA SIRS, qSOFA, SOFA, IWGDF
SKORLAMALARININ PROGNOZU ÖNGÖRÜ
DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ
DR. TALHA TATLI

DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi Selçuk Eren ÇANAKÇI

AYDIN-2021

ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR

Tıpta uzmanlık eğitimim süresince yol gösteren, üzerimde emekleri olan ve uzmanlık hayatım boyunca izlerinden yürüyeceğim başta tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Selçuk Eren ÇANAKÇI'ya ve değerli hocalarım; Prof. Dr. Ayhan AKÖZ'e, Doç. Dr. Ali DUMAN'a, Dr. Öğr. Üyesi Yunus Emre ÖZLÜER'e, şu an farklı kurumlarda çalışan Doç. Dr. Mücahit AVCİL'e, Doç. Dr. Mücahit KAPÇI'ya, Doç. Dr. Kenan Ahmet TÜRKOĞAN'a;

Büyük bir aile olduğumuzu hissettiren tüm asistan arkadaşlarıma;

Ekip olarak çalışmaktan keyif aldığım acil servis ve acil yoğun bakım hemşire, paramedik, acil tıp teknisyeni arkadaşlarıma;

Hayatım boyunca attığım her adımda maddi ve manevi desteklerini arkamda hissettiğim canım anneme, babama ve kardeşlerime;

Sevgisini, saygısını ve desteğini eksik etmeyen, hayat arkadaşım, kızımın annesi değerli eşim Şeyma TATLI'ya;

Anlatılamaz duygular, umutlar, heyecanlar yaşatan neşe kaynağım canım kızım Ravza TATLI'ya;

En içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Talha TATLI

Aydın, 2021

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
TABLO DİZİNİ.....	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	vi
1.GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Diyabetes Mellitus.....	2
2.1.1. Diyabetes Mellitus'un Tanımı	2
2.1.2. Diyabetes Mellitus'un Tarihçesi.....	2
2.1.3. Diyabetes Mellitus'un Epidemiyolojisi	3
2.1.4. Diyabetes Mellitus'un Belirtileri	3
2.1.5. Risk Faktörleri ve Tanı Kriterleri	4
2.1.6. Diyabetes Mellitus'un Sınıflaması	5
2.1.7. Diyabetes Mellitus tedavi	6
2.1.8. Diyabetes Mellitus'un Komplikasyonları.....	7
2.2. Diyabetik Ayak.....	9
2.2.1. Diyabetik Ayak Tanımı	9
2.2.2. Diyabetik Ayak Enfeksiyonu.....	10
2.2.3. Diyabetik Ayak Epidemiyolojisi	10
2.2.4. Diyabetik Ayak Etiyolojisi	11
2.2.5. Diyabetik Ayak Patogenezi	11
2.2.6. Diyabetik Ayak Sınıflaması.....	12
2.2.7. Diyabetik Ayak Enfeksiyonları	13

2.2.8. Diyabetik Ayak Tedavi.....	13
2.2.9. Diyabetik Ayağın Önlenmesi	15
2.3. Sepsis ve Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu	19
2.3.1. Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS)	19
2.3.2. Sepsis	20
2.3.3. Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)	21
2.3.4. Hızlı SOFA kriteri (qSOFA)	22
3. GEREÇ YÖNTEM	23
4. BULGULAR	24
5. TARTIŞMA.....	34
6. SONUÇ.....	42
ÖZET	43
SUMMARY	44
KAYNAKLAR.....	45

TABLO DİZİNİ

Tablo I. Diyabet tanı kriterleri	5
Tablo II. IWGDF Risk Sınıflandırma Sistemine göre tarama sıklıkları.....	19
Tablo III. SOFA kriterleri	21
Tablo IV. qSOFA kriterleri.....	22
Tablo V. Cinsiyet dağılımı.....	20
Tablo VI. Hastaların vital bulguları.....	21
Tablo VII. Hastaların Glaskow Koma Skalası değerleri	22
Tablo VIII. Hastaların laboratuvar değerleri.....	25
Tablo IX. Yara yerinin özellikleri	25
Tablo X. Hastaların periferik arter hastalığı durumları	26
Tablo XI. Hastaların çeşitli skor sistemlerinden aldıkları puanlar	26
Tablo XII. Hastaların cinsiyetlerine göre periferik arter hastalığı durumları.....	26
Tablo XIII. Hastaların oksijenlenme durumlarına göre periferik arter hastalığı durumları....	26
Tablo XIV. Hastaların yara yeri sıcaklık artışına göre numerik verileri	27
Tablo XV. Hastaların yara yeri özelliklerine göre amputasyon sonuçları.....	27
Tablo XVI. Hastaların yara yeri özelliklerine göre klinik sonuçları.....	28
Tablo XVII. Cinsiyet durumlarına göre klinik durumları	28
Tablo XVIII. Hastaların klinik sonuçları ile yatış süresi ve amputasyona kadar geçen süre ile ilişkisi.....	29
Tablo XIX. Klinik sonuçları belirlemede ROC analizi değerleri.....	29
Tablo XX. Klinik sonuçları belirlemede Sensitive ve Spesifite değerleri.....	30
Tablo XXI. Amputasyon durumunu tahmin etmede skorların ROC analizi değerleri	31
Tablo XXII. Amputasyon belirlemede Sensitive ve Spesifite değerleri	32
Tablo XXIII. Hastane yatış, amputasyon ve antibiyotik tedavisi süreleri ile skorlamaların karşılaştırılması	33

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Ayak ülseri riski olan alanlar	17
Şekil 2. Ayak tırnaklarının uygun kesilme ve uygun ayakkabı şekli	17
Şekil 3. Monofilament ve diyapozon testi uygulanması	19
Şekil 4. Klinik sonlanımı belirlemede ROC eğrisi.....	30
Şekil 5. Amputasyonu belirlemede ROC eğrisi	31



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ADA	: Amerikan Diyabet Akademisi
AKŞ	: Açlık Kan Şekeri
AUC	: Eğri altında kalan alan
BAG	: Bozulmuş Açlık Glukozu
BGT	: Bozulmuş Glukoz Toleransı
BKI	: Beden Kitle İndeksi
CRP	: C-Reaktif Protein
DAE	: Diyabetik Ayak Enfeksiyonu
DM	: Diabetes Mellitüs
ESH	: Eritrosit Sedimentasyon Hızı
ESICM	: Avrupa Yoğun Bakım Tıp Birliği
GKS	: Glaskow Koma Skalası
HDL	: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
IDF	: Uluslararası Diyabet Fedarasyonu
IWGDF	: Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MODY	: Maturity Onset Diabetes of Young-Monogenik Diyabet
OAB	: Ortalama Arter Basıncı
OGTT	: Oral Glukoz Tolerans Testi
PEDİS	: perfusion, extent, depth, infection, sensation
PG	: Plazma Glukozu
qSOFA	: Hızlı Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme
ROC	: Receiver operating characteristic Curve
SCCM	: Kritik-Bakım Tıp Birliği

SIRS : Sistemik İnflamatuar Yanıt Sendromu
SOFA : Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme
TEMĐ : olarak Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği



1. GİRİŞ ve AMAÇ

Diabetes mellitus (DM), yüksek kan şekeri seviyeleri ile karakterize edilen bir grup metabolik bozukluğu tanımlar. Diyabetli kişilerde, daha yüksek tıbbi bakım maliyetleri, düşük yaşam kalitesi ve artan ölüm oranlarına neden olan bir çok sağlık sorunu riski artmıştır.(1)

2017 yılında dünya çapında 451 milyon yetişkinin diyabet hastası olduğu tahmin edilmekte ve 2045 yılına kadar 693 milyona çıkması beklenmektedir. Diyabetik olan insanların yaklaşık yarısının henüz tanı almamış olduğu düşünülüyor. Ayrıca bozulmuş glukoz toleransı (BGT) olan tahmini 374 milyon insan olduğu ve intrauterin dönemde hiperglisemiden etkilenmiş yaklaşık 21,3 milyon canlı doğum gerçekleştiği tahmin ediliyor. 2017 yılında, dünya çapında yaklaşık 5 milyon ölüm, 20-99 yaş aralığında diyabete atfedilmektedir.(1)

Diyabetik ayak, diyabetin en önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden birisidir. Hastaneye yatan her beş diyabet olgusunun birinin yatış nedeni diyabetik ayak enfeksiyonudur. Bu enfeksiyonlar sepsise kadar ilerleyebilir. Diyabetik hastaların yaklaşık dörtte birinin hayatlarının herhangi bir döneminde alt ekstremitte enfeksiyonu geçirdikleri ve bunların da yaklaşık %15-20'sinin amputasyonla sonuçlandığı bilinmektedir. Nontravmatik ayak amputasyonlarının en sık nedeni ayak enfeksiyonlarıdır. Diyabetik ayak ülseri hem işgücü kaybı, sakatlık ve psikososyal travmaya neden olmakta, hem de sağlık sistemine yüksek maliyete yol açmaktadır.(2-4)

Bu çalışmadaki amacımız diyabetik ayağa bağlı sepsis, ağır sepsis, septik şok tanısı alan hastalarda Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS), Hızlı Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme (qSOFA), Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme (SOFA), Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu (IWGDF) skorlamalarının prognozu öngörü değerlerini belirleyerek hangi sınıflamanın daha iyi öngörü gücüne sahip olduğunu bulmak ve diyabetik ayak için literatürde tartışmaya neden olan bu skorlamaları kullanarak olguların amputasyonla sonuçlanıp sonuçlanmayacağı ile hastanede yatış süresinin önceden belirlenebileceğini gösterebilmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Diyabetes Mellitus

2.1.1. Diyabetes Mellitus'un Tanımı

Diyabet, insülin eksikliği veya insülinin etkisinde görülen defektler ile birlikte; karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasından tam yararlanamadığı, sürekli ve düzenli tıbbi bakım gerektiren, kronik bir hastalıktır. Diyabet ve sonucunda meydana gelen hiperglisemi birçok organ sisteminde patofizyolojik değişikliklere neden olur. Diyabete bağlı hem akut hem de kronik komplikasyonların önlenmesi için hastaların sürekli eğitimi ve takibi şarttır. Diyabet ilk beş ölüm nedeni arasında yer alır, mortalite, morbidite, ciddi mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlarla ilişkilendirilir. Diabetes mellitus dünya çapında artan insidansı ile muhtemelen gelecekte de en önemli morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam edecektir.(5-7)

2.1.2. Diyabetes Mellitus'un Tarihçesi

Çok fazla idrar boşaltılmasıyla karakterize bir hastalık, MÖ 1500'e ait Mısır el yazmalarında bulunmaktadır. MS 1. yüzyılda Yunancada diyabet; eriyip, akıp gitmek ve mellitus; bal anlamına gelmektedir. MS 5-6. yüzyılda Hintli doktorlar ise karıncaları çektiği için ballı idrar anlamına gelen madhumeha olarak adlandırmışlardır. İbn Sina (Avicenna) MS 1000 yılında diyabet hastalığını tanımlamış ve tedavisi için bir karışım hazırlamıştır.1869'da Paul Langerhans, 'Langerhans adacıkları' olarak bilinen hücreleri tanımladı. Kan şekeri seviyelerini düşürebilen bu hücrelerin salgısına Latince ada kelimesinden türeyen insula isminden türeyen insülin adı verildi. 1889'da vonMering ve Minkowski, pankreasın çıkarılmasının diyabete yol açtığını buldu. 1921'de hayvan deneylerinde, indüklenen diyabeti tersine çevirmek için köpek insülin özütlerini kullanarak, insülin eksikliğinin diyabetin nedeni olduğunu kesin olarak belirlendi. 1675 yılında Thomas Willis tarafından diyabet adına mellitus (ballı tatlı) kelimesi eklendi. 1776'da Dobson idrarda ve kanda fazla şeker bulunduğunu ilk kez doğruladı. Diyabet tarihinde önemli bir dönüm noktası, karaciğerin glikojenez mekanizmasının ortaya çıkması ve diyabetin 1857'de Claude Bernard aşırı glikoz üretiminden kaynaklandığının tespit edilmesidir.(8-10)

2.1.3. Diyabetes Mellitus'un Epidemiyolojisi

Uluslararası Diyabet Fedarasyonu (IDF) diyabet atlası 2019 (9.baskı) verilerine göre dünya genelinde 463 milyon diyabet hastası olduğu tahmin edilmektedir, bu rakam yaklaşık 11 kişide 1'e denk gelmektedir. Dünya genelinde 374 milyon bozulmuş glukoz toleransı olduğu tahmin edilmektedir. Diyabet hastalarının yaklaşık yarısının tanı almadığı tahmin edilmektedir. Diyabet hastalarının %20'si 65 yaş ve üstündendir. Dünya sağlık harcamalarının %10'u yaklaşık 760 milyar dolar diyabet ve diyabete bağlı komplikasyonlara bağlı tedavide harcanmaktadır. Bu harcamanın 2030 yılına kadar 825 milyar dolara, 2045 yılına kadar ise 845 milyar dolara yükseleceği tahmin edilmektedir. Her 6 doğumdan 1'inde gebelikte hiperglisemi görülmektedir, bu kişilerin %84'ünde gestasyonel DM bulunmaktadır. Bilinen diyabetli hastaların %79'u düşük ve orta gelirli ülkelerde yaşamaktadır. 2045 Yılında 700 Milyon Diyabet hastası olması tahmin edilmektedir. Türkiye de 2019 yılında yetişkin 6.6 milyon (%12) diyabetli kişi bulunmaktadır. Diyabet ve komplikasyonlarına bağlı kişi başı 1,400 dolar harcama yapılmaktadır. IDF verilerine göre Türkiye, Almanya ve Rusya'dan sonra Avrupa ülkeleri arasında diyabetli hasta sayısının en çok olduğu üçüncü ülkedir. Yaşa göre düzeltildiğinde ise Türkiye %12.8 ile en yüksek prevalansa sahiptir.(11-13)

2.1.4. Diyabetes Mellitus'un Belirtileri

Diyabet ağız kuruluğu, polifaji, polidipsi, poliüri, kilo kaybı, bulanık görme, ayaklarda uyuşma, karıncalanma, idrar yolu enfeksiyonları, vulvovajinit, mantar enfeksiyonları, kaşıntı, ciltte kuruma, yorgunluk gibi semptomlarla başvururlar. Fakat özellikle Tip 1 DM olguları diyabetik ketoasidoz ya da nonketotik hiperozmolar koma gibi daha ciddi mortal tablolar ile de tanı alabilirler. Günümüzde diyabet ve prediyabet tanılarını koymadaki avantajları nedeniyle oral glukoz tolerans testi (OGTT) tercih edilen bir yöntemdir.(5, 14, 15)

2.1.5. Risk Faktörleri ve Tanı Kriterleri

Risk faktörleri

- 1. derece akrabalarda diyabet tanısı olması
- Kardiyovasküler hastalık varlığı
- Hipertansiyon
- Yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterol 35 mg/dl altında, trigliserid 250 mg/dl üstünde olması
- Polikistik over sendromu
- Fiziksel inaktivite
- Obezite
- Prediabetik durum varlığı
- Gestasyonel diyabet geçmişi
- 45 yaş üzerinde olmak

Bu risk faktörlerinden en az birinin olduğu bireylerde tarama önerilmektedir. Sonuçlar normalse, testler en az 3 yılda bir tekrarlanmalı, ancak risk durumuna göre test sıklığı değiştirilebilir. Amerikan Diyabet Akademisi (ADA) 2019 önerilerine ek olarak Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED); Beden Kitle İndeksi (BKİ) 25 olan periferik ya da serebrovasküler hastalığı olan bireylerde, düşük doğum tartısı ile doğan kişilerde, makrozomik bebek doğuranlarda, doymuş yağlardan zengin ve posa miktarı düşük beslenme alışkanlıkları olanlarda, şizofreni hastalarında, antipsikotik ilaç kullananlarda, solid organ transplantasyonu yapılanlarda veya uzun süreli steroid ya da antiviral ilaç alanlarda da tarama önermektedir.(5, 14)

Tablo I. Diyabet tanı kriterleri

	Aşık DM	İzole BAG	İzole BGT	BAG+BGT
AKŞ	≥126	100-125	<100	100-125
OGTT 2.st.(75 gr)	≥200	<140	140-199	140-199
Rastgele PG	≥200+DM Semptomları	-	-	-
HbA1c	≥6.5	-	--	-
AKŞ:Açlık Kan Şekeri, BAG:Bozulmuş Açlık Glukozu, BGT:Bozulmuş Glukoz Toleransı, PG:Plazma Glukozu				

Diyabet tanısında altın standart olarak yüksek performanslı likit kromatografi yöntemi ile yapılan HbA1c kullanılmaktadır. Diyabet tanısı için kesim noktası %6.5 olarak belirlenmiştir. Eritrositlerin yaşam ömürlerinin azaldığı durumlarda HbA1c doğru olmayan düşük değerler gösterebilir. HbF varlığında ise HbA1c olduğundan yüksek çıkabilir. Bu neden ile böyle durumlarda HbA1c yerine tokluk şekerine göre DM tanısı konulmalıdır.(16, 17)

2.1.6. Diyabetes Mellitus'un Sınıflaması

Diyabetli bireylerin çoğunluğunu tip 1 ve tip 2 diyabet oluşturmaktadır. Diyabet klinik ve etyopatogenetik olarak 4 gruba ayrılır.(18)

- Tip 1 DM otoimmün beta hücre yıkımı ile oluşan insülin yetmezliği ile oluşmaktadır.
- Tip 2 DM insülin direnci veya beta hücrelerinde insülin sekresyonu azalması nedeni ile oluşmaktadır.
- Gestasyonel DM; gebelikten önce DM yok iken ikinci veya üçüncü trimesterde tanı konulan diyabet türüdür.
- Diğer spesifik DM tipleri; monogenik diyabet sendromları, yenidoğan diyabeti, Maturity Onset Diabetes of Young-Monogenik Diyabet (MODY), ekzokrin pankreas hastalıkları, ilaç ve kimyasallarla tetiklenen diyabet veya organ nakli sonrası tetiklenen diyabettir.

