



T.C.

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

**DİYABETİK AYAK YARASI NEDENİYLE İZLENEN
HASTALARDA KLİNİK BULGULAR İLE TEDAVİ
MALİYETİ ARASINDAKİ İLİŞKİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. İbrahim Halil AÇAR

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Ersin AKARSU

KASIM- 2018

T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Tezin adı: Diyabetik ayak yarası nedeniyle izlenen hastalarda klinik bulgular ile tedavi maliyeti arasındaki ilişki

Dr. İbrahim Halil AÇAR
26.11.2018

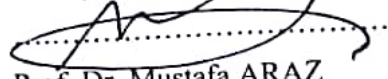
Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı



Prof. Dr. Yusuf Zeki ÇELEN

Tıp Fakültesi Dekanı

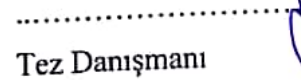
Bu tez çalışmasının "Tıpta Uzmanlık" derecesine yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.



Prof. Dr. Mustafa ARAZ

Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş "Tıpta Uzmanlık" tezi olarak yeterli bulunmuştur.



Tez Danışmanı

Prof. Dr. Ersin AKARSU

Endokrinoloji ve Metabolizma BD.

TEZ JÜRİSİ:

1. Prof.Dr. Ersin AKARSU

2. Prof.Dr. Vahap OKAN

3. Prof.Dr. Kamile GÜL

4. Doç.Dr. Zeynel Abidin ÖZTÜRK

5. Doç.Dr. Abdullah Emre YILDIRIM

I.ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgilerini, deneyimlerini ve ilgisini esirgemeyen değerli hocam, İç Hastalıkları ve Endokrinoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Mustafa ARAZ'a ayrıca bilgi, beceri ve tecrübelerinden yararlandığım İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda görevli bütün hocalarıma ayrı ayrı teşekkürü borç bilirim.

Gerek uzmanlık eğitimim boyunca, gerekse tez yapımı ve hazırlanmasının her aşamasında geniş bilgi birikimi, tecrübesi, hoşgörüsü, sabrı ile desteğini benden esirgemeyen ve tez çalışmam sırasında mutlaka bana zaman ayıran tez danışmanım Prof. Dr. Ersin AKARSU hocama şükran, sevgi ve saygılarımı sunarım,

Yardımları sayesinde, her zaman doğru yolda ilerlememi isteyen ve her daim güler yüzle cevap veren Sayın Uzm. Dr. Zeynel Abidin SAYINER'e sevgi ve saygılarımı sunarım.

Samimi ve heyecanlı bir ortamı paylaştığım uzman ve asistan arkadaşlarıma, birlikte çalıştığım tüm sağlık personeli arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Eğitim ve tez çalışmam boyunca beni her zaman destekleyen, bugünlere gelmemde katkılarını hiç unutamayacağım daima yanımda olan sevgi, saygı, eleştirilerini ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen eşim Nuray GÜL AÇAR'a, hayatımdaki en büyük mutluluk kaynağım biricik kızım Mihrimah Nur'a ve maddi, manevi her türlü desteğini benden esirgemeyen aileme sevgilerimi sunarım.

Dr. İbrahim Halil AÇAR

Gaziantep- KASIM 2018

II. İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	I
İÇİNDEKİLER.....	II
ÖZET.....	III
ABSTRACT.....	IV
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	V
TABLO VE GRAFİKLER DİZİNİ.....	VI
ŞEKİLLER VE RESİMLER DİZİNİ.....	VII
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Diabetes Mellitus.....	3
2.1.1 Diabetes Mellitus'un Genel Özellikleri.....	3
2.1.1.1 Tip 1 Diabetes Mellitus.....	4
2.1.1.2 Tip 2 Diabetes Mellitus.....	4
2.1.2 Diabetes Mellitus'un Tarihçesi.....	5
2.1.3 Diabetes Mellitus'un Etiyolojik Sınıflaması.....	6
2.1.4 Diabetes Mellitus Tanısı.....	9
2.1.5 Diabetes Mellitus'ta Semptomlar ve Bulgular.....	9
2.1.6. Diabetes Mellitus'un Komplikasyonları.....	10
2.2 Diyabetik Ayak.....	12
2.2.1 Diyabetik Ayak Genel Özellikler.....	12
2.2.2 Diyabetik Ayak Patofizyolojisi.....	13
2.2.2.1 Nöropati	13
2.2.2.2 Ayak Deformiteleri.....	15
2.2.2.3 Vaskülopati	16
2.2.2.4 Enfeksiyonun Rolü	16
2.2.2.5 İmmünolojik Bozukluk.....	17

2.2.2.6 Hiperglisemi.....	17
2.2.3 Diyabetik Ayak Sınıflandırma.....	18
2.2.4 Diyabetik Ayak Tedavisi.....	25
3. GEREÇ VE YÖNTEM	29
4. BULGULAR.....	31
5. TARTIŞMA	38
6.SONUÇ VE ÖNERİLER.....	44
7. KAYNAKLAR	46



III. ÖZET

Giriş ve amaç: Diyabetik ayak, diyabetin kronik komplikasyonları arasında, hastanede en sık yatış gerektiren ve en uzun süre hastanede yatışa neden olan komplikasyondur. Diyabetik ayak, hastanın yaşam kalitesini belirgin şekilde azaltmaktadır. Diyabetik ayakta maliyet, mortalite ve morbiditenin yüksek olmasından dolayı günümüzün en önemli halk sağlığı sorunlarından birisi haline gelmiştir. Multidisipliner bir yaklaşımla diyabetik ayak tedavisinin başarıyla yapılabilmesi ve tedavi maliyetlerinin düşürülmesi mümkündür. Çalışmamızın amacı, diyabetik ayak yarası nedeniyle izlenen hastalarda klinik bulgular ile tedavi maliyeti arasındaki ilişkiyi inceleyerek; her bir faktörün toplam maliyete etkisini saptamaktır.

Gereç ve yöntem: Ocak 2012 – Mayıs 2018 tarihleri arasında, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma servisinde diyabetik ayak yarası nedeniyle yatışı olan 18 yaş üzeri, Tip 2 diabetes mellitus tanılı kadın ve erkek toplam 300 olgu dahil edildi. Yaş, cinsiyet, hemoglobin A1c, Wagner evresi, hastanede yatış süresi, vakumla yara tedavisinin maliyeti, tanısal görüntüleme tetkiklerinin maliyeti, günlük pansuman ve yara bakımının maliyeti, antibiyotik tedavisinin maliyeti, insülin tedavisinin maliyeti, amputasyon tedavisinin maliyeti, hastanede yatış maliyeti ve toplam maliyet retrospektif olarak incelendi. Her bir faktörün toplam maliyete etkisi belirlendi.

Bulgular: Çalışmaya 300 hasta alındı. Erkek/kadın oranı 1.94 olarak saptandı. Olguların yaş ortalaması 62.6 ± 11 yıl olarak saptandı. Hemoglobin A1c ortalaması $\%9.5 \pm 2.4$ olarak belirlendi. Hastaneye yatış süresi ortalaması 17.8 ± 12.9 gün olarak saptandı; 37 hastada evre 1 (% 12.33), 61 hastada evre 2 (% 20.33), 110 hastada evre 3 (%36.67), 52 hastada evre 4 (% 17.33) ve 40 hastada ise evre 5 (% 13.33) diyabetik ayak yarası mevcuttu. Diyabetik ayak yarası olan hastaların ortalama tedavi maliyeti, diyabetik ayak komplikasyonu olmayan diyabetli hastalara göre anlamlı derecede yüksekti ($p < 0.05$). Diyabetik ayak tedavisinde yer alan unsurların toplam maliyete katkıları oran olarak incelendiğinde antibiyotik tedavisi %30.8'luk pay ile en fazla katkıyı oluşturuyordu. Diyabetik ayak ülserlerinin maliyet analizi yapıldığında; evre 1 ve evre 2 olgularda antibiyotik tedavisinin daha az kullanılmasına veya hiç kullanılmamasına bağlı olarak antibiyotik tedavisinin toplam maliyet üzerindeki etkisi daha az bulundu. Her hastadan yatış maliyeti hesaplandığı için ve hastaların yatış süresi uzun olduğundan maliyet analizi sonuçlarına göre toplam maliyeti en fazla etkileyen faktör yatış maliyeti idi ($r=3.24$). Toplam maliyeti yatış maliyetinden sonra en fazla etkileyenler sırasıyla tanısal görüntüleme tetkikleri ($r=2.52$) ve amputasyon tedavisi ($r=2.14$) idi.

Sonuç: Diyabetik ayak oluşumunun önlenmesi hem toplumsal hem de ekonomik açıdan önemlidir. Multidisipliner bir yaklaşımla diyabetik ayak yaralarının tedavisinin başarıyla yapılması ve tedavi maliyetlerinin düşürülmesi mümkündür. Diyabetik ayak ülserlerinde erken evre lezyonları fark edip; tedavi ederek hastaneye yatışları ve yatış süresini azaltmak hastalığın tedavi maliyetini düşürmede etkili olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Diabetes mellitus, diyabetik ayak, tedavi maliyeti, multidisipliner yaklaşım.

IV. ABSTRACT

Background and aim: The diabetic foot is one of the chronic complications of diabetes, which requires hospitalization the most and for the longest duration. Diabetic foot significantly reduces quality of life of the patients. Diabetic foot has become one of the most important public health problems of today, due to the high cost, mortality and morbidity. Diabetic foot treatment is a highly complicated and demanding subject. With a multidisciplinary approach, it is possible to perform diabetic foot treatment successfully and reduce treatment cost. The aim of our study is to determine the effect of each factor on total cost by investigating the relationship between clinical findings and cost of treatment in patients who are followed up due to diabetic foot injury.

Materials and methods: Between January 2012 and May 2018, total in 300 male and female patients with type 2 diabetes mellitus who were older than 18 years of age due to diabetic foot injury were included in Gaziantep University Faculty of Medicine Endocrinology and Metabolism service. Age, gender, hemoglobin A1c. Wagner stage, length of hospitalization, cost of vacuum wound treatment, cost of diagnostic imaging, cost of daily dressing and wound care, cost of antibiotic treatment, cost of insulin treatment, cost of amputation treatment, cost of hospitalization and total cost examined as retrospective study. The effect of each factor on total cost is determined.

Results: Three hundred patients were included in the study. The male to female ratio is detected as 1.94. The mean age of the patients revealed as 62.6 ± 11 . The mean hemoglobin A1c level is determined as 9.5 ± 2.4 . Mean duration of hospitalization is detected as 17.8 ± 12.9 days. Diabetic foot wound was stage 1 (% 12.33) in 37 patients, stage 2 (% 20.33) in 61 patients, stage 3 (% 36.67) in 110 patients, stage 4 (% 17.33) in 52 patients and stage 5 (% 13.33) in 40 patients. The average cost of treatment of patients with diabetic foot injury was significantly higher compared to diabetic patients without diabetic foot complications ($p < 0.05$). When the contribution of the factors involved in the treatment of diabetic foot to the total cost was examined as ratio, antibiotic treatment was the largest contributor with a 30.8% share. When cost analysis of diabetic foot ulcers is performed; The effect of antibiotic treatment on total cost was detected less in patients with stage 1 and stage 2 depending on whether the antibiotic treatment was used less or not used at all. Because the cost of hospitalization was calculated for each patient and the duration of hospitalization of the patients was long, the hospitalization cost was effecting the total cost the most according to cost analysis results ($r = 3.24$). After the cost of hospitalization, factors effecting the total cost most were diagnostic imaging ($r = 2.52$) and amputation therapy ($r = 2.14$) respectively.

Conclusions: Prevention of diabetic foot formation is important both socially and economically. With a multidisciplinary approach it is possible to treat diabetic foot wound successfully and reduce treatment costs. Reducing hospitalization and length of staying by detecting and treating early stage lesions in diabetic foot ulcers will be effective in reducing the cost of treatment of the disease.

Keywords: Diabetes mellitus, Diabetic foot, cost of treatment, multidisciplinary approach.

V. SİMGELER VE KISALTMALAR

DA: Diyabetik Ayak

DAY: Diyabetik Ayak Yarası

DM: Diabetes Mellitus

NIDDM: İnsüline Bağımlı Olmayan Diyabet

IDDM: İnsüline Bağımlı Diyabet

ADA: Amerikan Diyabet Derneği

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

SGK: Sosyal Güvenlik Kurumu

TURDEP: Türkiye Diabet Epidemiyoloji Çalışması

HbA1c: Glikozile Hemoglobin

AKŞ: Açlık Kan Şekeri

OGTT: Oral Glukoz Tolerans Testi

IGF: Bozulmuş Açlık Glukozu

BGT: Bozulmuş Glukoz Toleransı

IDF: Uluslararası Diyabet Federasyonu

M.S: Milattan Sonra

M.Ö: Milattan önce

Mg/dl: Miligram/desilitre

YY: Yüzyıl

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

HBO: Hiperbarik Oksijen

PDGF: Topikal trombosit kaynaklı büyüme faktörü

EGF: Epidermal Büyüme Faktörü

VKİ: Vücut kitle indeksi

TL: Türk lirası

VI. TABLOLAR VE GRAFİKLER DİZİNİ

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1: Tip 1 ve Tip 2 diabetes mellitus'un temel özellikleri ve farklılıkları

Tablo 2: Wagner ülser klasifikasyon sistemi

Tablo 3: Wagner evrelerine göre uygun tedavi yöntemleri

Tablo 4: Olguların demografik verileri, laboratuvar bulguları ve maliyet analizleri

Tablo 5: Wagner evresi ile yatış süresi arasında korelasyon analizi

Tablo 6: Olguların Wagner evrelerine göre ortalama yatış süreleri

Tablo 7: Olguların Wagner evrelerine göre ortalama maliyeti

Tablo 8: Olguların Wagner evrelerine göre antibiyotik tedavisinin maliyeti

Tablo 9: Wagner evresi ile amputasyon tedavisinin maliyeti arasında korelasyon analizi

Tablo 10: Olguların amputasyon oranı

Tablo 11: Toplam maliyetin diğer değişkenlerle ilişkisi

Tablo 12: Toplam maliyet ile çeşitli değişkenler arasındaki regresyon analizi sonuçları

Tablo 13: Diyabetik ayak yarası olan hastalarla, diyabetik ayak yarası olmayan hastaların ortalama yatış süresi ve maliyet analizi açısından karşılaştırılması

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1: Olguların cinsiyet dağılımı

Grafik 2: Olguların Wagner evrelerine göre dağılımı

Grafik 3: Diyabetik ayak yarası tedavisinde yer alan unsurların toplam maliyete katkıları (%)

VII. ŞEKİLLER VE RESİMLER DİZİNİ

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Diyabetik ayak patogenezi

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1: Parmak deformiteleri

Resim 2: Nöropatik ve nöroiskemik ayakların ülserasyon, infeksiyon ve nekroza doğru progresyonunu gösteren toplu resim

Resim 3: Nasırların görüldüğü Wagner evresi 0 olan diyabetik bir hasta ayağı

Resim 4: Wagner evresi 1 olan yüzeysel diyabetik ayak ülserli bir olgu

Resim 5: Wagner evresi 2 olan osteomyelit olmaksızın derin ülser bulunan diyabetik ayak yarası

Resim 6: Osteomyelit, derin abse ve yumuşak doku inflamasyonunun görüldüğü Wagner evresi 3 olan bir olgu

Resim 7: Wagner evresi 4 olan parmaklarda nekroz oluşmuş bir diyabetik ayak olgusu

Resim 8: Ayağın büyük bir bölümünde nekroz gelişmiş Wagner evresi 5 olan bir diyabetik ayak olgusu

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Diyabetik ayak (DA) yaraları, hem tip 1 hem de tip 2 diyabetin sık görülen komplikasyonlarından biridir. Diyabetik ayak yarası (DAY) gelişen hastaların yaşam kalitesi düşer. DAY olan hastaların tedavileri uzun ve yoğundur (1). Tüm diyabetlilerin hayatlarının bir döneminde DA gelişme riski %15'tir. DA, diyabette hastaneye yatışı gerektiren sebeplerin birincisi ve her 5 diyabetliden 1'inin hastaneye yatışının nedenidir. Travmaya bağlı olmayan amputasyonların %50-70'inin sebebi diyabettir. Diyabette amputasyon oranı diabetik olmayan popülasyona göre 15-20 kat daha fazladır. Dünyada her 30 saniyede bir, bir hastanın ayağı diyabetten dolayı ampute edilmektedir. DAY olan hastalarda tedavi, DAY olmayan popülasyona göre daha maliyetlidir. DAY oluşan hastalarda izleyen 3 yıl içinde diğer ayakta ülser oluşma riski %50'dir (2).

DA özellikle nörolojik bozukluklar ve alt ekstremitelerin periferik vasküler hastalığı nedeniyle oluşmuş Diabetes mellitus (DM) ile ilişkili ciddi bir komplikasyondur (3). DA yaralarından ciddi düzeyde olan yaraların tedavisine ve amputasyona bağlı uzun süre hastanede yatış, evde yara bakımı ve iş gücü kaybına bağlı olarak DA hastalarının maliyetleri oldukça yüksektir. Multidisipliner yaklaşımla, yara daha meydana gelmeden alınan önlemler, amputasyonları ve morbiditeyi %50'ye yakın oranlarda azaltmaktadır. Buna bağlı olarak DA hastalarının tedavilerine bağlı maliyet kaybı büyük ölçüde azaltılmış olur (4).

Ülkemizde yaşlı nüfusun artması ile doğru orantılı olarak diyabetli hasta sayısı ve buna bağlı olarak DA sayısında belirgin artış gözlenmektedir. Ülkemizde 2013 yılında erişkinlerde yapılan TURDEP 2 çalışmasında, Türk erişkin toplumunda diyabet sıklığının %13.7'ye ulaştığı görülmüştür. Daha önce yapılan TURDEP 1 çalışmada bu oran %7.2 olarak bildirilmiştir. Bu hastaların %5-7'sinde ayak gelişeceği düşünüldüğünde, en az 200.000 – 300.000 insanın bu sorunla karşı karşıya olduğu öngörülebilir (5).

Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) 2005 yılında, DAY için multidisipliner yönetim yaklaşımını yürütmeyi taahhüt etmiştir (6,7). DAY oluşması riskli grupta olan hastalara verilen diyabet eğitiminin, ayak bakımı ve yara oluşumunu önleyici eğitimlerin DAY görülme sıklığında ve ekstremiteler veya parmak amputasyonu oranlarında %50'den fazla azalma yaptığı çok sayıda araştırmada vurgulanmıştır (8). Diyabete bağlı amputasyon öyküsü olan hastalarda, yeni DAY oluşmaması için verilen uygun ayakkabıların ve eğitimin amputasyon sonrası yeni DAY görülme sıklığını önemli ölçüde azalttığı gözlemlenmiştir (9, 10, 11, 12). DAY'ın ulusal ekonomideki maliyeti düşünüldüğünde, DAY oluşmasını önleyici tedbirlerin yalnız ayak sağlığı veya psikolojik yönden değil ekonomik ve sosyokültürel yönden de ciddi kazanımlar sağlayacağı açıktır (13).

