



**T.C. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ ANABİLİM DALI**



**DIYABETİK AYAK SEBEBİYLE YAPILAN AMPÜTASYONLARDA
PROGNOSTİK BELİRTEÇLER**

**ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ UZMANLIK TEZİ
DR. TOLGAHAN KORKMAZ**

**TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. ALİ ŞEKER**

İSTANBUL – 2023

**T.C. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ ANABİLİM DALI**

**DİYABETİK AYAK SEBEBİYLE YAPILAN AMPÜTASYONLARDA
PROGNOSTİK BELİRTEÇLER**

**ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ UZMANLIK TEZİ
DR. TOLGAHAN KORKMAZ**

**TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. ALİ ŞEKER**

İSTANBUL – 2023

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın planlanmasında, araştırılmasında, yürütülmesinde ve oluşumunda yardımlarını esirgemeyen ve asistanlık sürecim boyunca hem teorik anlamda hem cerrahi anlamda bana çok şey katan tez danışmanım sayın hocam Doç. Dr. Ali ŞEKER'e;

Tecrübelerinden yararlandığım ve her konuda bana destek olan başta Anabilim Dalı Başkanımız sayın Prof. Dr. Önder AYDINGÖZ olmak üzere diğer hocalarım, Prof. Dr. Mehmet Can ÜNLÜ'ye, Prof. Dr. Nuri AYDIN'a, Prof. Dr. Hüseyin BOTANLIOĞLU'na, Prof. Dr. Gökhan KAYNAK'a ve Doç. Dr. Mehmet Fatih GÜVEN'e, ayrıca emekli olan hocalarım Prof. Dr. Muharrem BABACAN'a, Prof. Dr. Rıfat ERGİNER'e, Prof. Dr. Murat HIZ'a ve Prof. Dr. Fahri ERDOĞAN'a;

Başasistanlarım Uzm. Dr. Mahmut Kürşat ÖZŞAHİN'e, Dr. Öğr. Üyesi Bedri KARAIŞMAİLOĞLU'na ve Uzm. Dr. Cumhuriyet DAVULCU'ya;

Birçok anıyı paylaştığımız tanımaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma;

Ameliyathanede, serviste ve poliklinikte birlikte çalıştığımız hemşire, personel ve sekreter arkadaşlarıma,

Bana sevgi ve özveriyle her zaman destek olan aileme;

Teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

SİMGE VE KISALTMALAR	i
TABLOLAR DİZİNİ	ii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	iii
ETİK KURUL ONAYI.....	iv
ÖZET (TÜRKÇE).....	v
ÖZET (İNGİLİZCE).....	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Diabetes Mellitus.....	3
2.1.1. Tarihçe.....	3
2.1.2. Tanım ve Epidemiyoloji.....	4
2.1.3. Sınıflandırma.....	4
2.1.4. Tanı	5
2.1.5. Komplikasyonlar	6
2.2. Diyabetik Ayak.....	8
2.2.1. Epidemiyoloji.....	8
2.2.2. Etiyoloji ve Patogenez.....	8
2.2.3. Tanı	10
2.2.4. Sınıflandırma.....	10

2.2.5.	Tedavi.....	16
2.3.	Diyabetik Ayak Ampütasyonları.....	17
2.3.1.	Minor Ampütasyonlar	18
2.3.2.	Major Ampütasyonlar	20
2.3.3.	Ameliyat Sonrası Komplikasyonlar	22
3.	HASTALAR VE YÖNTEM.....	24
3.1.	Çalışma Dizaynı ve Klinik Değerlendirme	24
3.2.	Çalışmaya Alınma ve Dışlanma Kriterleri	37
3.3.	İstatistiksel Analiz	37
4.	BULGULAR.....	38
5.	TARTIŞMA	46
6.	SONUÇ	54
7.	KAYNAKLAR	55
8.	ÖZGEÇMİŞ	63
9.	İNTİHAL RAPORU	64

SİMGE VE KISALTMALAR

ABİ	: Ankle Brachial Index
BDÖ	: Beck Depresyon Ölçeği
CRP	: C Reaktif Protein
DKA	: Diyabetik Ketoasidoz
DM	: Diabetes Mellitus
DNA	: Deoksiribonükleik asit
ESR	: Eritrosit Sedimentasyon Hızı
HCT	: Hematokrit
HHĐ	: Hiperozmalar Hiperglisemik Durum
MÖ	: Milattan Önce
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MS	: Milattan Sonra
P	: P Değeri
PAH	: Periferik Arter Hastalığı
PNP	: Polinöropati
ROC	: Receiver Operating Characteristic
SMMT	: Standardize Mini Mental Test
TFA	: Transfemoral Ampütasyon
TMA	: Transmetatarsal Ampütasyon
TTA	: Transtibial Ampütasyon
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Wagner Sınıflaması.....	11
Tablo 2. UTSA Sınıflaması.....	15
Tablo 3. PEDİS Sınıflaması	15
Tablo 4. Hastaların Demografik ve Klinik Bilgileri (1. Kısım).....	27
Tablo 5. Hastaların Demografik ve Klinik Bilgileri (2. Kısım).....	28
Tablo 6. Hastaların Laboratuvar Sonuçları, BDÖ ve SMMT Puanları (1. Kısım)	29
Tablo 7. Hastaların Laboratuvar Sonuçları, BDÖ ve SMMT Puanları (2. Kısım)	30
Tablo 8. Hastaların Postoperatif Mortalite, Enfeksiyon ve Revizyon Cerrahisi Bilgileri (1. Kısım).....	31
Tablo 9. Hastaların Postoperatif Mortalite, Enfeksiyon ve Revizyon Cerrahisi Bilgileri (2. Kısım).....	32
Tablo 10. Hastaların Klinik Verileri	42
Tablo 11. Yara Yeri Enfeksiyonu Gelişen ve Gelişmeyen Hasta Gruplarının Klinik Verilerinin Karşılaştırılması.....	43
Tablo 12: Ölen ve Sağ Kalan Hasta Gruplarının Klinik Verilerinin Karşılaştırılması	44
Tablo 13: Komplikasyon Görülen ve Komplikasyon Görülmeyen Hasta Gruplarının Klinik Verilerinin Karşılaştırılması	45

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Wagner Evre 1	12
Şekil 2. Wagner Evre 2	12
Şekil 3. Wagner Evre 3	12
Şekil 4. Wagner Evre 3 Ayak MRG Görüntüleri	13
Şekil 5. Wagner Evre 4	14
Şekil 6. Wagner Evre 5	14
Şekil 7. BDÖ Puanının Enfeksiyon İçin Öngörü Değerlendirmesi (ROC Analizi)...	39
Şekil 8. BDÖ Puanının Mortalite İçin Öngörü Değerlendirmesi (ROC Analizi)	40
Şekil 9. SMMT Puanının Mortalite İçin Öngörü Değerlendirmesi (ROC Analizi)...	40
Şekil 10. BDÖ Puanının Komplikasyon İçin Öngörü Değerlendirmesi (ROC Analizi)	41

ÖZET

DİYABETİK AYAK SEBEBİYLE YAPILAN AMPÜTASYONLARDA PROGNOSTİK BELİRTEÇLER

Amaç: Diyabetik ayak nedeniyle alt ekstremiteye amputasyon uygulanmış olan hastalarda amputasyon güdüğünde oluşan yaralar tekrarlayan ameliyatlara gerektirebilmektedir. Hastaların ameliyat sonrası dönemde yaşam kaliteleri düşmekte, mortalite oranları yükselmektedir. Amputasyon uygulanmış diyabetik hastalardaki yara iyileşmesi sorunlarının ve erken dönem mortalitenin nedenlerini ortaya koyabilmek, prognozu etkileyen faktörleri incelemek amacıyla bu çalışma planlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Diyabetik ayak nedeniyle alt ekstremiteye amputasyon uygulanan 39 hasta prospektif olarak takip edilmiştir. Ameliyat öncesi dönemde tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, C reaktif protein, prokalsitonin, hemoglobulin A1c, albümin, total protein, transferrin ve ferritin değerleri, yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, sigara kullanım öyküsü, diyaliz öyküsü, revaskularizasyon öyküsü, ameliyat süresi, ameliyatta turnike kullanılıp kullanılmadığı bilgileri kaydedilmiştir. Ameliyat öncesi dönemde hastaların bilişsel performansı standardize mini mental test (SMMT) ile; depresyon durumu Beck depresyon ölçeği (BDÖ) ile değerlendirilmiştir. Hastalar ameliyat sonrası dönemde 3 ay boyunca takip edilmiştir. Bu süre içinde amputasyon güdüğünde enfeksiyon gelişen hastalar ile enfeksiyon gelişmeyen hastalar; ölen hastalarla sağ kalan hastalar; komplikasyon gelişen hastalarla komplikasyon gelişmeyen hastalar karşılaştırılmıştır.

Bulgular: BDÖ puanı daha yüksek olan hastaların enfeksiyon gelişimi açısından daha riskli grupta yer aldıkları tespit edilmiştir. Ameliyatta turnike kullanımının enfeksiyon gelişimi için risk faktörü olduğu saptanmıştır. Ayrıca BDÖ puanı yüksekliğinin ve SMMT puanı düşüklüğünün ameliyat sonrası kısa dönem mortalite açısından risk faktörü olduğu tespit edilmiştir.

Sonuç: Diyabetik ayak nedeniyle yapılan ampütasyonlarda turnike kullanımı, hastaların depresyon duygu durumları ve bilişsel fonksiyonları ameliyat sonrası dönemdeki morbidite ve mortaliteyi etkilemektedir. Ampütasyon planlanan hastalara ameliyat öncesi dönemden itibaren multidisipliner bir yaklaşımla nöropsikiyatrik değerlendirme yapılması faydalı olabilir.

Anahtar kelimeler: Ampütasyon, diyabetik ayak, diyabetik ülser, reampütasyon, revizyon.



ABSTRACT

PROGNOSTIC MARKERS FOR AMPUTATIONS DUE TO DIABETIC FOOT

Aim: In diabetic patients who undergo lower extremity amputation due to diabetic foot, the wounds at the amputation stump may require repeated surgeries. These patients experience a decreased quality of life and higher mortality rates post-surgery. We aimed to identify the factors that influence prognosis including wound healing and early mortality in diabetic patients who have undergone amputation.

Material and method: A total of 39 patients who underwent lower extremity amputation due to diabetic foot were prospectively followed. Preoperative data including blood count, erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein, procalcitonin, hemoglobin A1c, albumin, protein, transferrin, and ferritin levels, age, gender, body mass index, smoking, dialysis, revascularization, duration of surgery, and tourniquet use during surgery were recorded. Prior to the surgery, patient's cognitive performance and depression status was assessed using the Standardized Mini-Mental State Examination (SMMSE) and Beck Depression Inventory (BDI), respectively. Patients were followed for 3 months after the surgery. Patients who developed infections at the amputation stump were compared to those who did not, patients who survived versus those who died, and patients with complications versus those without complications.