2.1.7. Diyabetes Mellitus tedavi

Erişkinler için HbA1c hedefi $<7\%$ 'dir. Yeni başlayan diyabeti olanlar, sadece metformin veya yaşam tarzı değişiklikleri ile glisemik hedefi yakalayanlar, yaşam beklentisi uzun hastalar ve önemli bir kardiyovasküler hastalığı olmayanlarda tedavi hedefleri hipoglisemi ve tedavilerin yan etkileri (örn; polifarmasi) göz önünde bulundurularak daha sıkı HbA1c hedefi (örn; $6,5\%$) belirlenebilir. Yaşam beklentisi kısa, birden fazla ağır hipoglisemi öyküsü, ileri mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonları, eşlik eden diğer hastalıkları ve uzun süreli diyabeti olan hastalarda daha esnek HbA1c hedefi (örn; $<8\%$) belirlenebilir.(1,77) Erişkinlerde optimal kan glukozu hedefleri; açlık plazma glukozu 80-130 mg/dL, öğün sonrası 2. saat plazma glukozu <160 mg/dL olarak belirlenmelidir.(19, 20)

Diyabetli bireylerin çoğunda tedavinin en zor kısmı ne yenileceğini belirlemek ve bir diyet planına uyum sağlamaktır. Doğru bir tıbbi beslenme tedavisi ile Tip 1 diyabetlilerde $1-1,9\%$, Tip 2 diyabetlilerde $0,3-2\%$ HbA1c düşüşü sağlanabilir. Diyabetli bireye verilecek tıbbi beslenme tedavisi önerileri dört temel uygulama basamağından oluşur. Bunların birincisi genel değerlendirme aşamasıdır. Diyabetli birey diyabet tipi, komplikasyon varlığı, kan glukoz kontrolünü sağlama durumu, antropometrik ölçümler, laboratuvar bulguları, fiziksel aktivite düzeyi, diğer hastalıkların varlığı ve tedavisi, beslenme davranışında yapılması gereken muhtemel değişikliklere hazır olma durumu, motivasyon gibi parametreler açısından bireysel olarak değerlendirilmelidir. Tedavinin en önemli bölümünü beslenme müdahalesi ve beslenme öz yönetim eğitimi oluşturur. Amaç bireyin beslenme davranışını değiştirmektir. Diyabetli bireyin gereksinimlerine, beslenme alışkanlıklarına, yaşam tarzına, gerekli değişiklikleri yapabilme yeteneğine ve değişime istekli olmasına uygun planlama yöntemi (beslenme piramidi, tabak modeli, değişim listeleri, karbonhidrat sayımı) belirlenir.(21-23)

Fiziksel aktivite enerji tüketimini artıran bütün hareketlerin genel tanımıdır ve diyabet yönetiminin önemli bir parçasıdır. Egzersiz ise kişinin fiziki durumunu geliştirmek için planlanan fiziksel aktivitelere verilen addır. Tüm diyabetli hastalara mevcut komplikasyonlarına göre planlanmış düzenli fiziksel aktivite önerilir. Düzenli fiziksel aktivite ile insülin direnci azalır ve yüksek riskli kişilerde tip 2 diyabet gelişmesini önler. Egzersizin, kan basıncı kontrolünü sağlamaya, kardiyovasküler risk faktörlerini azaltmaya,

zayıflamaya ve genel iyilik halini geliştirmeye fayda sağladığı gösterilmiştir. Tip 2 diyabetli erişkinlerde aerobik ve rezistans egzersiz ile HbA1c düşüşü birçok çalışma ile kanıtlanmıştır. Erişkin diyabetlilerin haftada en az 3 gün, 48 saatten fazla ara verilmeyecek şekilde ve toplam 150 dakika olacak şekilde orta yoğunlukta (maksimum kalp hızının %60-75'i, yaşlılarda %50-70'i kadar) egzersiz yapmaları gerekir (maksimum kalp hızı = 220 - yaş). Erişkin diyabetlilerin haftada 2-3 gün rezistans egzersizleri yapmaları gerekir. Tüm erişkinler, özellikle tip 2 diyabetliler, günlük hareketsiz geçirdikleri zamanı azaltmalıdırlar, 30 dakikadan uzun oturmamalıdırlar. Egzersiz öncesi, sonrası ve sonrasında kan glukoz takibi yapılmalı, özellikle insülin ve insülin salgılatıcı ilaç kullananlarda hipoglisemi açısından dikkatli olunmalıdır.(22-24)

2.1.8. Diyabetes Mellitus'un Komplikasyonları

Diyabetin geç tanı konulması ya da tanı almış diyabetik olguların yeterli ve tam olarak tedavisinin yapılmamış olması diyabetin akut ya da kronik komplikasyonları olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu durumun basit müdahalelerle geri dönüşümü olabileceği gibi kardiyovasküler komplikasyonlar gibi hayati tehdit eden durumlarla da karşımıza çıkabileceği unutulmamalıdır. Diyabetli bireylerde mortalitenin en önemli sebebi komplikasyonlardır. Komplikasyonlar akut komplikasyonlar ve kronik komplikasyonlar olarak iki başlıkta toplanır. Diyabet komplikasyonları yaygındır, aynı zamanda morbidite ve mortaliteden sorumludur. Diyabetin kronik komplikasyonları genel olarak mikrovasküler ve makrovasküler olmak üzere ikiye ayrılır ve mikrovasküler komplikasyonlar çok daha yüksek prevalansa sahiptir.(25, 26)

Hipoglisemi ve hiperglisemi diyabetin akut komplikasyonlarındanıdır. Klinik, kan şekeri seviyesine göre değişir. Akut komplikasyonlar koma ya da ölümcül olaylara neden olabilirler ancak çoğunlukla tedaviye hızlı yanıt veririler.(27, 28)

Kronik komplikasyonlar; diyabetin ilerleyen dönemlerinde diğer organ sistemlerinde ortaya çıkan durumlardır. Diyabete bağlı gelişen kronik komplikasyonlar makrovasküler ve mikrovasküler olarak iki başlıkta incelenebilir, gelişebilecek morbidite ve mortaliteden sorumlu kronik komplikasyonlar tüm sistemlerde görülebilir. Makrovasküler komplikasyonlar koroner arter hastalığı, iskemik kalp hastalığı, miyokard infarktüsü, periferik arter hastalığı ve serebrovasküler hastalık olarak sıralanabilirler.

Mikrovasküler komplikasyonlar ise nefropati, retinopati ve nöropati olarak sıralanabilir. Nöropati ve periferik arter hastalığı en önemli diyabet komplikasyonlarından biri olan diyabetik ayak oluşumuna neden olmaktadır. Hiperinsülinemi, hiperglisemi, ketonemi ve hiperlipidemi gibi metabolik değişikliklerin şiddeti ve süresi kronik komplikasyonların gelişiminde rol oynar. Tip II DM hastalarında uzun süren asemptomatik hiperglisemi dönemi olduğundan, tanı sırasında da komplikasyonlar gelişmiş olabilir. AKŞ ve HbA1C düzeyleri normale yakın tutulabilen hastalarda komplikasyonların gelişme hızı düşüktür.(27, 29, 30)

Diyabetik retinopati: Kapiller damarlar ile başlayan, ilerleyen evrelerdeyse giderek daha büyük çaplı damarları tutan mikroanjyopatidir. Diyabetik retinopati erişkinlerde yeni gelişen körlüğün en sık nedenidir. Diyabet hastalarında glokom, katarakt ve diğer göz hastalıklarına daha erken yaşta ve daha sık görülmektedir. DM süresi diyabetik retinopati gelişimi için risk faktörüdür. Diyabetik retinopati prevalansı 5 yıldan daha kısa süreli DM hastalarında %23, 15 yıldan uzun hastalarda ise %82'dir. Retinopati oluşumunda yüksek kan glukozu nedenli mikrovasküler hasar sonucu, retina kapiller bazal membranında perisit kaybıyla oluşan dilatasyon ve oluşan mikroanevrizmalar, artan kapiller geçirgenlik nedeni ile oluşan hemorajiler ve sert eksudalar sorumludur.(31-33) Tip 1 DM hastalarda diyabetik retinopati gelişimi en az 5 yıl sürmektedir. Bu yüzden tip 1 diyabetli hastalarda tanının 5. yılında retinopati taraması için ayrıntılı bir göz muayenesi yapılmalıdır. Tip 2 DM hastalar tanı almadan önce yıllar geçirebildikleri için tanı anında diyabetik retinopati varlığı açısından ayrıntılı bir göz muayenesi yapılmalıdır.(34, 35)

Diyabetik nefropati: Diyabet nedenli mortalitenin %10'u böbrek nefropati nedenlidir. Nefropati sıklığı, diyabet süresi ile korelasyon gösterir. 20 yıllık DM hastalarında %50 oranında diyabetik nefropati gelişmektedir. Son dönem böbrek yetersizliği, proteinüri başladıktan sonra 10 yıl içinde gelişir. Diyabette nefropati gelişiminde risk faktörleri, hiperglisemi, hipertansiyon, sigara kullanımı, ileri yaş, insülin direnci, erkek cinsiyet, yüksek proteinli beslenme, ailede kardiyovasküler olay öyküsü bulunması sayılabilir. Nefropatide glomerüloskleroz gelişmektedir.

Diyabetik nöropati: Diyabet hastalarında oluşan ve başka nedenlerle ilişki kurulamayan periferik sinir sistemi bulgularına diyabetik nöropati denmektedir. Diyabetik nöropati, klinik veya subklinik olarak seyredebilen sık görülen bir komplikasyondur. Tip I

DM hastalarında geç dönemde, tip II DM hastalarında erken dönemde de görülmektedir. DM tanısı alan hastaların, tanı anında yaklaşık %20'sinde nöropati bulunmaktadır. Nöropati gelişme riski hastalığın süresi ile artmaktadır. Hipergliseminin derecesi, diyabet süresi, ileri yaş ve hipertansiyon varlığı nöropati gelişimindeki diğer risk faktörleridir. Serum insülin seviyelerinde düşüklük olanlarda, alkol tüketenlerde ve sigara kullanan hastalarda nöropati daha erken ve şiddetli görülmektedir.(36-38)

Nöropatik hasara karşı uzun aksonlar daha duyarlıdır, nöropati bulguları genellikle alt ekstremitte veya üst ekstremitenin distalinden başlar. Miyelinsiz C, ince miyelinli A δ , kalın miyelinli A α ve A β tipi nöronların tutulumu tipiktir. Liflerin tutulum sırası netlik kazanmamakla birlikte, nöropatik ağrının, duyu kayıplarının, sinir ileti hızı azalmasından daha önce geliştiği bilinmesi nedeni ile ince liflerin daha erken tutulduğu düşünülmektedir.(36, 39)

Nöropatik ağrı çok şiddetli olabilir. Hastaların hayat kalitesini ve hareket kapasitesini olumsuz yönde etkileyebilir. Depresyona ve sosyal disfonksiyona neden olabilir. Nöropatik ağrının tedavisinde farmasötik ajanlar kullanılır.(40, 41)

Tip 1 DM hastalarında sıkı glisemik kontrolün diyabetik periferik nöropati ve kardiyak otonom nöropati gelişimini engellediği gösterilmiştir. Tip 2 DM hastalarında ise glisemik kontrolün nöropati gelişimini yavaşlattığı gösterilmiştir.(42, 43)

2.2. Diyabetik Ayak

2.2.1. Diyabetik Ayak Tanımı

Diyabetik ayak; sıklıkla periferik nöropatiye bağlı duyu kaybı ve periferik arter yetmezliğine bağlı iskemi sonucu gelişen bir diyabet komplikasyonudur. DM hastaların en sık hastane yatış nedenlerinden biri diyabetik ayaktır, yüksek morbidite ve mortalite nedeni olan diyabetik ayak, önlenabilir bir durum olması nedeni ile önem taşımaktadır. Ayak ülserlerinin yıllık insidansı %3'tür. Tüm diyabetik hastaların %15'inde ayak ülserleri görülür. Bunların %15'inde amputasyon gerekir. Nontravmatik amputasyonların %40-60'nın nedeni diyabetik ayaktır.(44-47)

Otonomik ve somatik sinir liflerinde hasar sonucu ağrı, ısı, vibrasyon ve pozisyon duyuları bozulmaktadır. Eldiven çorap tarzı duyu kusuru ve ağrı duyusu kaybına neden olan sensorimotor polinöropati, yara gelişimini kolaylaştıran önemli bir faktördür. Nöropatik semptomlar duysal kayıp ile orantılı değildir. Bu nedenle duysal kaybın olmaması nöropati varlığını ve ülser gelişme riskini dışlamaz.(48)

Sempatik otonomik nöropati alt ekstremitelerde terlemeyi azaltarak kuru ve çatlak cilt oluşumuna neden olmaktadır. Oluşan bu çatlaklardan enfeksiyöz ajanlar vücuda kolaylıkla girebilirler. Hiperglisemi de nötrofil fonksiyonunu bozarak enfeksiyonun kolay gelişmesine yol açmaktadır. Ülser gelişiminde diğer etyolojik nedenler, plantar kallus oluşumu, deformite gelişmesi ve periferik damar hastalığıdır. Proprioseptif duyuların kaybına bağlı olarak gelişen Charcot eklemi ve motor nöropati birlikteliği anormal plantar basınç noktasının gelişmesine neden olur. Bu basınç noktaları ağrı duyusu olmadığından yara gelişmesinde önem taşımaktadır. Ayakkabıların neden olduğu sürtünme de ayakta ülser gelişimini hızlandırır. Periferik arter hastalığı diyabetiklerde hem makro hem de mikrovasküler düzeydedir. Bunun sonucunda da diyabetik ayak ülseri ve enfeksiyon gelişimi riski oluşmaktadır.(49)

2.2.2. Diyabetik Ayak Enfeksiyonu

Diyabetik ayak ülseri diyabetli bir hastada tanımlanan inframalleolar enfeksiyon olarak ifade edilebilir. Bu tanıma uyan lezyonlar paronşi, selülit, myozit, apse, nekrotizan fasiit, septik artrit, tendinit ve osteomyelit şeklinde görülebilir.(50) Diyabetik ayak enfeksiyonu (DAE) genellikle yüzeysel enfeksiyon olarak başlar, ancak tedavi edilmezse kolaylıkla subkutanöz dokulara ilerleyerek kas, tendon, kemik ve eklemleri etkileyebilir. Septik gangrene ve alt ekstremit ampütasyonuna neden olabilir.(51)

2.2.3. Diyabetik Ayak Epidemiyolojisi

Diyabetik hastaların yaklaşık %25'inde yaşamlarının bir döneminde ayaklarında yara oluşma olasılığı bulunduğu ve ayak enfeksiyonlarının hastanede yatışı gerektiren en yaygın enfeksiyöz komplikasyonlar arasında olduğu bilinmektedir. Diyabetli hasta sayısındaki artışla orantılı olarak diyabetik ayak enfeksiyonları da artmaktadır. Bu nedenle diyabetik ayağın prevalansına ve insidansına yönelik kesin rakamları tespit etmek

güçtür.(52, 53)

Çoğu zaman önlenabilir bir komplikasyon olmasına rağmen gereken önem verilmediği zaman amputasyona kadar gidebilmektedir. Tüm dünyada diyabetik ayak problemleri yaygın olarak görülmekte, hastalar, aileler ve toplum açısından önemli sosyo-ekonomik yük getirmektedir. DM'li bireylerin hastaneye başvuru sebeplerinin %20.2'sini diyabetik ayak oluşturmaktadır. Diyabetli hastalar arasında ayak yarası görülme sıklığı yıllık %2 ile %7 arasındadır. Bu olgulardan çoğu amputasyon ile sonuçlanmaktadır ve tekrarlama oranı %20-80 oranında olmaktadır. Diyabeti olanlarda olmayanlara göre alt ekstremitelerde amputasyon görülme oranı 15-40 kat fazladır.(54, 55)

2.2.4. Diyabetik Ayak Etiyolojisi

Periferik nöropati, periferik arter hastalığı ve enfeksiyon diyabetik ayak ülserlerine zemin hazırlayan faktörlerdir. Diyabetik ayak ülserli hastaların %60'ında periferik nöropati, %20'sinde iskemi, %20'sinde nöropati ve periferik arter hastalığı bir arada görülür. Diyabetik ayak risk faktörleri; nöropati, periferik arter hastalığı, enfeksiyon, deformite, ödem, koroner arter hastalığı, serebrovasküler olay, dislipidemi, yetersiz ayak bakımı, yetersiz kişisel hijyen, sigara kullanımı, obezite, yetersiz glisemik kontrol, ileri yaş, nefropati, görme kaybı, ayakta ülser veya amputasyon öyküsü olmasıdır. Diyabetik ayak ülseri gelişimi riski; düşük, orta, yüksek risk olarak üç grupta değerlendirilir. Risk faktörü, duyu kaybı ve nabız kaybı yok ise düşük risk, bir risk faktörü var ise orta risk, eski amputasyon veya ülser ya da ≥ 2 risk faktörü var ise yüksek risk olarak gruplandırılır.(23)

2.2.5. Diyabetik Ayak Patogenezi

Diyabetik ayak ülseri nöropati, travma veya aşırı basınca bağlı olarak duyuusal, motor ve otonomik fonksiyon bozukluğu ile oluşur. Derinin koruyucu tabakası bozulduğunda alttaki dokularda kolonizasyon gelişir. Bu durumda zamanla yarada aktif enfeksiyon tablosu oluşmaya başlar ve komşu derin dokulara kadar ilerler. Özellikle iskemik bir ekstremitelerde bu olay dizisi çok hızlı gelişir.(59)

Diyabetik ayak ülserleri, diyabetin ilerlemesinin yıkıcı bir bileşenidir.(8,9) Ayak ülseri gelişimine zemin hazırlayan risk faktörleri arasında zayıf glisemik kontrol, periferik nöropati, periferik vasküler hastalık ve immünosupresyon yer alır. Ülserasyonun

biyokimyasal temeli, doku yıkımına yol açan bileşenlerin bir kombinasyonunun sonucudur. Kalıcı hiperglisemik durumlar, ileri glikolizasyon son ürünlerinin ve sitokinlerin karmaşık oluşumuyla sonuçlanır, bu da sinir hücresi üzerinde bir oksidatif stres oluşturarak nöropatiye neden olur.(11) Ayrıca ter bezlerinin işlevini bozan otonomik değişikliklerden kaynaklanan cilt duyarsızlığı, daha fazla nasır oluşumuna neden olur. Kan miktarı ve kapiller düzeyde doku perfüzyonunda azalma ile sonuçlanan vasküler hastalık iskemik ülserlerde görülmektedir. İskemik ayağın fizik muayene bulguları; nabzın azalması ya da palpe edilememesi, ayağın elevasyonu sonrasında venöz doluşta yavaşlama, killarda dökülme, tırnaklarda kalınlaşmadır. Cilt soğuk, soluk veya siyoneze olarak değerlendirilmektedir. Özellikle geceleri artan istirahat ağrısı, iyileşmeyen ülserler ve nöropatiye bağlı ağrı görülmektedir. Yetersiz kan akımından kaynaklı iskemik kas ağrısı “kladikasyo” olarak tanımlanmaktadır. Ağrı genellikle kalça ve baldırda belirgin olarak görülürken beraberinde ayak parmaklarının dorsal yüzünde, ayak lateral medial yüzlerinde ve topuk bölgesinde de görülmektedir. Küçük, kanlı büllöz nekrotik bir odak şeklinde başlayan yara giderek nekrotik hal alır ve büyür. Ülser halini alan yaranın etrafı eritematöz bir halka ile çevrelenir ve berrak seröz drenaj gözlenir(56-58)

2.2.6. Diyabetik Ayak Sınıflaması

Diyabetik ayak sınıflandırması ilk kez 1970'li yıllarda Meggitt ve Wagner tarafından yapılmıştır. Bu sınıflandırma Meggitt tarafından ortaya çıkarılmış, Wagner tarafından geliştirilmiştir. Diyabetik ayakta sınıflama, tedavi standardizasyonu için önemlidir. Günümüzde yaygın olarak kabul gören bir sınıflama sistemi yoktur. Diyabetik ayak sınıflandırılmasında günümüzde birçok görüş bulunmaktadır. Ancak en sık kullanılan ve kabul görmüş olan sınıflandırmalar Wagner sınıflaması, Texas Üniversitesi sınıflaması ve Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu'nun (International Working Group on the Diabetic Foot) önerdiği perfusion, extent, depth, infection, sensation (PEDIS) sınıflandırmasıdır. Wagner sınıflamasında Ayak ülseri olmayan fakat risk faktörleri saptanan olgularla birlikte ülserler enfeksiyon veya gangrenin varlığına göre hafiften ağıra sıralanmaktadır. Wagner sınıflamasına ek olarak PEDIS sınıflaması, diyabetik ayak ülserini perfüzyon, yaygınlık, derinlik, enfeksiyon ve duyu kaybı açısından da değerlendirir.(23, 60)

2.2.7. Diyabetik Ayak Enfeksiyonları

Enfeksiyon teşhisi klinikdir, semptomların ve belirtilerin varlığına dayanır, tutulumun derinliğine göre sınıflandırılmalıdır. Klinik olarak diyabetik ayak enfeksiyonu pürülan sekresyon varlığı veya en az 2 inflamasyon belirtisi (kızarıklık, ısı artışı, şişlik ve ağrı veya hassasiyet) olması ile tanınabilir.(61) Tüm hastalarda tam kan sayımı, beyaz küre sayısı ve kan glikoz seviyesi öncelikli olarak belirlenmelidir. Hem metabolik durumunun hem de karaciğer, böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi için kan biyokimya testlerinin yapılması gerekmektedir. Eritrosit sedimentasyon hızının (ESH) 70 mm/saatin üzerinde olması enfeksiyon, hatta osteomyelit lehine sayılmaktadır. C reaktif protein (CRP) ile birlikte sedimentasyonun kullanımı, verilen tedavinin takibinde ve etkinliğinin değerlendirilmesinde önemlidir. Kan kültürü, idrar tetkikleri ve kültürde, etken mikroorganizmanın belirlenmesinde önemlidir. Osteomyelit için grafi ve şüpheli durumlara manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılmalıdır.(62-64)

Ayak enfeksiyonlarının şiddeti selülit, derin yumuşak doku enfeksiyonu ve osteomyelite kadar geniş bir tutulumda değişebilir. Osteomyelit genellikle kronik ayak ülserleri zemininde görülür ve ülserdeki yumuşak doku enfeksiyonunun altta yatan kemiğe yayılmasıyla gelişir.(65, 66)

Diyabetik ayak ülserinde ülser derinliği >2 mm veya ESH >70 mm/saat ise osteomyelit olasılığı yüksektir. Diyabetik hastalarda, enfeksiyona bağlı dirençli hiperglisemi ve kırıklık olabilirken, ateş ve lökositoz gibi sistemik enflamatuvar bulgular görülmeyebilir. Ancak şiddetli enfeksiyonu olan hastalarda, ESH ve CRP düzeylerinde yükselme olabilir.(62-64)

Diyabetik ayak enfeksiyonları genellikle polimikrobiyaldır ve aerobik gram pozitif koklar (*Staphylococcus aureus*), gram negatif basiller (*Escherichia coli*), *Klebsiella* türleri ve *Proteus* türleri ve anaerobları (*Bacteroides* sp. Ve *Peptostreptococcus* sp.) içerir.(67)

2.2.8. Diyabetik Ayak Tedavi

Tedavinin esaslarını yara bakımı, yeterli ve uygun debridman, antibiyotik tedavisi, ayağı yükten koruma ve glisemik kontrol oluşturur. Nöropatik ağrı tedavi edilmelidir. Aterosklerotik arter hastalığı riskini azaltan kanıta dayalı tüm tedaviler fayda sağlar.