Çalışmada DAY nedeniyle yatışı olan 18 yaş üzeri, Tip 2 DM tanılı kadın ve erkek toplam 300 olgu dahil edildi. Yaş, cinsiyet, hemogloblin A1c, Wagner evresi, hastanede yatış süresi, vakumla yara tedavisinin maliyeti, tanısal görüntüleme tetkiklerinin maliyeti, günlük pansuman ve yara bakımının maliyeti, antibiyotik tedavisinin maliyeti, insülin tedavisinin maliyeti, amputasyon tedavisinin maliyeti, hastanede yatış maliyeti ve toplam maliyet retrospektif olarak incelendi.

Çalışmamızda, DAY nedeniyle izlenen hastalarda klinik bulgular ile tedavi maliyeti arasındaki ilişkinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlandı. Her bir faktörün toplam maliyete etkisi belirlendi.



2. GENEL BİLGİLER

2.1 Diabetes Mellitus

2.1.1 Diabetes Mellitus'un Genel Özellikleri

DM: İnsülin salgılanması, taşınması ve depolanmasındaki yetersizlik nedeniyle karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasındaki bozukluk sonucu meydana gelen, kan şekeri yüksekliğiyle seyreden kronik bir metabolizma hastalığıdır (14). Başka bir tanımlamada DM için insülin eksikliği ya da insülin etkisindeki yetersizlikten dolayı karbonhidrat, yağ ve proteinlerin vücut tarafından dengeli biçimde kullanılmadığı, devamlı tıbbi bakım gerektiren, kronik bir metabolizma hastalığı olduğu belirtilmiştir (15). İnsülin salgılanmasının mutlak ya da rölatif yetersizliği, insüline karşı direnç gelişmesi veya insülin molekülündeki yapısal kusurlar nedeniyle meydana gelen bu hastalık etyolojisi, genetik ve klinik seyir itibarıyla heterojen özelliktedir ve bir sendrom özelliği taşımaktadır (16).

DM, uzun vadede gözler, böbrekler, beyin, kalp ve vasküler yapıları etkiler. Bu organlarda yetmezlik ve disfonksiyon yapabilir. Diyabette poliüri, polifaji, susuzluk hissi, görmede bozukluk, kilo kaybı gibi semptomlar ve hipergliseminin şiddetine bağlı olarak ketoasidoz veya non-ketotik hiperosmolar koma gelişebilir. Yetersiz tedaviye bağlı bazı durumlarda ise senkop, koma hatta ölüme bile yol açabilir. Genel olarak semptomlar hafif olmakla beraber bazen de hiç olmayabilir. Bundan dolayı organ yetmezliğine ve disfonksiyonuna neden olan hiperglisemi tanı öncesi uzun süre mevcut olabilir.

DM gelişiminde çeşitli risk faktörleri tanımlanmıştır. Risk faktörlerinden bazıları şunlardır:

Yaş: Yaş ilerledikçe Tip 2 DM insidansında artış görülmektedir.

Genetik belirteçler: Monozigot ikizlerde Tip 2 DM'nin % 90 oranında görülmesi hastalığın gelişmesinde genetik faktörlerin önemli olduğunu açıklar. Pankreasta bulunan beta hücre yıkımı ile ilişkili genlerin 6. kromozomun p21 lokusuyla ilgili olduğu tespit edilmiştir (17). Son çalışmalar tip 1 DM'nin meydana gelmesinde en önemli genetik etkenin HLA Class II genleri olduğu ve bu genler arasında özellikle önemli olanlar HLA DR, DQ, DP'dir. HLA-DR3 veya DR4 antijenlerinin varlığında tip 1 DM gelişme riskinin 2-3 kat, her ikisinin varlığında ise riskin 7-10 kat arttığı saptanmıştır (18).

Ailevi kümelenme: Ailede birinci derece akrabalarında diyabet varlığı diyabet riskini 2-6 kat arttırır. Ailedeki diyabetli sayısı ne kadar fazla olursa risk de buna bağlı olarak artar.

Obezite: Obezite Tip 2 DM teşhisi konulan hastalarda sıklıkla eşlik eden bir metabolizma bozukluğudur. Tip 2 DM için bilinen önemli bir risk faktörüdür. Vücut kitle indeksi dışında vücut yağ oranı artışının da diyabet gelişme riskini belirgin biçimde artırdığı tespit edilmiştir. Bu nedenle ölçümlerde kiloya bakıldığı zaman bel çevresi veya bel/kalça oranı ile abdominal yağ kitlesi tahmini değeri hesaplanmalıdır.

Fiziksel inaktivite: Sedanter yaşam tarzının Tip 2 DM'nin meydana gelmesinde önemli olduğu bilinmektedir. Çin'de yapılan bir çalışmada düzenli spor ve aktivite yapan IGT'li olgularda diyabete ilerleme riskinin azaldığı tespit edilmiştir (19).

Diyet: Yağdan zengin, karbonhidrattan fakir diyetle beslenme tarzının Tip 2 DM riskini artırdığı ve bu tarz beslenme alışkanlıkları olan kişilerin Tip 2 diyabete yakalanma riskinin yüksek olduğu ileri tespit edilmiştir (19).

Polikistik Over Sendromu: Hiperandrojenizm, hiperinsülinizm ve insülin direncinin birliktelik gösterdiği polikistik over sendromunda DM riskinin yüksek olduğu bildirilmiştir (19).

Ayrıca hipertansiyon tanısı olanlar, vasküler hastalığı bulunanlar, dislipidemikler, daha önce BAG veya BGT saptanan bireyler, düşük doğum tartılı doğan kişiler, atipik antipsikotik ilaç kullanan kişiler ve solid organ nakli yapılmış hastalarda da Tip 2 DM oluşma riskinin yüksek olduğu tespit edilmiştir (19).

2.1.1.1 Tip 1 Diabetes Mellitus

Tip 1 DM genellikle çocukluk ve adölesan dönemlerinde daha sık görülen bir hastalıktır. Tip 1 DM'de beta adacık hücrelerinde yıkım vardır. Beta adacık hücrelerinin destrüksiyona sekonder azalmasına bağlı insülin üretilemez (20,21). Genetik yatkınlık zemininde başlayan otoimmün harabiyet, beta hücre kitlesinin tamamına yakınının destrüksiyonuyla sonuçlanır (22). Hastaların yaşamlarını idame ettirebilmeleri günlük insülin kullanımına bağlıdır. Bundan dolayı Tip 1 DM daha önceleri İnsüline Bağlı DM veya IDMM olarak adlandırılmıştır (23).

Adacık hücre harabiyetinden genetik yatkınlık, otoimmünite ve çevresel faktörler sorumlu tutulmuştur. Genetik eğilimi olan hastalarda bazı çevresel faktörler bu süreci başlatır. Olguların çoğunda çevresel bir etkinin, beta hücrelerini destrüksiyona uğratarak otoimmüniteyi tetiklediğine inanılmaktadır. Özellikle viral enfeksiyonların Tip 1 DM'nin meydana gelmesinde önemli olduğu görüşü ağırlık kazanmıştır (24). Tip 1 DM'nin etyopatogenezinde çevresel etkinin önemli rol oynadığının en iyi kanıtı tek yumurta ikizleridir. Tek yumurta ikizlerinin birinde Tip 1 DM meydana geldiğinde diğeri Tip 1 DM gelişme ihtimalinin % 50'den daha az olduğu tespit edilmiştir (25).

2.1.1.2 Tip 2 Diabetes Mellitus

Tip 2 DM'nin klinik belirtileri çoğunlukla 40 yaşından sonra baş gösterir. Obezite ve genetik faktörlerin hastalığın etyopatogenezinde son derece önemli rol oynadığı bilinmektedir. Tek yumurta ikizleri incelendiğinde, farklı bölgelerde yaşasalar bile ikizlerin birinde Tip 2 DM meydana geldiğinde diğeri ikizde hayatının ileri döneminde Tip 2 DM'nin meydana gelme ihtimalinin son derece yüksek olduğu görülmüştür (26).

Tip 2 DM patofizyolojisinde obeziteye bağlı insülin direncinin gelişmesi, rölatif insülin yetersizliğinden dolayı beta hücresi disfonksiyonu ve insülin direncine bağlı karaciğerde glukoz üretiminin artması temel mekanizmalardır. Tip 2 DM, genetik yatkınlığı

bulunan bir kişide obezite, sedanter yaşam, yağdan zengin ve yüksek kalorili diyet ile beslenme gibi risk faktörlerinin tetiklemesi sonucunda meydana gelen polijenik bir hastalıktır (27).

Obezitenin oldukça önemli diyabetojenik etkisi mevcuttur. Vücut kitle indeksi (VKİ) 30' un üzerinde olduğu zaman kişiye obezite tanısı konulur. Obezite sonucu iç organlardaki yağ artar. Buna bağlı olarak ciddi bir insülin direnci meydana gelir. İnsülin rezistansı; belli miktardaki glukozu kas, karaciğer, yağ dokusuna alıp metabolize etmek için toplum ortalamasının daha üstünde insülinemi düzeylerine ihtiyaç duyulmasıdır. Tip 2 DM hastalarının yaklaşık %80'i obezdir. Tip 2 DM'nin erken dönemlerinde kilo vermenin bozulmuş oral glikoz tolerans testi üzerinde olumlu sonuçları beraberinde getireceği tespit edilmiştir (28).

2.1.2 Diabetes Mellitus'un Tarihçesi

DM, antik çağlardan beri ciddi bir sağlık sorunu olarak bilinmektedir. DM ile ilgili en eski kayıtlar Milattan Önce (M.Ö) 1550 yılında Mısır'da yazılmış Ebers Papirüs'ünde tespit edilmiştir. Bu papirüste DM benzeri, idrar miktarının artışı ile karakterize patolojik bir hadiseden bahsedilmektedir. M.Ö. 400'lü yıllarda yaşamış olan Dhanvantari'nin kitabında ise "tatlı idrar hastalığı" olarak geçmektedir (29). Milattan Sonra (M.S.) 2. yüzyılda Eski Roma döneminde, Anadolu'da Areateus tarafından diabetes kelimesi ilk kez kullanılmıştır (29.30).

William Cullen tarafından 18. Yüzyılda, Yunanca akıp gitmek anlamına gelen "diabetes" kelimesinin yanına tatlı anlamında kullanılan "mellitus" kelimesi eklenmiştir (29). Oskar Minkowski (1858–1931) ve Josef von Mering (1849–1908) Strasburg'da pankreas bezinde insulin salgı yetersizliğinin diyabet hastalığı gelişmesine yol açtığını tespit etmişlerdir (29). Kanada Toronto Üniversitesi'nden Frederick G.Banting, asistanı Charles H. Best, biokimyacı James B. Collip ve fizyolog J.J.R.Macleod'un ortak çalışmaları neticesinde 1921 yılında insülin molekülü izole edilmiştir. Collip elde edilen insülini daha da saflaştırmış, ilk kez 1 Ocak 1922 tarihinde diyabetik bir hasta üzerinde denemiş ve başarılı sonuçlar elde etmiştir (29). Hagedorn ve B. Norman Jensen kristalize İnsulinin etki süresini uzatmak için yaptıkları deneyler sonucunda 1936 yılında kristalize insuline protamini başarıyla eklemişlerdir. İngiliz araştırmacı Frederick Sanger ise 1958 yılında insülinin primer yapısını ve aminoasit dizilimini açıklığa kavuşturmuştur. Bu buluşu Nobel ödülüne layık görülmüştür. Dorothy Hodgkin ve arkadaşları X ışınli kristallografi kullanarak insülinin üç boyutlu yapısını açığa çıkararak 1969 yılında Nobel ödülü almışlardır. Özellikle 1980 yılından sonra başlayan pankreas adacık transplantasyonu, yapay pankreasın keşfi ve diyabetin etyopatogenezinde immünitenin rolünün tespit edilmesi diyabet konusunda yeni bir çığır açmıştır (30, 31).

2.1.3 Diabetes Mellitus'un Etiyolojik Sınıflaması

Diyabet ve glukoz metabolizmasının diğer bozukluklarının tanı ve sınıflamasında önemli değişiklikler yapılmıştır. Önce 1997 yılında, Amerikan Diyabet Derneği (ADA) yeni tanı ve sınıflama kriterlerini yayımlamış ve hemen ardından 1999'da Dünya Sağlık Örgütü (WHO) bu kriterleri küçük revizyonlarla kabul etmiştir. Daha sonra 2003 yılında, bozulmuş açlık glukozu (BAG) tanısı için ADA tarafından küçük bir revizyon yapılmıştır. Buna karşılık WHO ve Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) tarafından 2006 yılında yayımlanan raporda 1999 kriterlerinin korunması benimsenmiştir (32).

1997 yılında ADA tarafından DM'nin etiyolojik sınıflandırması yapılmıştır (33).

DM'un etiyolojik sınıflandırılması:

1. TİP 1 DM

a) İMMUN ARACILI

b) İDİYOPATİK

2. TİP 2 DM

3) DİĞER SPESİFİK TİPLER

a) B HÜCRE GENETİK DEFEKTLERİ

1. Kromozom 12. HNF-1a (Mody 3)
2. Kromozom 7. Glukokinaz (Mody 2)
3. Kromozom 20. HNF-4a (Mody 1)
4. Kromozom 13. İnsülin Promotor Faktör-1 (IPF; Mody 4)
5. Kromozom 17. HNF-1b (Mody 5)
6. Kromozom 2. Neurod1 (Mody 6)
7. Mitokondrial DNA

b) İNSÜLİN ETKİ MEKANİZMASINDA GENETİK DEFEKTLER

1. Tip A İnsülin Direnci
2. Leprechaunism
3. Rabson-Mendenhall Sendromu

4. Lipoatrofik Diyabet

5. Diğer

c) EKZOKRİN PANKREAS HASTALIKLARI

1. Pankreatit

2. Travma/Pankreotektomi

3. Neoplazi

4. Kistik Fibroz

5. Hemokromatoz

6. Fibrokalküloz Pankreotopati

d) ENDOKRİNOPATİLER

1. Akromegali

2. Cushing Sendromu

3. Glukagonoma

4. Hipertroidizm

5. Somatostatinoma

6. Aldosteronoma

e) İLAÇ VEYA KİMYASAL MADDEYE BAĞLI DİABETES MELLİTUS

1. Glukokortikoidler

2. Fenitoin

3. Vacor

4. Pentamidin

5. Tiazidler

6. Tiroid Hormonu

7. Diazoksid

8. B-Adrenerjik Agonistler

9. Alfa-interferon

10. Proteaz İnhibitörleri

11. Klozapin

12. Nikotinik asit

13. Siklosporin. Takrolimus vs.

f) ENFEKSİYONLAR

1. Konjenital Rubella

2. Sitomegalovirus

3. Cocksackie

g) İMMUN MEKANİZMAYA BAĞLI NADİR FORMLAR

1. Stiff-Man Sendromu

2. Anti İnsülin Reseptör Antikorları

3. Diğer F-İnfeksiyonlar (CMV. konjenital rubella)

h) DİYABETLE İLİŞKİSİ OLABİLEN GENETİK SENDROMLAR

1. Down Sendromu

2. Klinefelter Sendromu

3. Turner Sendromu

4. Wolfram Sendromu

5. Friedrich Ataksisi

6. Huntington Koresi

7. Laurence-Moon-Biedl Sendromu

8. Myotonik Distrofi

9. Porfiri

10. Prader-Willi Sendromu

4) GESTASYONEL DM

2.1.4 Diabetes Mellitus Tanısı

DM tanısı anamnez, fizik muayene ve çeşitli şartlarda serum veya plazma glukoz düzeylerinin ölçülmesiyle konulur. Kan şekerini değerlendirmede hastanın yaşı ve kan örneği alma yeri önemlidir. Çünkü yaş ilerledikçe glukoz intoleransı oluşmaktadır. Bu nedenle yaş diyabet için risk faktörü olarak kabul edilebilir. Ayrıca kapiller kanı veya venöz plazmada kan şekeri ölçümleri venöz tam kan örneklerinden yaklaşık 20 mg/dl daha yüksektir (34).

Açlık kan şekerine (AKŞ) ölçülürken yemek yenildikten 8-14 saat kadar bir süre geçtikten sonra ölçüm ideal olmalıdır. Glukoz tam kanda bakılmış ise 60-110 mg/dl, venöz plazma veya serumda bakılmış ise 70-120 mg/dl aralığındaki sonuçlar normal değerlerdir. Yemeğin ilk lokmasını yedikten tam 2 saat sonra ölçülen kan şekerine ise tokluk kan şekeri denir ve bunun da normal üst değeri 140 mg/dl'dir (35).

Diyabet tanısı 4 şekilde konulmaktadır (36,37).

Aşağıdaki tanı kriterlerinden en az 1 tanesinin varlığı DM tanısını koydurur

1. Poliüri, polidipsi ve zayıflama gibi, diyabetin klasik semptomlarının görüldüğü bir kişide, herhangi bir zamanda bakılan plazma glukozunun 200 mg/dl veya üzerinde olması.

2. En az sekiz saat aç kalındıktan sonra bakılan plazma glukozunun 2 kez 126 mg/dl veya üzerinde olması.

3. 75 gr glikoz ile uygulanan oral glikoz tolerans testinde (OGTT) 2. saatteki plazma glukozunun 200 mg/dl ve üzerinde olması.

4. HbA1c $\geq$ % 6.5 olması.

Bozulmuş açlık glikozu (IGF) veya bozulmuş glikoz toleransı (BGT) olan kişiler, DM gelişmesi açısından risk oluştur ve prediyabet grubuna girerler. Prediyabetik kişilerde obezite, hipertansiyon, trigliserid yüksekliğini veya Yüksek Dansiteli Lipoprotein düşüklüğünü içeren dislipidemiler gibi metabolik hastalıklar çok sık görülür (38). Genel olarak, tip 1 DM hastaları belirgin yükselmiş kan glikoz değerleri ve ketoasidoz ile klinik bulgular gösterirler. Tip 2 DM hastalarında ise sıklıkla tanı sırasında, kronik hiperglisemiye bağlı nöropati, nefropati, retinopati gibi komplikasyonlara rastlanır (39).

2.1.5 Diabetes Mellitus'ta Semptomlar ve Bulgular

Diyabetin semptomları genel olarak hastalar arasında değişkenlik gösterir. Klasik semptomlar poliüri, polidipsi, polifaji veya iştahsızlık, halsizlik, çabuk yorulma, ağız kuruluğu ve noktüridir (40). Kan şekeri yüksekliği sonucu hastalarda candida vajiniti ve pyelonefrit gibi enfeksiyonların insidansı artmıştır. Dehidratasyona bağlı turgor basıncı düşer ve buna bağlı olarak mukoza ve cilt kuruluğu görülebilir. Bazı durumlarda, hasta diyabetik koma tablosunda olabilir ve geç kalınırsa organ yetmezliği ve ölüm kaçınılmaz olur (41). Ayrıca ateroskleroz ve inflamasyona sekonder koroner arter hastalığı riski normal insanlara göre diyabetlilerde iki kat daha fazla artmış olup, myokard iskemisine bağlı kardiyomyopati gelişmesiyle kalp yetmezliği de görülebilir (41,42).