Results: Tourniquet use during surgery and higher BDI scores were identified as risk factors for infection. Higher BDI scores and lower SMMSE scores were risk factors for short-term postoperative mortality.

Conclusions: In patients who underwent amputation due to diabetic foot, tourniquet use during amputation, preoperative depression status and cognitive function affected postoperative morbidity and mortality. A multidisciplinary neuropsychiatric evaluation preoperatively may be beneficial.

Keywords: Amputation, diabetic foot, diabetic ulcer, reamputation, revision.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Diabetes mellitus (DM) toplumda sık görülen sistemik bir hastalıktır ve toplumda diyabet hastalarının sayısı yıllar geçtikçe artmaktadır. 1980 yılından 2014'e kadar DM prevalansı yaklaşık 4 katına yükselmiştir.¹ Uluslararası Diyabet Federasyonu verilerine göre 2021 yılında diyabetik birey sayısı 537.000.000 olarak tespit edilmiştir ve bu sayının 2030 yılında 643.000.000, 2045 yılında 783.000.000 olması öngörülmektedir.² Diyabetik hastalarda alt ekstremitelerde dolaşım yetmezliği ve buna bağlı yaralarla sıklıkla karşılaşmaktadır. Diyabet nedeniyle takip edilen hastalarda %25 oranında diyabetik ayak ülseri gelişeceği öngörülmektedir.³ Oluşan yaraların bir kısmı medikal tedaviye yanıt vermekte ancak bir kısmı cerrahi tedavi gerektirmektedir. Diyabetik hastalar ile diyabetik olmayan hastaların alt ekstremitte amputasyon riski kıyaslandığında diyabetik hastalarda amputasyon riskinin 15 kat fazla olduğu bildirilmiştir.⁴ Ülkemizde yılda 12000 amputasyon uygulandığı ve amputasyon uygulanan hastaların büyük çoğunluğunu diyabetik hastaların oluşturduğu Sağlık Bakanlığı verilerince desteklenmektedir.⁵

Ameliyat sonrası dönemde diyabetik hastalarda yara yeri sorunları devam edebilmektedir. Amputasyon güdüğünde yara iyileşmesinde gecikme, yara ayrışması, yara yeri enfeksiyonu gibi sorunlar sık izlenmektedir. Bu sorunlar tekrarlayan ameliyatlara neden olabilmektedir. Diyabetik hastaların yara sorunları kan lökosit sayısı, serum glukoz, hemoglobulin A1c (HbA1c), albümin, ferritin, transferrin, C reaktif protein (CRP) düzeyleri ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) ile ilişkilendirilmiştir.⁶⁻⁹ Nutrisyonel durum, vücut kitle indeksi (VKİ), sigara kullanım öyküsü, diyaliz öyküsü, eşlik eden komorbiditeler, diyabetik hastalarda yara gelişiminde etkili parametrelerdendir.^{6,7,10} Bilişsel fonksiyonların kısıtlılığı ve depresyon duygu durumu diyabetik ayak yarası için risk faktörü olarak bildirilmiştir.¹¹⁻¹³ Hastaların kognitif durumu ve hayatını bağımsız idame ettirebilecek fonksiyonellikte olup olmaması, ameliyat sonrası rehabilitasyon sürecini ve hastaların yaşam kalitesini etkilemektedir.^{14,15} Ayrıca hastaların ameliyat süresi ve ameliyatta turnike kullanımı ameliyattan sonraki dönemde görülen komplikasyonlar için risk faktörü olarak gösterilmiştir.^{16,17}

Ameliyat sonrası gelişen yara yeri sorunları; tekrarlayan ameliyatlara, hastaların başka kişilere bağımlı hale gelmelerine, yaşam kalitelerinde düşmeye neden olabilmektedir. Bu durum hastaların morbidite ve mortalite oranlarını arttırmaktadır. Çalışmamızda alt ekstremiteye yönelik amputasyon uygulanmış olan hastaların ameliyat sonrası erken dönemde yara iyileşmesini ve mortalitesini etkileyen faktörleri ortaya koymak ve böylece hastaların ameliyat öncesi ve sonrasındaki takiplerinde yol gösterici olabilecek prognostik faktörleri belirlemek hedeflenmiştir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Diabetes Mellitus

2.1.1. Tarihçe

Diyabet, antik çağlardan itibaren araştırılmış bir hastalıktır. Milattan önce (MÖ) 2000 yılında Kahun papirüsünde ve MÖ 1500 yılında Ebers adıyla bilinen bir Mısır papirüsünde hastalıktan bahsedilmekte; hastaların idrara çıkma, susuzluk hissi gibi şikayetlerinin olduğu anlatılmaktadır. MÖ 5. yüzyılda Hintli Sushruta hastalarının idrarının bal tadında olduğunu tarif etmiştir. Apollonius Memphis MÖ 200'de 'akıp giden' anlamına gelen "Diabaino" tanımlamasını yaparak hastalığın bugünkü isimlendirmesine katkıda bulunmuştur. MS 2. yüzyılda Çinin Hipokrat'ı olarak bilinen Chang Chung Ching sık idrara çıkma, sık su içme ve kilo kaybından bahsetmiştir.¹⁸ MS 2. yüzyılda Kapadokya'da doğan, Roma ve İskenderiye'de çalışmış olan Aretaeus çalışmalarında DM ve diabetes insipitus ayrıcı tanısını yapmaya çalışmış, hastalığın akut ve kronik dönemde görülen bulgularından bahsetmiştir. On birinci yüzyılda İbn-i Sina hastalığın cinsel fonksiyon bozukluğuna ve diyabetik ülserlere neden olduğunu gözlemlemiştir.¹⁸ Thomas Willis 17. yüzyılda hastalığa "tatlı" anlamına gelen "mellitus" isimlendirmesini literatüre katmıştır. Alman kimyacı Hermann Von Fehling 19. yüzyılda suda çözünen karbonhidratların nicel ölçümünü yapabildiği solüsyonu sayesinde glukozüriyi göstermiştir.¹⁸ On dokuzuncu yüzyılda interstisyel sıvı ve iç ortam (milieu interior) kavramlarını da ortaya atan Fransız bilim insanı Claude Bernard'ın çalışmaları sayesinde hastalığın karaciğer ve pankreas ilişkisi keşfedilmeye başlanmıştır. Yirminci yüzyılda Frederick Banting ve John Macleod insülini keşfederek hastalığın seyrini değiştirmişler ve Nobel ödülüne de layık görülmüşlerdir.¹⁸ Yirminci yüzyıl ortası ve ikinci yarısında oral antidiyabetikler geliştirilmeye başlanmış ve çok sayıda preparat kullanıma girmiştir.

2.1.2. Tanım ve Epidemiyoloji

DM, insülin sekresyonunda azalma ve/veya insülinin periferik dokulardaki direnci neticesinde gelişen, hiperglisemi ile seyreden metabolik bir hastalıktır. Hastalık protein, lipit ve karbonhidrat metabolizmasını etkilemekte; başlıca böbrek, göz ve sinir dokularında olmak üzere sistemik komplikasyonlara neden olmaktadır.¹⁹

Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre 1980 yılından 2014'e kadar diyabetin prevalansı yaklaşık 4 katına yükselmiştir.¹ Yapılan çalışmalar ilerleyen yıllarda diyabetli birey sayısının artacağını öngörmektedir. Uluslararası Diyabet Federasyonu verilerine göre 2021 yılındaki diyabetik birey sayısı 537.000.000 olarak tespit edilmiştir. Bu sayının 2030 yılında 643.000.000, 2045 yılında ise 783.000.000 olması öngörülmektedir.²

Türkiye'de 2010 yılında yapılan TURDEP-2 (Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevelans) çalışmasında diyabet sıklığı %13.7 olarak bildirilmiştir.²⁰ Ayrıca diyabet başlangıç yaşının giderek düştüğü tespit edilmiştir. Diyabet sıklığı coğrafi bölgelere göre değerlendirildiğinde Anadolu'nun kuzeyinde daha az, Doğu Anadolu'da ise daha fazla bulunmuştur.²⁰

2.1.3. Sınıflandırma

Diyabet, etiyopatogenezine göre genel olarak 4 farklı gruba ayrılabilir:²¹

- 1- Tip 1 diyabet: Pankreas B hücrelerinin otoimmün harabiyeti ve insülin eksikliğiyle seyreder.
- 2- Tip 2 diyabet: İnsülin direnci ve insülin salgılanması bozukluğu ile seyreder.
- 3- Başka sebeplerden oluşan spesifik diyabet tipleri: Monogenik diyabet sendromları (MODY, neonatal diyabet), ekzokrin pankreas bozuklukları, ilaç ilişkili diyabet vb.
- 4- Gestasyonel diyabet: Gebelik öncesinde olmayan, 2. veya 3. trimesterde tanısı koyulan diyabet.

Tip 1 diyabet insülin eksikliği ile seyreden tiptir. İnsülinin salgılandığı pankreas B hücrelerinin otoimmün hasarı sonucu insülin salgılanmasında bozulma mevcuttur. Genetik yatkınlığı olan kişilerde çevresel faktörlerin de devreye

girmesiyle B hücre hasarı %80'in üzerine çıkmaya başladığında semptomlar oluşmaya başlar. Hastalık 30'lu yaşlardan önce başlar. Altı yaş, 13 yaş ve 20 yaş civarı olmak üzere üç dönemde daha sık olarak görülür. Hastalar genellikle zayıf veya normal kiloda bireylerdir. Yorgunluk, poliüri, polidipsi gibi şikayetler akut olarak başlar.²¹

Tip 2 diyabet, insülin direnciyle seyreden tiptir. İnsülin ve bağlandığı reseptör kompleksinde oluşan kusur nedeniyle glukoz hücre içine alınıp kullanılamaz. Kanda glukoz seviyesi yükselir ve buna karşılık olarak pankreas yeterince insülin salgılayamaz. Hücre içi glukoz düzeyi düşük olduğundan insülin karşıtı hormonların da etkisiyle kan glukozu yüksek seyreder. Hastalık genellikle 30 yaşın üzerinde tanı alır. Hastalar obez veya kiloludurlar. Tip 1 diyabetin aksine akut ve gürültülü başlangıç semptomları genellikle görülmez. İlk şikayetler görmede azalma, ekstremitelerde uyuşukluk, ağrı, iyileşmesi gecikmiş yaralar, tekrarlayan enfeksiyonlar olabilir.²¹

Başka sebeplerden oluşan spesifik diyabet tipleri geniş hastalık spektrumundan oluşmaktadır. Pankreas beta hücre fonksiyonun genetik defektleri (MODY, Mitokondrial DNA bozuklukları), ekzokrin pankreas hastalıkları (Pankreatit, kistik fibrozis, hemakromatozis, neoplazi), insülin etkisinde genetik defektler (Leprechaunism, Tip A insülin direnci, Rabson-Mendenhall Sendromu, Lipoatrofik diyabet), endokrinopatiler (akso megali, feokromasitoma, cushing sendromu, glukagonoma, hipertiroidi, aldosteronoma), ilaçlar (statinler, nikotinik asit, glukokortikoidler, tiyazid diüretikler, antipsikotik ilaçlar) ve kimyasal ajanlara bağlı diyabet, enfeksiyonlara bağlı diyabet bu grubu oluşturmaktadır.¹⁹

Gestasyonel DM, gebelik sırasında başlayan ya da tanısı gebelikte konulan karbonhidrat metabolizma bozukluğudur.