Diyabetik ayak ülserleri, endokrinoloji, enfeksiyon hastalıkları, ortopedi, plastik cerrahi, kalp ve damar cerrahisi, fizik tedavi uzmanları ile diyetisyen ve yara bakım hemşiresinin olduğu bir ortamda multidisipliner bir yaklaşımla değerlendirilmelidir.(23)

Glisemik kontrol: Artan kanıtlar, yoğun glisemik kontrolün, insüline bağımlı diabetes mellitus hastalarında diyabetik retinopati, nefropati ve nöropatinin başlangıcını geciktirdiğini ve ilerlemesini yavaşlattığını göstermiştir. Bununla birlikte, glisemik durumun daha sıkı kontrolü derin hipoglisemiye yol açabileceğinden, yoğun glisemik kontrole de dikkatli izlem eşlik etmelidir. Yoğun glisemik kontrolün diyabetik nöropati üzerindeki etkisinin incelendiği bir meta-analizde özellikle Tip 1 diabetes mellitus hastalarında daha iyi glisemik kontrol ile klinik nöropati geliştirme riskini önemli ölçüde azalttığını gösterilmiştir. Distal sensorimotor nöropatiyi objektif olarak ölçmenin zorluklarına rağmen, Tip 2 diyabet hastalarında sıkı glisemik kontrol nöropatinin önlenmesinde, gecikmesinde ve bazı hastalarda nöropatinin yavaş ilerlemesinde en önemli öneridir.(68, 69)

Debridman: Diyabetik ayak hastalarında, sürekli basınç, nasır oluşumuna neden olmaktadır. Nekrotik ve hiperkeratotik dokunun yüzeysel ülser debridmanı veya seçici debridman şeklinde çıkarılması yara iyileşmesini desteklemektedir. Derin yaralarda, özellikle kemik ve yumuşak doku tutulumu olanlarda, ameliyat gerektiren daha agresif debridman gerekebilir. Debridmanı destekleyen cihazlar arasında çıkarılabilir veya çıkarılamaz alçılar, ortez cihazlar ve özel üretilmiş ayakkabılar ve tabanlıklar yer almaktadır.(70, 71)

Yara bandajları: Pansumanlar, ülser bölgesi çevresinde eksüdanın emilimini desteklerken, dış kuvvetlere ve kontaminasyona karşı bir dış koruma ve bariyer sağlar. Yara pansumanındaki ilerlemelere rağmen, nemli pansumanların 'kuru' pansumanlardan daha etkili olduğunu veya tam tersini gösteren sınırlı kanıt vardır. Gümüş emdirilmiş pansumanların, randomize kontrollü çalışmalarda diyabetik ayak ülserlerinin tedavisinde basit yara pansumanından daha etkili olduğu gösterilmemiştir. (72, 73)

Negatif basınçlı yara tedavisi: Hedefe yönelik negatif basınçlı yara tedavisi, diyabetik ayak ülserlerinin tedavisinde kullanılan ve giderek yaygınlaşan diğer bir yöntemdir. Temel olarak yaranın steril bir madde ile kapatılıp yara sıvısının vakum

yardımla emilmesi prensibine dayanır. Bu, doku perfüzyonunu iyileştirmeyi ve granülasyon dokusu oluşumunu teşvik etmeyi ve geleneksel gazlı bezle tedavi edilen ülserler ile karşılaştırıldığında genellikle daha kısa bir tedavi süresini amaçlamaktadır. Bununla birlikte, literatürde negatif basınçlı yara tedavisi ile standart yara bakımı arasında yara kapanmasının tamamlanmasına kadar geçen süre açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığına dair kanıtlar bulunmaktadır.(74, 75)

Kurtçuk tedavisi: Kurtçuk tedavisi, yara dokusunda sağlıklı granülasyon dokusu bırakan ölü nekrotik dokuyu uzaklaştırarak işlev görür. 356 katılımcı üzerinde kurtçuk debridman tedavisini standart tedavi ile karşılaştıran dört çalışmanın meta-analizinde, standart yara ile karşılaştırıldığında granülasyon dokusunda daha hızlı bir büyüme ve daha fazla yara iyileşme oranı ve antibiyotik tedavisinde kısalma saptanmıştır.(76)

Büyüme faktörleri ve cilt ikameleri: Yara iyileşmesinin biyofizyolojik uyarıcıları üzerine yapılan araştırmalardan elde edilen kanıtlar, trombosit kaynaklı büyüme faktörü, epidermal büyüme faktörü ve dönüştürücü büyüme faktörü beta dahil olmak üzere çeşitli büyüme faktörlerinin yara iyileşme sürecinde önemli bir rol oynadığını göstermiştir. Diyabetik ayak ülserlerinin tedavisi için büyüme faktörlerinin ve aktif deri ikamelerinin kullanımının yara kapanması süresinin kısaltıldığı gösterilmiştir. Granülosit koloni uyarıcı faktörün diyabetik ayak ülserlerinden kaynaklanan amputasyon oranlarında azalmaya neden olduğuna dair umut verici kanıtlar mevcuttur.(67, 77)

2.2.9. Diyabetik Ayağın Önlenmesi

Diyabetik ayak gelişen hastalarda tekrarlama olasılığı bir yıl içinde %32, iki yıl içinde %45, üç yılda %61 ve beş yılda %70 oranında bildirilmiştir. Düzenli ayak bakımı, ayak hijyeni sağlanması, uygun tabanlı ayakkabı kullanımı gibi önlemler ile diyabetik ayak ülseri oluşumunda %25-50 azalma sağlanabilmektedir. Diyabetik ayak tedavisi, oluşumunu engellemekten yaklaşık 2-4 kat daha pahalıdır. Bu sebeple diyabetik ayak yönetiminde koruyucu sağlık hizmetleri ve önlemler önemli bir yer tutar.(78, 79)

Ayak sorunlarının önlenmesinin temelini oluşturan beş temel unsur vardır(80, 81):

- Risk altındaki hastaların tanımlanması
- Riskli hastaların düzenli muayenesi
- Hasta, aile ve sağlık çalışanlarının eğitimi
- Uygun ayakkabıların ve tabanlıkların kullanılması
- Ülsere zemin hazırlayan hastalıkların tedavisi

IWGDF kılavuzuna göre hasta eğitimi şunları içermelidir (80-82):

• Diyabetli kişinin günlük ayak muayenesi yapıp yapamayacağını belirleyin. Değilse, bu görevde kişiye kimin yardım edebileceğini tartışın. Büyük ölçüde görme engelli bir kişi muayeneyi yeterince yapamaz.

• Ayak parmakları arasındaki alanlar dahil olmak üzere günlük ayak muayenesi yapılmasını önerin.

• Ayak ısısı belirgin şekilde artması veya kesik, çizik, ülser gelişimi gibi derhal uygun sağlık uzmanına bildirmesi gereken bulguları açıklayın.

• Aşağıdaki hususları hasta ile birlikte değerlendirin:

1. Evde veya dışarıda çıplak ayakla, ayakkabısız çoraplarla veya ince tabanlı standart terliklerle yürümekten kaçının.

2. Çok sıkı, pürüzlü kenarları veya düz olmayan dikişleri olan ayakkabılar giymeyin.

3. Tüm ayakkabıları giymeden önce içini inceleyin.

4. Dikişsiz (veya dikişler ters yüz olacak şekilde) çorap giyin, dar veya diz boyu çoraplar giymeyin ve her gün çorap değiştirin.

5. Ayaklarınızı her gün yıkayın (su sıcaklığı her zaman 37 ° C'nin altında olacak

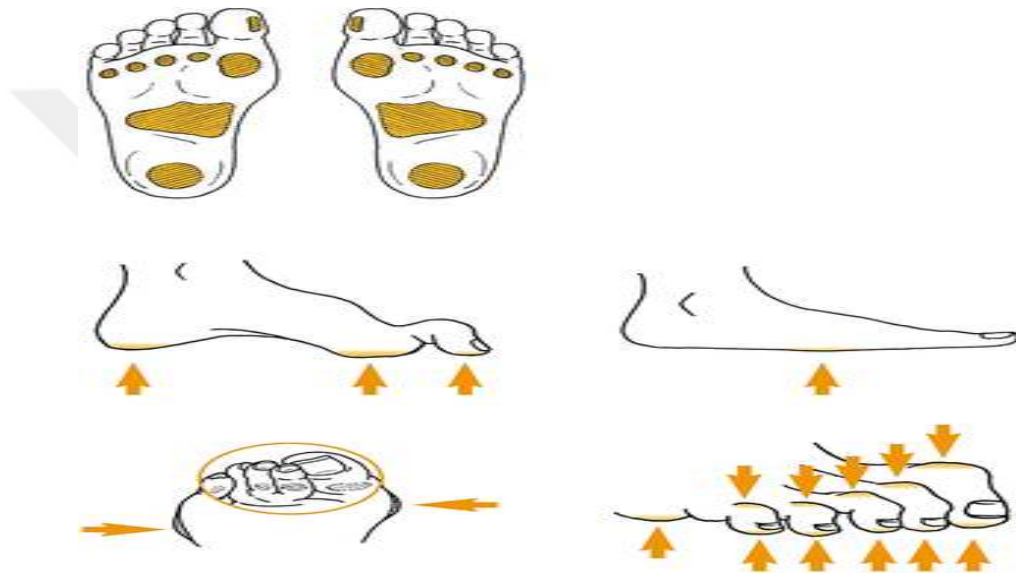
şekilde) ve özellikle ayak parmakları arasını dikkatlice kurulayın.

6. Ayaklarınızı ısıtmak için herhangi bir ısıtıcı veya sıcak su şişesi kullanmayın.

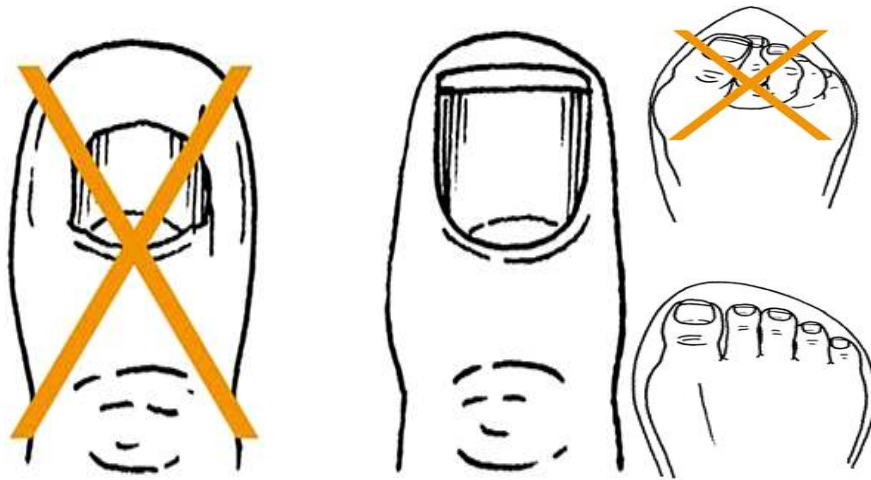
7. Nasırları çıkarmak için kimyasal maddeler veya sıvalar kullanmayın; bu sorunlar için uygun sağlık uzmanıyla görüşün.

8. Kuru cildi yağlamak için yumuşatıcı krem kullanın.

9. Ayak tırnaklarınızı düz kesin (Şekil 2).

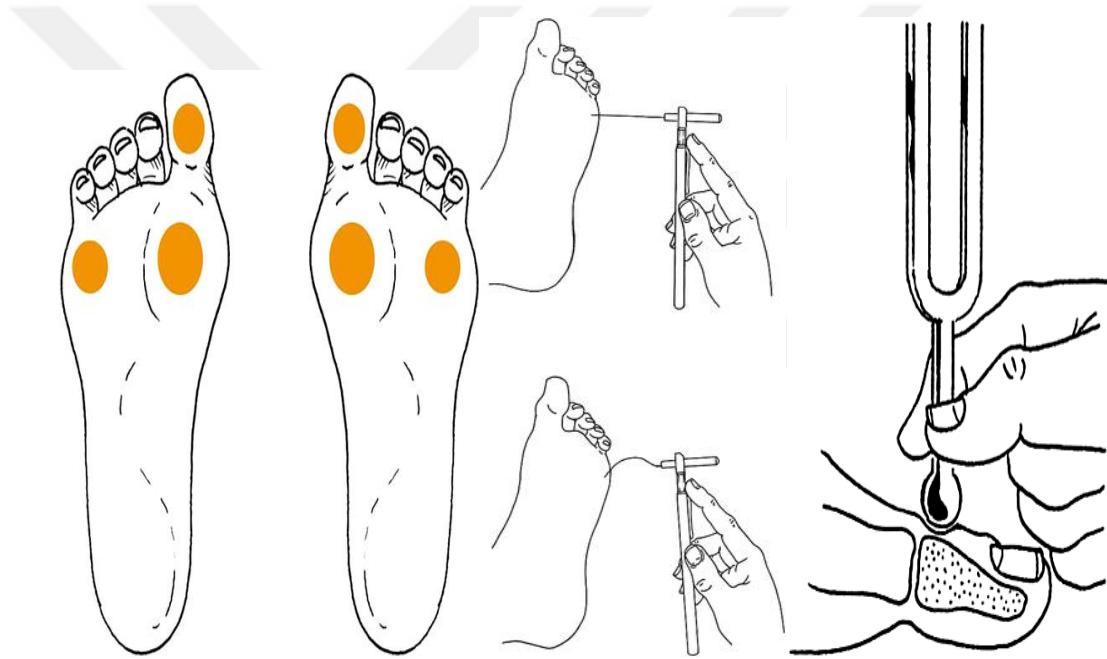


Şekil 1. Ayak ülseri riski olan alanlar



Şekil 2. Ayak tırnaklarının uygun kesilme ve uygun ayakkabı şekli

Tüm diyabetli kişilerin ayak ülseri riskini belirlemek için yılda en az bir kez ayaklarını muayene ettirmeleri gerekir. Risk faktörüne sahip olduğu tespit edilen hastalar, IWGDF risk kategorilerine göre daha sık incelenmelidir. Diyabetli bir kişide semptomların olmaması ayak bozukluklarını dışlamaz; asemptomatik nöropati, periferik arter hastalığı, pre-ülseratif bulgular ve hatta ülser olabilir. Klinisyen, hasta yatarken ve ayakta dururken ayak muayenesini yapmalı, hastanın ayakkabılarını ve çoraplarını da incelemelidir. Muayenede deri eklem bakısı yapılmalı derin tendon refleksleri değerlendirilmeli ve basınç algısı, titreşim algısı, dokunma hissi, basınç hissi ölçülmelidir. Nöropati 10 g (5.07 Semmes-Weinstein) monofilament, ayar çatalı (128 Hz) ve / veya pamuklu çubuk kullanılarak tespit edilebilir (80, 81).



Şekil 3. Monofilament ve diyapozon testi uygulanması

Tablo II. IWGDF Risk Sınıflandırma Sistemine göre tarama sıklıkları

Kategori	Özellikler	Tarama Sıklığı
0	Periferik nöropati yok	Yılda bir kez
1	Periferik nöropati	6 ayda bir
2	Periferik arter hastalığı ve/veya ayak deformitesi olan periferik nöropati	3-6 ayda bir

2.3. Sepsis ve Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu

Hipokrat sepsisi eti çürüten, pis kokular ve irinli yaralar olarak tanımlamıştır. Galen ise yara iyileşmesi için gerekli olan bir olay olarak görmüştür. Semmelweis sepsisi "kan zehirlenmesi" olarak adlandırmış ve sistemik bir enfeksiyon olarak yeniden tanımlamış, kan dolaşımında bulunan patojenik organizmalar tarafından oluştuğunu varsaymıştır. Antibiyotiklerin gelişmesi ile birlikte, patojenlerin başarılı bir şekilde ortadan kaldırılmasına rağmen birçok hasta ölmüştür. Bu nedenle araştırmacılar, sepsisin patogeneze neden olan şeyin mikro organizmalar değil, konakçı olduğunu öne sürmüşlerdir.(83, 84)

Uluslararası bir panelde 1992 yılında sepsis, enfeksiyona sistemik inflamatuvar bir yanıt olarak tanımlanmıştır. Sepsisin akut organ disfonksiyonu ile komplike olduğu durumlar “şiddetli sepsis”, sıvı resüsitasyonuna dirençli hipotansiyon veya hiperlaktatemi ile komplike hale gelmesi “septik şok” olarak isimlendirilmiştir.(85)

Hem toplum kaynaklı hem de sağlık bakımı ile ilişkili enfeksiyonların bir sonucu olarak şiddetli sepsis meydana gelebilir. Pnömoni, tüm sepsis vakaların yaklaşık yarısını oluşturan en sık nedendir, bunu karın içi ve idrar yolu enfeksiyonları izler. Kan kültürleri tipik olarak vakaların yalnızca üçte birinde pozitifdir, üçte birinde ise tüm vücut kültürleri negatiftir(86, 87). 75 ülkede 14.000 Yoğun Bakım Ünitesi (YBÜ) hastasını içeren bir çalışmada, pozitif kültürlerle sahip ağır sepsisli hastaların %62'sinde gram negatif bakteri, % 47'sinde gram pozitif bakteri ve %19'unda mantar izole edilmiştir.(88)

2.3.1. Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS)

SIRS tablosunda enfeksiyon varlığı şart değildir ve enfeksiyonu olan hastalarda SIRS olmayabilir. SIRS enfeksiyon dışında pankreatit, yanık, travma gibi nedenler ile de gelişebilir. SIRS kriterinin sepsis ile eş değer görülmesi gereksiz antibiyotik kullanımına

neden olmaktadır. Aynı zamanda SIRS kriterleri hayatı tehdit eden enfeksiyonu olan bazı hastaları kaçırmaktadır. Yenidoğanlarda, postoperatif hastalarda, nötropeni durumlarında, organ transplantasyonu sonrası gibi durumlarda SIRS kriteriyle enfeksiyon tanısı koymak güvenilir olmayabilir. SIRS kriterleri dört maddeden oluşmaktadır. Bunlardan en az ikisinin bulunması ile SIRS tanısı konulmaktadır.(89, 90)

- Vücut sıcaklığının $>38\text{ C}$ veya $<36\text{ C}$ olması,
- Kalp hızının $> 90/\text{dk}$ olması,
- Solunum sayısı $>20/\text{dk}$ veya $\text{PaCO}_2 <32\text{mmHg}$ olması,
- Lökosit sayısının $12000/\text{mm}^3$ 'den yüksek veya $4000/\text{mm}^3$ 'den düşük sayıda olması veya immatür bant/ nötrofil oranının $\%10$ 'dan fazla bulunmasıdır.