Diyabetli hastalarda laboratuvar bulguları temel olarak hiperglisemiye bağlıdır. İnsulin yokluğunda ketoasidoz tablosu ile karşılaşılabilir. Laboratuvar sonuçlarında hiperglisemi, hiperosmolarite, hiperketonemi, hiperkalemi, hiponatremi, glikozüri, ketonüri, metabolik asidoza bağlı düşük kan pH saptanabilir.

DM’de sıklıkla görülen tipler Tip 1 ve tip 2’dir. Tip 1 ve tip 2 DM’nin temel özellikleri ve farklılıkları tablo 1’de gösterilmiştir (43).

Tablo 1: Tip 1 ve Tip 2 diabetes mellitus’un temel özellikleri ve farklılıkları

Tip 1	Faktör	Tip 2
Erken	Başlama yaşı	40 yaş ve üstü
Hızlı	Başlangıç	Sinsi
HLA ile ilişkili DR3 ve DR4 Ailesel geçiş sık değil Monozigotlarda konkordans %50	Genetik yatkınlık	Genetik kalıp HLA ile ilişkili değil Ailesel geçiş kuvvetli Monozigotlarda konkordans %95
Virüs, toksin, otoimmün uyarı	Çevresel faktörel	Obezite, beslenme, sedanter yaşam
Başlangıçta mevcut	ICA	Gözlenmez
Minimal veya yok Düşük/yok	Endojen insülin C-peptid	Yetersiz, zaman içinde azalır Değişken
Zayıf, katabolik	Beslenme durumu	Obez veya normal
Susuzluk, poliüri, polifaji, bitkinlik	Semptom	Sıklıkla yok veya hafif
Zor	Diyabet Kontrolü	Genellikle bir süre etkili
Gerekli	Diyet / egzersiz	Gerekli
Etkili değil	OAD	Kullanılabilir
Tümü için gerekli	İnsülin	Gerektiğinde
5 veya daha uzun süre sonra	Vasküler ve nörolojik komp.	Değişken
Yatkın	Ketozis	Daha az

2.1.6. Diabetes Mellitus’un Komplikasyonları

DM’nin komplikasyonları akut ve kronik olarak ikiye ayrılır (44).

1) Akut komplikasyonlar:

- Hipoglisemi
- Diabetik Ketoasidoz Koması

c) Laktik Asidoz Koması

d) Hiperosmolar Non-ketotik Diabetik Koma

2) Kronik komplikasyonlar

A) Mikrovasküler Komplikasyonlar

1) Retinopati

2) Nefropati

3) Nöropati

a. Simetrik Periferik Polinöropati

b. Otonom Nöropati

c. Asimetrik Mononöropati

d. Radikülopati

e. Diyabetik Amyotrofi

B) Makrovasküler Komplikasyonlar

1) Koroner Arter Hastalığı

2) Serebrovasküler Hastalıklar

3) Periferik Damar Hastalıkları

4) Diyabetik Ayak

C) Nonvasküler komplikasyonlar

1) Gastroparezi

2) Seksüel Disfonksiyon

3) Deri Değişiklikleri

4) Depresyon

5) Enfeksiyonlar

2.2 Diyabetik ayak

2.2.1 Diyabetik Ayakta Genel Özellikler

DM, sistemik ve kronik komplikasyonlarla seyreden, insidansı giderek artan bir metabolizma hastalığıdır. Diyabete özgü bir komplikasyon olan DA'nın fizyopatolojisinde nöropati ve iskemiye bağlı periferik arter hastalığı çok önemlidir. Nöropatiye bağlı basınç yükünde ve basınç dağılımında bozukluk meydana gelir. DA organ kaybına götürebilen ruhsal, bedensel, sosyal ve ekonomik ayrıcalığı olan bir komplikasyondur.

DM'nin ciddi komplikasyonlarından birisi de alt ekstremitte ülserleridir. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) diyabetik hasta popülasyonu 16 milyonu aşmıştır ve bunların % 15'inde yaşamlarının bir dönemlerinde DAY görülmektedir. Travmaya bağlı olmayan amputasyonların % 50'sinden fazlası DA nedeniyle olmaktadır. Amputasyon seviyesi ile ilgili yapılan çalışmalarda, tüm amputasyonların % 24'ü topuk, % 6'sı mid-foot, % 39'u diz altı ve % 21'i diz üstü seviyesinde gerçekleşmektedir (45).

Alt ekstremitte kaybı sonucunda yaşam kalitesinde azalma, sağlık harcamalarında artma meydana gelmekte ve komplike durum sonucu yeni tıbbi sorunların oluşma riski artmaktadır. Amputasyon öyküsü olan hastalarda takip eden 5 yılda mortalite veya yeni bir uzuv kaybı ihtimali, amputasyon öyküsü olmayan kişilere göre daha fazladır (46).

DAY; hastanede yatış süresi uzun olmasından, tedavi ve bakım maliyeti, mortalite ve morbiditenin yüksekliğinden dolayı en önemli halk sağlığı sorunlarından birisidir (47).

Diyabetin 15 yıl veya daha fazla sürdüğü, glisemik kontrolü iyi olmayan bir diyabetik hastada DAY oluşması olağandır. Çünkü bu yaralarda ağrısız travma, infeksiyon, ülserasyon, ayak deformitesine zemin hazırlayan periferik nöropatinin meydana gelmesi ve vasküler yetmezliklerin eklenmesi diyabetik bir hasta için bu süre yeterli bir zaman dilimidir (48,49).

Diyabetin ayaklar üzerinde birden fazla etkisi vardır. Nöron hasarına bağlı periferik nöropati ayaklarda duyu azalması veya kaybına, otonomik nöropati cilt kuruluğuna, vasküler yapılarda stenoz ve oklüzyonlar ise kan akımının azalmasına ve yara iyileşmesinde gecikmeye neden olur. Bundan dolayı diyabetli hastalarda ayak bakımı büyük önem arz etmektedir ve bu konuya yönelik hasta eğitimine diyabet tanısı konulduktan hemen sonra başlanmalıdır (50).

Ayaklardaki duyu kaybı, dokunma ve ağrı duyusunun kaybıyla beraber görülebilir. Bundan dolayı ciddi yaralanmalar hasta tarafından hemen fark edilmeyebilir veya farkına varıldığı zaman yaralar ekstremitte kaybına yol açacak evreye gelmiş olabilir. Bundan dolayı DA hastaları erken evrede değil ileri evredeyken hastaneye başvurabilmektedir. İleri evredeki hastaların tedavisi uzun süreli yatış gerektirmekte ve doğal olarak maliyeti artmaktadır.

Diyabetik hastaların ayak bakımı konusunda eğitilmesi alt ekstremitte ülserlerinin önlenmesinde oldukça önemlidir. Bu nedenle DA oluşumu açısından risk grubuna giren bireylerin erken tanınması ve tanı konulduktan sonra da yaşam boyu eğitiminin sürdürülmesi önem arz etmektedir. Çünkü DM ve DA eğitimi ile diyabetli hastalarda meydana gelen komplikasyonların sayısı büyük ölçüde azalacağı gibi yaşam kalitesi de artacaktır (51).

DA hastalarında amputasyon açısından çeşitli risk faktörleri mevcuttur. Bunlar; erkek cinsiyet, diyabet süresinin 10 yıldan uzun olması, kötü glisemik kontrol, periferik vasküler hastalık, periferik nöropati, ayakta yapısal anomali bulunması, uzun boylu olma, HLA DR 3 ve HLA DR 4 genotip, sigara içilmesi ve amputasyon hikayesidir. Özellikle diyabetik nöropati ve periferik arter hastalığına neden olan anjiyopati, DAY gelişiminde rol alan en önemli iki risk faktörüdür.

Kötü glisemik kontrol hem risk faktörüdür hem de diğer risk faktörlerini açığa çıkarmada önemli role sahiptir. HbA1c'deki her %2'lik artış alt ekstremitede ülser riskini 1.6 kez, alt ekstremitte amputasyon riskini ise 1.5 kez artırır (52).

2.2.2 Diyabetik Ayak Patofizyolojisi

DA oluşumunda temel mekanizmalar; hiperglisemi, nöropati, anjiyopati, ayak deformiteleri, immun disfonksiyon ve enfeksiyona yatkınlık olarak kabul edilebilir (Şekil 1).

2.2.2.1 Nöropati

Periferik Nöropati: Diyabetik hasta popülasyonunun %10-90'ını etkiler (53). Periferik nöropati diyabetin en sık görülen komplikasyonudur. Nöropati, mikrosirkülasyondaki defekte bağlı oksijenizasyonun bozulması sonucu myelinize ve nonmyelinize nöron kaybı sonucu meydana gelir. Bununla beraber hiperglisemi ve vasküler değişiklikler nöronlarda sorbitol ve ilerlemiş glikolizasyon ürünlerinin birikmesine neden olur (54). Zaman geçtikçe biriken ürünler sinir ileti hızını kademeli olarak azaltır (55).

Diyabetin en sık görülen uzun dönemli komplikasyonlarından biri olan nöropatide hastaların büyük çoğunluğu asemptomatiktir. Semptomatik olanlar ayaklarda güçsüzlük, karıncalanma, uyuşukluk, yanma, ağrı ve hissizlik şikayetiyle hekime başvurabilirler. Çoğu hastada basit klinik testlerle patolojik bulgular elde edilse de asemptomatik olgularda elektrofizyolojik testlere gerek duyulur. Nöropati gelişmiş hastalar bozulmuş duyu ve motor fonksiyon nedeniyle yürümede güçlük çekebilirler ve ayakta hissizliğe bağlı alt ekstremitede ciddi yaralanmalara yol açabilen travmalarla çok sık karşılaşmaktadırlar. Nöropatide aynı zamanda propriosepsiyon bozulmuştur ve bu yüzden düşmeler çok sıktır. Nöropati taranmasına tip 1 diyabetli hastalarda tanıyı izleyen beşinci yıldan itibaren, tip 2 diyabetli hastalarda ise tanı anında başlanmalı ve daha sonra yılda bir defa tekrarlanmalıdır.

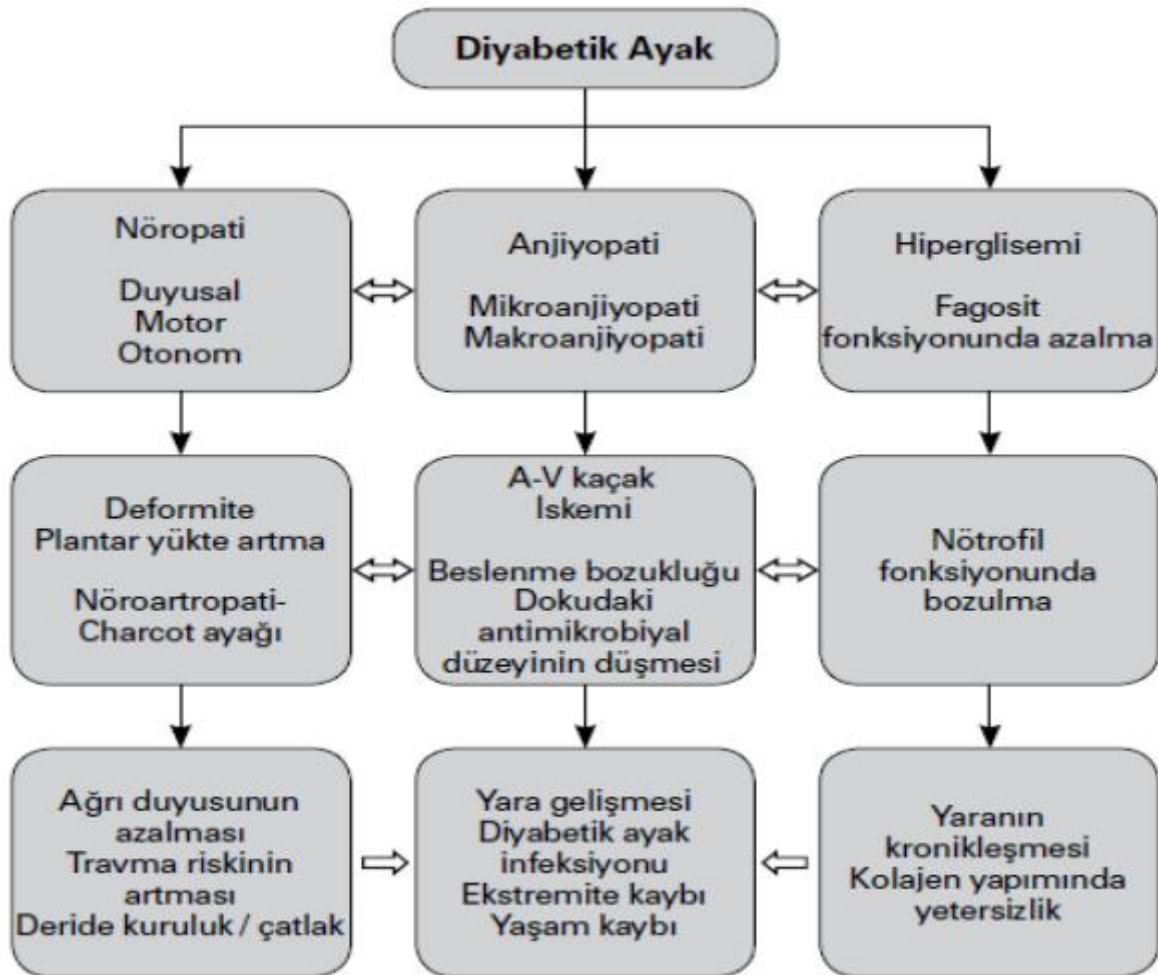
Motor Nöropati: İntrinsek ayak adalelerin kontraktörü, klasik pençe parmak (claw toe) deformitesine neden olur. Metatarsofalangial eklem hiperekstansiyonuna bağlı olarak metatars başları ayak önü plantar alana baskı uygulayarak bu alanda ülserasyona zemin hazırlar (56). Ağır olgularda, bası noktaları ve ülserler parmakların üzerinde ve ilişkili çekiç parmakların dorsal interfalangeal eklemlerinde de meydana gelebilir.

Çekiç parmak ileri yaş olgularda daha sık görülen bir deformitedir ve her zaman bir motor nöropati ve küçük kasların atrofi ile beraberlik görülmebilir. Çekiç parmak, uygun olmayan ayakkabı giyilmesi ve travma sonucu meydana gelebilir veya konjenital bir durum olarak karşımıza çıkabilir. Normalde ayağa binen yük tüm ayağa eşit miktarda dağılırken, deformite sonucunda yük tamamen metatars başlarının altına ve topuğa biner (56).

Otonom Nöropati: DA oluşumunda rolü önemli olup ve ülser oluşumuna neden olan temel faktörlerden biridir (57). Otonom nöropatiye bağlı olarak kan akımının kontrolü, terlemenin ve cilt ısısının ayarlanması bozulur. Bunlara bağlı olarak doku esnekliği kaybolur ve çatlak ve yarıklara zemin hazırlayan nasırlar meydana gelir. Bu durum mikropların derin dokulara invazyonuna ve enfeksiyona yol açar (58). Genişlemiş venler otonom nöropatiye bağlı arteriovenöz şant meydana geldiğinde oluşur.

Periferik otonom nöropatinin klasik bulguları şu şekildedir: Çatlak oluşumuna neden olabilecek olan kuru cilt, ayak ve bileğin dorsalinde genişlemiş venler görülebilir.

Otonom nöropatinin başlayıp başlamadığını değerlendirmek için Neuropad kullanılarak test edilebilir. İçerisinde Kobalt II tuzu bulunan yapışkan bir paddir. Birinci metatarsa yapıştırılır ve ter salgısı başladığı zaman Neuropad mavi renkten pembeye döner. Renk değişiminin olmaması otonom nöropatiye işaret eder.

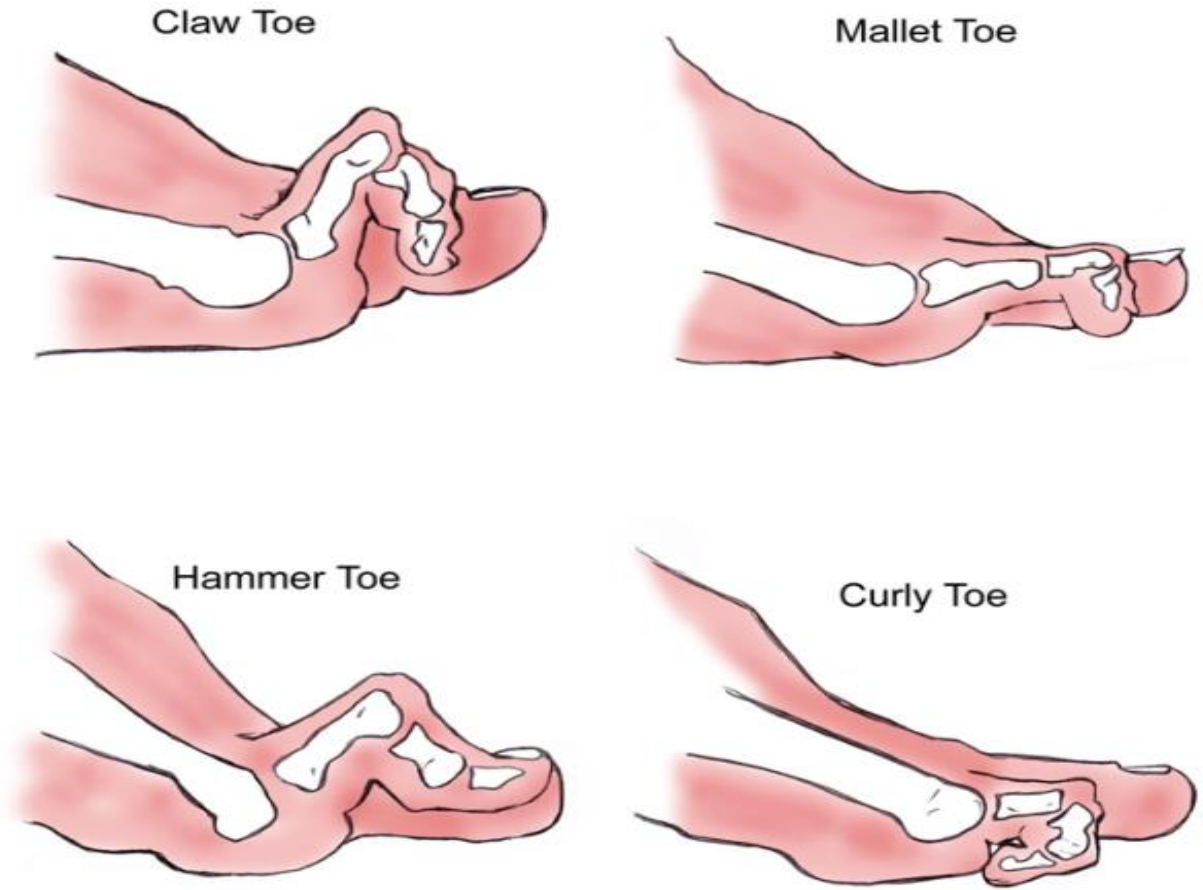


Şekil 1: Diyabetik Ayak Patogenezi (59).