2.1.4. Tanı

DM tanısı için aşağıdaki kriterlerden bir tanesinin bulunması yeterlidir: ²¹

- 1- Açlık plazma glukozu düzeyi ≥ 126 mg/dl
- 2- Oral glukoz tolerans testi sonrası 2. saat plazma glukoz düzeyi ≥ 200 mg/dl
- 3- HbA1c $\geq \%6.5$
- 4- Diyabet semptomları bulunan hastada rastlantısal kan glukozu ≥ 200 mg/dl

2.1.5. Komplikasyonlar

Diyabetin komplikasyonları temel olarak akut ve kronik olarak sınıflandırılır. Akut komplikasyonlar arasında hipoglisemi, diyabetik ketoasidoz, laktik asidoz ve hiperozmolar hiperglisemik durum sayılır. Kronik komplikasyonlar mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlar olarak ikiye ayrılır. Makrovasküler komplikasyonlar koroner arter hastalığı, serebral arter hastalığı, periferik vasküler hastalık olarak tanımlanmıştır. Mikrovasküler komplikasyonlar ise diyabetik nöropati, diyabetik nefropati ve diyabetik retinopatidir.²

Diyabetin akut komplikasyonlarından hipoglisemi sıklıkla iyatrojeniktir. Diyabetik hastalarda hipoglisemiye yanıt veren mekanizmalarda bozukluk olduğu için hipoglisemi ciddi sonuçlar doğurabilen bir komplikasyondur. Diyabetik ketoasidoz (DKA) ve hiperozmolar hiperglisemik durum (HHD) mortalitesi yüksek akut komplikasyonlardandır. Her iki durum da genellikle inme, iskemik kalp hastalığı, pankreatit gibi sistemik ağır bir hastalığın eşlik etmesiyle ortaya çıkar. HHD idrar ve kanda ketona rastlanmamasıyla DKA'dan ayrılır. İkisinde de elektrolit imbalansı ve hipergliseminin düzeltilmesi hedeflenir.^{2,19}

Diyabetin makrovasküler komplikasyonlarından kardiyovasküler hastalık mortalite ve morbidite nedenlerinin başında gelir. Tip 2 diyabetli hastalarda koroner arter hastalığının diyabeti olmayanlara göre 2 kattan fazla sıklıkta görüldüğü bildirilmiştir.²² Diyabetik hastalarda makrovasküler komplikasyonlara endotel hasarı ve hızlanmış ateroskleroz yol açar. Bu hastalarda trigliserid ve LDL artar, HDL azalır. Artmış LDL damar endotel hücrelerine lökosit göçüne neden olur. Salınan büyüme faktörleri ve sitokinlerin etkisiyle düz kas hücre proliferasyonu oluşur. Diyabette LDL'nin glikozilasyona uğraması LDL'nin yıkımını azaltır ve süreçte katkıda bulunur. Hiperglisemi ile birlikte nitrik oksit salınımı da bozulur ve damar duvarında trombojenik ve inflamatuvar aktivite artar.²² Ayrıca dislipidemi damar endoteline doğrudan hasar vererek fonksiyonunu bozar.

Diyabetin mikrovasküler komplikasyonları arasında retinopati yetişkin hastalarda önlenemez körlük nedenlerinin başında gelir. Hiperglisemi vasküler endotelial disfonksiyona yol açarak retinal iskemisi oluşturur. İskemi sonucu VEGF, eritropoetin gibi faktörler vasküler permeabilitede artış ve neovaskülarizasyona neden olur, makula ödemi ve retinopati gelişir.^{2,19}

Kronik böbrek yetmezliğine neden olan diyabetik nefropati intraglomerüller arteriyollerin hasarına bağlı oluşur. Azalmış glomerüler filtrasyon hızı, hipertansiyon ve albüminüri ile karakterizedir.¹⁹

Diyabetik nöropati diyabetin en sık karşılaşılan komplikasyonlarından biridir. Motor, duysal ve otonom sinirleri etkileyerek mononöropati veya polinöropati (PNP) şeklinde heterojen bir klinik prezantasyon gösterir. Patogenezde oksidatif stres, glikozilasyon, proteinkinaz C yolağı, polyol yolağı mekanizma bozuklukları mevcuttur, perinöral ve endonöral oksijenasyonda azalma ve iskemi sonucu akson kaybı söz konusudur. Diyabetik nöropati sınıflandırmasında farklılıklar bulunmakla birlikte genellikle sınıflandırma aşağıdaki gibidir.²³

Diyabetik Nöropatiler

1-Simetrik Jeneralize PNP

A) Kronik PNP

- i) Distal sensorimotor PNP
- ii) Otonomik PNP
- iii) Kronik inflamatuvar demiyelinizan PNP ile kombinasyon

B) Akut PNP

- i) Akut ağırlı duysal PNP
- ii) Hiperglisemik PNP
- iii) Kaşektik PNP
- iiii) Hiperinsülinerjik PNP

2- Asimetrik multifokal PNP

- A) Proksimal diyabetik PNP (Diyabetik amiyotrofi- lomber radikülopleksopati)
- B) Trunkal PNP (Torakolomber radikülopati)

3- Diyabetik mononöropatiler

- A- Kranyal nöropatiler
- B- Ekstremitte nöropatileri
- C- Mononöropati mülipleks

Diyabetik nöropatiler içinde en sık distal simetrik sensorimotor PNP görülür ve daha çok tip 2 diyabetlilerde rastlanır. Sinsi başlangıçlıdır, uzun süre semptom oluşturmayabilir. Hastalar genellikle alt ekstremitelerde distal uçlarında soğukluk, uyuşukluk ve ağrıdan şikayetçidir. Muayenede eldiven çorap tarzı duyu kusuru saptanabilir. İlk kaybolan refleks aşil refleksidir. Ayaklarda özellikle dokunma ve basınç duyularında azalma, ayak intrensek kaslarında atrofi mevcuttur. Tutulan sinir demetlerinin çap ve sayısına bağlı olarak, ayak kemik kırıkları, diyabetik ayak ülserleri, Charcot ayağı görülebilir.²³

Duysal nöropatisi olan hastalıklarda Fransız nörolog Jean Martin Charcot' nun adıyla anılan Charcot nöropatik osteoartropatisi tanımlanmıştır. Kemik ve eklemlerde ilerleyici deformite ile karakterizedir. Erken dönemde ayakta şekil bozukluğu ve şişlik mevcuttur. Akabinde ısı artışı ve ağrı ortaya çıkar. Tedavi uygulanmayan hastalarda gelişen ayak deformitesine beşik ayak (rocker bottom foot) deformitesi denir. Hastalığın patofizyolojisi net olmamakla birlikte nöropati gelişimi sonrası duyu kaybı suçlanır. Duysal kayıp ve dengesiz yük dağılımı bulunan ayağın travmalara maruziyeti sonrası deformite gelişir. Bir diğer teori vazodilatasyon nedeniyle kemiğe kan akımında artış sonrası kemik mineralizasyon bozulduğunun olduğu görüşüdür.²³ Osteoklast aktivasyonu ve kemik mineral metabolizma kusuru sonrası kırıklar ve deformite oluşur.^{23,24}

2.2. Diyabetik Ayak

2.2.1. Epidemiyoloji

Diyabetik hastalarda %25 oranında ayak yarası oluşma riski vardır.³ Diyabetik bireylerde diyabetik ayak ülseri prevalansı %4.0, insidansı %2.2-6.3 olarak bildirilmiştir.¹⁹ Diyabetik ayak enfeksiyonları diyabetik popülasyonda morbidite ve mortalitenin sık görülen nedenlerindedir. Diyabetik hastalar arasında diyabetik ayak ülseri olanların 5 yıllık ölüm riski, ülseri olmayanların 2.5 katıdır.²⁵ Kan şekeri düzensiz hastalarda bu oranlar artmaktadır. Diyabetik yarası olan hastaların, yarası olmayan hastalara göre sağlık sistemine yükleri çok daha ağırdır.

2.2.2. Etiyoloji ve Patogenez

İskemi, nöropati ve enfeksiyon diyabetik ayak ülseri oluşumunda başlıca faktörlerdir.²⁶ Diyabetin enfeksiyona yatkınlığı arttırması, iskemi ile doku nekrozuna

yol açması, yara iyileşmesine negatif etkilerinin bulunması ve nöropati, diyabetik ülserlerin gelişimine zemin hazırlar. On yıldan fazla diyabet öyküsü, erkek cinsiyet, düzensiz kan şekeri, nöropati, ayak deformiteleri diyabetik ayak ülseri açısından risk faktörleridir.²⁷

Duyusal nöropati gelişimi ile ısı, ağrı, basınç gibi duyuları kaybolmuş veya azalmış olan ayak, travmaya karşı daha savunmasız kalmış olur. Hastanın farkına varamadığı, tekrarlayıcı travmalar ayakta yara oluşumu ile sonuçlanır. Periferik nöropatisi olan hastalarda ayağa etkiyen tekrarlayıcı dik kuvvetler ve makaslama stresi diyabetik ayak oluşumuna katkıda bulunur.²⁸ Ayrıca sıkı ayakkabı giymekten kaynaklanabilen, ayağa tekrarlayan ve sabit bir şekilde uygulanan basınç ülser gelişimine zemin hazırlar. Parmakların dorsumundaki kemik çıkıntılar, 1. metatars başının medial yüzü, 5. metatars başının lateral yüzü başlıca basıya maruz kalan bölgelerdir.²⁹

Motor nöropati gelişimi ile ayak intrinsek kaslarında zaafiyet oluşur; buna ek olarak ayak fleksör ve ekstansör tendonlarının işlev bozukluğu sonucu ayak deformiteleri gelişir. Pençe parmak, çekiç parmak, halluks valgus, halluks rigidus bu deformitelerden bazılarıdır. Deformitelerin yük dağılımını bozması sonucu oluşan mekanik travma; yumuşak doku hasarı, kallus (nasır) oluşumu ve yara ile sonuçlanır.²⁹

Otonom nöropati parasempatik ve sempatik sistem dengesini bozar, ayakta terleme mekanizmalarında aksamaya sebep olarak kuruluğa yol açar.²³ Isı regülasyonu bozular. Yine otonom nöropati etkisiyle damarların vazodilatasyon, vazokonstriksiyon işlev bozuklukları gelişir, dolaşım bozular ve iskemiye yatkınlık artar.¹⁹

Uzun süre hiperglisemik seyreden diyabetik hastalarda kollajen liflerinin glikozilasyonu, artmış hidroksilasyon, kollajen çapraz bağlarının bozulması sonucu bağ doku hücrelerinde dejenerasyon oluşur.³⁰ Elastik lifler özelliğini yitirir, bağ dokusu hücreleri kollajenazlar ile enzimatik sindirime direnç geliştirir. Eklemleri oluşturan bağ doku elemanlarının metabolizma bozukluğu sonucu eklem hareketlerinde azalma, sertlik, eklem biyomekaniğinde bozulma oluşur.