2.3.2. Sepsis

Kritik-Bakım Tıp Birliği (SCCM) ile Avrupa Yoğun Bakım Tıp Birliği (ESICM) 2016 yılında yayımladıkları Sepsis-3 raporunda sepsisi enfeksiyona karşı bozulmuş konak yanıtı sonucu gelişen yaşamı tehdit eden organ disfonksiyonu şeklinde tanımlamıştır. Sepsis tanısında kanıtlanmış enfeksiyon dışında, organ disfonksiyonunu gösteren SOFA skorunda iki ya da daha üstü puan almak gereklidir. Sepsisi tanımlamak için SIRS kriterleri ve şiddetli sepsis tanımı kullanımı terk edilmiştir.(91, 92)

Septik şok daha yüksek mortalitenin olduğu dolaşımsal, hücresel ve metabolik anormalliklerle seyreden bir sepsis olarak tanımlanmıştır. Septik şoklu hastalar, ortalama arteriyel kan basıncının 65 mmHg üstünde olması için vasopressör gereksinimi duyan ve hipovoleminin yokluğunda serum laktat seviyesinin 2 mmol/L üzerinde olduğu hastalar olarak belirlenmiştir. Septik şoktaki hastaların mortaliteleri $\%40$ ' ın üzerinde bildirilmiştir.(91, 92)

Sepsisten sorumlu mikroorganizmalar çoğunlukla lokal enfeksiyonlardan kaynaklanmaktadır. Enfeksiyon, semptomların başlangıcında lokalize olabilir veya yayılabilir. Akciğer, enfeksiyon için en yaygın bölgedir ve bunu karın takip eder.(93)

2.3.3. Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)

SOFA skoru, altı sistemde organ yetmezliğini tanımlar ve her bir sistemi 0-4 puan arasında değerlendirmektedir. İlk olarak 1994 yılında Avrupa Yoğun Bakım Derneği'nin sepsiste organ yetersizliğini değerlendirmek amacıyla geliştirdiği SOFA skoru, daha sonra sepsis olmayan hastalarda da kullanılmıştır. Solunum, Glaskow Koma Skoru (GKS), kardiyovasküler, karaciğer fonksiyonlarının değerlendirildiği koagülasyon, böbrek fonksiyonları olmak üzere toplam altı organ sistemi 0 ile 4 arasında puanlanır, günlük olarak en kötü değer kaydedilir. Toplam puan 0 ile 24 arasında değişir; puanın yükselmesi morbiditenin arttığını göstermektedir. SOFA günlük olarak hesaplanmakta, günlük bakılmayan parametrelerin yerine ise önceki günün değerlerinin ortalaması alınmaktadır.(94, 95)

Tablo III. SOFA kriterleri

Puan	0	1	2	3	4
Sistem					
Solunum PaO ₂ /FiO ₂ , mmHg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) solunum desteği ile	<100 (13.3) solunum desteği ile
Koagülasyon					
Platelet sayısı ×10 ³ /μL	≥ 150	< 150	< 100	< 50	< 20
Karaciğer					
Bilirubin, mg/dL	<1.2	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	>12.0
Kardiyovasküler	OAB ≥70 mm Hg	OAB <70 mm Hg	Dopamin <5 veya dobutamin (tüm dozlar) *	Dopamin 5.1-15 veya epinefrin ≤0.1 veya norepinefrin ≤0.1 *	Dopamin >15 veya epinefrin>0.1 veya norepinefrin >0.1 *
Santral S.S.					
GKS	15	13-14	10-12	6-9	< 6
Renal					
Kreatin, mg/dL	<1.2	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9	>5.0
İdrar Çıkışı				< 500	< 200
*En az 1 saat mcg/kg/dk dozunda verilmiş olmalı OAB: Ortalama arter basıncı, GKS: Glasgow koma skoru					

2.3.4. Hızlı SOFA kriteri (qSOFA)

SOFA skorunun yoğun bakımlar dışında kullanımının pratik olmayacağı düşüncesi ile hızlı SOFA (qSOFA) geliştirilmiştir. Acil servise başvuran hastaların da içinde bulunduğu yoğun bakım üniteleri dışındaki hasta grubunda değerlendirilmesi kolaydır ve her biri 1 puan olarak değerlendirilen 3 parametreden oluşmaktadır. qSOFA skoru 2'nin üzerinde olduğunda sepsis ön planda düşünülmelidir.(96, 97)

Hastane dışı, acil servis veya genel hastane koşullarında şüpheli enfeksiyonu olan erişkin hastalarda sepsis nedeni prognoz tayini açısından yatak başı bakılan qSOFA kriteri kullanılabilir. qSOFA kriterleri ise solunum sayısının dakikada 22 veya üzerinde olması, mental durum değişikliği , sistolik kan basıncının 100 mmHg veya altında olmasıdır (98)

qSOFA kriterlerinde, SOFA puanında hesaba katılan tüm organ sistemlerine puan verilmemektedir (örneğin, oksijenasyon, bilirubin, kreatinin / idrar çıkışı ve trombosit sayısı).(96)

Tablo IV. qSOFA kriterleri

Puan	0 puan (hayır)	1 puan (evet)
Solunum sayısı >22/dk		
Mental durum değişikliği		
Sistolik kan basıncı $\leq$ 100 mmHg		

3. GEREÇ YÖNTEM

Çalışmamız Ocak 2017-Aralık 2019 tarihleri arasında diyabetik ayak enfeksiyonu nedeniyle yara bakım ünitesinde yatmış olan 18 yaş üstü toplam 207 hasta ile retrospektif olarak yapılmıştır. Hastaların dosyalarından SIRS, qSOFA, SOFA, IWGDF skorları hesaplanmıştır. Çalışmaya alınan hastaların demografik bilgileri, geçmiş öyküsü, vital bulguları, fizik muayene bulguları, laboratuvar bilgileri, tedavi stratejisi, tedavi süreci, klinik sonlanımının nasıl olduğu kaydedilmiştir.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

1. 18 yaş üstü hastalar
2. Yara bakım kliniğinde diyabetik ayak enfeksiyonu nedeniyle yatmış olan ve SIRS, qSOFA, SOFA, IWGDF skorlamalarının en az birinden sepsis, ağır sepsis, septik şok tanısı alan hastalar
3. SIRS, qSOFA, SOFA, IWGDF skorlarının değerlendirilebilecek arşiv bilgisi olan hastalar

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri;

1. 18 yaş altı hastalar
2. Arşiv bilgisi yetersiz olan hastalar
3. SIRS, qSOFA, SOFA, IWGDF skorlamalarının herhangi birinden sepsis, ağır sepsis, septik şok tanısı almayan hastalar

İstatistiksel analiz: SPSS ve MedCalc programları aracılığı ile veriler değerlendirilmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde frekans dağılımlarını tanımlayıcı ölçülerden ortanca, ortalama, standart sapma değerleri, student t, korelasyon, skorlamaların cut-off değerleri için Receiver operating characteristic Curve (ROC) eğrileri ve ki kare testi kullanılmıştır. İstatistiksel olarak anlamlılık değeri $p < 0,005$ olarak saptanmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmamıza 157'si (%75,85) erkek, 50'si (%24,15) kadın toplam 207 hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması $63,36 \pm 10,82$ (minimum 21 maksimum 88) yıl olarak saptanmıştır. Erkek hastaların yaş ortalaması $63,87 \pm 10,3$ yıl, kadınların yaş ortalaması $61,78 \pm 12,2$ yıl olarak saptanmış olup erkekler ve kadınlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (tablo V).

Tablo V. Cinsiyet dağılımı

Cinsiyet		n	%
	Erkek	157	75,85
	Kadın	50	24,15

Hastaların ortalama solunum sayıları $20,58 \pm 3,1$ (minimum 15, maksimum 39), ortalama sistolik kan basıncı değerleri $117,12 \pm 20,04$ (minimum 80, maksimum 180), ortalama dakikada kalp hızı $105,65 \pm 19,22$ (minimum 64, maksimum 180), ortalama vücut sıcaklığı $37,48 \pm 0,91$ (minimum 36, maksimum 40) olarak saptanmıştır (tablo VI).

Tablo VI. Hastaların vital bulguları

	Ort $\pm$ ss.	Medyan(min-maks)
Solunum sayısı (dakika)	$20,58 \pm 3,1$	20(15-39)
Sistolik kan basıncı (mmHg)	$117,12 \pm 20,04$	120(80-180)
Kalp hızı (dakika)	$105,65 \pm 19,22$	108(64-180)
Vücut sıcaklığı (°C)	$37,48 \pm 0,91$	37(36-40)

Hastaların ortalama glaskow koma skalası $14,97 \pm 0,19$ (minimum 13, maksimum 15) olarak saptanmıştır (tablo VII).

Tablo VII. Hastaların Glaskow Koma Skalası değerleri

	Ort $\pm$ ss.	Medyan(min-maks)
Glaskow koma skalası	$14,97 \pm 0,19$	15(13-15)

Hastaların ortalama beyaz küre sayısı $14728,26 \pm 5778,84$ (minimum 4080, maksimum 38440), ortalama trombosit sayıları $408062,8 \pm 147391,4$ (minimum 71000, maksimum 1051000), ortalama bilirubin değeri $0,63 \pm 0,68$ (minimum 0, maksimum 7), ortalama kreatin değeri $1,81 \pm 1,84$ (minimum 0, maksimum 10) olarak saptanmıştır (tablo VIII).

Tablo VIII. Hastaların laboratuvar değerleri

	Ort±ss.	Medyan(min-maks)
Beyaz küre sayısı (mcL)	14728,26±5778,84	13650(4080-38440)
Trombosit sayısı (mcL)	408062,8±147391,4	392000(71000-1051000)
Bilirubin değeri (mg/dl)	0,63±0,68	0(0-7)
Kreatinin değeri (mg/dl)	1,81±1,84	1(0-10)

Hastaların yara boyutu ortalama 50,38±53,125 (minimum 1, maksimum 400) cm olarak saptanmıştır. Hastaların yara yeri incelendiğinde 79 (%38,16) hastada pürülan akıntı olmadığı, 128 (%61,84) hastada pürülan akıntı olduğu; 82 (%39,61) hastada yara yerinde sıcaklık olmadığı 125 (%60,39) hastada yara yerinde sıcaklık artışı olduğu; 102 (%49,28) hastada yara yeri hassasiyeti olmadığı, 105 (%50,72) hastada yara yeri hassasiyeti olduğu; 56 (%27,05) hastada lokal şişlik ve ödem olmadığı, 151 (%72,95) hastada lokal şişlik ve ödem olduğu; 79 (%38,16) hastada kötü koku olmadığı, 128 (%61,84) hastada kötü koku olduğu; 69 (%33,33) hastada ülser derinliği 1 cm altında olduğu; 138 (%66,67) hastada ülser derinliği 1 cm ve üzerinde olduğu; 47 (%22,71) hastada yara çevresindeki eritem 0,5 cm altında olduğu, 29 (%14,01) hastada yara yerindeki eritem 0,5-2 cm arasında olduğu, 131 (%63,29) hastada yara yerindeki eritem 2 cm üzerinde olduğu saptanmıştır (tablo IX).

Tablo IX. Yara yerinin özellikleri

		n(%)
Pürülan akıntı	Yok	79(38,16)
	Var	128(61,84)
Yara yeri sıcaklık artışı	Yok	82(39,61)
	Var	125(60,39)
Yara yeri hassasiyeti	Yok	102(49,28)
	Var	105(50,72)
Lokal şişlik ve ödem	Yok	56(27,05)
	Var	151(72,95)
Kötü koku	Yok	79(38,16)
	Var	128(61,84)
Ülser derinliği (cm)	1 cm'nin altı	69(33,33)
	1 cm ve üzeri	138(66,67)
Yara çevresindeki eritem (cm)	0,5 cm'nin altı	47(22,71)
	0,5-2 cm arası	29(14,01)
	2 cm'nin üzeri	131(63,29)

Hastaların periferik arter hastalığı durumları incelendiğinde 4 (%1,93) hastada olmadığı, 203 (%98,07) hastada olduğu saptanmıştır (tablo X). Hastaların periferik arter hastalığı ile amputasyon durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Tablo X. Hastaların periferik arter hastalığı durumları

Periferik arter hastalığı		n(%)
	Yok	4(1,93)
	Var	203(98,07)

Hastaların skor sistemlerinden aldıkları puanlar sırasıyla SIRS skoru ortalama $2,49 \pm 0,77$ (minimum 1, maksimum 4), qSOFA Skoru ortalama $0,6 \pm 0,74$ (minimum 0, maksimum 3), SOFA skoru ortalama $1,32 \pm 1,65$ (minimum 0, maksimum 7), IWGDF skoru ortalama $3,92 \pm 0,28$ (minimum 3, maksimum 4) olarak saptanmıştır (tablo XI).

Tablo XI. Hastaların çeşitli skor sistemlerinden aldıkları puanlar

	Ort $\pm$ ss.	Medyan (min-maks)
SIRS Skoru	2,49(0,77)	2(1-4)
qSOFA Skoru	0,6(0,74)	0(0-3)
SOFA Skoru	1,32(1,65)	1(0-7)
IWGDF Skoru	3,92(0,28)	4(3-4)

Hastaların cinsiyetlerine göre periferik arter hastalığı durumları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (tablo XII).

Tablo XII. Hastaların cinsiyetlerine göre periferik arter hastalığı durumları

		Periferik Arter Hastalığı			
		Yok n(%)	Var n(%)	χ^2	P
Cinsiyet	Erkek	2(1,27)	155(98,73)	1,272	0,246
	Kadın	2(4)	48(96)		

Hastaların oksijenlenme durumlarına göre periferik arter hastalığı durumları incelendiğinde istatistik olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (tablo XIII).

Tablo XIII. Hastaların oksijenlenme durumlarına göre periferik arter hastalığı durumları

		Periferik Arter Hastalığı			
		Yok n(%)	Var n(%)	χ^2	P
PO2/FiO2	400 ve üzeri	2(1,14)	173(98,86)	2,667	0,102
	300-400 arası	1(3,23)	30(96,77)		
	200-300 arası	1(100)	0(0)		

Beyaz küre sayısı fazla olan hastaların yara yerinde sıcaklık artışı anlamlı derecede fazla saptanmıştır (p değeri= 0,043). Diğer değişkenler olan kalp hızı ve vücut sıcaklığı ile yara yeri sıcaklık artışı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p değeri > 0.05) (tablo XIV).

Tablo XIV. Hastaların yara yeri sıcaklık artışına göre numerik verileri

	Yara yeri sıcaklık artışı olmayan		Yara yeri sıcaklık artışı olan			
	Ort.±ss.	Medyan (min-maks)	Ort.±ss.	Medyan (min-maks)	z	p
Beyaz Küre Sayısı (mcL)	13686,59±4588,4	12995 (5610-30600)	15411,6±6366,9	14670 (4080-38440)	-2,023	0,043
Kalp Hızı (dakika)	102,94±14,8	105(68-130)	107,43±21,5	110(64-180)	-1,730	0,084
Vücut Sıcaklığı (°C)	37,51±0,8	37,4(36-39,8)	37,46±0,9	37,2(36-38,9)	-,452	0,652

Hastaların yara yeri özelliklerine göre amputasyona gitme durumları incelendiğinde tüm bulgularda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Herhangi bir yara yerinde patoloji olması durumunda amputasyona gitme oranının daha fazla olduğu saptanmıştır (tablo XV).

Tablo XV. Hastaların yara yeri özelliklerine göre amputasyon sonuçları

		Amputasyon varlığı			
		Yok n(%)	Var n(%)	x ²	p
Pürülan Akıntı	Yok	55(69,62)	24(30,38)	31,483	<0,001
	Var	38(29,69)	90(70,31)		
Yara Yeri Sıcaklık Artışı	Yok	57(69,51)	25(30,49)	33,171	<0,001
	Var	36(28,8)	89(71,2)		
Yara Yeri Hassasiyeti	Yok	63(61,76)	39(38,24)	23,039	<0,001
	Var	30(28,57)	75(71,43)		
Lokal Şişlik ve Ödem	Yok	35(62,5)	21(37,5)	9,581	0,002
	Var	58(38,41)	93(61,59)		
Kötü Koku	Yok	58(73,42)	21(26,58)	41,911	<0,001
	Var	35(27,34)	93(72,66)		
Ülser Derinliği (cm)	1 cm altı	52(37,68)	86(62,32)	8,786	0,003
	1 cm ve üzeri	41(59,42)	28(40,58)		

Hastaların yara yeri özelliklerine göre klinik sonuçları incelendiğinde tüm patolojilerde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (tablo XVI).

Tablo XVI. Hastaların yara yeri özelliklerine göre klinik sonuçları

		Taburcu n(%)	Ölüm n(%)	x²	p
Pürülan Akıntı	Yok	77(97,47)	2(2,53)	0,648	0,421
	Var	122(95,31)	6(4,69)		
Yara Yeri Sıcaklık Artışı	Yok	81(98,78)	1(1,22)	2,984	0,084
	Var	118(94,4)	7(5,6)		
Yara Yeri Hassasiyeti	Yok	99(97,06)	3(2,94)	0,467	0,494
	Var	100(95,24)	5(4,76)		
Lokal Şişlik ve Ödem	Yok	55(98,21)	1(1,79)	1,037	0,309
	Var	144(95,36)	7(4,64)		
Kötü Koku	Yok	77(97,47)	2(2,53)	0,648	0,421
	Var	122(95,31)	6(4,69)		
Ülser Derinliği	1 cm altı	133(96,38)	5(3,62)	0,064	0,801
	1 cm ve üzeri	66(95,65)	3(4,35)		

Hastaların 114'üne (%55,1) amputasyon yapıldığı 93'üne (%44,9) amputasyon yapılmadığı saptanmıştır. Amputasyon işlemi yapılan hastaların 88'i (%77,19) erkek, 26'sı (%22,81) kadındır. Cinsiyet durumlarına göre klinik durumları arasında kadınlarda ölüm oranının daha yüksek olduğu saptanmıştır ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur (tablo XVII).

Tablo XVII. Cinsiyet durumlarına göre klinik durumları

		Erkek n(%)	Kadın n(%)	x²	p
Ampütasyon	Yok	69(74,19)	24(25,81)	0,252	0,616
	Var	88(77,19)	26(22,81)		
Klinik Sonlanım	Taburcu	153(76,88)	46(23,12)	2,605	0,106
	Ölüm	4(50)	4(50)		

Hastaların klinik sonlanımına göre hastanede yatış süresi ve amputasyona kadar geçen sürenin arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (tablo XVIII).