2.2.2.2 Ayak Deformiteleri

DAY'ın meydana gelmesinde ayak deformiteleri önemli role sahiptir. Genellikle nöropati sonucu duyu kusuru gelişmişse ayaklarda kemik çıkıntılar üzerinde meydana gelen mekanik baskılar ciltte ülserasyona zemin hazırlar. Nöropatiye bağlı duyu kusuru gelişmiş ayakta uygun olmayan ayakkabı kullanılması artan sıklıkta ciltte ülserlere neden olur. Bundan dolayı nöropati gelişsin veya gelişmesin amacımız süreci iyi kontrol etmek ve ülser oluşmadan lezyonları önlemek olmalıdır.

Sık karşılaşılan deformiteler: Tokmak parmak (mallet toe), pençe parmak (claw toe), çekiç parmak (hammer toe), kıvrık parmak (curly toe), pes cavus, halluks valgus, halluks rigidus'tur. Charcot ayağı, geçirilmiş travmaya bağlı deformiteler, cerrahi işlemlerin yol açtığı deformiteler ve tırnak patolojileri DA nedeni olarak karşımıza çıkabilir (Resim 1).



Resim 1: Parmak deformiteleri (60).

Charcot ayağı: İlk olarak sifilizli bir hasta grubunda tanımlanmış ancak sifilizin günümüzde çok az görülmesinden dolayı artık en sık diyabetik hastalarda bir komplikasyon olarak görülmektedir. Yapılan çalışmalarda Charcot ayağı'nın diyabetli hasta grubunda %0.4 –13 arasında bir sıklıkta görüldüğü tespit edilmiştir (61,62).

Charcot ayağının fizyopatolojisinde nöropatiye sekonder his kaybının azalması önemlidir. His kaybına bağlı olarak nöropatik kemik ve eklem değişikliklerine zemin hazırlanmaktadır (63).

2.2.2.3 Vaskülopati

Diyabetli hastalarda görülen periferik arter hastalığı ile diyabetik olmayanların periferik arter hastalığı arasında çeşitli farklılıklar mevcuttur (64). Muayenede vasküler yetmezliğin ilk semptomu genelde kladikasyo intermitant olarak tanımlanan ağrı, belirli bir mesafede yürümekle ortaya çıkar. Sıklıkla baldır arka kısmında kramp tarzındadır ve istirahatle geçer. Fizik muayenede arteryel yetmezliğe işaret eden bulgular ise ayakta soğukluk, solukluk, nabzın az hissedilmesi veya alınamaması, parlak atrofik deri ve kıl dökülmesi, paralizi olabilir. Hastalarda doppler ultrasonografi ile basınç ölçümü yapılmalıdır (64). Basınç artışına sekonder vasküler kan akımı azalır DA ve enfeksiyon gelişimi kolaylaşmaktadır. Kan akımı zalmasında bağlı yara iyileşmesinde defektler görülebilmektedir.

2.2.2.4 Enfeksiyonun Rolü

DA nedeniyle oluşan yaradan enfeksiyon gelişimi oldukça kolaydır (65). Diyabetik hastalarda immun sisteminin yetersiz olması, vasküler yetmezlik ve nöropati gelişmesi enfeksiyona yol açan durumlardan en önemlileridir. Benzer durumların etkisiyle enfekte grupta gözlenen iyileşme de daha düşük oranlardadır. Enfeksiyona yola açan faktörler arasında en önemli faktörün nöropati olduğu kabul edilmektedir. Nöropati olmadığı zaman enfeksiyonların önemli ölçüde azalacağı tespit edilmiştir (66).

Diyabetik kişilerde travmayla ve termal hasarla mücadelede inflamatuvar cevapta yetersizlik vardır. Kapiller bazal membranın kalınlaşması nedeniyle lökosit migrasyonu oluşamaz ve buna bağlı olarak inflamasyona yol açan hücrelerin hasarlı alana gelmesine neden olacak kemotaktik faktörlerin ortama salınması görülmez (67).

DA enfeksiyonlarında etken olarak bazı bakteri türleri daha sık izole edilmesine karşın enfeksiyon çoğu zaman polimikrobiyaldir. Yüzeysel enfeksiyonlarda en sık etken mikroorganizma genellikle tek başına saptanan *Staphylococcus Aureus*’ tur. Yaraların % 50-84 kadar kısmında etken olduğu, % 35’ inde ise tek başına enfeksiyona sebep olduğu bildirilmiştir. DA enfeksiyonlarında sık olarak görülen başka bir etken aerobik streptokoklardır ve DAY’da %30-40 arasında saptanabilirler. Polimikrobik ve 4 haftayı geçkin yaralarda enterokoklar çoğu zaman mevcuttur. Enterokoklar DAY’da % 20-30 oranında görülebilirler. *Corynebacterium* türleri DA enfeksiyonlarında % 20 oranında bulunurlar. *Corynebacterium* türleri normal deri florasında bulunduğu için yara kültüründen izole edildiği zaman genellikle deriden bulaş olarak değerlendirilir. Yanık enfeksiyonlarında insidansı belirgin artan *Pseudomonas Aeroginosa*’ya % 7 oranında rastlanılmaktadır (68, 69).

Amputasyona yol açabilecek ciddi enfeksiyonlar genellikle polimikrobiyaldir ve hem gram pozitif koklar hem de gram negatif basiller beraber bulunurlar. *S. Aureus*, Grup B

streptokoklar gibi gram pozitif ve fakültatif gram negatif basiller (Escherichia Coli, Klebsiella, Proteus ve Pseudomonas) en sık rastlanan mikroorganizmalardır. Anaerob gram pozitif koklar ve Bacteroides' in DA enfeksiyonlarının yaklaşık % 80'inde mikrobiyal patojen olabildikleri bildirilmiştir (70).

Uzun süreli geniş spektrumlu antibiyotik kullanımına rağmen iyileşmeyen DA enfeksiyonlarında nonfermentatif gram negatif çomaklar (Acinetobacter, Pseudomonas) aerob gram pozitif koklar, koagülaz negatif stafilokok , enterokoklar, gram negatif enterik ajanlar ve funguslar etken olarak saptanabilmektedir (71, 72). Hastanede yatış öyküsü olan DA enfeksiyonlarında ise vankomisin rezistan enterokok ve metisilin rezistan S. Aureus gibi antibiyotiğe dirençli türler saptanabilmektedir. Bu bakterilerin tedavisi zordur. Bu bakterilerin tedavisi için uzun süreli intravenöz antibiyotik verilmesi gerektiğinden DA hastalarında maliyeti artıran önemli nedenler arasında gelmektedir.

2.2.2.5 İmmünolojik Bozukluk

Son yapılan çalışmalarda DA etyopatogenezinde immun sistem disfonksiyonun önemli olduğu tespit edilmiştir. Sağlıklı bireyler ile diyabetik hastaların konak savunma mekanizmaları karşılaştırıldığında diyabetik hastalarda çok daha fazla defektle olduğu görülecektir. Kronik hiperglisemi ve metabolik asidoza bağlı olarak polimorf nüveli lökositlerin adezyon, kemotaksis, marginasyon, yuvarlanma, diapedez, opsonizasyon fagositoz, migrasyon ve hücre içi bakterisidal aktivitelerinde disfonksiyon oluşmaktadır. Yine sağlıklı bireyler ile diyabetik hastaların yara iyileşme süreci karşılaştırıldığında diyabetik hastalarda çok daha fazla defektle karşılaşılmaktadır. Bundan dolayı enfeksiyona bağlı komplikasyonlar daha sık ve ciddi seyreder (73).

2.2.2.6 Hiperglisemi

Hiperglisemi diyabetik hastalarda yara iyileşmesini olumsuz etkileyen faktörlerdendir. Hipergliseminin mikrovasküler komplikasyonlarla ilişkisi makrovasküler komplikasyonlarla ilişkisinden daha güçlüdür. Hipergliseminin lökositlerde migrasyonu, adhezyonu, fagositozu ve opsonizasyonda disfonksiyon yaptığı bilinmektedir. Bundan dolayı tüm DA olgularında iyi glisemik kontrol hedeflenmelidir. DM'nin mikrovasküler komplikasyonlarından olan nöropatinin meydana gelmesinde hipergliseminin rolü vardır. Bundan dolayı kan şekeri regülasyonu ile nöropati azalacağı gibi DAY sayısında azalma meydana gelecektir.

Glisemik kontrolün uzun dönemde ne durumda olduğu biyokimyasal tetkiklerde kan HbA1c seviyeleri ile ölçülmektedir. HbA1c son 2-3 aylık süreçte ortalama kan glikozuyla doğru orantılı yükseleceğinden kronik hipergliseminin belirteci olarak kabul edilmektedir. HbA1c sağlıklı yetişkinlerde %4-6 arasındadır. ADA'nın önerisine göre her hastada risk faktörlerine göre kişiselleştirilmiş hedefler belirlemek gerekebilse de, diyabetli hastaların tedavisinde öncelikli amaç HbA1c seviyelerinin % 7'nin altında tutulması olmalıdır. HbA1c düzeyinin % 8'i geçmesi glisemik kontrolün iyi olmadığı anlamına gelir ve tedavi protokolünü yeniden düzenlemek gerekir (74).

2.2.3 Diyabetik Ayak Sınıflandırma

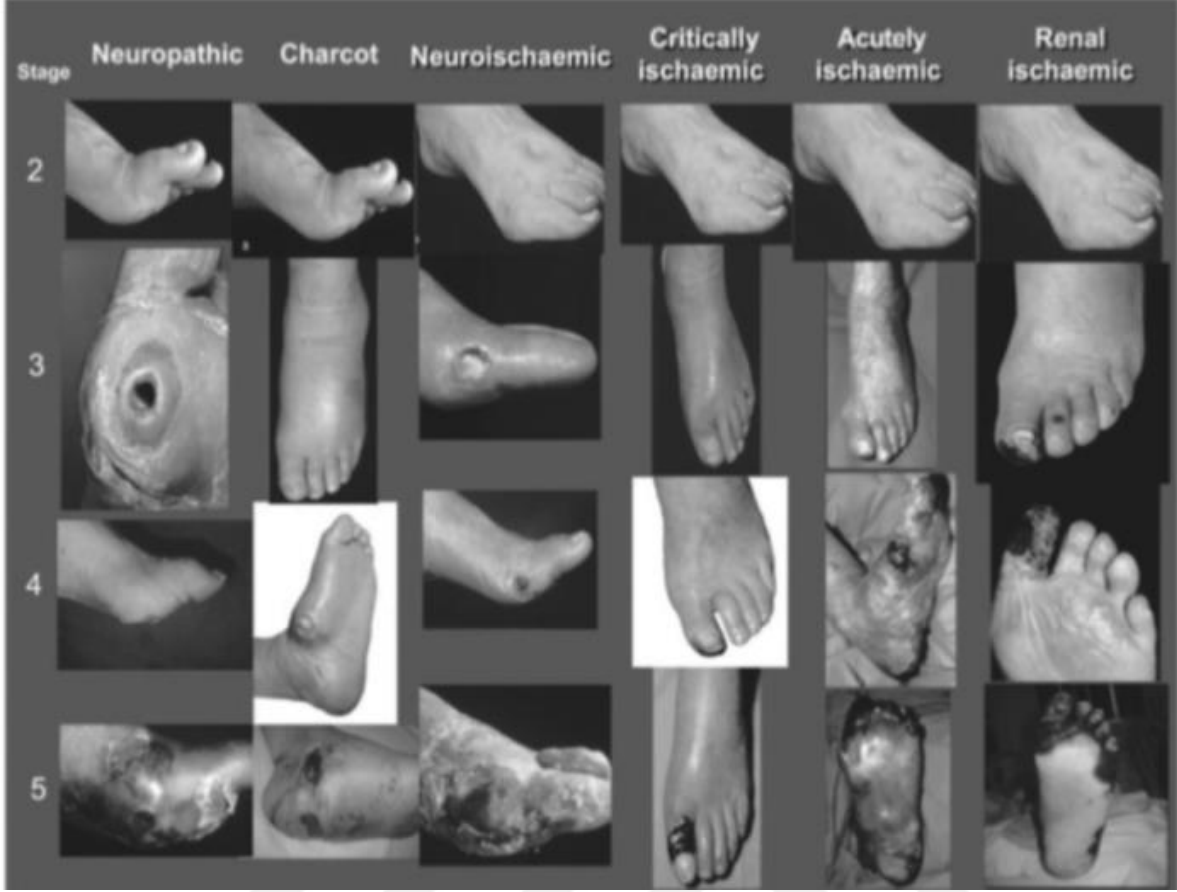
DAY multidisipliner yaklaşım gerektirdiğinden hastalarının tedavi planlarının standardizasyonu ve tedavinin idamesinde meydana gelebilecek olumlu ya da olumsuz değişikliklerin saptanabilmesi için DA sınıflamalarına ihtiyaç duyulmuştur.

DAY için literatürde birçok sınıflandırma mevcuttur. Wagner sınıflaması diğer sınıflamalara göre daha sık kullanılan bir sınıflamadır. Bu sınıflama ülser alanına, derinliğine ve doku hasar derecesine göre yapılmıştır (75). Wagner sınıflaması Tablo 2’de özetlenmiştir.

Tablo 2: Wagner ülser klasifikasyon sistemi (76).

Wagner sınıflaması	
Evre 0 Risk grubu	
Evre 1 Yüzeysel ülser	
Evre 2 Tendon, ligaman veya eklemi tutan derin ülser	
Evre 3 Abse ve/veya osteomyelit içeren derin ülser	
Evre 4 Parmakları ve/veya metatarsı tutan lokal gangren	
Evre 5 Yaygın gangren	

DAY hastalığının progresyonuna bağlı olarak altı (0-5) evreye ayrılabilir. Çoğu zaman karşılaşılan DA tipleri ülserasyonla seyreden nöropatik ayak ve ülserasyonla seyreden nöroiskemik ayaktır. Klinik sürecin progresyonu Resim 2’de gösterilmiştir. Her bir ayak tipi için evre 2’den evre 5’e kadar olan progresyon klinik fotoğraflar olarak gösterilmektedir (Resim 2).



Resim 2: Nöropatik ve nöroiskemik ayakların ülserasyon, infeksiyon ve nekroza doğru progresyonunu gösteren toplu resim (77).

Evre 0: DA gelişmesi açısından risk faktörleriyle birliktelik görülür. Bu evrede ülser henüz meydana gelmemiştir. Ayak, ülser oluşması açısından büyük risk altındadır. Bu evredeki DA'ların periyodik olarak izlenmesi ve hastaya eğitim verildikten sonra titiz bir şekilde ayak bakımı yapılması durumunda ülser oluşması önlenir.

Wagner evresi 0 olan bir hastaya diyabet ve DA eğitimi verilmesi çok önemlidir. Hastanın düzenli aralıklarla tıbbi kontrole çağırılması ve her tıbbi kontrolde ayakların muayene edilmesi temel prensiplerden biri olmalıdır. Klinik şüphe durumunda periferik damar dolaşım bozukluğunun erken tanınması için doppler ultrasonografi ile vasküler yapıların kontrol edilmesi ve periferik nöropatinin erken tanınması için yılda bir defa elektronöromiyografi ile sinir ileti çalışmaları kontrol edilmelidir. Ayak sağlığı açısından terapötik ayakkabıların kullanılıp kullanılmadığı sorgulanmalıdır (78) .



Resim 3: Nasırların görüldüğü Wagner evresi 0 olan diyabetik bir hasta ayağı

Evre 1: Yüzeysel ülser mevcuttur. Ülser genellikle ayağın proksimal kısmında olup zeminde kalın bir kallus tabakası mevcuttur. Bu evrede genellikle nasır mevcuttur ve enfeksiyonun klinik özellikleri yoktur. Yüzeysel ülser genellikle dermal tabakanın altına inmez.. Bu tip ülserlerin etyopatogenezinde nöropati ön plandadır. Evre 1 ülseri olan bir hastada cerrahi girişimlere çoğunlukla gerek duyulmaz. Hastaya mutlaka terapötik ayakkabı kullanması gerektiği ve ayakkabı giyileceği zaman mutlaka çorap kullanılması gerektiği tavsiye edilmelidir. Ayakkabıların içinin günlük muayenesinin yapılmasının, ayakkabıların içinin elle kontrol edilmesinin, çorapların günlük değişilmesinin ve çorapların dikişsiz giyilmesinin faydalı olduğu anlatılmalıdır.

Hastanın düzenli aralıklarla tıbbi kontrole gelmesi gerektiği ve her tıbbi kontrolde ayakların sağlık personeli tarafından muayene edilmesi hastaya hatırlatılmalıdır. Çünkü hasta DA yerine diyabetim var diyerek tahlil sonucunu öğrendikten sonra DAY muayenesini ihmal edip eve gidebilir. Bundan dolayı hastane dışında olsa dahi bir su toplanması, kesik, sıyrık veya hassasiyet meydana geldiğinde hemen bir sağlık personeline haber verilmesi gerektiği hastaya anlatılmalıdır.

Evre 1'de sıklıkla nasır mevcuttur. Nasır temizleme işleminin sağlık personeli tarafından yapılması gerektiği ve nasırları temizlemek için kimyasal madde ya da flaster kullanılmaması gerektiği hastaya anlatılmalıdır (79).



Resim 4: Wagner evresi 1 olan yüzeysel diyabetik ayak ülserli bir olgu

Evre 2: Tendon, kemik ve ekleme kadar penetre ülser ve yumuşak doku enfeksiyonu mevcuttur. Ülser derin ve penetredir. Fakat derin abse oluşumu veya osteomyelit görülmez. Kızarıklık, lokal ısı artışı ve ödem karakteristiktir. Enfektif süreç evre 2 ve sonrasında görülmektedir. Enfeksiyona sekonder oluşan septik trombüsler ve doku ödemi parmak uçlarında lokalize nekrozlara neden olur.



Resim 5: Wagner evresi 2 olan osteomyelit olmaksızın derin ülser bulunan diyabetik ayak yarası

Evre 3: Derin abse ve osteomyelit mevcuttur. Bu evrede enfektif proçes kemiklere yayılmıştır. Evre 2'ye göre daha derin yaralar görülür. Ülser çapı 1 cm veya üzerinde olan derine penetre yaralarda genel olarak osteomyelit saptanır. Osteomyelit veya derin abseye bağılı beyaz küre, eritrosit sedimantasyon hızı ve C- Reaktif Protein yükselebilir (80).