Diyabetik ayak oluşumunda basıya uğrayan bölgelerde öncelikle cilt bütünlüğü bozulur. Bakteri cilt altı dokulara penetre olur, proliferer olur ve inflamasyona yol açar. Etken genellikle gram-pozitif koklardır ancak gram-negatif mikroorganizmalar ve anaeroplarda da etken olabilir. Metisilin dirençli stafilkoklar birçok vakada etken olarak izole edilmiştir ve genellikle etken olduklarında prognoz kötüdür.³¹ Antibiyotiklere direncin artması, antibiyotiklerin enfekte dokuya penetrasyonunun zayıf olması tedaviyi kısıtlamaktadır.

2.2.3. Tanı

Diyabetik hastaların ayak muayenelerinde deri ve deri eklerinin muayenesi, kas, kemik ve eklemlerin muayenesi, vasküler ve nörolojik muayene yapılmalıdır. Deri değerlendirmesinde ayağın ve bacağın medial, dorsal, lateral ve volar tarafları bütüncül olarak değerlendirilmeli, mantar enfeksiyonları, maserasyonlar, nasır, ciltte renk değişiklikleri kaydedilmelidir.³² Ekstremiteler bilateral olarak değerlendirilmeli, ısı farkı ve renk değişikliği açısından karşılaştırma yapılmalıdır. Ayak ve ayak bileğinde nabızlar kontrol edilmelidir. Ayak bileği arter basıncının kol arter basıncına oranı olarak ankle brachial index (ABI) vasküler patolojiler açısından hesaplanmalıdır. Hastanın nörolojik muayenesinde tendon refleksleri değerlendirilmeli, duyu ve motor muayenesi ayrıntılı yapılmalıdır. Kas, kemik ve eklem muayenesinde kas atrofisi, ayak deformiteleri, eklem hareket açıklıkları değerlendirilmelidir. Hastanın tırnaklarını nasıl kestiğine, ayakkabı tercihine dikkat edilmelidir.³²

Diyabetik ayak ülserlerinde tanı klinik olarak konur. Yarada pürülan akıntı, kızarıklık, şişlik, ağrı, hassasiyet, fistül varlığı, fluktuasyon alınması önemli muayene bulgularıdır. Nöropati nedeniyle hastanın ağrısı olmayabilir. Enfeksiyonun sistemik belirtileri, ateş, lökositoz her zaman tabloya eşlik etmediği için bu belirtilerin bulunmaması enfeksiyonu ekarte ettirmez.³³ Enfeksiyon derin dokulara indiğinde özellikle kemik doku enfekte olduğunda tedavi zorlaşır. Osteomyelit varlığında erken dönemde ESR, CRP değerleri yükselir.

2.2.4. Sınıflandırma

Diyabetik ayak sınıflandırması yaparken kullanılan ölçütlerin objektif ve herkes tarafından anlaşılabilir nitelikte olması sınıflamanın fonksiyonel olmasında

önemlidir. Sınıflandırmaların kullanılması hastanın takibi ve tedavisinde kolaylık sağlayacak ayrıca prognoz konusunda da yol gösterici olacaktır. Diyabetik ayak sınıflamasında tek ve geçerli bir sınıflama olmamakla birlikte yara derinliğine ve nekroza göre yapılan Wagner sınıflaması; yara derinliği ile birlikte iskemi ve enfeksiyonu da parametre olarak kabul eden UTSA (Univesity of Texas San Antonio) sınıflaması; perfüzyon, yara genişliği ve derinliği, enfeksiyon ve duyu parametreleri ile yapılan PEDIS sınıflaması en sık kullanılan sınıflandırmalardır.³⁴⁻³⁸

Wagner Sınıflaması

Ayak lezyonları 6 evrede sınıflandırılmıştır (Tablo 1).

Tablo 1. Wagner Sınıflaması

Evre	Lezyon
0	Yara yok, kallus, deformite, duyu kusuru gibi risk faktörleri mevcut
1	Cilt altı yağ dokusuna ilerlemeyen yüzeysel yara mevcut
2	Tendon ve eklem kapsülünü etkilemiş derin yara mevcut
3	Kemik tutulumu da olan apse ve tendon kılıfı enfeksiyonu da eşlik edebilen derin yara
4	Topuk, ayakların ön kısmında lokal gangren
5	Tüm ayağı tutan gangren



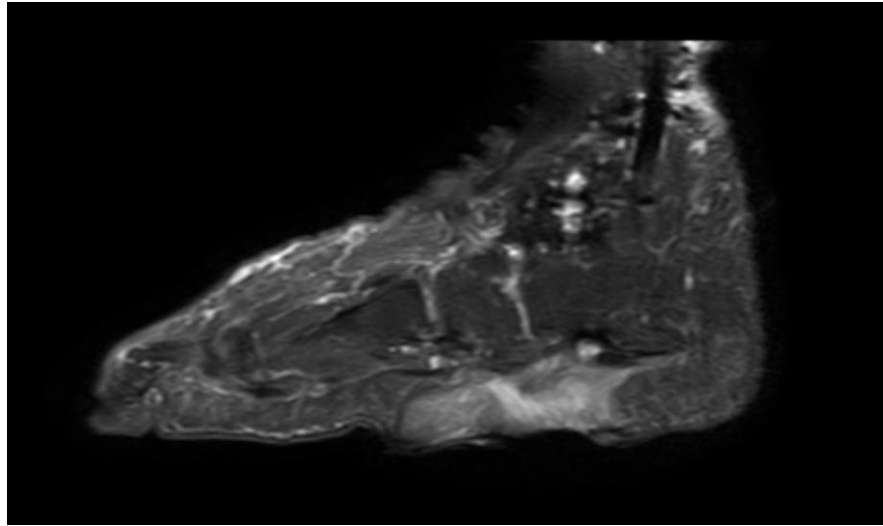
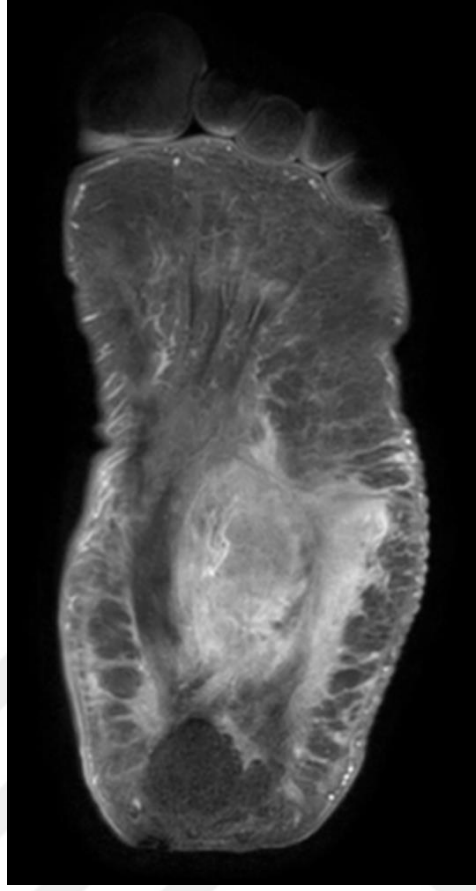
Şekil 1. Wagner Evre 1



Şekil 2. Wagner Evre 2



Şekil 3. Wagner Evre 3



Şekil 4. Wagner Evre 3 Ayak MRG Görüntüleri



Şekil 5. Wagner Evre 4



Şekil 6. Wagner Evre 5

UTSA Sınıflaması

Bu sınıflama sistemi 4 evre ve 4 dereceden oluşmaktadır. Yara, derinliğine göre derecelendirilmekte; iskemi ve enfeksiyon kriterlerine göre evrelendirilmektedir (Tablo 2).

Tablo 2. UTSA Sınıflaması

Evre	Derece			
	0	1	2	3
A	Yara açılma öncesi ve sonrası, epitelize lezyonlar	Tendon, kapsül ve kemiği etkilemeyen yara	Tendon ve kapsüle penetre yara	Kemik ve ekleme penetre yara
B	Enfekte	Enfekte	Enfekte	Enfekte
C	İskemik	İskemik	İskemik	İskemik
D	Enfekte ve iskemik	Enfekte ve iskemik	Enfekte ve iskemik	Enfekte ve iskemik

PEDİS Sınıflaması

Yara, perfüzyon, genişlik, derinlik, enfeksiyon ve duyu parametrelerine göre sınıflandırılmaktadır (Tablo 3).