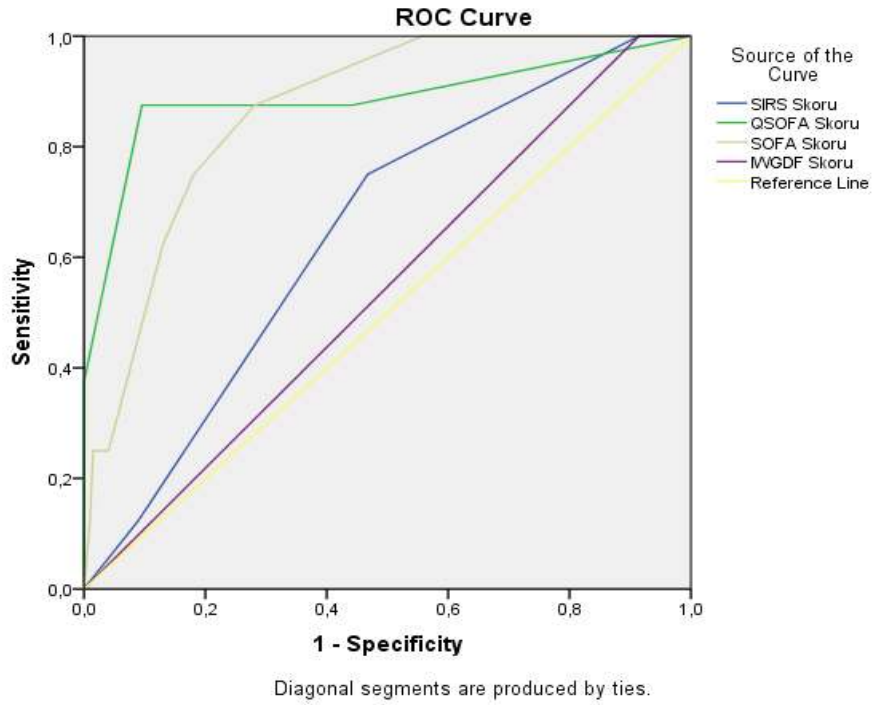
Tablo XVIII. Hastaların klinik sonlanım ile yatış süresi ve amputasyona kadar geçen süre ile ilişkisi

	Taburcu		Ölüm		z	P
	Ort.±ss.	Min-maks	Ort.±ss.	Min-maks		
Hastanede Yatış Süresi (gün)	26,88±18,34	(4-127)	40,63±27,65	(6-77)	-1,382	0,167
Ampütasyona Kadar Geçen Süre (gün)	16,42±11,01	(1-60)	11,67±6,51	(5-18)	-0,735	0,462

Klinik sonlanımı belirlemede sensitive ve spesifiteyi değerlendirebilmek ve skorum sistemlerini karşılaştırabilmek için tüm skorlar için ROC analizi uygulanmıştır. SIRS skorum sistemi istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur. Klinik sonlanımı tahmin etmede istatistiksel olarak anlamlı bulunan qSOFA, IWGDF, SOFA skorları için sensitive, spesifite, LR değerleri ile ölçme gücünü ölçen AUC değerleri hesaplanmıştır (Tablo XIX). Eğri altında kalan alanı (AUC) en yüksek olan qSOFA skorunun klinik sonlanımı tahmin etmedeki cuttoff değeri 1 olarak hesaplanmış olup, sensitive %87.50 (47.3-99.7), spesifite %90.45 (85.5-94.2) diğer skorum sistemlerine göre en optimal değerde olduğu saptanmıştır (Şekil-1). En yüksek youden indeks değeri qSOFA’da saptanmıştır (Tablo XX).

Tablo XIX. Klinik sonlanımı belirlemede ROC analizi değerleri

	Eğri altında kalan alan(AUC)	Std. hata	P	95% güven aralığı	
				Alt sınır	Üst sınır
IWGDF	0.543	0.009	0.682	0.472	0.612
qSOFA	0.886	0.087	<0.0001	0.835	0.926
SIRS	0.647	0.081	0.158	0.578	0.712
SOFA	0.865	0.050	<0.0001	0.811	0.908



Şekil 4. Klinik sonlanımı belirlemede ROC eğrisi

Tablo XX. Klinik sonlanımı belirlemede Sensitive ve Spesifite değerleri

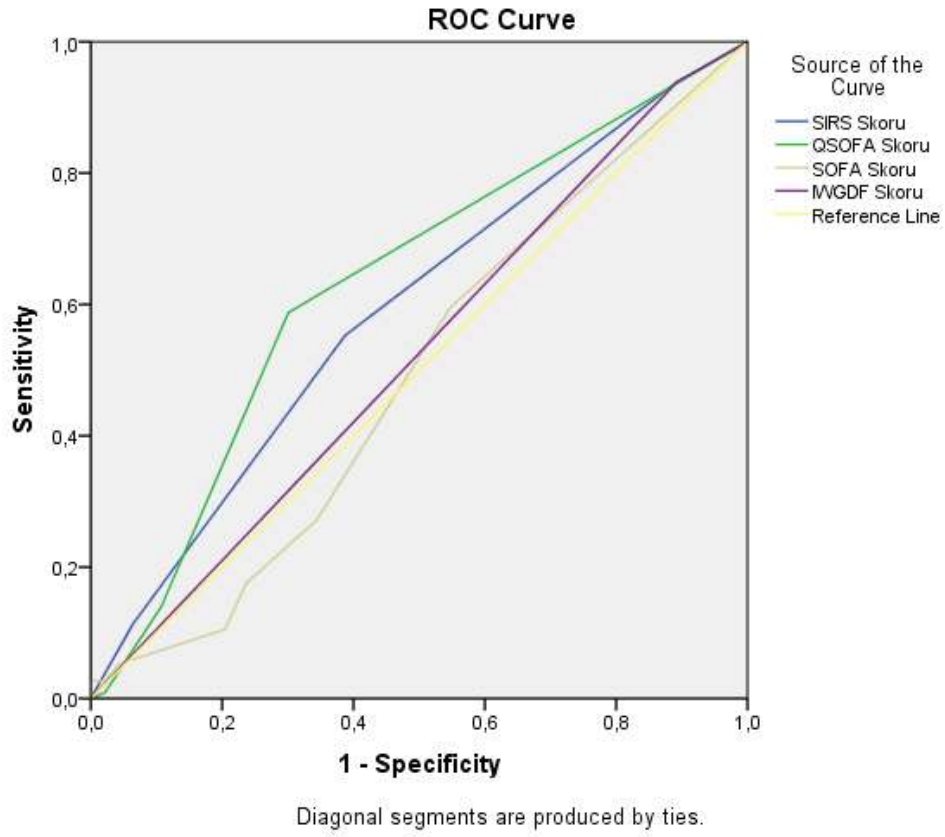
	Cut-off	Youden indeks	Sensitive	Spesifite	+LR	-LR
IWGDF	>3	0.085	100(63.81-100)	8,54(5.1-13.3)	1.09	0.00
qSOFA	>1	0.779	87.50(47.3-99.7)	90.45(85.5-94.2)	9.16	0.14
SIRS	>2	0.282	75.00(34.9-96.8)	53.27(46.1-60.4)	1.60	0.47
SOFA	>1	0.593	87.50(47,3 - 99,7)	71.86(65,1 - 78,0)	3.11	0.17

Ampütasyon durumunu belirlemede sensitive ve spesifiteyi değerlendirebilmek ve skora sistemlerini karşılaştırabilmek için tüm skorlar için ROC analizi uygulanmıştır.

IWGDF ve SOFA skora sistemleri istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur. Ampütasyon durumunu tahmin etmede istatistiksel olarak anlamlı bulunan qSOFA ve SIRS skorları için sensitive, spesifite, LR değerleri ile ölçme gücünü ölçen AUC değerleri hesaplanmıştır (Tablo XXI). Eğri altında kalan alanı (AUC) en yüksek olan qSOFA skorunun (Şekil-2) ampütasyon durumunu tahmin etmedeki kestirme değeri 0 olarak hesaplanmış olup, sensitive %58.77 (49,2 - 67,9), spesifite %69.89 (59,5 - 79,0) diğer skora sistemlerine göre en optimal olarak daha iyi olduğu saptanmıştır (Tablo XXII).

Tablo XXI. Ampütasyon durumunu tahmin etmede skorların ROC analizi değerleri

	Eğri altında kalan alan (AUC)	Std. hata	P	95% güven aralığı	
				Alt sınır	Üst sınır
IWGDF	0.523	0.019	0.241	0.453	0.593
qSOFA	0.632	0.035	<0.001	0.562	0.698
SIRS	0.592	0.036	0.011	0.522	0.660
SOFA	0.508	0.039	0.830	0.438	0.578



Şekil 5. Amputasyonu belirlemede ROC eğrisi

Tablo XXII. Ampütasyon belirlemede Sensitive ve Spesifite değerleri

	Cut-off	Youden indeks	Sensitive	Spesifite	+LR	-LR
IWGDF	>3	0.046	93.86(87,8 – 97,50)	10.75(5,3 – 18,9)	1.05	0.57
qSOFA	>0	0.286	58.77(49,2 – 67,9)	69.89(59,5 – 79,0)	1.95	0.59
SIRS	>2	0.165	55.26(45,7 – 64,6)	61.29(50,6 – 71,2)	1.43	0.73
SOFA	≤3	0.099	89.47(82,3 – 94,4)	20.43(12,8 – 30,1)	1.12	0.52

Hastane yatış süresi ile qSOFA skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,004). qSOFA puanındaki artışla birlikte, hastane yatış süresinin uzadığı saptanmıştır. Hastane yatış süresi ile SIRS, SOFA, IWGDF arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Ampütasyona kadar geçen süre ile SIRS, qSOFA, SOFA, IWGDF arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Antibiyotik tedavisi ve yara bakım süresi ile qSOFA skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,004). qSOFA skorlamasında 2 ve üstü puan alan hastaların diğer hastalara göre daha uzun antibiyotik tedavisi ve yara bakım süresi olduğu saptanmıştır. Antibiyotik tedavisi ve yara bakım süresi ile SIRS, qSOFA, IWGDF arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo XXIII. Hastane yatış, amputasyon ve antibiyotik tedavisi süreleri ile skorlamaların karşılaştırılması

		Hastanede Yatış Süresi (gün)			Amputasyona Kadar Geçen Süre (gün)			Antibiyoterapi ve Yara Bakım Süresi (gün)		
		Mean	Median	p	Mean	Median	p	Mean	Median	p
SIRS	1	21,5±15,4	16,0	0,302	16,6±7,4	15,0	0,573	21,5±15,4	16,0	0,306
	2	28,2±18,3	23,0		16,3±8,2	17,0		28,2±18,3	23,0	
	3	27,5±17,8	22,0		16,0±11,9	14,0		26,9±16,8	22,0	
	4	28,5±27,6	22,0		17,3±16,6	12,0		28,5±27,6	22,0	
qSOFA	0	24,6±17,5	19,0	0,004	16,7±10,7	15,0	0,729	24,3±16,7	19,0	0,004
	1	28,6±19,4	24,0		15,7±11,4	15,0		28,4±19,3	24,0	
	>2	36,6±20,7	32,0		16,9±10,9	17,5		36,6±20,7	32,0	
SOFA	0	24,6±17,5	19,0	0,515	16,9±13,5	15,0	0,889	24,6±17,4	19,0	0,513
	0	27,9±18,5	23,0		14,8±7,1	15,0		27,7±18,4	23,0	
	1	30,1±22,5	32,0		18,3±8,7	15,0		28,7±19,6	32,0	
	2	28,1±18,3	27,0		18,1±12,6	15,5		28,1±18,3	27,0	
	4	32,5±21,5	22,0		16,3±9,3	15,5		32,5±21,5	22,0	
	>5	32,0±20,3	32,0		14,5±13,4	11,0		32±20,3	32,0	
IWGDF	3	21,5±15,4	16,0	0,073	16,6±7,4	15,0	0,624	21,5±15,4	16,0	0,075
	4	27,9±19,1	22,0		16,3±11,1	15,0		27,7±18,7	22,0	

5. TARTIŞMA

Dünya Sağlık Örgütü 1980 yılında 108 milyon olan erişkin diyabetli nüfusun 2014 yılında 422 milyona ulaştığını bildirirken Uluslararası Diyabet Federasyonu'na göre bu rakam 2040 yılında 642 milyona ulaşacaktır.(99) Uluslararası Diyabet Federasyonu, ayak problemlerinin diyabetli hastalardaki hastaneye en sık yatış nedeni olduğunu, her 30 saniyede bir diyabetlinin major amputasyon geçirdiğini ve tüm bacak amputasyonlarının %70'inin diyabete bağlı olduğunu belirtmektedir.(100)

Diyabetik ayak hastanın yaşam kalitesini belirgin şekilde azaltırken aynı zamanda yaşamı tehdit eden, sosyoekonomik maliyeti arttıran, ilgisizliğe terk edilmiş önemli bir halk sağlığı sorunudur. Ayrıca ülkemizde, diyabetik ayak yarasının kimin, nerede ve nasıl tedavi edeceği konusunda bir karmaşa hakimdir. Hastalığın tedavisinde multidisipliner çalışmanın önemi büyüktür. İmmünitedeki bozukluk, nöropati, vaskülopati, nefropati, osteomyelit gibi risk faktörlerinin bulunması diyabetik ayak enfeksiyonu riskini artırarak prognozu olumsuz etkilemektedir. Bu yüzden bu hasta grubunda öncelikli amaç enfeksiyonu engellemek; eğer enfeksiyon gelişmiş ise buna bağlı amputasyon, sepsis ve septik şoka bağlı ölümleri engellemektir.(101)

Dünya genelinde her yıl yaklaşık 20 milyon kişi sepsis nedeniyle hastaneye yatmaktadır. Sepsis tedavisinde erken tanı yaklaşımları mortalite oranlarında azalmaya neden olsa da sepsiste mortalite %17 ağır sepsiste ise %24 oranındadır. Sepsiste hızlı tanı, erken tedavinin prognozu iyileştirmesi nedeni ile SIRS, SOFA gibi skorlama ve erken tanı sistemleri geliştirilmesine ihtiyaç duyulmuştur. Hayatı tehdit eden durumların tespiti, yoğun bakım ihtiyacı ve ölüm gibi durumların öngörülebilmesi hayati önemini korumaktadır.(98, 102, 103) Çalışmamızda SOFA, SIRS, qSOFA ve IWGDF gibi sepsis tanısı ve klinik tahmini için kullanılan skorlamaların mortalite ve amputasyonu öngörmedeki değerlerini karşılaştırdık.(104, 105)

Çalışmamız Ocak 2017-Aralık 2019 tarihleri arasında diyabetik ayak enfeksiyonu nedeniyle yara bakım ünitesinde yatmış olan 18 yaş üstü toplam 207 hasta ile retrospektif olarak yapılmıştır. Bu çalışmanın amacı diyabetik ayak ülseri olan hastalarda klinik sonuçları tahmin etmek için daha farklı skorlamaların kullanılabileceğini düşünülerek SIRS, qSOFA, SOFA, IWGDF kriterlerine dayanarak deri ve yumuşak doku enfeksiyonu

olan diyabetik ayak ülseri hastalarının klinik sonuçlarını değerlendirmektir. Bizim hipotezimiz diyabetik ayak enfeksiyonu olan hastaların mortalitesinin ve amputasyon gerekip gerekmeyeceğinin önceden belirlenebileceğini göstermek, skor sonuçlarını kıyaslayarak hangi sınıflamanın daha iyi öngörü gücüne sahip olduğunu saptamaktır.

Literatürde yoğun bakımda yapılan çalışmalarda sepsis hastalarının %55,4-59,1 aralığında erkek, %40,9-46,6 aralığında kadınlardan oluşmaktadır.(106, 107) Acil serviste yapılan çalışmalarda ise %52-53 aralığında erkek, %47-48 aralığında kadınlardan oluşmaktadır.(108, 109)Literatür araştırmasında diyabetik ayak yarasının genellikle erkeklerde kadınlara oranla daha fazla görüldüğü belirlenmiştir. Güner'in (110) 2005 yılında Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Diyabet Polikliniği ve Özel Diyabet Hastanesinde yaptığı çalışmasında yaşları 21 ile 81 arasında değişmekte olan; %46,7'si kadın ve %53,3'ü erkek olmak üzere toplam 90 olgu üzerinde çalışmıştır. 2002 - 2004 yılları arasında Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Cerrahi Kliniğinde diyabetik ayak nedeniyle yatarak tedavi gören 49 hastayla yapılan çalışmada hastaların %61,2'si erkek, %38,8'i kadındır.(111) Örmən ve ark.'nın(112) yaptığı çalışmada 50 diyabetik ayak olgusunun %66'ünün erkek, %34'ünün kadın olduğu görülmüştür. Bir başka çalışmaya alınan toplam 250 olgunun %56,8'inin kadın ve % 43,2'sinin erkektir.(113) Ata'nın(114) 2009 yılında yaptığı çalışmada toplam 136 hasta dahil edilmiş ve hastaların %60,3'ünün erkek, %39,7'sinin kadın olduğu belirlenmiştir. Zubaira ve ark.(115) Kuzey Hindistan da 102 hasta ile yaptıkları bir çalışmada, %65,6'sının erkek hasta olduğunu belirtmişlerdir. GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Diyabetik Ayak Kuruluna (DAK) Ocak 2012-Aralık 2014 tarihleri arasında başvuran hastalar ile yapılan çalışmada toplam 198 hastanın %68,7'si erkek, %31,3'ü kadın olarak belirlenmiştir.(116) Akhi ve ark.(117) İran'da 2 hastanede yaptıkları çalışmada diyabetik ayak ülseri bulunan 60 hastanın %77'sinin erkek ve %23'ünün kadın olduğunu belirtmişlerdir. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bilim Dalı Diyabetik Ayak Polikliniğinde 120 hastanın dahil edildiği bir başka çalışmada ise, %47,5'inin kadın, %52,5'inin erkek hasta olduğunu belirlemişlerdir.(118) Yücel ve Sunay'ın (119)yaptıkları çalışmada dahil edilen 176 hastanın %79'u kadın %21'inin erkek olduğunu belirtmişlerdir. Şenoğlu ve ark. (120) yaptığı çalışmada hastaların %44,4'ünün kadın, %55,5'inin erkek olduğunu bildirmişlerdir. Konya ve Demirtürk'ün(121) Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesinde yapılan bir çalışma da hastaların %73,6'sı erkek, %26,4'ü kadındı. Literatürde diyabetik ayak yaraları

oluşumu, nöropati gelişimi ve cerrahi girim riskinin erkek cinsiyette daha yüksek olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.(122-124) Bizim çalışmamızda yer alan hastalarda literatürle uyumlu olarak %75,85'i erkek, %24,15'i kadın idi. Çalışmamızdaki örneklem grubunun diyabetik ayak hastaları olması nedeni ile erkek hasta oranının daha yüksek olduğunu düşündük.