Resim 6: Osteomyelit, derin abse ve yumuşak doku inflamasyonunun görüldüğü Wagner evresi 3 olan bir olgu

Evre 4: İskemik lezyon baskındır. Ayakta lokalize gangren mevcuttur. Gangrene rağmen ağrının bulunmaması nöropatik komponentin de bu evrede mevcut olduğunu gösterir. İskemi sebebiyle nekroz gelişmiştir. Nekroze alanda enfeksiyon gelişir.



Resim 7: Wagner evresi 4 olan parmaklarda nekroz oluşmuş bir diyabetik ayak olgusu

Evre 5: Ayağın büyük bir kısmında gangren vardır. Hemen tüm olgularda majör amputasyon endikasyonu mevcuttur. Patogenezinde arteriyal tıkanıklık en önemli faktör olmakla birlikte nöropati ve enfeksiyon da patogenezde rol oynayabilir.



Resim 8: Ayağın büyük bir bölümünde nekroz gelişmiş Wagner evresi 5 olan bir diyabetik ayak olgusu yarası

Not: Resimler Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Anabilim Dalı arşivinden alındı.

2.2. 4 Diyabetik Ayak Tedavisi

DA tedavisinde izlenmesi gereken yöntem: DA açısından riskli hastayı saptamak, ayak yarası gelişmeden gereken önlemleri almak ve yara oluşuktan sonra ekstremitte amputasyonunu gerektirecek kadar ilerlemesini engellemektir.

Hekim kontrolünde kan şekeri regülasyonu, hasta eğitimi, uygun ayakkabıların kullanılması ve agresif multidisipliner bir yaklaşım alt ekstremitte amputasyonlarını yarı yarıya azaltılabilir (81). Hastaya aydınlatıcı bir diyabet eğitimi verilmesi ve düzenli bir şekilde ayak muayenesi yapılması ile pek çok hasta amputasyondan kurtarılabilir (82).

Amputasyon dışında alternatif tedavi yoksa buna zamanında karar verilmelidir. Amputasyon işleminin getirdiği sosyal, psikolojik ve ekonomik problemler göz ardı edilmemelidir. Hastada, amputasyon sonrasında normalde yapılan aktivelerde zorlanma veya aktiviteleri hiç yapamama görülebilir. Psikolojik yönden ise depresyon, intihara teşebbüs görülebilir. Sosyoekonomik yönden işinden erken emeklilik, gelir miktarında azalma, sosyal aktivitelere katılamama veya başkasına bağımlı hale gelme ve seks hayatında başarısızlık gibi hayat kalitesini olumsuz etkileyen birçok durum görülebilir.

Yapılan bir araştırmada ayak bakımı programına alınan hastalarda DAY'ın % 51, acil servise müracaatların % 19, hastanede yatışların % 11, hastanede yatış süresinin % 10, iş gücü kaybının gün olarak % 30, antibiyotik kullanımının % 43, amputasyonların ise % 21 azaldığı tespit edilmiştir (83). Bundan dolayı risk faktörü olan her hasta ayak bakımı programına alınmalıdır.

DAY'ın Wagner sınıflamasına göre değerlendirilmesi tedavi yaklaşımları açısından yararlı olacaktır.

Evre 0: Özel ayakkabılar kullanılmalıdır. Özel ayakkabı kullanılması tedavide hiçbir zaman primer tedavi yöntemi değildir. Ancak iyileşmiş bölgelerin korunmasında ve ülserin genişlemesinde bariyer görevi yaparak DAY'ın ilerlemesini durdurur. Özellikle duyu kusuru olanlarda model verilmiş bir ayakkabının koruyucu olma fonksiyonu yüksektir. Cilt bütünlüğünün bozulduğu durumlarda sadece önleyici tedbirler alınması tedavide yetersiz kalacağı için agresif tedaviler yapılmalıdır.

Evre 1: Öncelikle yara bakımı ve düzenli yara pansumanı yapılmalıdır. Ayak yükten kurtarılmalı ve istirahat alınmalıdır. Ayağı yükten kurtarmak için özel ayakkabılar, koltuk değnekleri, yürüteçler ve diz altı alçılar kullanılabilir. Yara değerlendirildiğinde enfeksiyon eşlik ediyorsa uygun antibiyotik başlanır. Ayak yükten kurtarılsa yara iyileşmesi hızlanır. Literatürde ortalama 5.5 haftada evre 1 ve evre 2 lezyonlarda %90 iyileşme bildirilmiştir (84). Tekrarlayan ülserlerde de 2. Alçılama ile 2 hafta içinde %81 iyileşme bildirilmiştir (85,86).

Evre 2: Yaradan doku kültürü alınarak debridman yapılmalıdır. Debridman ile nekrotik doku alınır. Nekrotik dokunun alınması ile epitelizasyon hızlanır ve bakteri çoğalması için gerekli ortam yok edilmiş olur. Bundan dolayı debridman çok önemlidir. Yaradan doku kültürü alındıktan sonra hemen antibiyoterapi başlanılmalıdır. Debride edilen ayak istirahat alınmalı ve enfeksiyon antibiyoterapi ile kontrol altına alınıp yara iyileşmesi başlayana kadar hasta yatırılarak izlenmelidir. Kan şekeri regülasyonu için intensif insülin tedavisi uygulanmalıdır. Oluşan ülserlerin lokal yara bakım sistemleri (Vakum yardımcı yara örtüm sistemleri vs) ile uygun ve etkin tedavisi önem arz eder. Dokunun tekrar perfüzyonunun karşılanabilmesi için stent ve bypass gibi cerrahi metotlarla makrosirkülasyon ve mikrosirkülasyonun tekrar revize edilmesi gereklidir.

Evre 3: Bu evrenin en önemli özelliklerinden birisi enfeksiyonun kemiklere bulaşmasıdır. Osteomyelit ile beraber olduğu için öncelikle ayak immobilizasyonu sağlandıktan sonra ayak grafileri ve gerekirse diğer görüntüleme yöntemleriyle bakılarak kemikteki osteomyelit ciddiyeti saptanmalıdır. Genellikle çapı 1 cm üzerinde olan derine penetre yaralarda osteomyelit saptanır. Kan şekeri regülasyonu için intensif insülin tedavisiyle beraber doku kültürleri alınmalı, geniş spektrumlu antibiyotikler kullanılmalı ve uzun bir süre idame tedavi verilmelidir. Osteomyelit tedavisi en az 6 hafta olacak şekilde ayarlanmalıdır. Enfeksiyon kontrol edilmeden kemiğe küretaj yapılmamalıdır.

Evre 4 ve 5: Dokudan yara kültürleri alındıktan sonra hastaya vakit geçirilmeden geniş spektrumlu antibiyotikler başlanılmalıdır. Son çare olarak amputasyon düşünülmelidir. Mümkünse amputasyonlarda topuğu koruyucu yaklaşımlarda bulunulmalıdır. Ancak ilerlemiş vakalarda diz altı amputasyon yapılmalıdır (87,88). Özetlemek gerekirse major amputasyon

kaçınılmaz olup amputasyon sonrası rehabilitasyon hasta için önem arz etmektedir. DA olgularında hastanın ek hastalık, performansı, doppler ultrasonografi bulguları ve klinik muayene sonuçları amputasyon gerekliliğini belirleyen temel faktörlerdir.

Tablo 3: Wagner evrelerine göre uygun tedavi yöntemleri

Evre	Sınıflama	Tedavi
0	Ayakkabı kaynaklı bası bölgeleri	Ayak bakımı, hasta eğitimi, Ayakkabı modifikasyonu, basıyı önleyici cerrahi müdahale
1	Yüzeysel ülserasyon	Minör debridmanlar, Ayakkabı modifikasyonu, basıyı önleyici cerrahi müdahale
2	Derin ülserasyon	Debridman, antibiyoterapi Ayakkabı modifikasyonu
3	Derin ülserasyon ve enfeksiyon	Debridman, antibiyotikler
4	Enfekte ülserasyon ve lokal gangren	Lokal amputasyon, antibiyotikler, Hiperbarik O ₂
5	Ülserasyon ile ayak ve bacaklarda yaygın gangren	Antibiyotikler, majör amputasyon, Rehabilitasyon

DA tedavisinde özetle: Kan şekeri regülasyonunun iyi yapılması, enfektif lezyona antibiyotik kullanılması, vasküler patolojilerde endikasyon varsa anjiyoplasti yapılması, daha ciddi boyutlara ulaşmış yaralara cerrahi girişim (debridman, amputasyon) düşünülebilir. DA ile mücadele edebilmek için hastaların rehabilitasyon programlarına alınması gerekir. Hastalara ayakkabı kullandırılmasına özen gösterilmelidir. Ayakkabıları düzenli giyen hastalarda tekrar ülser oluşma olasılığı daha azdır (89).

Diyabetik Ayakta yeni tedavi metodları

Negatif Basıncılı Yara Kapama Tedavisi (vakum yardımcı kapama): Yara uygun şekilde steril bir sünger veya bezle kapatılır. Aralıklı veya devamlı negatif basınç uygulanarak absorbe edilir ve yara eksüdası bir düzeneğe çekilir. Bu yöntemle yara alanında lokal kan akımının artması, ödemin azalması, iltihabi dokunun uzaklaştırılması, mikrobik yükün azalması, yeni damar oluşumunun artırılması, granülasyon dokusunun artması, yara kontraksiyonunun ve epitelizasyonun artması gibi birden fazla yüz güldürücü sonuç elde edilir (90).

Hiperbarik oksijen tedavisi: Doku hipoksisine sekonder yara iyileşmesinde gecikme ve defektler hiperbarik oksijenin sağladığı yüksek parsiyel oksijen basıncıyla regüle edilir. Bu tedavi metoduyla hücrel enerji metabolizması düzelir, kollajen sentezi artar ve anjiyogenez uyarılır (91).

Topikal trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF) ve epidermal büyüme faktörü (EGF) : Yan etkileri hakkında çalışmaların yetersizliği ve sağlık ekonomisine getireceği yüksek maliyetler göz önüne alınırsa ancak seçilmiş olgularda kullanımı tavsiye edilir. Büyüme faktörü kullanımı, enfeksiyonu olmayan veya kontrol altına alınmış ve diğer alternatif tedaviler denenmiş ancak uzun süredir iyileşmeyen uyumlu hastalarla sınırlandırılmalıdır. (92).

Greft deri: İşlemin uygulama süresi kısa olduğundan ve cerrahi yöntemlere göre komplikasyonu daha az bir metod olduğundan, özellikle komorbid hastalıkları fazla sayıda olan ve anestezi açısından yüksek riskli gruba dahil olan hastalarda kullanımı daha uygundur. Kısmi kalınlıkta olan deri greftleri, donör alan genişliği nedeniyle daha geniş alanları kapatabildiği için ve greft tutma ihtimali daha fazla olmasından dolayı tam kalınlıkta olan deri greftlerine göre öncelik kazanmaktadır (93).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Ocak 2012 – Mayıs 2018 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma servisinde DAY nedeniyle yatışı olan 18 yaş üzeri, Tip 2 DM tanılı, kadın ve erkek toplam 300 olgu dahil edildi. Çalışmaya polikliniklere başvuran veya diğer kliniklerde yatan DA tanılı hastalar dahil edilmemiştir.

Yaşları 18 ile 90 arasında, Wagner Sınıflaması'na göre evreleri 1 ile 5 arasında değişen 300 DA tanılı hastada yaş, cinsiyet, hemogloblin A1c, Wagner evresi, hastanede yatış süresi, vakumla yara tedavisinin maliyeti, tanısal görüntüleme tetkiklerinin maliyeti, günlük pansuman ve yara bakımının maliyeti, antibiyotik tedavisinin maliyeti, insulin tedavisinin maliyeti, amputasyon tedavisinin maliyeti, hastanede yatış maliyeti ve toplam maliyet analizleri (hastanemizin Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK) faturaları retrospektif olarak incelendi) yapıldı. Tüm bu bilgiler olgu rapor formlarına kaydedildi. DAY nedeniyle izlenen hastalarda klinik bulgular ile tedavi maliyeti arasındaki ilişki retrospektif olarak değerlendirildi. Her bir faktörün toplam maliyete etkisi belirlendi.

Ayrıca, DA komplikasyonu olan 300 hasta ile DA komplikasyonu olmayan 100 hastanın ortalama yatış süresi ile ortalama maliyet analizleri ayrıca değerlendirildi.

Her hastanın maliyet hesabı yapılırken hastaneye yatışının başladığı günden taburcu olana kadar elde edilen veriler dökümanite edildi. Bu çalışmada maliyetler Türk lirası (TL) üzerinden hesaplanmış olup hastaneye yatış tarihleri göz önünde bulundurularak ABD doları'na çevrilmiştir. Maliyet hesabı yapılırken döviz kurunun baz alınmasındaki temel amaç maliyet analizini daha objektif hale getirmektir.

Çalışma için etik kurul onayı Gaziantep Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Tarafından 12.09.2018 tarih ve 145 karar numarası ile alındı.

Araştırmaya dahil olma kriterleri:

1. Tip 2 diyabet tanılı olmak
2. DA hastası olmak
3. 18 yaşından büyük olmak;

Araştırmaya dahil olmama kriterleri:

1. Tip 2 diyabet tanılı olmamak
2. DA hastası olmamak
3. 18 yaşından küçük olmak

İstatistiksel Analiz

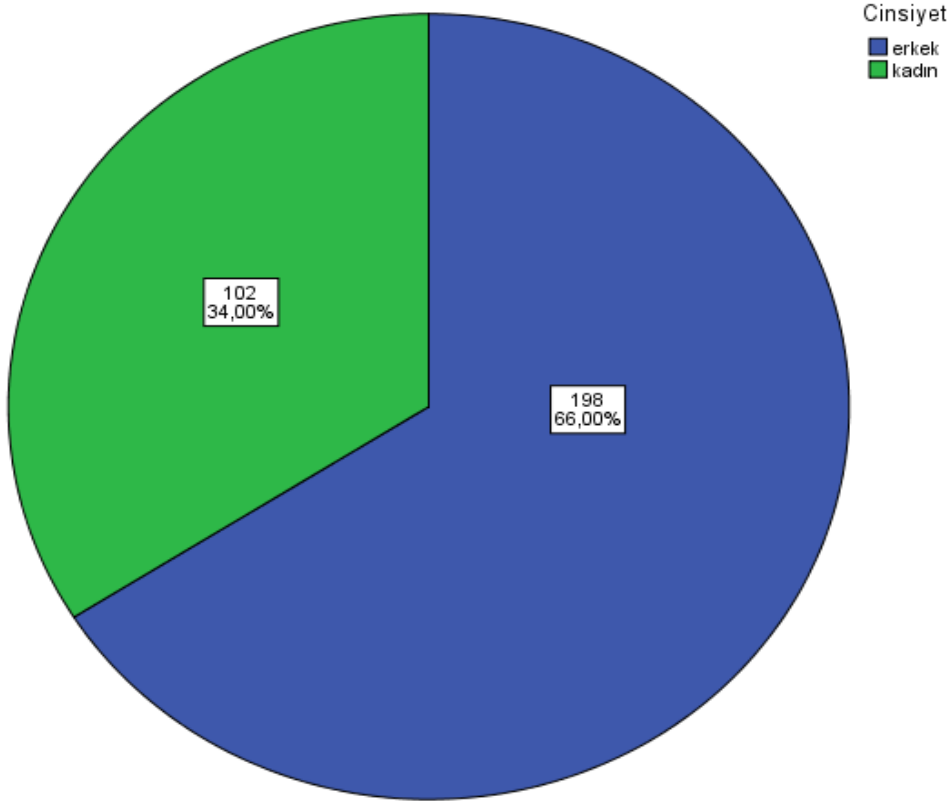
Sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu Shaphiro wilk testi ile test edildi. Normal dağılıma uyan değişkenlerin 2 grupta karşılaştırılmasında Student T testi kullanıldı. Normal dağılıma uyan değişkenlerin 3 ve daha fazla grupta karşılaştırılmasında Tek Yönlü Varyans Analizi kullanıldı. Ayrıca toplam maliyete etkisi olduğu düşünülen nicel değişkenler arasındaki ilişkiler Pearson Korelasyon analizi incelenmiş daha sonra toplam maliyet üzerindeki etkilerini belirlemek için Regresyon Analizi uygulanmıştır. Analizlerde SPSS 22.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) paket programı kullanıldı. $P < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

4.BULGULAR

Çalışmamıza Ocak 2012 – Mayıs 2018 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma servisinde DAY nedeniyle yatışı olan 18 yaş üzeri, Tip 2 DM tanılı kadın ve erkek 300 olgu dahil edildi.

Toplam 300 hastadan 198'i (% 66) erkek, 102'si(% 34) kadındı(Grafik 1).

Erkek/kadın oranı 1.94 olarak saptandı.



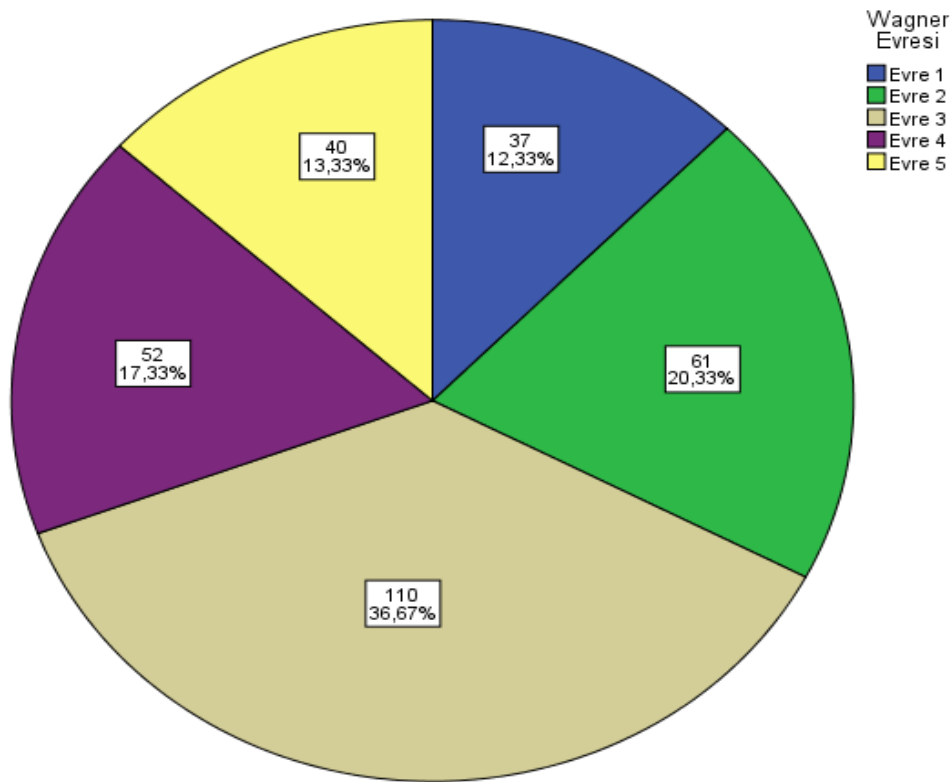
Grafik 1: Olguların cinsiyete göre dağılımı

DAY olan toplam 300 olgu yaş, hemoglobin A1c, yatış süresi ve tedavi maliyetleri açısından analiz edildi. Olguların yaş ortalaması 62.6 yıl, hemoglobin A1c ortalaması (%) 9.5, ortalama yatış süresi 17.8 gün idi. Olgular maliyet ortalamasına göre analiz edildiğinde; Antibiyotik tedavisi 603.9 dolar ile en yüksek ortalama sahip idi.