Tablo 3. PEDİS Sınıflaması

Derece	Perfüzyon	Yara büyüklüğü	Yara derinliği	Enfeksiyon	Duyu
1	Periferik arter hastalığı bulgusu yok	-	Yüzeysel ülser (Dermis ve epidermis)	İnflamasyona ait bulgu (eritem, endürasyon, duyarlılık, ısı artışı) ve pürülan akıntı yok	Duyu kaybı yok
2	Periferik arter hastalığı bulgusu var, kritik iskemi yok	<1 cm ²	Subkutan dokuyu da tutmuş ülser	İnfeksiyon deri ve/veya yüzeysel cilt altı doku ile sınırlı, lokal veya sistemik belirti yok	Duyu kaybı var
3	Alt ekstremitede kritik iskemi	1-3 cm ²	Fasya, kas, kemik dokuları ve eklemi tutan ülser	Yumuşak dokuda apse ve fasya altına yayılmış, kas, tendon, eklem ve/veya kemiği içeren enfeksiyon, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu bulguları yok	-
4	-	>3 cm ²	-	Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu bulguları var	-

2.2.5. Tedavi

Diyabetik ayak yaralarının büyük bir bölümü doğru zamanda ve uygun tedaviyle iyileşme şansına sahiptir.³⁹ Ayağa etkiyen bası kaldırılmalı, altta yatan iskemi ve enfeksiyon tedavi edilmelidir. Hastaların beklentileri, sosyal durumları, ek hastalıkları multidisipliner bir yaklaşımla değerlendirilmeli ve tedavisi uygun şekilde düzenlenmelidir. Endokrinolog, enfeksiyon hastalıkları uzmanı, radyoloji hekimi, genel cerrah, ortopedist, plastik cerrah, kalp damar cerrahı, cildiye hekimi, fizik tedavi ve rehabilitasyon hekimi, psikiyatrist, yara bakım hemşiresi ekip olarak çalışmalıdır.³⁹

Biyomekanik yük dağılımının bozulması sonucu gelişen yaralarda ayağın yükten kurtarılması gereklidir. Yara oluşan alan yükten kurtarılamazsa iyileşme gecikir. Yükün azaltılması için yaranın yerleşimine ve genişliğine göre tam temas alçısı, ortezler, botlar, parmak ayırıcıları kullanılabilir. Kullanılan cihazlarla yükten kurtarma sağlanamaz ise cerrahi olarak yükten kurtarma sağlanabilir. Ayağın mekanik stresini azaltmaya yönelik aşil tendon uzatma, metatars başı osteotomileri, artroplasti, tendon transferleri uygulanabilecek cerrahi tedavi seçeneklerindedir.⁴⁰

Doku perfüzyonunun sağlanması tedavinin diğer bir basamağıdır. Kardiyovasküler hastalık risk faktörleri açısından hastanın sorgulanması ve yaşam değişiklikleri yapılması konusunda bilgilendirilmesi önemlidir. Hipertansiyon ve dislipidemi varsa düzeltilmeli, uygun antiagregan/antikoagülan tedavi düzenlenmelidir. Ayak bileği basıncı <50 mm/Hg veya ABİ <0.5 olan hastalara acil damar görüntülemesi ve uygun bulunanlara revaskülarizasyon önerilmektedir.³⁹ Revaskülarizasyonda ayağı besleyen en az bir damarın kanlanması sağlanmalıdır.

Diyabetik ayak tedavisinde antibiyoterapi etken izole edilememiş ise ampirik olarak başlanmalı, kültür ve antibiyogram sonuçları ile yeniden düzenlenmelidir. Enfekte, nekrotik dokular debride edilerek yaradan uzaklaştırılmalıdır. Debridman işlemi belli aralıklarla tekrarlanmalıdır, varsa apse direne edilmelidir. Yara temiz tutulmalı, uygun şekilde düzenli olarak pansumanı yapılmalıdır.³⁹

Hasta ve yakınları ayak bakımı, uygun ayakkabı seçimi, tırnak kesimi ve pansuman konusunda bilgilendirilmelidir. Yeni gelişen bir ayak problemi fark

edildiğinde geciktirmeden sağlık kuruluşuna başvurmaları konusunda eğitim verilmelidir.^{19,39}

Negatif basınçlı yara tedavisi, trombosit kaynaklı büyüme faktörü, hiperbarik oksijen tedavisi, epidermal büyüme faktörü uygulamaları diyabetik ayak ülserleri için kullanılan ek tedavi yöntemleridir.⁴¹

2.3. Diyabetik Ayak Ampütasyonları

Diyabet nedeniyle takip edilen hastalarda oluşan yaraların bir kısmı medikal tedaviye yanıt vermekte ancak bir kısmı da cerrahi tedavi gerektirmektedir. Diyabetik hastalar ile diyabetik olmayan hastaların alt ekstremitte ampütasyonu riski kıyaslandığında diyabeti olan hastalarda riskin 15 kat fazla olduğu bildirilmiştir.⁴ Diyabetik ayak ülseri olan hastaların hastalığa bağlı ölümden daha çok ampütasyondan endişe ettikleri gösterilmiştir.⁴² Ülkemizde yılda 12000 ampütasyon uygulandığı ve bu ampütasyon uygulanan hastaların büyük çoğunluğunu diyabetik hastaların oluşturduğu Sağlık Bakanlığı verilerince desteklenmektedir.⁵

Bir ekstremitteyi kemikten keserek vücuttan ayırmaya ampütasyon, eklemde kesip ayırmaya dezartikülasyon denir. Ampütasyondan sonra geride kalan bölüme güdük denir. Ampütasyon açık veya kapalı olarak uygulanabilir. Yaranın primer olarak kapanmasına elverişli olmayan durumlarda, özellikle enfekte veya enfeksiyon olasılığı fazla olan olgularda açık (geçici) ampütasyon uygulanır. Bir daha ampütasyon gereksinimi bulunmayan ve protez uygulamasına hazır halde yapılan ampütasyonlar kapalı (kalıcı) ampütasyonlardır.

Ampütasyon uygulanırken temel cerrahi kurallar geçerlidir. Preoperatif olarak aseptik deri elde etmek gereklidir. Ekstremitede dolaşım bozukluğu olan durumlarda turnike kullanımı önerilmez.⁴³ Enfeksiyon ve malign hastalıklar nedeniyle operasyon yapılıyorsa Esmarch bandajı ekstremitteye sarılmamalıdır. Ampütasyon yeterince fonksiyonel güdük bırakabilecek bir seviyeden uygulanmalıdır. Protez kullanımı ve rehabilitasyon için planlama yapılmalıdır. Ampütasyon güdüğünün ucu mobil, duyusu korunmuş, normal deri ile örtülü olmalıdır. Kasların kemiğe tespiti (miyodez) veya kasların kemiğin ucunun üzerine getirilip karşılıklı dikilerek sabitlenmesi (miyoplasti) güdüğün fonksiyonelliğini artırır.⁴⁴ Fantom ağrısını, mobilize olurken kas kontraksiyonları nedeniyle oluşan ekstremitte ağrısını azaltır. Periferik vasküler

hastalığı olan hastalarda miyodez tercih edilmemelidir.⁴³ Sinirler ortaya konmalı, distal uçları kemik kesisinin distal ucundan daha proksimalde kalacak şekilde hafifçe aşağı çekilerek kesilmelidir. Büyük sinirler kesilmeden bağlanmalıdır.⁴⁴ Kan damarları iplikle iki kez bağlanarak kesilmelidir.⁴⁴ Kemik kesisi transvers olarak uygulanır, uçları törpü ile yuvarlaklaştırılır. Yara kapatılırken cilt sütürasyonunda kontinü olmayan dikişler tercih edilmelidir. Katlar diren üzerinden kapatıldıktan sonra pansuman uygulanır. Hastanın ekstremitesi yükseltilerek kesin yatak istirahati uygulanır. Kontraktürlerin önlenmesi için güdüğe uygun olan pozisyonun verilmesi gereklidir.

Alt ekstremitte ampütasyonun seviyesine karar verilirken hastanın yaşı, sosyal durumu, beklentisi değerlendirilmeye alınmalıdır. Eşlik eden vasküler patolojiler, deri ve yumuşak dokuların destrüksiyonu, osteomyelit, hastanın sepsis kliniğinde olması, ameliyat sonrası protez ve mobilizasyon durumu ampütasyon seviyesi belirlenmesinde önemli faktörlerdendir.⁴⁴ Arteriyel basınç ölçümleri, arteriyel anjiyografi, Doppler USG, transkutanöz oksijen basıncı ölçümleri, radyonükleer izotoplar ile sintigrafi incelemeleri ampütasyon seviyesi belirlenmesi açısından kullanılabilir tetkiklerdendir. Ampütasyonda enfekte ve nekroze dokuların tamamı çıkarılıp temiz bir güdük bırakılması amaçlanmakla birlikte ekstremitenin fonksiyonelliğinin optimal olacağı şekilde planlama yapılmalıdır. Alt ekstremitte ampütasyonları ampütasyon seviyesinin ayak bileğinin proksimalinde ve distalinde olmasına göre majör ve minör ampütasyonlar olarak ikiye ayrılır.

2.3.1. Minor Ampütasyonlar

Ön ayak, orta ayak ve arka ayak ampütasyonları olarak sınıflandırılır.

2.3.1.1. Ön Ayak Ampütasyonları

Parmak Ampütasyonu

Baş parmağın ampütasyonu normal hızda yürürken bir aksaklık yaratmaz ancak hızlı yürüme esnasında parmakların yerden kaldırılması biraz gecikebilir.⁴⁵ İkinci parmağın izole ampütasyonu sonrasında halluks valgus deformitesi riski mevcuttur.^{44,45} Deformite gelişmemesi için 2. parmak ray ampütasyonu uygulanıp 1. ve 3. metatarsın fiksasyonu önerilir.^{44,45} 5. parmağın ampütasyonu yürüme esnasında hastada rahatsızlığa yol açmaz. Diğer parmakların ampütasyonları yavaş

yürümede belirgin bir kusur yaratmaz ancak hızlı yürümede ve parmak ucu yürümede fonksiyon kaybı yaratabilir. Metatarsofalangeal eklemden distale doğru 1 cm kemik bırakarak proksimal falanks bölgesinden uygulanan amputasyon tendon ve fasyanın insersiyon bölgesini koruma olanağı sunar ve daha fonksiyonel sonuçlar için tercih edilebilir.⁴⁵

Ray Amputasyonu

Parmak ve aynı sıra metatarsın bir bölümünün çıkarılmasını tanımlar. Medial veya lateralden santral bölgelere göre daha sık uygulanır. İki'den fazla sıra amputasyonu yerine transmetatarsal amputasyon uygulanması önerilir.⁴⁴ Birinci sıra amputasyonu diğer sıralara binen yükü daha çok artırarak ülser gelişimine neden olabilir.⁴⁶

Transmetatarsal Amputasyon

Birden fazla parmakta ve metatarsofalangeal eklem dorsal bölgesinin proksimalinde patoloji olması durumunda kullanılabilir. Transmetatarsal amputasyon (TMA) uygulaması için metatarsal bölgesinin distalinde plantar yüzde dolaşımın iyi olması önemlidir. Dorsal yüze göre plantar yüzde daha uzun flep bırakılır.⁴⁵ Metatars başlarının rezeksiyonu yapılır. Tibialis anterior tendonu korunur. Dorsifleksiyon dengesinin korunması için aşil tendonu uzatma veya gastroknemius gevşetme ek olarak uygulanabilir.⁴⁵ Hasta ekstremitesinin üzerine basarak mobilize olabildiği için bacak uzunluk farkı oluşmaz.