Her geçen gün sıklığı artan diyabetik ayak enfeksiyonları multidisipliner yaklaşım gerektiren önemli bir sağlık sorunudur. Diyabetik ayak enfeksiyonlarının 40 yaş üzeri hastalarda daha sık görüldüğü ve yaş ilerledikçe arttığı bilinmektedir.(125) Literatürdeki sepsis hastalarında yaş ortalaması 58,3-67,4 arasında saptanmıştır.(103, 106, 107, 109) Ülkemizde yapılan çalışmalarda genellikle 40 yaş ve üstü hastalarda görüldüğünü desteklemektedir. Güner'in (110) yaptığı çalışmada yaşları 21 ile 81 arasında değişmekte olan; toplam 90 olgunun ortalama yaşı $54,9 \pm 11,6$ idi. Toplam 250 olgu ile yapılan bir çalışmada yaş ortalaması 58 ± 11 idi.(126) Bezirgan (127) toplam 91 hastayı çalışmasına dahil etmiş ve hastaların yaş ortalamasını $62 \pm 1,1$ olarak bulmuştur. Zubair ve ark.(115) Kuzey Hindistan'da yaptıkları çalışmada hastaların yaş ortalamasını $49,1 \pm 12,4$ olarak bulmuşlardır. GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Diyabetik Ayak Kuruluna başvuran toplam 198 hastanın yaş ortalamaları $65,3 \pm 12,2$ yıl idi.(116) Akhi ve ark. (117) yapmış olduğu çalışmada hastaların ortalama yaşını 52 olarak belirtmişlerdir. Yücel ve Sunay (119) yaptıkları çalışmada 176 hastanın yaş ortalamasını $58 \pm 10,6$ yıl olarak bulmuşlardır. Şenoğlu ve ark.(120) çalışmalarında hastaların yaş ortalamasını 59 olarak bulmuşlardır. Konya ve Demirtürk (121) yaptıkları çalışmada hastaların ortalama yaşlarını $67,3 \pm 12,5$ olarak hesaplamışlardır. Bizim çalışmamızda tüm hastaların yaş ortalaması $63,87 \pm 10,3$ olarak literatüre benzer bulunmuştur. Erkek hastaların yaş ortalaması $63,87 \pm 10,3$ yıl, kadınların yaş ortalaması $61,78 \pm 12,2$ yıl olarak saptanmış olup cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Diyabetik ayak enfeksiyonlarında hematolojik göstergeler yanıltıcı sonuçlar verebilir. Ateş gibi sistemik belirtiler hastaların 2/3'ünde saptanmayabilir, lökositoz olmayabilir.(128) Chuan ve ark.'nın (129) diyabetik ayak enfeksiyonlu hastalarla yaptığı çalışmada beyaz küre ortalaması $8730/\text{mm}^3$, Ertuğrul ve ark.'nın (130) yaptığı çalışmada ise beyaz küre ortalaması $9640/\text{mm}^3$ olarak bulunmuştur. Kara ve ark. (131) tarafından yapılan çalışmada beyaz küre sayısı ortalaması $13178/\text{mm}^3$ şeklinde bulunmuştur. Saltoğlu

ve ark.'nın (132)yaptığı çalışmada beyaz küre sayısı ekstremitte kaybı olanlarda olmayanlara (13000 ve 11000 /mm³) göre daha fazla bulunmuştur. Bizim çalışmamızda hastaların ortalama beyaz küre sayısı 14728,26±5778,84 olarak literatür veriler ile uyumlu olduğu saptandı.

Martins-Mendes ve ark.'nın(133) yaptığı bir çalışmada diyabetik ayak ülseri olan olgular incelenmiş, kardiyovasküler hastalık oranı %34, periferik damar hastalığı %63 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada olguların %5,8'ine alt ekstremitte amputasyonu yapılmıştır. Santos ve ark.'nın(134) yaptığı bir çalışmada diyabetik ayak ülseri nedeniyle alt ekstremitte amputasyonu yapılan 99 olgu incelenmiş ve bunların majör alt ekstremitte amputasyonu yapılanlarının %66,7'sinde, minör alt ekstremitte amputasyonu yapılanlarının %27,1'inde periferik damar hastalığı saptanmıştır. Bizim çalışmamızda hastaların periferik arter hastalığı durumları incelendiğinde hastaların %98'inde periferik arter hastalığı olduğu saptandı. Hastaların periferik arter hastalığı ile amputasyon durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Hastaların oksijenlenme durumlarına göre periferik arter hastalığı durumları incelendiğinde de istatistik olarak anlamlı farklılık yoktu.

Diyabeti olan hastaların %15'i yaşamları boyunca en az 1 kez ayak ülseri ile karşılaşır.(135) Bizim çalışmamızda hastaların yara boyutu ortalama 50,38±53,125 cm olarak saptanmıştır. Hastaların yara yeri incelendiğinde hastaların %61,84'ünde pürülan akıntı olduğu, %60,39'unun yara yerinde sıcaklık artışı olduğu, %50,72'inde yara yeri hassasiyeti olduğu, %73'ünde lokal şişlik ve ödem olduğu, %61,84'inde kötü koku olduğu, %66,67'sinde ülser derinliği olduğu, %22,71'inin yara çevresindeki eritemin 0,5 cm altında olduğu, %14,01'inin yara yerindeki eritemin 0,5-2 cm arasında olduğu, %63,29'unun yara yerindeki eritemin 2 cm üzerinde olduğu saptandı. Hastaların yara yeri sıcaklık artışına göre beyaz küre sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmış olup beyaz küre sayısı fazla olan hastaların yara yerinde sıcaklık artışı anlamlı derecede fazla bulundu. Diğer değişkenler olan kalp hızı ve vücut sıcaklığı ile yara yeri sıcaklık artışı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Diyabetik ayak ülserleri ve buna bağlı gelişen amputasyonlar diyabetik nöropati ile periferik damar hastalığının bir sonucu olup diyabetik hastalarda ciddi bir mortalite ve morbidite nedenidirler. Diyabetli bir bireyde hayatı boyunca diyabetik ayak ülseri gelişme ihtimali %25'i bulabilmektedir.(136) Diyabetli kişilerde alt ekstremitte amputasyonu

gelişme sıklığı diyabetli olmayan bireylere kıyasla 15-40 kat daha fazladır.(137) Pickwell ve ark.'nın(138) yaptığı bir çalışmada, yeni gelişen diyabetik ayak ülseri olan, ama daha önce diyabetik ayak ülseri olmayan 591 hasta incelenmiş ve bu hastalardan 103 tanesine (%18) alt ekstremitte amputasyonu yapıldığını saptamışlardır. Ferreira ve ark.'nın(139) yaptığı bir çalışmada diyabetik ayak ülseri nedeniyle tedavi gören 479 hasta incelenmiş, 6 ay sonunda 48 hastaya (%10) alt ekstremitte amputasyonu yapıldığı saptanmıştır. Diyabetik ayak sendromlu olgularda amputasyon oranlarını Arslan ve ark. %21, Gökel ve ark %35, Hekimsoy ve ark. %41, Savaş ve ark. %48, Eren ve ark. %41 olarak bildirmişlerdir.(140-144) Lavery ve ark. (145)tarafından yapılan bir çalışmada DAE gelişen hastalarda olmayanlara göre amputasyonun 54,5 kat daha fazla olduğu bulunmuştur. Richard ve ark. (146) tarafından yapılan bir çalışmada diyabetik hastalarda ayak enfeksiyonları incelenmiş olup, alt ekstremitte amputasyonu %35 olarak bulunmuştur. Strbova ve ark.(147) yaptıkları çalışmada hastaların %30.6'sının bacak amputasyonu olduğunu bildirmiştir. Nwosu ve ark.(148) diyabetik ayak amputasyonu endikasyonlarına yönelik yaptığı bir çalışmada, amputasyonların yaklaşık %42,9'unun diz üstü, %37'sinin diz altı amputasyonu olduğunu bildirmişlerdir. Hicks ve ark. (149)tarafından yapılan ve 2005- 2010 yılları arasındaki DAE girişimlerinin incelendiği çalışmada büyük çaplı amputasyonların %83 oranında olduğu bulunmuştur. Hadadi ve ark.(150)tarafından yapılan başka bir çalışmada parmak ve diz altı amputasyonu %45,4 bulunmuştur. Radji ve ark.(151)çalışmasında ise cerrahi müdahale oranı %62,9 olarak bulunmuştur. Chalya ve ark.(152) DAE'li olgularda en sık yapılan cerrahi işlemin %56,7 ile alt ekstremitte amputasyonu olduğu saptanmıştır. Larsson ve ark.'nın(153) yaptığı bir prospektif çalışmada 189 tane diyabetik ayak ülseri nedeniyle alt ekstremitte amputasyonu yapılan hasta incelenmiş ve birinci, üçüncü ve beşinci yılların sonunda mortalite oranları sırayla %15, %38, %68 bulunmuştur. Bizim çalışmamızda hastaların %55,1'ine amputasyon yapıldığı tespit edildi. Hastaların yara yeri özelliklerine göre amputasyona gitme durumları incelendiğinde tüm patolojilerde istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Herhangi bir yara yerinde patoloji olması durumunda amputasyona gitme oranının daha fazla olduğu tespit edildi. Literatüre göre kıyaslandığında amputasyon oranlarımızın fazla olmasının nedeninin yara yerindeki patolojilerin daha çok olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Hastaların yara yeri özelliklerine göre klinik sonuçlarını incelendiğinde ise tüm patolojilerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi.

Diyabetik ayak yaraları diyabetin en çok hastanede kalışa neden olan komplikasyonudur.(132) Diyabetin en sık komplikasyonlarından biri olan diyabetik ayak enfeksiyonu tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de hastaneye yatışların ve diyabetik olgulardaki non-travmatik ayak amputasyonlarının önemli bir sebebidir.(154) Diyabetik ayak enfeksiyonları yüzeysel enfeksiyonlardan osteomyelitlere kadar geniş bir yayılım gösterebilir.(155) Diyabetik ayak enfeksiyonları DM'li hastaların uzun ve sık hastane yatışlarına da yol açmaktadır. Diyabetik olgularda ayak ülserlerinin yıllık insidansı %1-4; prevalansı ise %5-10 civarındadır.(156) Diyabetik ayak enfeksiyonları DM hastalarında en önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden birisidir. Hastaneye yatan her beş DM hastasından birinin yatış sebebi diyabetik ayak enfeksiyonudur. DM hastalarının %25'i hayatının bir döneminde diyabetik ayak enfeksiyonu geçirmektedir.(157) Zubaira ve ark.'nın(115) yaptığı çalışmada, diyabetik ayak enfeksiyonu olan hastaların hastanede kalış süresinin 22.9 ± 15.5 gün olduğunu saptamıştır. Bu hastalar üreyen mikroorganizmalara göre değerlendirildiğinde çok ilaca dirençli olanların 26.9 ± 7.2 gün olduğu buna karşın dirençli olmayanların 17.9 ± 2.9 gün olduğu saptanmıştır. Richard ve ark.'ı(158) diyabetik ayak enfeksiyonlarının çok ilaca dirençli organizmaların risk faktörlerini incelemiş, tekrarlayan yatışların enfeksiyon riskini arttırdığı sonucuna varmıştır. Bizim çalışmamızda hastane yatış süreleri incelendiğinde taburcu olanların hastane yatış süreleri $26,88 \pm 18,34$ gün iken amputasyona kadar geçen süreleri $16,42 \pm 11,01$ idi. Ayrıca hastaların klinik sonlanımları incelendiğinde hastaların %3,8'inin ölüm ile sonuçlandığı tespit edildi. Ölen hastaların hastanede yatış süreleri $40,63 \pm 27,65$ gün iken amputasyona kadar geçen süreleri $11,67 \pm 6,51$ idi. Hastaların klinik sonlanımına göre hastanede yatış süresi ve amputasyona kadar geçen sürenin arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı.

Lavery LA ve ark.'nın 1666 diyabet hastasıyla yaptığı çalışmada IWGDF skoru yüksekliği ile amputasyon riskinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış bulunmuştur ($P < 0.001$). (159) Wukich DK ve ark. 'nın 119 diyabetik ayak enfeksiyonu olan hasta üzerinde yaptığı retrospektif çalışmada SIRS kriterlerini kullanarak hastaları orta ve ciddi enfeksiyon olarak 2 gruba ayırmıştır. Gruplar arasında minör amputasyon riski açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır ($P = 0,85$). Ciddi enfeksiyonlu hastalarda ortalama hastanede kalış süresi orta derecede olanlardan 4 gün daha fazla idi ve bu istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P = 0,04$). (160) Benzer şekilde Ryan EC ve ark.'nın yaptığı çalışmada 137 diyabetik ayak enfeksiyonu olan hastayı SIRS kriterlerine göre ciddi ve orta olarak 2 gruba

ayırmış ve gruplar arasında ampütasyon riski açısından anlamlı fark bulunmamıştır ($p = 0,29$)(161). 2 grup arasında hastanede kalış süresinde anlamlı fark saptanmış ($p=0,02$). Bizim çalışmamızda hastaların skor sistemlerinden aldıkları puanlar sırasıyla SIRS skoru ortalama $2,49 \pm 0,77$, qSOFA Skoru ortalama $0,6 \pm 0,74$, SOFA skoru ortalama $1,32 \pm 1,65$, IWGDF skoru ortalama $3,92 \pm 0,28$ olarak bulundu. Ampütasyon durumunu belirlemede sensitive ve spesifiteyi değerlendirebilmek ve skorlama sistemlerini karşılaştırabilmek için tüm skorlar için ROC analizi uygulandı. IWGDF ve SOFA skorlama sistemleri istatistiksel olarak anlamsız bulundu. Ampütasyon durumunu tahmin etmede istatistiksel olarak anlamlı bulunan qSOFA ve SIRS skorları için sensitive, spesifite, LR değerleri ile ölçme gücünü ölçen AUC değerleri hesaplandı. Eğri altında kalan alanı (AUC) en yüksek olan qSOFA skorunun klinik sonlanımı tahmin etmedeki kestirme değeri 0 olarak hesaplanmış olup, sensitivitesi %58.77 (49,2 - 67,9), spesifitesi %69.89 (59,5 - 79,0) bulundu ve diğer skorlama sistemlerine göre en optimal olduğu tespit edildi. Çalışmamızda hastane yatış süresi ile qSOFA skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış olup qSOFA puanındaki artışla birlikte, hastane yatış süresinin uzadığı görüldü. Hastane yatış süresi ile SIRS, SOFA, IWGDF arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamadı. Çalışmamızda literatürden farklı olarak ampütasyon riskini öngörmede IWGDF skorunu istatistiksel olarak anlamsız, SIRS skorunu ise istatistiksel olarak anlamlı bulurken hastanede yatış süresini öngörmede SIRS skorunu istatistiksel olarak anlamsız bulduk. Skorlama sistemlerini karşılaştıran yeterli çalışma olmadığı için sonuçlarımızın yeni çalışmalarla birlikte yeniden değerlendirilmesi gerektiğini düşünüyoruz.

Mortalite sonuçlarını öngörmede Askim A. ve ark.'nın(162) çalışmasında SIRS kriterlerinin spesifitesi %55 sensitivitesi %65, qSOFA kriterlerinin spesifitesi %96, sensitivitesi %16, April ve ark.'nın(163) yaptığı çalışmada SIRS kriterlerinin spesifitesi %2,3, sensitivitesi %97,4, qSOFA kriterlerinin spesifitesi %27, sensitivitesi %89,7. Finkelsztejn EJ ve ark.'nın(164) çalışmasında qSOFA kriterlerinin spesifitesi %42, sensitivitesi %90, SIRS kriterlerinin spesifitesi %12, sensitivitesi %93 olarak hesaplanmıştır. Yapılan sistematik bir incelemede toplam 229.480 hasta değerlendirilmiş ve sepsis tanısı için SIRS spesifitesi %84.4, qSOFA spesifitesi %97.3 olarak saptanmış ve qSOFA daha iyi spesifitesi gösterdiği saptanmıştır. Mortalite açısından qSOFA ve SIRS karşılaştırıldığında qSOFA'nın daha az oranda üstün olduğu tespit edilmiştir.(165) Yapılan retrospektif bir çalışmada mortaliteyi belirlemede SOFA spesifitesi %44,0 sensitivitesi

%100, qSOFA spesifitesi %89,1, sensitivitesi %38,1, SIRS spesifitesi %28,1, sensitivitesi %80,9 olarak saptanmıştır.(166) Bizim çalışmamızda mortalite için SIRS kriterleri sensitivitesi %75,0, spesifitesi %53,27, SOFA kriterleri sensitivitesi %87,50, spesifitesi %71,86 ve qSOFA kriterleri sensitivitesi %87,5, spesifitesi %94,2, IWGDF kriterleri sensitivitesi %100, spesifitesi %8,45 olarak saptandı. Literatürde skarlama sistemlerinin mortaliteyi öngörmedeki spesifite ve sensitivite değerlerinin birbirinden farklı olduğunu gördük. Çalışmamızın sonuçlarına göre qSOFA skorunun klinik sonlanımı belirlemede kullanılabileceğini ve literatüre katkı sağlayacağını düşünüyoruz.



6. SONUÇ

Diabetes mellitus (DM), yüksek kan şekeri seviyeleri ile karakterize edilen bir grup metabolik bozukluğu tanımlar. Diyabetli kişilerde, daha yüksek tıbbi bakım maliyetleri, düşük yaşam kalitesi ve yükselen ölüm oranlarına neden olan birçok sağlık sorunu riski artmıştır. Diyabetin en önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden birisi de diyabetik ayak enfeksiyonudur. Hastaneye yatan her beş diyabet hastasından birinin yatış nedeni diyabetik ayak enfeksiyonudur. Bu enfeksiyonlar sepsis ve septik şoka kadar ilerleyebilmektedir. Diyabetik ayak enfeksiyonuna bağlı amputasyon oranı ciddi miktarda fazladır. Nontravmatik ayak amputasyonlarının en sık nedeni ayak enfeksiyonlarıdır. Diyabetik ayak enfeksiyonu hem işgücü kaybı, sakatlık ve psikososyal travmaya neden olmakta, hem de yüksek maliyete yol açmaktadır.

Çalışmamızda diyabetik ayağa bağlı sepsis, septik şok tanısı alan hastalarda SIRS, qSOFA, SOFA, IWGDF skorlamalarının prognozu öngörü değerlerini belirleyerek hangi sınıflamanın daha iyi öngörü gücüne sahip olduğunu bulmayı amaçladık. Literatürde tartışmaya neden olmuş bu skorlama sistemlerini karşılaştırdık. 207 hasta ile retrospektif olarak yaptığımız çalışmada klinik sonlanımı tahmin etmede qSOFA, IWGDF, SOFA skorlarını; amputasyon riskini tahmin etmede ise qSOFA ve SIRS skorlarını istatistiksel olarak anlamlı bulduk. qSOFA skorunun diğer skorlama sistemleri ile karşılaştırıldığında en optimal değerde olduğu saptadık.

Literatürde skorlama sistemlerinin klinik sonlanımı ve amputasyon riskini öngörmedeki spesifite ve sensitivite değerlerinin birbirinden farklı olduğunu gördük. Çalışmamızın sonuçlarına göre qSOFA skorunun klinik sonlanımı belirlemede kullanılabileceğini ve literatüre katkı sağlayacağını düşünüyoruz. Daha net bilgiler elde edilmesi için çok merkezli çalışmalar yapılmasının gerekli olduğunu düşünmekteyiz. Bu çalışmada elde edilen verilerin gelecekte yapılacak çalışmalara ışık tutacağı kanaatindeyiz.