Tablo 4: Olguların demografik verileri, laboratuvar bulguları ve maliyet analizleri

Değişkenler	Olgu sayısı	Ortalama Standart Sapma
Yaş (yıl)	300	62.6± 11
Hemoglobin A1c (%)	300	9.5± 2.4
Yatış süresi (gün)	300	17.8± 12.9
Vakumla yara tedavisinin maliyeti (dolar)	300	104.9± 305.4
Tanısal görüntüleme tetkiklerinin maliyeti (dolar)	300	88.9± 64.1
Günlük yara bakımı ve pansuman maliyeti (dolar)	300	80.6± 94.1
Antibiyotik tedavisinin maliyeti (dolar)	300	603.9± 603.4
İnsulin tedavisinin maliyeti (dolar)	300	146.7± 114.8
Amputasyon tedavisinin maliyeti (dolar)	300	73.8± 125.3
Yatış maliyeti (dolar)	300	267.3± 194.5
Toplam maliyet (dolar)	300	1973.5± 1611.2

Wagner sınıflamasına göre 300 hasta değerlendirildiğinde 37 hastada evre 1 (% 12.33), 61 hastada evre 2 (% 20.33), 110 hastada evre 3 (% 36.67), 52 hastada evre 4 (% 17.33) ve 40 hastada ise evre 5 (% 13.33) DAY mevcuttu. (Grafik 2)

**Grafik 2:** Olguların Wagner evrelerine göre dağılımı

Wagner evresi ile yatış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı, orta derecede (r 0.4-0.6) pozitif bir ilişki tespit edildi ($p<0.05$). (Tablo 5)

Tablo 5: Wagner evresi ile yatış süresi arasında korelasyon analizi

Korelasyon Analizi		Yatış süresi
Wagner evresi	r	0.524
	p	0.001
	Olgu Sayısı	300

Wagner evresine göre olguların ortalama yatış süreleri değerlendirildiğinde evre 1’de ortalama yatış süresi en düşük (7.2 gün) iken evre 5’te ortalama yatış süresi en yüksek (30.8 gün) olarak saptandı (Tablo 6). İkiiden fazla grubun ortalamaları arasında anlamlı bir farklılık olup olmadığını belirlemek için F Testi (ANOVA) uygulandı. A, B, C: Farklı harfler gruplar arasındaki farklılığı temsil etmektedir.

Tablo 6: Olguların Wagner evrelerine göre ortalama yatış süreleri

Wagner evresi	Olgu sayısı	Yatış süresi (gün) Ortalama - Standart Sapma	F	p
1	37	7.2±5.5 ^C	32.14	0.001
2	61	9.8±7.2 ^C		
3	110	20.1±11.4 ^B		
4	52	19.5±11 ^B		
5	40	30.8±15.9 ^A		

Olguların, Wagner evrelerine göre ortalama maliyeti analiz edildiğinde; evre artıkça ortalama maliyetin yükseldiği tespit edildi (Tablo 7). İki den fazla grubun ortalamaları arasında anlamlı bir farklılık olup olmadığını belirlemek için F Testi (ANOVA) uygulandı. A, B, C: Farklı harfler gruplar arasındaki farklılığı temsil etmektedir.

Tablo 7: Olguların Wagner evrelerine göre ortalama maliyeti

Wagner evresi	Olgu sayısı	Maliyet (dolar) Ortalama - Standart Sapma	F	p
1	37	651.24±617.59 ^C	35.078	0.001
2	61	772.07±655.25 ^C		
3	110	1863.26±1292.23 ^B		
4	52	1927.48±1332.45 ^B		
5	40	3556.05±2077.80 ^A		

Olguların Wagner evrelerine göre antibiyotik tedavisinin maliyeti analiz edildiğinde antibiyotik tedavi maliyetinin en fazla olduğu grubun evre 5 olduğu tespit edildi (Tablo 8). İki den fazla grubun ortalamaları arasında anlamlı bir farklılık olup olmadığını belirlemek için F Testi (ANOVA) uygulandı. A, B, C: Farklı harfler gruplar arasındaki farklılığı temsil etmektedir.

Tablo 8: Olguların Wagner evrelerine göre antibiyotik tedavisinin maliyeti

Wagner evresi	Olgu sayısı	Maliyet (dolar) Ortalama - Standart Sapma	F	p
1	37	96.21 ±195.49 ^C	26.207	0.001
2	61	184.33±163.35 ^C		
3	110	652.01±573.31 ^B		
4	52	588.55±514.27 ^B		
5	40	1068.07±808.69 ^A		

Wagner evresi ile amputasyon tedavisinin maliyeti arasında istatistiksel olarak oldukça anlamlı (r 0.6-0.8), pozitif bir ilişki tespit edildi (p<0.05) (Tablo 9).

Tablo 9: Wagner evresi ile amputasyon tedavisinin maliyeti arasında korelasyon analizi

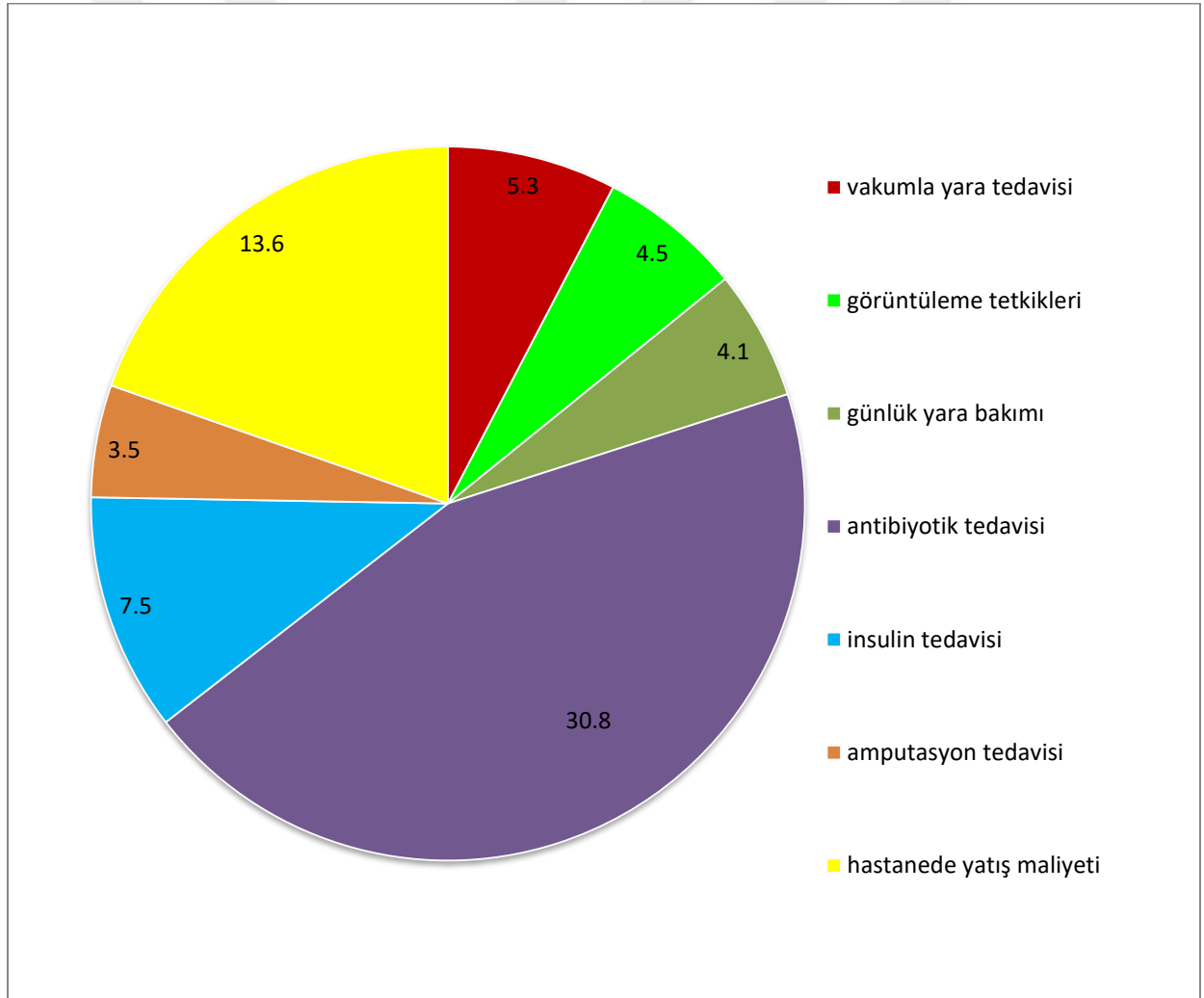
Korelasyon Analizi		Amputasyon tedavisinin maliyeti
Wagner evresi	r	0.684
	p	0.001
	Olgu Sayısı	300

Toplam 300 olgunun 92 tanesine amputasyon uygulanmıştı. Amputasyon oranı % 30.7 olarak tespit edildi. (Tablo 10)

Tablo 10: Olguların amputasyon oranı

Amputasyon öyküsü	Olgu sayısı	Oran (%)
Var	92	30.7
Yok	208	69.3
Toplam	300	100.0

Toplam maliyette her bir değişkenin etkisi oran olarak analiz edildiğinde; toplam maliyete en çok katkı oluşturan değişken antibiyotik tedavisi idi. Antibiyotik tedavisini hastanede yatış maliyeti ve insulin tedavisi izliyordu (Grafik 3).



Grafik 3: DAY tedavisinde yer alan unsurların toplam maliyete katkıları (%)

Toplam maliyetin diğer değişkenlerle olan ilişkisine bakıldığı zaman toplam maliyet ile antibiyotik tedavisi ve yatış maliyeti arasında anlamlı, çok yüksek düzeyde ($r > 0.8$), pozitif bir ilişki tespit edildi ($p < 0.05$). Toplam maliyet ile vakumla yara tedavisi, tanısal görüntüleme tetkikleri, günlük yara bakımı ve pansuman tedavisi, insulin tedavisi ve amputasyon tedavisi maliyetleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı, orta derecede ($r 0.4-0.6$), pozitif bir ilişki tespit edildi ($p < 0.05$)(Tablo 11).

Tablo 11: Toplam maliyetin diğer değişkenlerle ilişkisi

Korelasyon Analizi	Toplam maliyet	
	r	p
Vakumla yara tedavisi maliyeti	0.536	0.001
Tanısal görüntüleme tetkiklerinin maliyeti	0.517	0.001
Günlük yara bakımı ve pansuman tedavisi maliyeti	0.699	0.001
Antibiyotik tedavisi maliyeti	0.886	0.001
İnsulin tedavisi maliyeti	0.640	0.001
Amputasyon tedavisi maliyeti	0.543	0.001
Yatış maliyeti	0.903	0.001

Değişkenler arasındaki ilişkinin şeklini yönünü ve kuvvetini belirleyebilmek için önce korelasyon analizi yapıldı. Korelasyon analizine göre istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilince ($p < 0.05$) regresyon analizi de yapıldı. Regresyon analizi sonucunda, toplam maliyeti en fazla etkileyen faktör yatış maliyeti değişkeni idi. Regresyon katsayısı 3.242 olarak belirlenmiştir. Günlük yara bakımı ve pansuman maliyeti ile toplam maliyet arasında negatif yönde bir regresyon tespit edilmiş olup regresyon katsayısı -1.027 olarak belirlenmiştir (Tablo 12).

Tablo 12: Toplam maliyet ile çeşitli değişkenler arasındaki regresyon analizi sonuçları

Regresyon modeli	Regresyon Katsayıları	t	p
Vakumla yara tedavisi	0.827	7.717	0.001
Tanısal görüntüleme tetkikleri	2.522	4.877	0.001
Günlük yara bakımı ve pansuman tedavisi	-1.027	-1.604	0.110
Antibiyotik tedavisi	0.847	8.253	0.001
İnsulin tedavisi	1.397	4.102	0.001
Amputasyon tedavisi	2.143	7.315	0.001
Yatış maliyeti	3.242	9.303	0.001

DA komplikasyonu olan 300 hasta ile DA komplikasyonu olmayan 100 hastanın ortalama yatış süresi ile ortalama maliyetleri ayrıca değerlendirildi. DA komplikasyonu olan hastalarda ortalama yatış süresinin oldukça uzun olduğu ve ortalama maliyetin belirgin şekilde yüksek olduğu görüldü (Tablo 13). İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif bir ilişki tespit edildi ($p<0.05$)

Tablo 13: Diyabetik ayak yarası olan hastalarla, diyabetik ayak yarası olmayan hastaların ortalama yatış süresi ve maliyet analizi açısından karşılaştırılması

Hasta Grubu Özellikleri	Olgu Sayısı	Ortalama Yatış Süresi (gün)	Maliyet(dolar) Ortalama-Standart Sapma	p
Diyabetik ayak komplikasyonu olmayan hasta grubu	100	3.6	446.1±380.1	0.001
Diyabetik ayak komplikasyonu olan hasta grubu	300	17.8	1973.5±1611.2	

5. TARTIŞMA

Dünya genelinde, 2013 yılında diyabet ve komplikasyonlarının sağlık harcamalarındaki payının %10.8 (548 milyar dolar) olduğu belirlenmiştir (94). Ülkemizde ise toplam sağlık harcamaları arasında diyabet 2008 yılında %16.4'lük paya sahipken 2012 yılında bu oran %23'e yükselmiştir (95). Ülkemizde 2012 yılında, DA maliyetinin DM maliyeti içindeki payı %16 olduğu SGK tarafından belirtilmiştir (96).

Yaptığımız çalışmada 300 hastanın 198'i (%64) erkek, 102'si (%36) kadındı (Grafik 1). Erkek/kadın oranı 1.94 olarak saptandı. Erkek hastaların kadın hastalara göre fiziksel olarak ağır koşullarda çalışması, ayak hijyenini ve hastalığını yeterli düzeyde önemsememesi aradaki bu farkın nedeni olarak düşünülebilir. Türk Diyabet Cemiyeti-Türk Diyabet ve Obezite Vakfı Hastanesi'nde 2000 yılında 500 hastayla yapılan çalışmada da erkek/kadın oranının 2.03 olduğu saptanmıştır (97).

Çalışmamızda Wagner evre 3 hastalar en büyük grubu oluşturunuyordu (Grafik 2). İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesinde Dinççağ ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada da cerrahi poliklinik başvurusu olan 800 DA teşhisli hasta, Wagner evresine göre kategorize edilmiş evre 0-1 % 6, evre 2 % 32, evre 3 % 51, evre 4 % 11 olarak tespit edilmiştir (98). Bu çalışmada da Wagner evre 3 hastalar en büyük grubu oluşturunuyordu.

DAY'da yara derinliği artmış ve osteomyelit gelişmişse çoğunlukla lokal agresif debridman, rezeksiyon ve parsiyel ayak amputasyonları gibi cerrahi müdahaleler gerekir (99). DAY'ların %15-27'sinde kemiğe cerrahi müdahale gerekir. Amputasyon seviyesi için yeterli düzeyde fikir birliği oluşmadığı için, amputasyon seviyesi ülkeler arasında farklılık gösterebilmektedir (100).

DAY'da Wagner evresi ilerledikçe amputasyon sıklığının arttığı, osteomyelit gelişmişse amputasyon ihtimalinin 11 kat, yarada iskemi ve enfeksiyon varsa 90 kat arttığı tespit edilmiştir (101). Literatürde yine farklı araştırmalar sonucunda Wagner evresi ilerlediği zaman amputasyon riskinin arttığı tespit edilmiştir (102, 103)

Farklı çalışmalarda amputasyon oranları diyabetik hastalarda %5,2-39,4 arasında bildirilmiştir. Çalışmamızda 300 hastadan 92 tanesine amputasyon uygulanmış olup, amputasyon oranı % 30.7 idi (Tablo 10).

Wagner evresi ilerledikçe yatış süresi uzayacağı ve amputasyon sıklığı artacağı için tedavi maliyetleri artar. Çalışmamızda da Wagner evresi ile amputasyon tedavi maliyeti istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı bir ilişki mevcuttu (Tablo 9). Olguların Wagner evrelerine göre ortalama maliyeti analiz edildiğinde maliyetin en yüksek olduğu grubun evre 5 olduğu tespit edildi (Tablo 7). Bostanoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da amputasyona gidiş ile Wagner evrelemesi arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif bir ilişki olduğu belirtilmiştir (104). Bostanoğlu ve arkadaşlarının yaptıkları aynı çalışmada ortalama yatış süresinin 28 gün (en uzun 90 en kısa 6 gün) olduğu belirtilmiştir (105). Wagner evresine göre olguların ortalama yatış süreleri incelendiğinde ortalama yatış süresi en fazla olan grup evre 5, ortalama yatış süresi en az grubun evre 1 olduğu tespit edildi (Tablo 6). Hastanede yatış süresi en fazla olan olgumuzun Wagner evresi 5 olup 75 gün hastanede yatmıştır.

Çalışmamızda ortalama yatış süresinin yapılan diğer çalışmalara göre kısa olması çalışmaya Wagner evre 1 ve evre 2 hastalarının dahil edilmesinden kaynaklanmıştır. Wagner evresi 1 olan hastaların ortalama yatış süresi 7.2 gün, evresi 2 olan hastaların yatış ortalaması ise 9.8 gün olarak tespit edilmiştir (Tablo 6). Yapılan çoğu araştırmada Wagner evre 3 ve üzeri hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmamızda Wagner evresi ile yatış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki mevcuttu (Tablo 5).

DAY'a enfeksiyon eşlik ediyorsa uygun antibiyotik başlanır. DA enfeksiyonlarının tedavisinde antibiyotik tedavisi oldukça önemlidir. Yaradan kültür alındıktan sonra olası etken patojene yönelik ampirik antibiyotik tedavisi hemen başlanmalıdır. Bazı DAY'larda sadece antibiyotik verilmesi yetmez. Böyle durumlarda antibiyotik tedavisiyle beraber cerrahi tedavinin uygulanması morbidite ve mortaliteyi önemli oranda azaltır (106). Antibiyotiğin olası etken patojene karşı etkili olabilmesi için çoğu zaman dokuda yüksek konsantrasyona ulaşabilecek dozda verilmesi gerekmektedir. Esas olarak yara kültüründe üreyen patojene göre antibiyotik tedavisi düzenlenir.