2.3.1.2. Orta Ayak Amputasyonları

Lisfranc Amputasyonu

Tarsometatarsal eklem seviyesinden uygulanan amputasyondur. Ameliyatta peroneal ve tibialis anterior tendonlarının yapışma bölgelerinin korunması ekinovarus deformitesi oluşma riskini azaltmak için önerilir.⁴⁶ Ayrıca aşil tendonuna yönelik uzatma uygulanmalıdır.⁴⁴

Chopart Amputasyonu

François Chopart'ın adıyla anılan amputasyonda talonaviküler ve kalkaneokuboid eklem seviyelerinden rezeksiyon yapılır. Böylece talus ve kalkaneus

dışındaki kemikler çıkarılmış olur.⁴⁶ Ekinus deformitesi gelişeceğinden dolayı aşil tenotomisi önerilir.⁴⁴

2.3.1.3. Arka Ayak Ampütasyonları

Boyd Ampütasyonu

Chopart ampütasyonunda oluşması muhtemel ülserlerin önüne geçebilmek için uygulanan bir ameliyattır. Talektomi uygulanır. Kalkaneus öne ilerletilir ve kalkaneotibial artrodez uygulanır. Böylece Syme ampütasyonunda görülebilen topuk yastığının posteriora yer değiştirme durumunun önüne geçilmeye çalışılır.⁴⁵

Pirogoff Ampütasyonu

Kalkaneusun vertikal olarak kesildiği, anterior parçasının eksize edildiği ve posterior parçasının 90 derece döndürülerek tibia ile birleştirildiği tekniktir. Cerrahi olarak daha zor olmakla birlikte Boyd ampütasyonuna göre üstünlüğü gösterilmemiştir.⁴⁵

Syme Ampütasyonu

Ayak bileği seviyesinden uygulanan ve James Syme adıyla anılan ampütasyon sonrasında hastalar ekstremitesine yük verebilir. Talus ve kalkaneus dahil ayak yapıları eksize edilir. Ayak bileği seviyesinden tibia platosunun hemen üzerinden yapılan ostetomi sonrasında cilt, topuk bölgesinden çevrilen flep ile kapatılır. Dolayısıyla topuk sağlam olmalıdır.⁴⁵

2.3.2. Major Ampütasyonlar

Transtibial Ampütasyon

Diz altı seviyeden uygulanan transtibial ampütasyon (TTA) majör ampütasyonlar arasında en sık uygulananıdır.⁴⁷ Diz eklemi ve krurisin bir bölümü korunduğu için rehabilitasyon ve protez ile mobilizasyon için avantajlıdır.⁴⁴ Ampütasyon seviyesi ve tekniği altta yatan patolojiye göre değişir. İskemik olmayan nedenlere bağlı yapılan ampütasyonlarda tenodez ve miyodez tercih edilebilir ancak iskemik hastalarda tenodez ve miyodez önerilmez.⁴³ Turnike kullanılmamalıdır.⁴³ Ampütasyon seviyesi olarak iskemik hastalarda daha proksimal seviye tercih edilir. Eklem çizgisinden 10-12.5 cm distalden kemik kesisi uygulanır.⁴⁴ Cilt kapatılması

için uygulanan flep teknikleri değişmekle birlikte genellikle uzun posterior flep uygulaması kullanılır.

Diz Dezartikülasyonu

Bu yöntem kısıtlı mobilizasyon beklentisi olan yaşlı hastalarda veya mobilize olma beklentisi olmayan hastalarda tercih edilebilir. Güçlü kaslardan oluşan, uzun bir güdük mevcuttur. Kuvvet kolu avantajı sağlar. Distal güdüğü ince ve mobil olması nedeniyle seçilmiş hastalarda uygun protezle çok iyi sonuç alınır.⁴⁸

Transfemoral Ampütasyon

Enfekte ve nekroze dokuların daha proksimalde bulunması nedeniyle veya vasküler patolojilerin seviyesine bağlı olarak diz altı ampütasyonun yapılamadığı durumlarda uygulanan cerrahidir. Transtibial ampütasyondan sonra en sık uygulanan ikinci alt ekstremitte majör ampütasyonudur. Femur kesisinin seviyesine göre kısa, orta, uzun ve suprakondiller tipte uygulanabilir.⁴³ Diz eklemi korunamadığından dolayı yeterli uzunlukta kuvvet kolu oluşturabilmek protez kullanımı için önem arz eder. Femur kesisi uygun seviyeden yapılarak fonksiyonel uzunlukta bir güdük oluşturmak gerekir. Küçük trokanterden distalde 5 cm'den uzun kemik bırakılmadığı durumlarda kalça dezartikülasyonu önerilir.⁴³ Seviye belirlendikten sonra uyluk anteroposterior çapıyla uyumlu olarak anteriordan ve posteriorda eşit uzunlukta olmak üzere muskulokutan flepler oluşturulur. İskemik hastalarda turnike kullanılmaması önerilir.

Kalça Dezartikülasyonu

Kalça dezartikülasyonu diyabetik hastalarda öncelikle uygulanan bir cerrahi değildir. Daha çok travma ve tümörler nedeniyle uygulanır. Transfemoral ampütasyon (TFA) sonrası revizyon ameliyatlarında, tekrarlayan yara yeri enfeksiyonlarında tercih edilebilir. Hastalar protez ile mobilize olamaz. Standart kullanılan bir flep tekniği bulunmamakla birlikte Boyd ve Slocum teknikleri daha çok tercih edilenlerdir.⁴⁴

2.3.3. Ameliyat Sonrası Komplikasyonlar

Hematom

Hematom oluşması yara iyileşmesini geciktirir ve enfeksiyona zemin hazırlar. Gelişmemesi için güdük kapatılmadan kanama kontrolü özenle yapılmalıdır. Güdük diren üzerinden kapatılmalıdır. Diren 24-48 saat tutulabilir. Hematom oluşması durumunda boşaltılmalı ve sıkı bandaj uygulanmalıdır.⁴⁴

Enfeksiyon

Ampütasyon güdüğünde enfeksiyon gelişmesi revizyon ameliyatı uygulanma sebeplerindedir. Lokal debridmanlar yeterli olabildiği gibi bir üst seviyeden ampütasyon uygulanması da gerekebilir. Enfeksiyon geliştiğinde ivedilikle yara yerinden mikrobiyolojik kültür numunesi alınmalı ve antibiyoterapi başlanmalıdır.

Nekroz

Yara yerinde nekroz gelişim riskini ameliyat sırasında değerlendirmek gerekir. Öngörülen seviyeden ampütasyon uygulandığında kemik ve yumuşak dokuların durumu, dolaşım problemleri değerlendirilir ve ameliyat sonrası nekroz riski hesaba katılıp daha proksimal seviyelerden ampütasyon uygulanabilir. Küçük cilt düzeyinde nekroze alanlar pansuman ile takip edilebilir. Hasta protez kullanıyorsa kullanımına ara verilir. Lokal debridmanlar yeterli olmazsa bir üst seviyeden ampütasyon uygulanabilir.

Eklemler kontraktürü

Ampütasyon uygulaması yapılan hastalarda eklem kontraktürü sık görülen bir komplikasyondur. Ampütasyon sonrası fleksör ve ekstansör kas-yumuşak doku dengesi bozulur. Erken dönemde mobilize olamadıkları için hastalar genelde kalça ve diz fleksiyonda olduğu istirahat pozisyonundadır. TTA uygulanmış olan hastalar diz ve kalça eklem fleksiyon kontraktürü; TFA uygulanmış olan hastalar kalça eklem fleksiyon ve abduksiyon kontraktürü oluşumuna yatkındırlar.⁴⁹ Bu komplikasyonun önüne geçmek için diz altına yastık konulmaması, uygun olan tekerlekli sandalye ve yatak pozisyonları konularında hasta ve yakınları bilgilendirilmelidir. Erken dönemde rehabilitasyona başlanmalı, yara iyileşme süreci tamamlandıktan sonra protez kullanımı teşvik edilmelidir.

Ağrı

Ampütasyon sonrası ağrı sık görölen bir Őikayettir. Ağrı güdükte hissedilebilmekle birlikte ampüte edilen ekstremitenin ağrısı Şeklinde de tarif edilebilir. Buna fantom ağrısı denir. Fantom ağrısının alt ekstremitte ampütasyonu uygulanan hastalarda %80 oranında görölebildiği bildirilmiştir.⁵⁰ Ağrı mekanizması tam aydınlatılamamıŐtır ancak ağrının periferik sinir sistemi, spinal kord veya beyin korteksi kökenli olabileceği düşünölmektedir. Tedavide fizik tedavi egzersizleri, medikal tedavi, sinir blokajı, elektrik stimölasyonu, psikoterapi ve bunların kombinasyonları uygulanabilir.



3. HASTALAR VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Dizaynı ve Klinik Değerlendirme

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan gereken onay alındıktan sonra, diyabetik ayak nedeniyle alt ekstremiteye amputasyon uygulanan 39 hasta prospektif olarak takip edilmiştir. Ameliyat öncesi dönemde hastaların tam kan sayımı, akut faz reaktanı olarak ESR, CRP, prokalsitonin, kan şekeri regülasyonunu göstermek amacıyla HbA1c, beslenme durumunu göstermek amacıyla albümin, total protein, transferrin, ferritin değerleri, yaş, cinsiyet, VKİ, sigara kullanım öyküsü, diyaliz öyküsü, revaskülarizasyon öyküsü, ameliyat süresi, ameliyatta turnike kullanılıp kullanılmadığı bilgileri kaydedilmiştir (Tablo 4, Tablo 5, Tablo 6, Tablo 7).

Ameliyat öncesi dönemde hastaların bilişsel performansı standardize mini mental test (SMMT) ile değerlendirilmiştir. Bu test bilişsel performansı kantitatif olarak değerlendirmek için özellikle yaşlı hastalara da uygulanabilecek kullanışlı ve standardize bir testtir.⁵¹ Ameliyat öncesi dönemde hastaların depresyon durumu Beck depresyon ölçeği (BDÖ) ile değerlendirilmiştir. Bu test depresyonda görülen motivasyonel, emosyonel ve bilişsel belirtileri objektif olarak ölçen bir testtir.^{52,53} Yirmi bir sorudan oluşur ve her sorudan 0 ile 3 arasında puan alınır. Test sonunda alınan puan 0 ile 63 arasında değişmektedir.