ÖZET

DIYABETİK AYAĞA BAĞLI SEPSİS, AĞIR SEPSİS, SEPTİK ŞOK TANISI ALAN HASTALARDA SIRS, qSOFA SOFA IWGDF SKORLAMALARININ PROGNOZU ÖNGÖRÜ DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Amaç: Diyabetik ayak enfeksiyonuna bağlı sepsis, ağır sepsis, septik şok tanısı alan hastalarda SIRS, qSOFA, SOFA, IWGDF skorlamalarının amputasyon riskini ve klinik sonlanımını öngörü değerlerini belirleyerek hangi sınıflamanın daha iyi öngörü gücüne sahip olduğunu bulmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamız Ocak 2017-Aralık 2019 tarihleri arasında diyabetik ayak enfeksiyonu nedeniyle yara bakım ünitesinde yatmış olan 18 yaş üstü toplam 207 hasta ile retrospektif olarak yapılmıştır. Hastaların dosyalarından SIRS, qSOFA, SOFA, IWGDF skorları hesaplanmıştır. Çalışmaya alınan hastaların demografik bilgileri, geçmiş öyküsü, vital bulguları, fizik muayene bulguları, laboratuvar bilgileri, tedavi stratejisi, tedavi süreci, klinik sonlanımının nasıl olduğu kaydedilerek değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmamıza 157'si (%75,85) erkek, 50'si (%24,15) kadın toplam 207 hasta dahil edilmiştir. Klinik sonlanımı tahmin etmede qSOFA, IWGDF, SOFA skorları; amputasyon riskini tahmin etmede ise qSOFA ve SIRS skorları istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. qSOFA skorunun diğer skorlama sistemleri karşılaştırıldığında en optimal değerde olduğu saptanmıştır. ROC (Receiver operating characteristic Curve) analizinde qSOFA skorunun klinik sonlanımı tahmin etmedeki kestirim değeri 1 (sensitive %87.50, spesifite %90.45) ve amputasyon durumunu tahmin etmedeki kestirim değeri 0 (sensitive %58.77, spesifite %69.89) olarak hesaplanmıştır.

Sonuç: Literatürde skorlama sistemlerinin mortaliteyi ve amputasyon riskini öngörmedeki spesifite ve sensitivite değerlerinin birbirinden farklı olduğunu gördük. Çalışmamızın sonuçlarına göre qSOFA skorunun klinik sonlanımı belirlemede kullanılabileceğini ve literatüre katkı sağlayacağını düşünüyoruz. Daha net bilgiler elde edilmesi için çok merkezli çalışmalar yapılmasının gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: diyabetik ayak enfeksiyonu, amputasyon, klinik sonlanım.

İletişim Adresi: talhatatli91@gmail.com

SUMMARY

COMPARISON OF PROGNOSIS PREDICTION VALUES OF SIRS, qSOFA, SOFA, IWGDF SCORING IN PATIENTS WITH DIABETIC FOOT- CONNECTED SEPSIS, SEVERE SEPSIS AND SEPTIC SHOCK DIAGNOSIS

Aim: We aimed to find out which classification has better predictive power by determining the amputation risk and clinical outcome predictive values of SIRS, qSOFA, SOFA and IWGDF scores in patients diagnosed with sepsis, severe sepsis and septic shock due to diabetic foot infection.

Materials and Methods: The present study is a retrospective study that included a total of 207 patients who were over the age of 18 and hospitalized in the wound care unit due to diabetic foot infection between January 2017 and December 2019. The patients' SIRS, qSOFA, SOFA and IWGDF scores were calculated from their files. Their demographic information, previous history, vital signs, physical examination findings, laboratory information, treatment strategy, treatment process and clinical outcomes were recorded and subjected to an evaluation.

Results: A total of 207 patients, 157 (75.85%) male, 50 (24.15%) female, were included in our study. We found qSOFA, IWGDF and SOFA scores to be statistically significant in predicting the clinical outcome and qSOFA and SIRS scores in predicting the risk of amputation. It was determined that qSOFA scores were the most optimal compared with other scoring systems. ROC (Receiver operating characteristic Curve) analysis revealed that the predictive value of qSOFA score was one (sensitivity 87.50%, specificity 90.45%) in predicting the clinical outcome and zero (sensitivity 58.77%, specificity 69.89%) in predicting the amputation status.

Conclusion: We have noticed that the specificity and sensitivity values of scoring systems in predicting mortality and amputation risk are different from each other. The results of our study have led us to conclude that the qSOFA score can be used in determining the clinical outcome and will contribute to the literature. We think that multi-center studies are necessary to obtain clearer information.

Keywords: diabetic foot infection, amputation, clinical outcome.

Contact address: talhatatli91@gmail.com

KAYNAKLAR

1. Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, Huang Y, da Rocha Fernandes JD, Ohlrogge AW, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2018;138:271-81.
2. Saltoglu N, Kilicoglu O, Baktirp lu S, Osar-Siva Z, Akb_, Alu1ndb_ M, et al. Diagnosis, Treatment and Prevention of Diabetic Foot Wounds and Infections: Turkish Consensus Report. *Klimik Dergisi/Vklimik Journal*. 2016;28:2-34.
3. Ulusoy S, Arda B, Bayraktar F, Sesli E, Özinel MA, Yamazhan T, et al. Diyabetik ayak infeksiyonları: 179 olgunun değerlendirilmesi. *Flora*. 2000;5(4):220-8.
4. Raspovic KM, Wukich DK. Self-reported quality of life and diabetic foot infections. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*. 2014;53(6):716-9.
5. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu Ankara, 2019. Erişim adresi:http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20190819095854-2019tbl_kilavuzb48da47363.pdf (Erişim Tarihi:15.02.2020).
6. J. Larry Jameson ASF, Dennis L. Kasper, Stephen L. Hauser, Dan L. Longo, Joseph Loscalzo. Harrison's Principles of Internal Medicine, Seventeenth Edition, Türkçe, Kısım 15, Bölüm 1, 338 Diabetes Mellitus. Biberoğlu PDK, editor2014.
7. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2014;37(Supplement 1):S81-S90.
8. Ahmed AM. History of diabetes mellitus. *Saudi Med J*. 2002;23(4):373-8.
9. Lakhtakia R. The history of diabetes mellitus. *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2013;13(3):368-70.
10. Tipton CM. Susruta of India, an unrecognized contributor to the history of exercise physiology. *J Appl Physiol* (1985). 2008;104(6):1553-6.
11. Saeedi P, Salpea P, Karuranga S, Petersohn I, Malanda B, Gregg EW, et al. Mortality attributable to diabetes in 20–79 years old adults, 2019 estimates: Results

from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. Diabetes Research and Clinical Practice. 2020;162:108086.

12. Yuen L, Saeedi P, Riaz M, Karuranga S, Divakar H, Levitt N, et al. Projections of the prevalence of hyperglycaemia in pregnancy in 2019 and beyond: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. Diabetes Research and Clinical Practice. 2019;157:107841.
13. IDF Diabetes Atlas 2019, International Diabetes Federation, Brussels, 2019. 9th edition. Erişim Tarihi 26.08.2020 <https://www.diabetesatlas.org>.
14. American Diabetes Association. American diabetes association standards of medical care in diabetes 2019. The J Clin Res Appl Edu 2019; 42: 15-17, Erişim tarihi 26.08.2020
https://care.diabetesjournals.org/content/diacare/suppl/2018/12/17/42.Supplement_1.DC1/DC_42_S1_2019_UPDATED.pdf.
15. Ramachandran A. Know the signs and symptoms of diabetes. Indian Journal of Medical Research. 2014;140(5):579-81.
16. Genuth S, Alberti KG, Bennett P, Buse J, DeFronzo R, Kahn R, et al. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2003;26(11):3160-7.
17. World Health O. Use of glycated haemoglobin (HbA1c) in diagnosis of diabetes mellitus: abbreviated report of a WHO consultation. Geneva: World Health Organization; 2011.
18. American Diabetes Association, Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. Diabetes Care 2018; 41: 13-27.
19. Association AD. 6. Glycemic targets: standards of medical care in diabetes-2018. Diabetes care. 2018;41(Suppl 1):S55.
20. Laiteerapong N, Ham SA, Gao Y, Moffet HH, Liu JY, Huang ES, et al. The legacy effect in type 2 diabetes: impact of early glycemic control on future complications (the Diabetes & Aging Study). Diabetes Care. 2019;42(3):416-26.
21. Franz MJ, MacLeod J, Evert A, Brown C, Gradwell E, Handu D, et al. Academy of Nutrition and Dietetics nutrition practice guideline for type 1 and type 2 diabetes in

- adults: systematic review of evidence for medical nutrition therapy effectiveness and recommendations for integration into the nutrition care process. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2017;117(10):1659-79.
22. Care F. Standards of Medical Care in Diabetes 2019. *Diabetes Care*. 2019;42(Suppl 1):S124-S38.
 23. TEMD (Türkiye Endokrin ve Metabolizma Derneği) Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu. 2019. .
 24. Jakicic JM, Kraus WE, Powell KE, Campbell WW, Janz KF, Troiano RP, et al. Association between bout duration of physical activity and health: Systematic review. *Medicine and science in sports and exercise*. 2019;51(6):1213.
 25. Akbaş E. M DL. Diabetes mellitus ve komplikasyonlarına genel bakış. *Türkiye Klinikleri Journal Endocrin- Special Topics*, 2015; 8(3): 1-6. 2015.
 26. Forbes JM, Cooper ME. Mechanisms of diabetic complications. *Physiol Rev*. 2013;93(1):137-88.
 27. Papatheodorou K, Banach M, Bekiari E, Rizzo M, Edmonds M. Complications of Diabetes 2017. *J Diabetes Res*. 2018;2018:3086167.
 28. AKBAŞ EM, DEMİRTAŞ L. Diabetes mellitus ve komplikasyonlarına genel bakış. *Türkiye Klinikleri Endokrinoloji-Özel Konular*. 2015;8(3):1-6.
 29. Rohlfing CL, Little RR, Wiedmeyer H-M, England JD, Madsen R, Harris MI, et al. Use of GHb (HbA1c) in screening for undiagnosed diabetes in the US population. *Diabetes care*. 2000;23(2):187-91.
 30. ÖNMEZ A. Diabetes Mellitus' ta mikrovasküler komplikasyonların yönetimi. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*. 2017;7(2):117-9.
 31. Taş A, Bayraktar MZ, Üzeyir E, Sobacı G, Uçar M. Diyabetik hastalarda retinopati sıklığı ve risk faktörleri. 2005.
 32. Taş A, Bayraktar MZ, Erdem Ü, Sobacı G, Açikel C, Durukan AH, et al. Diyabetik hastalarda retinopati gelişimine etki eden risk faktörlerinin değerlendirilmesi: çok merkezli çalışma (Türkiye’de Diyabetik Retinopati Epidemiyolojisi Araştırma Grubu). *Gülhane Tıp Dergisi*. 2006;48:94-100.

33. Solomon SD, Chew E, Duh EJ, Sobrin L, Sun JK, VanderBeek BL, et al. Diabetic retinopathy: a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes care*. 2017;40(3):412-8.
34. Association AD. 11. Microvascular complications and foot care: standards of medical care in diabetes—2019. *Diabetes Care*. 2019;42(Supplement 1):S124-S38.
35. Hooper P, Boucher MC, Cruess A, Dawson KG, Delpero W, Greve M, et al. Canadian Ophthalmological Society evidence-based clinical practice guidelines for the management of diabetic retinopathy. *Canadian Journal of Ophthalmology*. 2012;47(2):S1-S30.
36. Vlckova-Moravcova E, Bednarik J, Belobradkova J, Sommer C. Small-fibre involvement in diabetic patients with neuropathic foot pain. *Diabetic medicine*. 2008;25(6):692-9.
37. Tracy JA, Dyck PJB. The spectrum of diabetic neuropathies. *Physical medicine and rehabilitation clinics of North America*. 2008;19(1):1-26.
38. Tesfaye S, Chaturvedi N, Eaton SE, Ward JD, Manes C, Ionescu-Tirgoviste C, et al. Vascular risk factors and diabetic neuropathy. *New England Journal of Medicine*. 2005;352(4):341-50.
39. Quattrini C, Tavakoli M, Jeziorska M, Kallinikos P, Tesfaye S, Finnigan J, et al. Surrogate markers of small fiber damage in human diabetic neuropathy. *Diabetes*. 2007;56(8):2148-54.
40. Sadosky A, Schaefer C, Mann R, Bergstrom F, Baik R, Parsons B, et al. Burden of illness associated with painful diabetic peripheral neuropathy among adults seeking treatment in the US: results from a retrospective chart review and cross-sectional survey. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy*. 2013;6:79.
41. Waldfogel JM, Nesbit SA, Dy SM, Sharma R, Zhang A, Wilson LM, et al. Pharmacotherapy for diabetic peripheral neuropathy pain and quality of life: a systematic review. *Neurology*. 2017;88(20):1958-67.
42. Callaghan BC, Little AA, Feldman EL, Hughes RA. Enhanced glucose control for preventing and treating diabetic neuropathy. *Cochrane database of systematic reviews*. 2012(6).

43. Albers JW, Herman WH, Pop-Busui R, Feldman EL, Martin CL, Cleary PA, et al. Effect of prior intensive insulin treatment during the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) on peripheral neuropathy in type 1 diabetes during the Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) Study. *Diabetes care*. 2010;33(5):1090-6.
44. Gregg EW, Sorlie P, Paulose-Ram R, Gu Q, Eberhardt MS, Wolz M, et al. Prevalence of lower-extremity disease in the US adult population ≥ 40 years of age with and without diabetes: 1999–2000 national health and nutrition examination survey. *Diabetes care*. 2004;27(7):1591-7.
45. Diyabet ve ayak. TÜRKDİAB Diyabet Tanı Ve Tedavi Rehberi 2019 https://www.turkdiab.org/admin/PICS/files/Diyabet_Tani_ve_Tedavi_Rehberi_2019.pdf erişim tarihi:29.08.2020.
46. ADA,Complications of Diabetes in the United States. <https://www.diabetes.org/diabetes/complications/foot-complications> erişim tarihi:29.08.2020.
47. Jupiter DC, Thorud JC, Buckley CJ, Shibuya N. The impact of foot ulceration and amputation on mortality in diabetic patients. I: from ulceration to death, a systematic review. *International wound journal*. 2016;13(5):892-903.
48. 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(5):606-11.
49. Boulton AJ, Vinik AI, Arezzo JC, Bril V, Feldman EL, Freeman R, et al. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes care*. 2005;28(4):956-62.
50. Albrant DH. APhA Drug Treatment Protocols: Management of Foot Ulcers in Patients with Diabetes: Rapidity of foot ulcer healing depends on many factors, including wound size, presence of necrotic tissue, infection, quality of diabetes care, degree of vascular compromise, and patient compliance. *Journal of the American Pharmaceutical Association* (1996). 2000;40(4):467-74.

51. Frykberg RG, Armstrong DG, Giurini J, Edwards A, Kravette M, Kravitz S, et al. Diabetic foot disorders: a clinical practice guideline. American College of Foot and Ankle Surgeons. J Foot Ankle Surg. 2000;39(5 Suppl):S1-60.
52. Roberts AD, Simon GL. Diabetic foot infections: the role of microbiology and antibiotic treatment. Seminars in vascular surgery. 2012;25(2):75-81.
53. Ozkara A, Delibb`1 T, Selcoki Y, Arikan MF. The major clinical outcomes of diabetic foot infections: One center experience. Central European Journal of Medicine. 2008;3:464-9.
54. Frykberg RG, Zgonis T, Armstrong DG, Driver VR, Giurini JM, Kravitz SR, et al. Diabetic foot disorders: a clinical practice guideline (2006 revision). The journal of foot and ankle surgery. 2006;45(5):S1-S66.
55. Bloomgarden ZT. Diabetic neuropathy. Diabetes care. 2008;31(3):616-21.
56. DEVECİ M. Diyabetik Ayak Sendromu: Tanım, Sınıflama, Epidemiyoloji, Risk Faktörleri, Maliyet. Türkiye Klinikleri Genel Cerrahi-Özel Konular. 2010;3(1):6-11.
57. Jakosz N. IWGDF guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease [Book Review]. Wound Practice & Research: Journal of the Australian Wound Management Association. 2019;27(3):144.
58. Peters EJ, Lipsky BA. Diagnosis and management of infection in the diabetic foot. The Foot in Diabetes. 2020:265-86.
59. Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW, et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. Clinical infectious diseases. 2004:885-910.
60. Oyibo SO, Jude EB, Tarawneh I, Nguyen HC, Harkless LB, Boulton AJ. A comparison of two diabetic foot ulcer classification systems: the Wagner and the University of Texas wound classification systems. Diabetes Care. 2001;24(1):84-8.
61. Shahbazian H, Yazdanpanah L, Latifi SM. Risk assessment of patients with diabetes for foot ulcers according to risk classification consensus of International Working Group on Diabetic Foot (IWGDF). Pak J Med Sci. 2013;29(3):730-4.

62. Tentolouris N, Petrikkos G, Vallianou N, Zachos C, Daikos G, Tsapogas P, et al. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in infected and uninfected diabetic foot ulcers. *Clinical microbiology and infection*. 2006;12(2):186-9.
63. Armstrong DG, Lipsky BA. Advances in the treatment of diabetic foot infections. *Diabetes technology & therapeutics*. 2004;6(2):167-77.
64. Zgonis T, Stapleton JJ, Roukis TS. A stepwise approach to the surgical management of severe diabetic foot infections. *Foot Ankle Spec*. 2008;1(1):46-53.
65. Abbas ZG, Gill GV, Archibald LK. The epidemiology of diabetic limb sepsis: an African perspective. *Diabetic Medicine*. 2002;19(11):895-9.
66. Lipsky BA, Polis AB, Lantz KC, Norquist JM, Abramson MA. The value of a wound score for diabetic foot infections in predicting treatment outcome: A prospective analysis from the SIDESTEP trial. *Wound Repair and Regeneration*. 2009;17(5):671-7.
67. Ahmad J. The diabetic foot. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2016;10(1):48-60.
68. Pop-Busui R, Lu J, Brooks MM, Albert S, Althouse AD, Escobedo J, et al. Impact of glycemic control strategies on the progression of diabetic peripheral neuropathy in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D) Cohort. *Diabetes Care*. 2013;36(10):3208-15.
69. Callaghan BC, Little AA, Feldman EL, Hughes RAC. Enhanced glucose control for preventing and treating diabetic neuropathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012(6).
70. Armstrong DG, Lavery LA, Wu S, Boulton AJM. Evaluation of Removable and Irremovable Cast Walkers in the Healing of Diabetic Foot Wounds. A randomized controlled trial. 2005;28(3):551-4.
71. Hsu C-R, Chang C-C, Chen Y-T, Lin W-N, Chen M-Y. Organization of wound healing services: The impact on lowering the diabetes foot amputation rate in a ten-year review and the importance of early debridement. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2015;109(1):77-84.

72. Dumville JC, O'Meara S, Deshpande S, Speak K. Alginate dressings for healing diabetic foot ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012(2).
73. Jude EB, Apelqvist J, Spraul M, Martini J, Group tSDS. Prospective randomized controlled study of Hydrofiber® dressing containing ionic silver or calcium alginate dressings in non-ischaemic diabetic foot ulcers. *Diabetic Medicine*. 2007;24(3):280-8.
74. Zhang P, Lu J, Jing Y, Tang S, Zhu D, Bi Y. Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis. *Annals of medicine*. 2017;49(2):106-16.
75. Medical Advisory S. Negative pressure wound therapy: an evidence-based analysis. *Ontario health technology assessment series*. 2006;6(14):1-38.
76. BSc XT, Liang XM, BSc GMS, BSc YZ, MSc XLY. Maggot debridement therapy for the treatment of diabetic foot ulcers: a meta-analysis. *Journal of Wound Care*. 2013;22(9):462-9.
77. Cruciani M, Lipsky BA, Mengoli C, de Lalla F. Granulocyte-colony stimulating factors as adjunctive therapy for diabetic foot infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013(8).
78. Apelqvist J. The foot in perspective. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2008;24(S1):S110-S5.
79. Miller JD, Salloum M, Button A, Giovinco NA, Armstrong DG. How Can I Maintain My Patient With Diabetes and History of Foot Ulcer in Remission? *The International Journal of Lower Extremity Wounds*. 2014;13(4):371-7.
80. Bakker K, Apelqvist J, Schaper NC, Board IWGotDFE. Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot 2011. *Diabetes/metabolism research and reviews*. 2012;28:225-31.
81. Schaper N, Van Netten J, Apelqvist J, Lipsky B, Bakker K, Foot IWGotD. Prevention and management of foot problems in diabetes: a Summary Guidance for Daily Practice 2015, based on the IWGDF Guidance Documents. *Diabetes/metabolism research and reviews*. 2016;32:7-15.