DA'da antibiyotik tedavisinin maliyeti ile ilgili EUROIDALE çalışmasında antibiyotiklerin ortalama maliyetlerinin tüm maliyete oranla %11 ile %14 arasında farklılık gösterdiği belirtilmiştir (107). Antibiyotik tedavisinin maliyetinin yüksekliği birden fazla parenteral ilacın uzun süre tedavide kullanılmasından kaynaklanabileceği bildirilmiştir (108).

Çalışmamızda toplam maliyette her bir değişkenin etkisi oran olarak analiz edildi. Toplam maliyete en çok katkıyı antibiyotik tedavisi sağlıyor idi. Antibiyotiklerin ortalama maliyetinin tüm maliyete oranı %30.8 olarak tespit edildi (Grafik 3). Antibiyotik tedavisini hastanede yatış maliyeti (%13.6) ve insülin tedavisi (%7.5) izliyordu. Antibiyotik maliyeti yüksek olan çoğu hastanın hastanede yatış süresi uzun idi ve genellikle parenteral kullanım tercih ediliyordu.

Hastaneye yatış süresinin uzun olması, yüksek maliyetlere yol açan önemli bir faktördür. Çalışmamızda DAY olan hastalarda hastanede yatış süreleri daha uzun idi (Tablo 13). DAY olan hastaların kontrolsüz hiperglisemi, uzun süreli yara bakımı, yara yeri enfeksiyonları, debridmanlar, amputasyonlar ve yeni geliştirilen komplikasyonlardan dolayı daha uzun süre hastanede kalması gerekebilir. Bütün bu faktörler tedavi maliyetlerini artırır. Çalışmamızda toplam maliyeti en fazla etkileyen faktör yatış maliyeti değişkeni idi ($r=3.242$)(Tablo 12).

Toplam maliyet ile vakumla yara tedavi maliyeti, tanısal görüntüleme tetkikleri maliyeti, antibiyotik tedavisinin maliyeti, insülin tedavisinin maliyeti, amputasyon tedavisinin maliyeti ve yatış maliyeti arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki mevcuttur (Tablo 12).

Vakumla yara tedavisi kronikleşme eğilimi taşıyan büyük çaplı yaraların kontrol edilebilir duruma gelmesi için alternatif bir yöntem olarak düşünülebilir. Etkinlik ve maliyeti nedeniyle kullanımı, kronikleşme potansiyeli yüksek olan büyük çaptaki DAY'larla

sınırlandırılmıştır (109). Yaptığımız çalışmada da vakumla yara tedavisinin, maliyeti anlamlı olarak artırdığı tespit edildi ($r=0.827$) (Tablo 12).

Tanısal görüntüleme yöntemlerinin maliyet etkinliklerinin araştırıldığı bir meta-analiz çalışmasında, araştırmacılar, hastalara yapılan bazı girişimsel olmayan tanı işlemlerinin tedaviye katkı sağlamadığını, diğer taraftan maliyetlerde artışa neden olduğunu belirtmektedirler (110). Bu yüzden DA şüphesinde öncelikli olarak maliyeti düşük tetkiklerin kullanılması önerilmiştir. DAİ olduğu düşünülen hastaya öncelikle yara bölgesindeki kemik deformitelerini, yabancı cisimleri veya yumuşak dokudaki gaz oluşumlarını tespit edebilmek için direkt grafi çekilmelidir. Tedaviyle düzelmeyen, osteomyelit veya derin yumuşak doku apsesi düşünülen hastalarda direkt grafi yetersiz kalabilmektedir. Bu olgularda manyetik rezonans görüntülemesi daha sensitif ve daha spesifiktir. Manyetik rezonans ile görüntülemenin kontraendike olduğu veya çekilemediği hastalarda kemik sintigrafisi ve diğer radyonüklid kemik taramaları yapılabilir (111).

Çalışmamızda tanısal görüntüleme tetkiklerinin, yatış maliyetinden sonra toplam maliyeti en fazla etkileyen değişken olduğu tespit edilmiştir (Tablo 12). Çalışmamızda, çoğu olguda görüntüleme tetkiklerinden direkt grafi, manyetik rezonans, kemik sintigrafisi ve alt ekstremité arteriyel doppler ultrasonografi kullanımı mevcut idi. Görüntüleme yöntemleri içerisinde maliyeti en yüksek olan kemik sintigrafisiydi. Ülkemizde radyolojik tetkik isteminde göz önünde bulundurulacak durumların belirlenip, hekimlerin radyolojik görüntülemeler hakkında bilgi ve farkındalık düzeyi tespiti ile ilgili çalışmalar yapılmalıdır. Hem gereksiz istemleri azaltmak hem de bölümler arası görüş birliği oluşabilmesi için, radyolojik tetkik uygunluk kriterleri geliştirilmeli ve ülke genelinde bu kriterler uygulanmalıdır.

Hilton ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, DA hastalarında günlük yara bakımı ve pansuman tedavisi ile ilgili olarak yeterli yara debridmanı, uygun sistemik antibiyotik tedavisi ile günlük pansuman işlemleri ve yara muayenesinin, kollajen veya gümüş pansumanlardan daha üstün ve maliyet etkin olduğu belirtilmiştir (112). Tercihen nemli yara yatağını koruyan pansuman ürünlerinin kullanılması tavsiye edilmektedir (113).

Çalışmamızda günlük yara bakımı ve pansuman maliyetinin ortalaması 80.6 ABD Doları olarak tespit edildi (Tablo 4). Günlük yara bakımı ve pansuman maliyeti ile toplam maliyet arasında negatif yönde bir regresyon mevcuttu ($r= -1.027$)(Tablo 12). Günlük yara

bakımı ve pansuman maliyetinin, maliyeti artıran diğer unsurlara göre toplam maliyete katkısının daha düşük olduğu tespit edildi.

DAY'ın maliyeti konusunda literatürde çok sayıda çalışma mevcuttur. Apelqvist ve arkadaşlarının 1994 yılında yaptıkları çalışmada (114), hastanede yatış maliyeti kişi başı maliyet 7000 dolar ve bakım sonrası toplam maliyet ise iskemik hastalarda kişi başı 65000 dolar olarak saptanmıştır. Aynı grubun 1995 yılında yaptığı çalışmada majör amputasyonun maliyeti kişi başı 63100 dolar olarak kaydedilmiştir. Sadece 1 yıl arayla yapılan çalışmalar kıyaslandığında major amputasyonun maliyetinin çok yüksek olduğu açıkça görülecektir.

Van Houtum ve arkadaşlarının 1995 yılında yaptıkları çalışmada, uzun süre hastanede yatışın maliyeti artırdığı vurgulanmış ve hastanede yatışın maliyeti kişi başı 14500 dolar olarak saptanmıştır (115). Buna benzer şekilde Harrington ve arkadaşlarının 2000 yılında yaptıkları çalışmada ise hastanede yatış maliyeti kişi başı 14420 dolar olarak hesaplanmıştır (116).

Kuzey Amerika ve Avrupa'da DM'ye bağlı tedavi maliyetlerinin %7-20'sinin DAY ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Diyabet ve komplikasyonlarının Amerikan sağlık sistemine doğrudan yıllık maliyetinin 116 milyar dolar olduğu hesaplanmış ve 39 milyar (% 33'ü) dolarının sadece DAY tedavisi için harcandığı tespit edilmiştir (117).

DAY'ın Avrupa'da yıllık maliyetinin araştırıldığı prospektif EURODIALE çalışmasında, 14 ülkeden farklı merkezlerden çalışmaya dahil edilen 821 olgu irdelenmiş ve 1 yıllık sürede DAY olan bir hastanın doğrudan veya dolaylı maliyeti ortalama 10.000 euro olarak tespit edilmiştir. Çalışma yapılan 821 olgunun Avrupa'ya yıllık maliyeti ise 10 milyar euro olarak saptanmıştır (118).

Çalışmamızda, diyabetik ayak yarası olan hastalarla diyabetik ayak yarası olmayan hastaların maliyet analizi karşılaştırılması yapıldığında DA gelişmiş bir hastanın maliyetinin, DA komplikasyonu gelişmemiş bir diyabet hastasına göre tedavi maliyetini yaklaşık 4 kat fazla olduğu tespit edildi. DA komplikasyonu gelişmemiş hastalarda DA gelişmiş hastalara göre ortalama yatış süresi daha kısa idi. Amputasyon ve antibiyotik tedavisi gibi maliyeti artıran faktörler yoktu (Tablo 13).

Liebl ve arkadaşlarının Almanya'da yaptıkları bir çalışmada DA gelişmiş bir hastanın maliyetinin, herhangi bir komplikasyon gelişmemiş bir diyabet hastasına göre tedavi maliyetini yaklaşık 4 kat, şayet amputasyon da yapılmışsa maliyeti 6 kattan daha fazla

artırdığı tespit edilmiştir. Amputasyon olmadan her bir DA vakasının, yıllık toplam maliyeti ortalama 7537 euro olarak kaydedilmiştir (119).

Kerr ve arkadaşları 2010-2011 yıllarındaki DAY'ın İngiltere ekonomisine maliyeti ile ilgili çalışma yapmışlardır. Ayaktan tedavi, yatarak tedavi ve amputasyon sonrası yara bakımı tedavilerinin maliyeti ayrı ayrı hesaplanmıştır. Çalışmada İngiltere Ulusal Sağlık harcamalarının % 8.8'i 2010-2011 yıllarında DAY için harcandığı tespit edilmiştir. DA Ü'nin varlığı, hastaların yatış süresini uzatmaktadır. DAY olan bir hasta komplikasyonu olmayan bir DM hastasına göre 2.51 kat daha uzun süre hastanede yatmaktadır. Ayaktan tedavi maliyeti 4994 Sterlin idi. Yatış ücreti başvuru başına 3620 sterlini. Amputasyon sonrası bakım maliyeti hasta başına 2879 sterlin olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmada da yatış ve amputasyon öyküsü olan hastaların tedavi maliyetlerinin yüksek olduğu belirtilmiştir (120).

DAY'ın maliyeti ile ilgili ülkemizde de pek çok araştırma yapılmıştır. Literatür taramasında, Türkiye'den Akalın ve arkadaşlarının 1998 yılında 959 diyabetik hastada yaptıkları çalışmada komplikasyonlar ile tedavi maliyetleri arasındaki ilişki incelenmiş, diyabete bağlı komplikasyon olduğu zaman tedavi maliyetlerinin 3 kat arttığı tespit edilmiştir. Yine aynı çalışmada hastaneye uzun süreli yatışın tedavi maliyetlerini poliklinik hastalarına göre 6.5 kat artırdığı vurgulanmıştır (121).

Türkiye'de Keskek ve arkadaşlarının 2014 yılında 203 diyabetik hastada yaptıkları çalışmada DAY'ın hasta ve toplum üzerindeki maliyetinin oldukça yüksek vurgulanmıştır. Yine aynı çalışmada hastanede kalış süresinin uzun olması ve hastanede hizmetlerin yüksek maliyetli olmasından dolayı DA hastalarının maliyetinin, kronik komplikasyonları olmayan bir DM hastasına göre daha maliyetli olduğu vurgulanmıştır (122).

DAY'ın maliyeti analizi ile ilgili yapılan başka bir çalışma 2014 yılında yapılmıştır. Malhan ve arkadaşları Wagner evresi 3 ve üzeri olan olan DA tanılı hastaların yıllık maliyetleri analiz etmişler. Kardiyovasküler komplikasyonlar toplam medikal maliyetlerin en büyük payını oluşturuyordu. DAY'ın hastanın yaşam kalitesini düşüren bir komplikasyon olduğu, hayatı tehdit eden bir hastalık olduğu ve sosyoekonomik maliyetleri önemli ölçüde artırdığı belirtilmiştir (123).

SGK Medula Sistemi kayıtlarına göre 2012 yılında DM teşhisi konulmuş 5 milyon 218 bin hasta vardır. Yine SGK verilerine göre 1 milyondan fazla DA hastası ve 500.000'den fazla hastada DA enfeksiyonu olduğu belirtilmiştir. SGK'nın 2012 yılı verileri incelendiğinde DM'nin maliyeti yaklaşık 10 milyar TL'dir. Diyabete bağlı komplikasyonların maliyeti ise 4 milyar 300 milyon TL olarak tespit edilmiştir. Sağlık ekonomisinde maliyet analizi yapıldığında DA yarası ve enfeksiyonlarının tedavisi için yapılan harcamalar 475 milyon TL civarında olup Kardiyovasküler ve nörolojik hastalıklardan üçüncü sırada yer almaktadır.

Diyabetik ayak oluşunun önlenmesi hem toplumsal hem de ekonomik açıdan önemlidir. Multidisipliner bir yaklaşımla diyabetik ayak yaralarının tedavisinin başarıyla yapılması ve tedavi maliyetlerinin dşrlmesi mümkündür. Diyabetik ayak ülserlerinde erken evre lezyonları fark edip; tedavi ederek hastaneye yatışları ve yatış süresini azaltmak hastalığın tedavi maliyetini düşürmede etkili olacaktır.

DAY'ın maliyeti oldukça artırdığı söylenebilir. Yurtdışında yapılan çalışmalar ile ülkemizde yapılan maliyet analizleri karşılaştırıldığında, ülkemizde tedavi maliyetleri nispeten daha düşüktür. Fakat lkemizde yapılan maliyet analizlerine bakılacak olursa diyabetik ayağın tedavi maliyetinin, çoğu başka hastalığın tedavi maliyetinden yüksek olduğu görülecektir.



7. SONUÇ VE ÖNERİLER

DM prevelansının artması ve buna bağılı olarak komplikasyonlarının artması ile büyük bir sağıık sorunu hale gelmektedir. DA komplikasyonu ise DM komplikasyonları içinde en çok hastaneye yatışa neden olan komplikasyon olup, sonuçlarının oldukça ağır olması, amputasyon ve hatta mortalite ile sonuçlanması nedeniyle ekonomik ve sosyal kayıplara neden olan önemli bir sağıık problemidir. Bu yüzden DA oluşumunun önlenmesi hem toplumsal hem de ekonomik açıdan önemlidir. Bundan dolayı hastalığın risk faktörlerinin belirlenmesi ve risk altındaki hastaların belirlenip bilinçlendirilmesi gerekmektedir. Hekimlerin de bu risk faktörlerini göz önünde bulundurarak hastalık ileri evreye gelmeden önlem almaları ve tedaviye erken evreden başlamalarının amputasyon oranlarının düşüreceğı beklenmektedir. Multidisipliner bir yaklaşımla DAY'ın tedavisinin başarıyla yapılabilmesi ve tedavi maliyetlerinin düşürölmesi mümkündür.

Yaptığımız çalışmada, DAY'ın maliyet analizi yapıldığında toplam maliyeti en fazla etkileyen faktör yatış maliyetidir. Hastaneye yatışları ve yatış süresini azaltmak, DAY'ın tedavi maliyetini düşürmede etkili olacaktır.

Hastaneye yatışlar genellikle ayağın enfeksiyona sekonder ilerleyici doku kaybının olduğu durumlarda yapılmaktadır. Bu nedenle DAY'da hastalığın evresi ilerleyip doku kaybı kaybı oluşmadan erken sevk etme, erken antibiyotik kullanılmasının ve gerekirse ekstremitayı amputasyondan kurtarmak için erken vasküler girişim planlanmasının DAY'ın maliyetini düşürmede etkili olacaktır.

Tanısal görüntölleme yöntemleri uygun endikasyon varsa kullanılmalıdır. Tanısal görüntölleme tetkikleri istenirken öncelikle maliyeti düşük olan tetkikler tercih edilmelidir. Maliyeti artıran Manyetik rezonans, kemik sintigrafisi gibi görüntölleme yöntemlerinin gereksiz kullanılmasından kaçınmak maliyetini düşürmede etkili olacaktır.

Hastalara, DA teşhisi konulduktan sonra hastaların sık aralıklarla kontrollere çağırılması, düzenli pansuman ve yara bakımı yapılması ileri evredeki yaraların görölme sıklığını azaltacaktır. Çünkü ülser evresi ilerledikçe tedavi maliyetleri artmaktadır. Düzenli olarak yapılan yara bakımı ve pansuman tedavisinin toplam maliyete katkısı düşünüldüğünde maliyet etkin bir yöntem olarak gözükmektedir. Ülkemizdeki DA yara bakım servislerinin artırılmasının amputasyon sıklığını azaltacağı düşünülmektedir.

Günümüz çağdaş sağlık anlayışında toplumun tamamı göz önünde bulundurulduğunda hastaların tek tek tedavi edilmesi pek çok zorluğu beraberinde getirecektir. DAY ile ilgili koruyucu sağlık hizmetlerinin yaygınlaştırılması hem hastaya hem de ülke ekonomisine kayda değer faydalar sağlayacaktır.



7. KAYNAKLAR

- 1-** Apelqvist J, Larsson J. What is the most effective way to reduce incidence of amputation in the diabetic foot? *Diabetes Metab Res Rev.* 2000; 16: 75-83
- 2-** Lipsky BA. Osteomyelitis of the foot in diabetic patients. *Clin Infect Dis* 1997; 25: 13-26
- 3-** Apelqvist J. Diagnostics and treatment of the diabetic foot. *Endocrine* 2012; 41: 384–397.
- 4-** Apelqvist J, Larsson J. What is the most effective way to reduce incidence of amputation in the diabetic foot? *Diabetes Metab Res Rev.* 2000; 16: 22– 28.
- 5-** Satman et al; TURDEP-II Study Group. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol.* 2013;28: 169-80
- 6-** Wild S et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27: 1047–1053.
- 7-** Gale EA. The rise of childhood diabetes in the 20th century. *Diabetes* 2002; 51: 3353-3361.
- 8-** Levin ME. Foot Lesions in Patient with DM. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* 1996; 25: 447–462.
- 9-** Trautner C et al. Reduced Incidence of Lower-Limb Amputations in the Diabetic Population of a German City, 1990–2005. *Diabetes Care* 2007; 30: 2633–2637
- 10-** Krishnan S et al. Reduction in diabetic amputations over 11 years in a defined U.K. Population. *Diabetes Care* 2008; 31: 99–101.
- 11-** Van Houtum et al. Reduction in Diabetes-Related Lower-Extremity Amputations in the Nedherland: 1991–2000. *Diabetes Care* 2004; 27: 1042–1046.
- 12-** Faglia et al. New Ulceration, New Major Amputation and Survival Rates in Diabetic Subjects Hospitalized for Foot Ulceration From 1990 to 1993. *Diabetes Care* 2001; 24: 78–83
- 13-** Ortegon MM et al. Cost-Effectiveness of Prevention and Treatment of the Diabetic Foot. *Diabetes Care* 2004; 27: 901–907.