Çalışmamızda erken dönemde komplikasyonlara neden olabilecek etkenlerin araştırılması amaçlanmış, ameliyat sonrası ilk üç ayda gelişebilecek komplikasyonlar açısından takip yapılmıştır. Bu nedenle hastalar işlem sonrası 1, 2, 3, 6 ve 12 haftalarda kontrole çağırılmıştır. Bunun yanında çalışma süresi boyunca takipler devam etmiş ve son aşamada kaç hastanın diyabete bağlı nedenlerle öldüğü kaydedilmiştir. Takiplerde gelişen komplikasyonlar üç başlıkta toplanmıştır:

- Amputasyon sonrası cerrahi bölgede yara yeri enfeksiyonu gelişmesi
- Amputasyon sonrası ilk üç ay içerisinde hastanın diyabete bağlı nedenlerle ölmesi
- Amputasyon sonrası komplikasyon (enfeksiyon, ölüm) gelişmesi

Hastalar bu üç başlık altında gruplara ayrılmış; ameliyat öncesi kaydedilen parametrelerin komplikasyon gelişen ve gelişmeyen hasta gruplarına etkisi incelenmiştir. Literatürdeki çalışmalar referans alınarak yapılan güç analizinde bu çalışma için gerekli minimum örneklem sayısı 104 olarak belirlenmiştir. Ancak COVID-19 pandemisi ve Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi binasının taşınma süreci sebebiyle öngörülen hasta sayısına ulaşamamıştır. Çalışmaya 3 transmetatarsal, 23 transtibial, 13 transfemoral ampütasyon olmak üzere toplam 39 hasta dahil edilmiştir.

Hastaların tümü genel anestezi altında opere edilmiş; işlem öncesi 2 gr. sefazolin sodyum ile antibiyotik profilaksisi yapılmıştır. Ameliyatların turnike kullanılmadan yapılması planlanmıştır ancak turnike kullanımı gerekebileceği öngörülerek hastaların tümüne turnike kullanımı için gerekli ön hazırlık yapılmıştır. Cerrahi sırasında cerrah tarafından turnike kullanımı gerekliliği görülen ameliyatlarda turnike kullanılmıştır. Planlanan cerrahi sonunda tüm hastalarda hemovak dren uygulaması yapılmıştır. Dren uygulaması ameliyat sonrası 24. saatte veya drenaj miktarı 30 cc/gün altına düşünce sonlandırılmıştır. Hastalar günlük genel durum, vital bulgular ve yara yeri pansumanı takibi yapılarak izlenmiştir. Ameliyat sonrasında enfeksiyon hastalıkları birimi görüşü de alınarak hastalar uygun antibiyoterapi ile taburcu edilmiştir.

Ameliyat sonrası hastane yatışı devam eden hastalar serviste takip edilmiştir. Taburcu edilen hastalar ameliyat sonrası ilk 3 hafta, yara takibi için haftalık olarak poliklinikten takip edilmiştir. Yarası iyileşen hastaların dikişleri 3. haftada alınmıştır. Hastalar ameliyat sonrası 6. ve 12. haftalarda genel kontrol amacıyla poliklinikte değerlendirilmiştir. Ampütasyon güdüğünde enfeksiyon gelişen hastalar Centers for Disease Control (CDC) cerrahi alan enfeksiyonu kriterlerine göre belirlenmiştir.⁵⁴ Planlanan tarihte poliklinik randevusuna gelmeyen hastalarla ilgili bilgi telefonla iletişim kurularak alınmıştır, ölen hastaların bilgileri kaydedilmiştir (Tablo 8, Tablo 9). Ampütasyon güdüğünde enfeksiyon gelişmeyen ancak öldüğü için 3 ay takip edilemeyen hastalar enfeksiyon gelişmeyen hasta grubuna dahil edilmemiştir.

Ameliyat sonrası üç aylık dönemde ampütasyon güdüğünde enfeksiyon gelişen hastalarla (Grup A1) enfeksiyon gelişmeyen hastalar (Grup A2), ölen hastalarla (Grup B1) sağ kalan hastalar (Grup B2) karşılaştırılmıştır. Ayrıca genel

olarak komplikasyon (enfeksiyon, ölüm) gelişen hastalarla (Grup C1), komplikasyon gelişmeyen hastalar (Grup C2) karşılaştırılmıştır. Hasta grupları arasında ameliyat öncesinde kaydedilen parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olup olmadığı araştırılmıştır.



Tablo 4. Hastaların Demografik ve Klinik Bilgileri (1. Kısım)

Hastalar	Ad	Protokol	Cinsiyet	Yaş	VKİ	Sigara öyküsü	Diyaliz öyküsü	Revaskülarizasyon öyküsü	Ameliyat	Taraf	Ameliyat süresi (dk)	Turnike kullanımı
1	FS	2119295	K	72	24.6	-	-	-	TTA	Sağ	60	+
2	GÖ	2151687	E	56	31.1	+	-	-	TFA	Sol	160	-
3	EB	2154890	E	56	23.1	+	-	+	TFA	Sol	125	-
4	ND	2156225	K	58	33.9	-	-	-	TTA	Sağ	164	-
5	AŞ	2146763	E	65	25.4	+	-	+	TFA	Sağ	86	+
6	TÇ	21102059	E	76	24.1	-	-	-	TFA	Sol	90	+
7	BÇ	21242342	E	73	24.2	+	-	-	TFA	Sağ	108	-
8	HO	21295704	E	55	19.0	+	+	+	TTA	Sağ	115	-
9	TA	21328727	E	70	21.3	+	-	-	TTA	Sağ	90	-
10	VÜ	21417523	K	64	21.3	+	-	-	TFA	Sağ	120	-
11	MY	21649931	E	68	22.2	-	-	-	TTA	Sol	140	-
12	AK	21845092	K	83	23.4	-	-	-	TFA	Sol	100	-
13	RŞ	21869491	E	71	25.3	-	-	+	TTA	Sol	90	-
14	SB	21901029	E	73	22.5	-	-	-	TFA	Sol	60	-
15	HÖ	211362453	E	77	22.4	-	-	-	TMA	Sağ	90	-
16	FH	211144860	K	74	24.8	-	-	-	TTA	Sağ	100	-
17	YA	211182602	E	63	22.3	+	-	-	TTA	Sağ	65	-
18	HZ	211253646	E	73	25.3	-	+	+	TTA	Sağ	55	-
19	MB	211434959	E	62	21.7	+	-	+	TTA	Sağ	60	-
20	MD	211443352	E	72	23.0	-	+	-	TTA	Sol	60	+

Tablo 5. Hastaların Demografik ve Klinik Bilgileri (2. Kısım)

Hastalar	Ad	Protokol	Cinsiyet	Yaş	VKİ	Sigara öyküsü	Diyaliz öyküsü	Revaskülarizasyon öyküsü	Ameliyat	Taraf	Ameliyat süresi (dk)	Turnike kullanımı
21	SG	2266164	E	59	18.0	+	-	-	TTA	Sol	120	-
22	CC	2270398	E	71	28.7	+	-	+	TFA	Bilateral	80	-
23	ÖÖ	2293742	E	68	34.6	+	-	+	TTA	Sağ	110	-
24	MC	22150657	E	57	22.0	-	-	+	TTA	Sağ	55	-
25	CS	22175147	E	76	27.8	-	-	+	TMA	Sol	90	-
26	KB	22216424	E	76	23.9	+	-	+	TFA	Sağ	70	-
27	ZÇ	22230246	K	70	33.3	-	-	+	TTA	Sol	80	-
28	DŞ	22236223	K	60	43.0	-	+	+	TTA	Sağ	140	-
29	TÖ	22264386	E	58	29.7	-	-	-	TFA	Sağ	86	-
30	ÖT	22347959	E	71	32.1	-	-	-	TTA	Sol	108	-
31	OK	22347959	E	75	21.2	-	-	+	TMA	Sol	81	-
32	RA	22373107	E	74	24.2	-	-	-	TTA	Sol	45	-
33	HK	22498825	K	61	26.1	-	-	+	TFA	Sol	60	-
34	HA	22469399	K	69	25.4	+	-	+	TFA	Sol	70	-
35	SŞ	22678789	K	70	25.8	-	+	-	TTA	Sol	60	-
36	KS	22737785	E	70	22.3	+	-	+	TTA	Sol	65	-
37	DA	22860031	E	59	21.5	+	-	-	TTA	Sol	82	+
38	AK	22961270	E	66	24.1	+	-	+	TTA	Sol	80	-
39	TT	22986230	E	48	24.6	+	-	-	TTA	Sol	90	-

Tablo 6. Hastaların Laboratuvar Sonuçları, BDÖ ve SMMT Puanları (1. Kısım)

Hastalar	Adı	HCT (%)	Lökosit sayısı	ESR (mm/h)	CRP (mg/l)	Prokalsitonin (ng/ml)	HgA1c (%)	Total protein (g/dl)	Albümin (g/dl)	Ferritin (ug/l)	Transferrin (mg/dl)	BDÖ puanı	SMMT puanı
1	FS	31.0	27300	121.1	241.5	0.074	7.2	6.3	2.9	230.0	195.1	25	18
2	GÖ	30.8	13500	96.2	105.6	0.113	6.6	5.5	3.0	1559.1	95.0	17	29
3	EB	32.8	7400	35.9	7.1	0.068	5.3	6.4	3.9	428.3	162.0	23	29
4	ND	33.9	8300	80.0	31.2	0.029	6.3	7.1	3.8	58.5	258.2	15	23
5	AŞ	28.5	13700	98.2	293.1	0.225	9.7	6.7	3.3	2000.0	161.1	25	17
6	TÇ	30.5	24000	57.1	246.9	0.790	8.7	5.2	1.9	1130.0	94.7	28	21
7	BÇ	31.7	10700	25.2	112.4	0.097	7.9	6.0	2.6	1814.	151.1	21	12
8	HO	31.0	11700	102.8	198.1	0.540	9.6	6.2	2.4	997.8	110.2	33	12
9	TA	30.7	15100	97.9	42.4	0.063	7.2	8.1	3.7	227.5	296.7	9	17
10	VÜ	28.1	124000	76.0	253.1	0.900	8.4	6.2	2.1	1245.1	79.1	26	18
11	MY	31.8	7900	111.1	176.5	0.965	7.7	6.2	2.5	734.3	97.8	18	15
12	AK	28.0	9900	70.5	52.7	0.181	6.7	7.0	3.8	489.4	97.2	23	8
13	RŞ	32.0	14900	91.2	112.8	0.111	8.6	5.9	2.0	970.2	72.5	18	26
14	SB	32.0	19400	86.4	140.9	0.228	12.0	7.7	2.4	739.4	111.8	26	9
15	HÖ	32.0	9400	81.6	143.1	0.069	9.0	5.5	2.6	197.3	97.9	28	14
16	FH	28.6	16600	125.3	170.4	0.343	13.3	6.1	2.7	288.4	164.0	14	16
17	YA	28.2	14900	98.4	202.3	1.940	6.4	5.4	1.8	288.0	133.7	16	24
18	HZ	34.2	16300	64.7	135.2	0.670	9.6	4.9	2.5	264.2	156.9	23	22
19	MB	29.2	13100	101.0	51.6	0.300	6.1	5.8	2.9	1125.0	155.5	8	26
20	MD	34.0	2700	66.0	114.7	2.760	5.4	6.4	3.1	616.2	115.0	41	21

Tablo 7. Hastaların Laboratuvar Sonuçları, BDÖ ve SMMT Puanları (2. Kısım)