82. Lipsky BA, Senneville É, Abbas ZG, Aragón-Sánchez J, Diggle M, Embil JM, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2020;36(S1):e3280.
83. Angus DC, van der Poll T. Severe Sepsis and Septic Shock. *New England Journal of Medicine*. 2013;369(9):840-51.
84. Funk DJ, Parrillo JE, Kumar A. Sepsis and septic shock: a history. *Critical care clinics*. 2009;25(1):83-101.
85. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 sccm/esicm/accp/ats/sis international sepsis definitions conference. *Intensive care medicine*. 2003;29(4):530-8.
86. Lagu T, Rothberg MB, Shieh M-S, Pekow PS, Steingrub JS, Lindenauer PK. Hospitalizations, costs, and outcomes of severe sepsis in the United States 2003 to 2007. *Critical care medicine*. 2012;40(3):754-61.
87. Ranieri VM, Thompson BT, Barie PS, Dhainaut J-F, Douglas IS, Finfer S, et al. Drotrecogin alfa (activated) in adults with septic shock. *New England Journal of Medicine*. 2012;366(22):2055-64.
88. Vincent J-L, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *Jama*. 2009;302(21):2323-9.
89. Kaukonen K-M, Bailey M, Bellomo R. Systemic Inflammatory Response Syndrome Criteria for Severe Sepsis. *The New England journal of medicine*. 2015;373(9):881.
90. Churpek MM, Zdravetz FJ, Winslow C, Howell MD, Edelson DP. Incidence and prognostic value of the systemic inflammatory response syndrome and organ dysfunctions in ward patients. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2015;192(8):958-64.
91. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *Jama*. 2016;315(8):801-10.

92. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):762-74.
93. Russell JA. Management of Sepsis. New England Journal of Medicine. 2006;355(16):1699-713.
94. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Mélot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. JAMA. 2001;286 14:1754-8.
95. Tee Y-S, Fang H-Y, Kuo I-M, Lin Y-S, Huang S-F, Yu M-C. Serial evaluation of the SOFA score is reliable for predicting mortality in acute severe pancreatitis. Medicine. 2018;97.
96. Vincent J, Martin G, Levy M. qSOFA does not replace SIRS in the definition of sepsis. Critical Care. 2016;20.
97. Churpek M, Snyder AM, Han X, Sokol S, Pettit N, Howell M, et al. Quick Sepsis?related Organ Failure Assessment, Systemic Inflammatory Response Syndrome, and Early Warning Scores for Detecting Clinical Deterioration in Infected Patients outside the Intensive Care Unit. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2017;195:90V 911.
98. Singer M, Deutschman C, Seymour C, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315 8:801-10.
99. WHO NCD Risk C. Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. Lancet. 2016; 387: 1513-1530.
100. Whiting D, Forouhi N, Guariguata L, et al. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas. 7th Edition. 2015; 3: 53-54. (www.idf.org/diabetesatlas).
101. Altındaş M, Kılıç A. Diyabetik Ayak. Gündeş Sibel (ed). Deri, Yumuşak Doku, Eklem ve Kemik Enfeksiyonları. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 2008. s. 331- 346.

102. Sun A, Netzer G, Small DS, Hanish A, Fuchs BD, Gaieski DF, et al. Association Between Index Hospitalization and Hospital Readmission in Sepsis Survivors. *Crit Care Med*. 2016;44(3):478-87.
103. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, Hartog CS, Tsaganos T, Schlattmann P, et al. Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis. Current estimates and limitations. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2016;193(3):259-72.
104. Baig MA, Sheikh S, Hussain E, Bakhtawar S, Khan MS, Mujtaba S, et al. Comparison of qSOFA and SOFA score for predicting mortality in severe sepsis and septic shock patients in the emergency department of a low middle income country. *Turkish Journal of Emergency Medicine*. 2018;18(4):148-51.
105. Rhee C, Klompas M. New sepsis and septic shock definitions: clinical implications and controversies. *Infectious Disease Clinics*. 2017;31(3):397-413.
106. Raith EP, Udy AA, Bailey M, McGloughlin S, MacIsaac C, Bellomo R, et al. Prognostic accuracy of the SOFA score, SIRS criteria, and qSOFA score for in-hospital mortality among adults with suspected infection admitted to the intensive care unit. *Jama*. 2017;317(3):290-300.
107. Cheng B, Li Z, Wang J, Xie G, Liu X, Xu Z, et al. Comparison of the performance between sepsis-1 and sepsis-3 in ICUs in China: a retrospective multicenter study. *Shock (Augusta, Ga)*. 2017;48(3):301.
108. Jones AE, Trzeciak S, Kline JA. The Sequential Organ Failure Assessment score for predicting outcome in patients with severe sepsis and evidence of hypoperfusion at the time of emergency department presentation. *Critical care medicine*. 2009;37(5):1649.
109. Freund Y, Lemachatti N, Krastinova E, Van Laer M, Claessens Y-E, Avondo A, et al. Prognostic accuracy of Sepsis-3 criteria for in-hospital mortality among patients with suspected infection presenting to the emergency department. *Jama*. 2017;317(3):301-8.

110. Güner, A., 2005. Diabetik hastaların diabetik ayak ile ilgili bilgi ve tutumlarının irdelenmesi ve HbA1c'nin diabetik ayak ile ilişkisi. T.C. Sağlık Bakanlığı Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği, Uzmanlık Tezi, İstanbul.
111. Açar, K.G., 2006. Diabetik ayakta tedavi yaklaşımları ve Wagner sınıflamasının tedaviyi yönlendirmedeki rolü. T.C. Sağlık Bakanlığı Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2.Cerrahi Kliniği Uzmanlık Tezi, İstanbul.
112. Örmən, B., Türker, N., Vardar, İ., Coşkun, N.A., Kaptan, F., Ural, S., El, S., Türker, M., 2007. Diyabetik ayak enfeksiyonlarının klinik ve bakteriyolojik değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Dergisi*, 21(2): 65- 69.
113. Özaydın, Ç., Özaydın, İ., Acar, S., Yavuz, T.M., Öksüz, Ş., Şahin, İ., Yıldırım, M.,Karaman, S., 2010. Diyabetik ayak enfeksiyonlarının klinik ve aerobik bakteriyolojik analizi. *Türk Mikrobiyol. Cem. Derg.*, 40(2): 109-116.
114. Ata, N., 2009. Diyabetik ayak enfeksiyonları tedavisinde risk faktörleri ve mikrobiyolojik tanının önemi. Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Uzmanlık Tezi, Ankara.
115. Zubaira, M., Malika, A., Ahmad, J., 2011. Clinico-microbiological study and antimicrobial drug resistance profile of diabetic foot infections in North India. *The Foot*, 21: 6–14.
116. Karaahmetoğlu, G., 2015. Diyabetik ayak enfeksiyonlu hastalarda mikrobiyolojik etkenlerin hasta sonlanım üzerine etkisinin değerlendirilmesi. Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Komutanlığı, Enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji uzmanlık dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, İstanbul.
117. Akhi, M.T., Ghotaslou, R., Asgharzadeh, M., Varshochi, M., Pirzadeh, T., Memar, M.Y., Bialvaei, A.Z., Yarijan Sofla, H.S., Alizadeh, N., 2015. Bacterial etiology and antibiotic susceptibility pattern of diabetic foot infections in Tabriz, Iran. *GMS Hygiene and Infection Control*, 10: 1-6.
118. Demirci, H., Kalan Sarı, I., Kevlekçi, C., Küçüködük, İ., Özdemir, K., Öztürk, B.Y., Arslan, M., 2016. Diyabetik ayak ülserlerine eşlik eden cilt lezyonlarının sıklığı ve Wagner sınıflaması ile ilişkisi. *GMJ*, 27: 104-106.

119. Yücel, F., Sunay, D., 2016. Diyabetik hastaların diyabetik ayak ve ayak bakımıyla ilgili bilgi, tutum ve davranışlarının değerlendirilmesi. *Ankara Med. J.*, 16(3): 270-284.
120. Şenoğlu, S., Karabela, Ş.N., Yaşar, K.K., Durdu, B., Gedik, H., Ersöz, B., Şahin, V., Güleç, N., 2017. Diyabetik ayak enfeksiyonlu yirmi yedi olgunun retrospektif olarak değerlendirilmesi. *Med. Bull. Haseki.*, 55: 56-60.
121. Konya, P., Demirtürk, N., 2017. The evalution of diabetic Foot infection followed in our clinic for last three years. *Acta Med. Alanya*, 1(1): 11-14.
122. Monteiro-Soares M, Boyko E, Ribeiro J, Ribeiro I, Dinis-Ribeiro M. Predictive factors for diabetic foot ulceration: a systematic review. *Diabetes/metabolism research and reviews*. 2012;28(7):574-600.
123. Öztürk H, Kalpakçı P, Sezer RE, Yılmaz S, Erturhan S. Cumhuriyet Üniversitesi Hastanesi'nde 2007-2012 döneminde diyabetik ayağa bağlı operasyon olan hastaların özellikleri ile yaş ve cinsiyetin diyabetik ayak operasyonlarını tahmin ettirici etkisi. *Türkiye Aile Hekimliği Dergisi*. 2014;18(2):54-7.
124. Sorensen L, Molyneaux L, Yue DK. Insensate versus painful diabetic neuropathy: the effects of height, gender, ethnicity and glycaemic control. *Diabetes research and clinical practice*. 2002;57(1):45-51.
125. Zukic, E., Gojak, R., Novakovic, A.,Gazibera, B., 2015. Predictive role of preventive measures in preventing the progression of diabetic foot. *Mater Sociomed.*, 27(4): 234–36.
126. Özaydın, Ç., 2008. Metisilin dirençli staphylococcus aureus'un etken olduğu diyabetik ayak enfeksiyonlu hastalarda nazal MRSA taşıyıcılığının moleküler yöntemlerle araştırılması. *Düzce Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Uzmanlık Tezi, Düzce*.
127. Bezirgan, S., 2010. Diyabetik ayakta enfeksiyon etkenleri ve antibiyotik duyarlılıkları. *Kocaeli Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Uzmanlık Alan tezi, İzmit*.
128. Grayson ML. Diabetic foot infections-antimicrobial therapy. *Infectious Disease Clinics of North America*. 1995; 9: 143-161.

129. Chuan F, Tang K, Jiang P, et al. Reliability and Validity of the Perfusion, Extent, Depth, Infection and Sensation (PEDIS) Classification System and Score in Patients with Diabetic Foot Ulcer. *Plos One* 2015; 10 (4): e0124739.
130. Ertugrul MB, Oncul O, Tulek N, et al. A prospective, multi-center study: factors related to the management of diabetic foot infections. *European Journal of Clinical Microbiology Infectious Diseases*. 2012; 31 (9): 2345-2352.
131. Kara Z, Örmən B, Türker N, ve ark. Diyabetik Ayak İnfeksiyonlarının Klinik ve Bakteriyolojik Olarak Değerlendirilmesi. *Klinik Dergisi*. 2014; 27 (1): 21-25.
132. Saltoğlu N, Yemisen M, Ergönül Ö, et al. Predictors for limb loss among patient with diabetic foot infections: an observational retrospective multicentric study in Turkey. *Clinical Microbiology and Infection*. 2015; 21: 659-664.
133. Martins-Mendes D, Monteiro-Soares M, Boyko EJ, Ribeiro M, Barata P, Lima J, et al. The independent contribution of diabetic foot ulcer on lower extremity amputation and mortality risk. *J Diabetes Complications*. 2014;28(5):632–8.
134. Santos VP dos, Silveira DR da, Caffaro RA. Risk factors for primary major amputation in diabetic patients. *Sao Paulo Med J*. 2006;124(2):66–70.
135. Kandemir, Ö., Akbay, E., Şahin, E., Milcan, A., Gen, R., 2007. Risk factors for infection of the diabetic foot with multi-antibiotic resistant microorganisms. *Journal of Infection*, 54(5): 439-445.
136. Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing Foot Ulcers in Patients With Diabetes. *JAMA*. 2005 Jan 12;293(2):217–28.
137. Prevention C for DC and. Data and trends: National diabetes surveillance system, vol. 2006. Natl Cent Chronic Dis Prev Heal Promot Atlanta. 2005.
138. Pickwell K, Siersma V, Kars M, Apelqvist J, Bakker K, Edmonds M, et al. Predictors of Lower-Extremity Amputation in Patients With an Infected Diabetic Foot Ulcer. *Diabetes Care*. 2015 May 1;38(5):852 LP – 857.
139. Ferreira L, Carvalho A, Carvalho R. Short-term predictors of amputation in patients with diabetic foot ulcers. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev*. 2018 Nov 1;12(6):875–9.

140. Eren Z, Davutoğlu M, Ulay M, Özsoy Z, Olcay E, Beycan D. Diabetik Ayak Enfeksiyonları. *Türk Diyabet Yıllığı*, 1998-1999:14:323-7.
141. Arslan M, Çakır N, Ayvaz G, Yetkin D. 82 diabetik ayakolgusunun retrospektif incelenmesi. *Ulusal Endokrinoloji Dergisi* 1996;6:365-71.
142. Gökel Y, Tetiker T, Koçak M. Diabetik ayak enfeksiyonları için risk faktörleri. *Türk Diabet Yıllığı*, 1995-1996:11:94-7.
143. Hekimsoy Z, Tarhan O, Çömlekçi A, Okan D, Özçam A, Karaoğlu O ve ark: Diabetic Extremity infections. *Turkish J Endocrinol* 1998;1:25-30.
144. Savas CM, Sözen T, Bayraktar M, Sayinalp S, Altundağ KM. Diabetik ayaklı 83 hastanın incelenmesi. *Türk Diabet Yıllığı*, 1994-1995:10:127-31.
145. Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, Mohler MJ, Wendel CS, Lipsky BA. Risk factors for foot infections in individuals with diabetes. *Diabetes Care*. 2006 Jun;29(6):1288-93.
146. Richard JL, Lavigne JP, Got I, Hartemann A, Malgrange D, Tsirtsikolou D, Baleyrier A, Senneville E. Management of patients hospitalized for diabetic foot infection: results of the French OPIDIA study. *Diabetes Metab*. 2011 Jun;37(3):208-15.
147. Strbova L, Krahulec B, Waczulikova I, Gaspar L, Ambrozy E, Bendzala M, Dukat A. Influence of infection on clinical picture of diabetic foot syndrome. *Bratisl Lek Listy*. 2011;112(4):177-82.
148. Nwosu C, Babalola MO, Ibrahim MH, Suleiman SI. Major limb amputations in a tertiary hospital in North Western Nigeria. *Afr Health Sci*. 2017 Jun;17(2):508-512.
149. Hicks CW, Selvarajah S, Mathioudakis N, Sherman RE, Hines KF, Black JH 3rd, Abularrage CJ. Burden of Infected Diabetic Foot Ulcers on Hospital Admissions and Costs. *Ann Vasc Surg*. 2016 May;33:149-58.
150. Hadadi A, Omdeh Ghiasi H, Hajiabdolbaghi M, Zandekarimi M, Hamidian R. Diabetic foot: infections and outcomes in Iranian admitted patients. *Jundishapur J Microbiol*. 2014 Jul;7(7):e11680.

151. Radji M, Putri CS, Fauziyah S. Antibiotic therapy for diabetic foot infections in a tertiary care hospital in Jakarta, Indonesia. *Diabetes Metab Syndr*. 2014 Oct-Dec;8(4):221-4.
152. Chalya PL, Mabula JB, Dass RM, Kabangila R, Jaka H, McHembe MD, Kataraihya JB, Mbelenge N, Gilyoma JM. Surgical management of Diabetic foot ulcers: A Tanzanian university teaching hospital experience. *BMC Res Notes*. 2011 Sep 24;4:365.
153. Larsson J, Agardh C-D, Apelqvist J, Stenström A. Long-term prognosis after healed amputation in patients with diabetes. *Clin Orthop Relat Res*. 1998;(350):149–58.
154. Gariani, K., Uckay, I., Lipsky, B.A., 2014. Managing diabetic foot infections: a review of new guidelines. *Acta. Chir. Belg.*, 114: 7-16.
155. Katz, D., Friedman, D., Ostrovski, E., Ravidd, D., Amramid, N., Avivid, D., Mengeshad, B., Zaidensteind, R., Lazarovitchf, T., Dadond, M., Marchaim, D., 2016. Diabetic foot infection in hospitalized adults. *J. Infect. Chemother.*, 22(3): 167-173.
156. Moulik, P., Mtonga, R., Gill, G.V., 2003. Amputation and mortality in new-onset diabetic foot ulcers stratified by etiology. *Diabetes Care*, 26: 491-494.
157. Gündeş, S., Yuluğkural, Z., 2007. Metisilin dirençli *Staphylococcus aureus*“un etken olduğu diyabetik ayak enfeksiyonlarında teikoplaninin etkinliği. *Ankem Derg.*, 21(3): 184-187.
158. Richard JL, Sotto A, Jourdan N, Combescure C, Vannereau D, Rodier M, Lavigne JP; Nîmes University Hospital Working Group on the Diabetic Foot (GP30). Riskfactors and healing impact of multidrug-resistant bacteria in diabetic footulcers. *Diabetes Metab*. 2008 Sep;34(4 Pt 1):363-9.
159. Lavery LA, Armstrong DG, Murdoch DP, Peters EJG, Lipsky BA. Validation of the Infectious Diseases Society of America’s diabetic foot infection classification system. *Clin Infect Dis* 2007;44:562–565
160. Wukich DK, Hobizal KB, Raspovic KM, Rosario BL. SIRS is valid in discriminating between severe and moderate diabetic foot infections. *Diabetes*

Care. 2013 Nov;36(11):3706-11. doi: 10.2337/dc13-1083. Epub 2013 Sep 23. PMID: 24062324; PMCID: PMC3816881.

161. Ryan EC, Crisologo PA, Oz OK, La Fontaine J, Wukich DK, Lavery LA. Do SIRS Criteria Predict Clinical Outcomes in Diabetic Skin and Soft Tissue Infections? *J Foot Ankle Surg.* 2019 Nov;58(6):1055-1057. doi: 10.1053/j.jfas.2019.06.001. PMID: 31679657.
162. Askim Å, Moser F, Gustad LT, Stene H, Gundersen M, Åsvold BO, et al. Poor performance of quick-SOFA (qSOFA) score in predicting severe sepsis and mortality—a prospective study of patients admitted with infection to the emergency department. *Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine.* 2017;25(1):56.
163. April MD, Aguirre J, Tannenbaum LI, Moore T, Pingree A, Thaxton RE, et al. Sepsis clinical criteria in emergency department patients admitted to an intensive care unit: an external validation study of quick sequential organ failure assessment. *The Journal of emergency medicine.* 2017;52(5):622-31.
164. Finkelsztejn EJ, Jones DS, Ma KC, Pabón MA, Delgado T, Nakahira K, et al. Comparison of qSOFA and SIRS for predicting adverse outcomes of patients with suspicion of sepsis outside the intensive care unit. *Critical care.* 2017;21(1):73.
165. Serafim R, Gomes JA, Salluh J, Póvoa P. A Comparison of the Quick-SOFA and Systemic Inflammatory Response Syndrome Criteria for the Diagnosis of Sepsis and Prediction of Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Chest.* 2018;153(3):646-55.
166. Gaini S, Relster MM, Pedersen C, Johansen IS. Prediction of 28-days mortality with sequential organ failure assessment (SOFA), quick SOFA (qSOFA) and systemic inflammatory response syndrome (SIRS) — A retrospective study of medical patients with acute infectious disease. *International Journal of Infectious Diseases.* 2019;78:1-7.