- 14-** Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabetic Medicine* 1998 Jul;15(7):539-53.
- 15-** Satman et al. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Klavuzu (4. Baskı). 2009; 10-16
- 16-** Erdoğan G. Koloğlu Endokrinoloji: Temel ve Klinik (2. Baskı). 2005: 342-343.
- 17-** Eisenbarth GS et al. Insulin and Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* 2013 Jun; 36(6): 1437–1442.
- 18-** Satman İ, İmamoğlu Ş, Yılmaz C et al. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzleme Kılavuzu (6. Baskı) Ankara: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Yayınları; 2013: 15-30
- 19-** Yenigün M. Her Yönüyle Diabetes mellitus. 2001: 78–81
- 20-** Lebovitz HE. Diagnosis, Classification and Pathogenesis of Diabetes Mellitus. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2001; 62: 5–9.
- 21-** Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. Pancreas. In: *Pathologic Basic of Disease* (7 th ed.). Philadelphia, W.B. Saunders Company. 2005; 939–954.
- 22-** Koloğlu S, Arslan M, Gedik O ve Ark. Pankreas, İçinde: Endokrinoloji Temel Ve Klinik (1. Baskı). 1996; 359-529.
- 23-** Skyler JS. Diabetic complications. The importance of glucose control. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* 1996 Jun;25(2):243-54.
- 24-** Abacı A, Böber E, Büyükgebiz A. Tip 1 Diyabet. *Güncel Pediatri*, 2007; 5: 1-10
- 25-** Karasu Ç, Arı N. Enerji Metabolizmasının Regülasyonu: Pankresin Rolü, Gastroenteropankreatik Hormonlar, Yağ Dokusu Hormonları, Nöropeptidler, Diabetes Mellitus, Antidiyabetik İlaçlar, Diyabet/Diyabete Tedavisinde Yeni Ajanlar Ve Potansiyel Hedefler. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2005; 1(35):1-61.
- 26-** Medici F, Hawa M, Ianari A et al. Concordance Rate For Type Diabetes Mellitus In Monozygotic Twins: Actuarial Analysis. *Diabetologia* 1999; 42: 146-150

- 27- Skyler JS et al. Intensive glycemic control and the prevention of cardiovascular events: implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA diabetes trials: a position statement of the American Diabetes Association and a scientific statement of the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association. *Circulation*, 2009 Jan 20;119(2):351-7.
- 28- Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. Pancreas. In: *Pathologic Basic of Disease* (7 th ed.). Philadelphia, W.B. Saunders Company, 2005; 876–894.
- 29- Hatemi H. Diabetes Mellitus Tarihçesi. *Aktuel Tıp Dergisi*, 1996; 7: 497–499.
- 30- Bağrıaçık N. Diabetes Mellitus Tanımı, Tarihçesi, Sınıflaması ve Sıklığı: İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitim Sempozyumu, 1997; Aralık: 9–18
- 31- Yılmaz C, Yılmaz T, İmamoğlu Ş et al. *Diabetes Mellitus 2000*. İstanbul: Gri Tasarım, 2000.
- 32- Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED). *Diabetes Mellitus Çalışma Grubu. DM ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Klavuzu* (9. Baskı). Nisan 2017; 15-16
- 33- Bağrıaçık N. *Diabetes Mellitus Tanı, Komplikasyonlara Yaklaşım. Tedavi Konsensus El Kitabı*. Novo Nordisk Diyabet Servisi Yayınları, İstanbul, 1997.
- 34- Koloğlu S, Arslan M, Gedik O ve Ark. *Pankreas, İçinde: Endokrinoloji Temel Ve Klinik* (1. Baskı). Ankara, 1996; 359-529.
- 35- Kabalak T, Yılmaz C, Tüzün M. *Endokrinoloji El Kitabı* (3. Baskı). İzmir Güven Kitabevi, İzmir, 2004; 609- 661.
- 36- Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED). *Diabetes Mellitus Çalışma Grubu. DM ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Klavuzu* (9. Baskı). Nisan 2017; 16
- 37- American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 2016; 39 (Suppl. 1): p. 11- 24
- 38- American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, Jan 2005; 28: 37–42.
- 39- American Diabetes Association. Standards of Medical Care for Patients with Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 2003; 26: 33–50.

- 40-** Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED). Diabetes Mellitus Çalışma Grubu. DM ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Klavuzu (9. Baskı). Nisan 2017; 20-21
- 41-** American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care, Jan 2009; 32: 62–67
- 42-** Adlin E V. Endocrine and Metabolic Diseases. In: Myers A R, editor. The National Medical Series for Independent Study, Medicine. Middle East 2'nd ed. Giza, Egypt: Mass Publishing 1994; p. 401-463.
- 43-** American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care, Jan 2010; 33–1: 562–569.
- 44-** Powers AC. Diabetes Mellitus: Diagnosis, Classification and Pathophysiology. Diabetes, 2016 Nov;65(11):3233-3239
- 45-** Levin ME. Foot lesions in patients with Diabetes Mellitus. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America 1996; 25: 447-462.
- 46-** Margolis Dj, Allen-Taylor L, Hofstad O et al. Diabetic Neuropathic Foot Ulcers: The Association Of Wound Size, Wound Duration And Wound Grade On Healing. Diabetes Care 2002; 25: 1835-1839.
- 47-** Mancini L, Rutolo V. The diabetic foot: Epidemiology. Rays, 1996; 22 (4): p. 511- 23.
- 48-** Bresater LE, Welin L, Romanus B. Foot pathology and risk factors for diabetic foot disease in elderly men. Diabetes Res Clin Pract 1996; 32: 103-9
- 49-** Bennett PJ, Stocks AE, Whittam DJ. Analysis of risk factors for neuropathic foot ulceration in Diabetes Mellitus. J Am Podiatr Med Assoc 1996; 86: 112-6
- 50-** Çetinkalp Ş. Diyabetik ayağın tedavisi, eğitimi, takibi. İçinde: Tüzün M ed. Diyabetik Ayak ve Tedavisi Asya Tıp, İzmir 1998; pp. 55-62
- 51-** Bölükbaş N, Paydaş M, Bostan Ö. Diyabetli Hastaların Ayak Bakımı İle İlgili Davranışlarının ve Mevcut Ayak Durumlarının Saptanması. Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi, 2006; 1(2):82-91
- 52-** Katsilambros N, Tentolouris N, Tsapogas P et al. Who Is The Patient At Risk For Foot Ulceration In: Atlas Of The Diabetic Foot, John Wiley, Chichester, 2003; 1-22.

- 53-** Levin ME. Management of Diabetic Foot. South Med J. 2002; 95: 10–20
- 54-** Holewski JJ, Moss KM, Stess RM et al. Prevalence of foot pathology and lower extremity complications in a diabetic outpatient clinic. J Rehabil Res Dev 1989;26(3):35-44.
- 55-** Guyton GP, Saltzman CL. The diabetic foot: basic mechanisms of disease. Instr Course Lect 2002;51: 169-181
- 56-** World Health Organization Department of Noncommunicable Disease Surveillance, Geneva. Part 1: Diagnosis and Classification of DM and its Complications. Report of a WHO Consultation Definition; 1999; 12-30
- 57-** Laughlin RT, Calhoun JH, Mader JT. The diabetic foot. J Am Acad Orthop Surg 1995;3(4):218-225.
- 58-** Vinik AI, Erbas T, Pfeifer MA et al. Diabetic autonomic neuropathy. In: Porte D, Sherwin RS, Baron A eds. Ellenberg and Rifkin's Diabetes Mellitus (6th ed). 2002; 789-804.
- 59-** Saltoğlu N et al. Diyabetik Ayak Yarası ve İnfeksiyonunun Tanısı, Tedavisi ve Önlenmesi: Ulusal Uzlaşı Raporu. Klimik Dergisi 2015; 28(Ozel Sayı 1): 2-34
- 60-** Tang UH, Zügner R, Lisovskaja V et al. Foot deformities, function in the lower extremities, and plantar pressure in patients with diabetes at high risk to develop foot ulcers. Diabet Foot Ankle, 2015 Jun 17; 6: 12-26
- 61-** Frykberg RG, Belczyk R. Epidemiology of the Charcot foot. Clin Podiatr Med Surg 2008;25(1):17–28
- 62-** Kaynak G, Birsel O, Güven MF et al. An overview of the Charcot foot pathophysiology. Diabet Foot Ankle 2013;4.
- 63-** Frykberg RG, Mendeszoon E. Management of the diabetic Charcot foot. Diabetes Metab Res Rev. 2000 Sep-Oct;16 Suppl 1:S59-65.
- 64-** Fernando DJ, Masson EA, Veves A et al. Relationship of limited joint mobility to abnormal foot pressures and diabetic foot ulceration. Diabetes Care 1991; 14(1): 8-11.
- 65-** Ertuğrul MB, Baktıroğlu S, Aksoy M et al. Diyabetik Ayak ve Enfeksiyonu, Klimik Dergisi, 2004; 17: 3–12.

- 66-** Ertuğrul MB, Baktıroğlu S, Aksoy M et al. Diyabetik Ayak ve Enfeksiyonu, Klimik Dergisi, 2004; 17: 18–22.
- 67-** Geerlings SE, Hoepelman AI. Immune dysfunction in patients with Diabetes Mellitus. FEMS Immunology & Medical Microbiology, 1999; 26 (3-4): p. 259-265
- 68-** Demir Y, Demir S, Gökçe Ç. Diyabetik Ayak Fiziopatolojisi, Tanısı ve Rekonstrüksiyon Öncesi Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar. Kocatepe Tıp Dergisi, 2004; 5 (3): s. 1- 12.
- 69-** Benjamin AL. Diagnosing and Treating Diabetic Foot Infections. Klimik Dergisi, 2009; 22 (1): p. 2- 13.
- 70-** Arda B et al. Diyabetik Ayak infeksiyonları: etkenler ve klinik mikrobiyolojik tanı. . Diyabetik Ayak ve Tedavisi, Asya Tıp: İzmir, 2005; s. 60.
- 71-** Anandi C et al. Bacteriology of diabetic foot lesions. Indian Journal of Medical Microbiology, 2004; 22 (3): p. 175- 178
- 72-** Lipsky BA et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. Clinical Infectious Diseases, 2004; 39 (7): p. 885- 910.
- 73-** Bagdade JD et al. İmpaired leucocyte function in patients with poorly controlled diabetes. Diabetes, 1974; 23 (1): p:9-15
- 74-** American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes- 2017 abridged for primary care providers. Clinical Diabetes, 2017; 35(1): 5-26.
- 75-** Frykberg Rg, Armstrong Dg, Giurini J et al. Diabetic Foot Disorders: A Clinical Practice Guideline. J Foot Ankle Surg, 2000;39(5 Suppl):S1-60.
- 76-** F.William Wagner et al. The Dysvascular Foot: A System for Diagnosis and Treatment. Foot Ankle, 1981 Sep;2(2):64-122.
- 77-** Mueller MJ, Sinacore DR, Hastings MK et al. Effect of Achilles tendon lengthening on neuropathic plantar ulcers. A randomized clinical trial. J Bone Joint Surg Am, 2003;85-A(8):1436-1445.
- 78-** Çetinkalp Ş. Diyabetik ayağın tedavisi, eğitimi, takibi. İçinde: Diyabetik Ayak ve tedavisi Asya Tıp, İzmir 1998; pp. 55-62.

- 79-** Çetinkalp Ş, Tüzün M. Diyabetik Hastalar için Ayak Bakım Kılavuzu. Ege Diyabet Okulu Yayın Dizisi, İzmir 2006; pp.13-18
- 80-** Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. Lancet, 2004;364:369-79.
- 81-** Nesbitt JA. Approach to Managing Diabetic Foot Ulcers. Can Fam Physician, 2004; 50: 561–567.
- 82-** Çetinkalp Ş. Diyabetik ayağın tedavisi, eğitimi, takibi. 2005; s. 49- 58.
- 83-** Levin ME. Management of Diabetic Foot: Preventing Amputation. South Med J, 2002; 95: 10-20
- 84-** Apelqvist J, Larsson J, Agardh CD. The influence of external precipitating factors and peripheral neuropathy on the development and outcome of diabetic foot ulcers. Journal of Diabetes Complications 1990; 4: 21-25.
- 85-** McGill M, Molyneaux L, Yue DK. Which diabetic patients should receive podiatry care? An objective analysis. Internal Medicine Journal 2005; 35: 451-456.
- 86-** Cavanagh PR. Therapeutic footwear for people with diabetes. Diabetes Metabolism Research and Reviews 2004; 20: 51-52
- 87-** Marvin E. Levin. Prevention and treatment of diabetic foot wounds. Current Therapy in Endocrinology and Metabolism (6 th ed). 1998;3: 129-146
- 88-** Birrer RB, Dellacorte MP, Grisafi PJ. Prevention and care of diabetic foot ulcers. Fam Physician 1996; 53: 601-11.
- 89-** Armstrong DG, Nguyen HC, Lavery LA et al. Offloading the diabetic foot wound: a randomized clinical trial. Diabetes Care 2001;24(6):1019-1022.
- 90-** Blume PA, Walters J, Payne W et al. Comparison of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure with advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a multicenter randomized controlled trial. Diabetes Care, 2008; 31(4): 631-6.
- 91-** Faglia E, Favales F, Aldeghe A et al. Adjunctive systemic hyperbaric oxygen therapy in treatment of severe prevalently ischemic diabetic foot ulcer: A randomized study. Diabetes Care, 1996; 19(12): 1338-43

- 92-** Falanga V. Growth factors and chronic wounds: the need to understand the microenvironment. *J Dermatol*, 1992; 19(11): 667-72.
- 93-** Puttirutvong P. Meshed skin graft versus split thickness skin graft in diabetic ulcer coverage. *J Med Assoc Thai* 2004;87(1):66-72
- 94-** Satman I et al, TURDEP-II Study Group. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol* 2013;28(2):169-180.
- 95-** Centers for Disease Control and Prevention. National diabetes fact sheet: national estimates and general information on diabetes and prediabetes in the United States 2011; 12-16
- 96-** Türkiye Diyabet Programı 2015-2020. (T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu: Ankara). 2014;23-38.
- 97-** Altındaş M, Bingöl UA, Kılıç A ve ark. Diyabetik Ayakta Cerrahi Tedavi: İzlem formuna Dayalı 500 Hastanın Analizi. *Türk Plast Rekonstr Est Cer Derg.* 2006; 14(2): 87-95.
- 98-** Dinççağ A, Baktıroğlu S, Dinççağ N: Diyabetik Ayak: Amputasyon önlenbilir mi? *İstanbul Tıp Fakültesi Mecmuası* 1999; 62: 1-11.
- 99-** Frykberg RG. An evidence-based approach to diabetic foot infections. *Am J Surg* 2003; 186(5A): 44-54.
- 100-** Jeffcoate WJ, Harding KG. Diabetic foot ulcers. *The Lancet* 2003; 361(9368): 1545-51.
- 101-** Raşa K. Diyabetik Ayakta tanı ve tedavi yaklaşımları. 2000; 61: 45-57
- 102-** Umeh L, Wallhagen M, Nicoloff N. Identifying diabetic patients at high risk for amputation. *Nurse Pract* 1999 Aug; 24 (8): 56-70.
- 103-** New J, McDowell D, Burns E et al. Problems of amputations in patients with newly-diagnosed diabetes mellitus. *Diabet Med.* 1998; 15: 760-764
- 104-** Bostanoğlu S, Erverdi N, Karabulut Z ve ark. Diyabetik Ayak ve amputasyonu: Risk faktörleri ve risk skorlamasının önemi. *İnsizyon* 2000; 3: 201-206.
- 105-** Bostanoğlu S, Erverdi N, Karabulut Z ve ark: Diyabetik Ayak ve amputasyonu: Risk faktörleri ve risk skorlamasının önemi. *İnsizyon* 2000; 3: 206-209.

- 106-** Bridges RM, Deitch EA. Diabetic foot infections. *Surg Clin North Am.* 1994; 74 (3): 537-555.
- 107-** Carlin J, Li N, Greenwood P et al. Tools for analyzing multiple imputed datasets. *Stata Journal* 2003;226–244
- 108-** Ragnarson Tennvall G, Apelqvist J. Health-economic consequences of diabetic foot lesions. 2004;*Clin Infect Dis* 39(Suppl 2):132–139
- 109-** Wu SC, Armstrong DG. Clinical outcome of diabetic foot ulcers treated with negative pressure wound therapy and the transition from acute care to home care. *Int Wound J* 2008; 5 Suppl 2: 10-16.
- 110-** Eckman MH, Greenfield S, Mackey WC et al. Foot infections in diabetic patients. Decision and cost-effectiveness analyses. *JAMA* 1995;273(9):12–20.
- 111-** Dinh T, Snyder G, Veves A. Current techniques to detect foot infection in the diabetic patient. *Int J Low Extrem Wounds.* 2010; 9(1): 24-30
- 112-** J.R Hilton et al. Wound dressings in diabetic foot disease. *Clinical Infectious Diseases*, Volume 39, Issue Supplement_2, 1 August 2004, P100–S103
- 113-** Evidence-Based Synthesis Programme (EBSP). Advanced Wound Care Therapies for Non-Healing Diabetic, Venous and Arterial Ulcers: A Systematic Review. 2012;19-29
- 114-** Apelqvist J, Ragnarson Tennvall G, Persson U et al. Diabetic foot ulcers in a multidisciplinary setting: an economic analysis of primary healing and healing with amputation. *J Intern Med.* 1994 May;235(5):463-71.
- 115-** Van Houtum WH, Lavery LA, Harkless LB. In-hospital mortality and disposition of the diabetic amputees in The Netherlands. *Diabet Med* 1996; 13: 192-197.
- 116-** Harrington M, Newman LG, Waller J et al. Unsuspected osteomyelitis in diabetic foot ulcers. Diagnosis and monitoring by leukocyte scanning with indium in 111 oxyquinoline. *JAMA* 1991;266(9):46–51.
- 117-** Driver VR et al. The impact of a pediatric limb preservation team on disease outcomes and risk prediction of the diabetic foot. *J Am Podiatr Med Assoc*, 2010;100(4):235-41
- 118-** L. Prompers, M. Huijberts, J. Apelqvist, et al. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers. *Diabetologia*, 2008;51(3): 747–55

- 119-** Liebl A et al. Costs of long-term complications in type 2 diabetes patients in Germany. Med Klin. 2002;15;97(12):713-9.
- 120-** Kerr M, Rayman G, Jeffcoate WJ. Cost of diabetic foot disease to the National Health Service in England. Diabet Med. 2014;31: 1498–1504.
- 121-** Akalın et al. Pamukkale üniversitesinde diyabetik ayağın sürveyansı.1998; 3: 101-106.
- 122-** Keskek SO, Kirim S, Yanmaz N. Estimated costs of the treatment of diabetic foot ulcers in a tertiary hospital in Turkey. Pak J Med Sci. 2014;30: 968–971.
- 123-** Malhan S, Oksuz E, Babineaux SM et al. Assessment of the Direct Medical Costs of Type 2 Diabetes Mellitus and its Complications in Turkey. Turk Jem 2014; 2: 39-43