Hastalar	Adı	HCT (%)	Lökosit sayısı	ESR (mm/h)	CRP (mg/l)	Prokalsitonin (ng/ml)	HgA1c (%)	Total protein (g/dl)	Albümin (g/dl)	Ferritin (ug/l)	Transferrin (mg/dl)	BDÖ puanı	SMMT puanı
21	SG	29.0	5600	119.0	85.0	0.190	8.1	6.6	3.1	411.1	230.0	18	29
22	CC	29.6	9900	54.3	132.1	0.150	6.5	6.9	3.6	120.3	205.3	34	17
23	ÖÖ	40.0	16000	56.7	101.5	0.062	8.5	7.8	3.8	250.5	238.2	29	15
24	MC	27.1	19700	104.4	218.4	1.100	8.9	5.8	2.3	399.5	134.9	30	29
25	CS	30.3	5900	10.0	1.9	0.086	8.4	5.8	3.5	49.2	244.2	23	28
26	KB	32.0	18300	75.8	142.2	0.299	6.3	5.9	3.6	378.5	167.6	27	21
27	ZÇ	27.6	10200	58.4	88.7	0.097	8.6	7.9	3.1	457.7	160.8	18	17
28	DŞ	30.1	14500	127.0	121.6	0.083	7.4	6.2	2.7	808.8	124.3	29	23
29	TÖ	31.2	6900	94.1	35.1	0.045	6.0	7.5	3.3	299.4	215.8	19	28
30	ÖT	31.8	13400	60.2	42.2	0.290	10.9	5.2	2.5	200.4	114.8	28	28
31	OK	28.0	4300	47.7	8.1	0.073	7.1	6.5	3.2	62.1	228.8	26	9
32	RA	36.0	6700	33.2	47.8	0.183	9.1	8.3	3.3	275.8	196.1	31	21
33	HK	31.5	12100	68.0	104.0	0.740	8.6	5.2	2.8	17.9	204.2	24	12
34	HA	27.4	12400	44.5	153.3	0.550	6.3	5.4	2.8	1431.3	129.9	21	24
35	SŞ	30.6	9200	63.3	29.1	0.144	7.4	6.8	3.3	386.2	146.2	19	23
36	KS	32.9	10900	58.1	107.7	0.057	6.7	7.1	3.4	876.5	203.5	32	16
37	DA	30.0	7800	115.1	130.6	0.460	9.0	7.3	2.5	394.8	130.1	29	27
38	AK	29.0	8100	52.2	130.1	0.050	6.1	6.8	3.4	545.2	139.0	18	27
39	TT	29.9	11900	92.0	70.2	0.560	6.6	5.5	2.1	440.9	118.5	29	29

Tablo 8. Hastaların Postoperatif Mortalite, Enfeksiyon ve Revizyon Cerrahisi Bilgileri (1. Kısım)

Hastalar	Adı	Mortalite	Enfeksiyon	Revizyon cerrahisi-1	Revizyon cerrahisi-2
1	FS	-	-	-	-
2	GÖ	-	-	-	-
3	EB	-	-	-	-
4	ND	-	-	-	-
5	AŞ	-	+	Yumuşak doku ve kemik debridmanı	-
6	TÇ	-	+	Bir üst seviyeden amputasyon	Yumuşak doku debridmanı
7	BÇ	-	-	-	-
8	HO	-	-	-	-
9	TA	-	-	-	-
10	VÜ	+	-	-	-
11	MY	+	-	-	-
12	AK	-	-	-	-
13	RŞ	-	-	-	-
14	SB	+	-	-	-
15	HÖ	-	+	Yumuşak doku ve kemik debridmanı	-
16	FH	-	-	-	-
17	YA	-	-	-	-
18	HZ	-	-	-	-
19	MB	-	-	-	-
20	MD	+	+	Bir üst seviyeden amputasyon	-

Tablo 9. Hastaların Postoperatif Mortalite, Enfeksiyon ve Revizyon Cerrahisi Bilgileri (2. Kısım)

Hastalar	Adı	Mortalite	Enfeksiyon	Revizyon cerrahisi-1	Revizyon cerrahisi-2
21	SG	-	-	-	-
22	CC	+	-	-	-
23	ÖÖ	+	-	-	-
24	MC	-	+	-	-
25	CS	-	+	-	-
26	KB	+	+	Yumuşak doku debridmanı	-
27	ZÇ	-	-	-	-
28	DŞ	+	-	-	-
29	TÖ	-	-	-	-
30	ÖT	-	-	-	-
31	OK	-	+	Bir üst seviyeden amputasyon	-
32	RA	+	-	-	-
33	HK	+	-	-	-
34	HA	-	+	-	-
35	SŞ	-	-	-	-
36	KS	-	-	-	-
37	DA	-	+	-	-
38	AK	-	-	-	-
39	TT	-	-	-	-

Beck Depresyon Ölçeği

- 1- **Kendimi üzgün hissetmiyorum.** (0 puan)
Kendimi üzgün hissediyorum. (1 puan)
Her zaman için üzgünüm ve kendimi bu duygudan kurtaramıyorum. (2 puan)
Öylesine üzgün ve mutsuzum ki dayanamıyorum. (3 puan)
- 2- **Gelecekte umutsuz değilim.** (0 puan)
Gelecek konusunda umutsuzum. (1 puan)
Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok. (2 puan)
Benim için gelecek olmadığı gibi bu durum düzelmeyecek. (3 puan)
- 3- **Kendimi başarısız görmüyorum.** (0 puan)
Herkesten daha fazla başarısızlıklarım oldu sayılır. (1 puan)
Geriye dönüp baktığımda pek çok başarısızlıklarım olduğunu görüyorum. (2 puan)
Kendimi bir insan olarak tümüyle başarısız görüyorum. (3 puan)
- 4- **Her şeyden eskisi kadar zevk alamıyorum.** (0 puan)
Her şeyden eskisi kadar zevk alamıyorum. (1 puan)
Artık hiçbir şeyden gerçek bir zevk alamıyorum. (2 puan)
Beni doyan hiçbir şey yok. Her şey çok can sıkıcı. (3 puan)
- 5- **Kendimi suçlu hissetmiyorum.** (0 puan)
Arada bir kendimi suçlu hissettiğim oluyor. (1 puan)
Kendimi çoğunlukla suçlu hissediyorum. (2 puan)
Kendimi her an için suçlu hissediyorum. (3 puan)
- 6- **Cezalandırılıyormuşum gibi duygular içinde değilim.** (0 puan)
Sanki bazı şeyler için cezalandırılabilmişim gibi duygular içindeyim. (1 puan)
Cezalandırılacakmışım gibi duygular yaşıyorum. (2 puan)
Bazı şeyler için cezalandırılıyorum. (3 puan)
- 7- **Kendimi hayal kırıklığına uğratmadım.** (0 puan)
Kendimi hayal kırıklığına uğrattım. (1 puan)
Kendimi hatalarım için her zaman suçluyorum. (2 puan)
Her kötü olayda kendimi suçluyorum. (3 puan)
- 8- **Kendimi diğer insanlardan daha kötü durumda görmüyorum.** (0 puan)
Kendimi zayıflıklarım ve hatalarım için eleştiriyorum. (1 puan)
Kendimi hatalarım için her zaman suçluyorum. (2 puan)
Her kötü olayda kendimi suçluyorum. (3 puan)
- 9- **Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok.** (0 puan)
Bazen kendimi öldürmeyi düşünüyorum ama böyle bir şeyi yapamam. (1 puan)
Kendimi öldürebilmeyi çok isterdim. (2 puan)
Eğer fırsatını bulursam kendimi öldürürüm. (3 puan)

- 10- **Herkesten daha fazla ağladığımı sanmıyorum.** (0 puan)
Eskisine göre şimdilerde daha çok ağlıyorum. (1 puan)
Şimdilerde her an ağlıyorum. (2 puan)
Eskiden ağlayabilirdim. Şimdilerde istesem de ağlayamıyorum. (3 puan)
- 11- **Eskisine göre daha sinirli veya tedirgin sayılmam.** (0 puan)
Her zamankinden biraz daha fazla tedirginim. (1 puan)
Çoğu zaman sinirli ve tedirginim. (2 puan)
Şimdilerde her an için sinirli ve tedirginim. (3 puan)
- 12- **Diğer insanlara karşı ilgimi kaybetmedim.** (0 puan)
Eskisine göre insanlarla daha az ilgiliyim. (1 puan)
Diğer insanlara karşı ilgimin çoğunu kaybettim. (2 puan)
Diğer insanlara karşı hiç ilgim kalmadı. (3 puan)
- 13- **Eskisi gibi rahat ve kolay kararlar verebiliyorum.** (0 puan)
Eskisine kıyasla, şimdilerde karar vermeyi daha çok erteliyorum. (1 puan)
Eskisine göre, karar vermekte oldukça güçlük çekiyorum. (2 puan)
Artık hiç karar veremiyorum. (3 puan)
- 14- **Eskisinden daha kötü bir dış görünüşüm olduğumu sanmıyorum.** (0 puan)
Sanki yaşlanmış ve çekiciliğimi kaybetmişim gibi düşünüyor ve üzülüyorum. (1 puan)
Dış görünüşümde artık değiştirilmesi mümkün olmayan ve beni çirkinleştiren değişiklikler olduğumu hissediyorum. (2 puan)
Çok çirkin olduğumu düşünüyorum. (3 puan)
- 15- **Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.** (0 puan)
Bir işe başlayabilmek eskisine göre daha fazla çaba harcıyorum. (1 puan)
Ne iş olursa olsun, yapabilmek için kendimi çok zorluyorum. (2 puan)
Hiç çalışmıyorum. (3 puan)
- 16- **Eskisi kadar rahat ve kolay uyuyabiliyorum.** (0 puan)
Şimdilerde eskisi kadar kolay ve rahat uyuyamıyorum. (1 puan)
Eskisine göre 1-2 saat erken uyanıyor ve tekrar uyumakta güçlük çekiyorum. (2 puan)
Eskisine göre çok erken uyanıyor ve tekrar uyuyamıyorum. (3 puan)
- 17- **Eskisine göre daha çabuk yorulduğumu sanmıyorum.** (0 puan)
Eskisinden daha çabuk ve kolay yoruluyorum. (1 puan)
Şimdilerde neredeyse her şeyden kolay ve çabuk yoruluyorum. (2 puan)
Artık hiçbir şey yapamayacak kadar yoruluyorum. (3 puan)
- 18- **İştahım eskisinden pek farklı değil.** (0 puan)
İştahım eskisi kadar iyi değil. (1 puan)
Şimdilerde iştahım epey kötü. (2 puan)
Artık hiç iştahım yok. (3 puan)

- 19- **Son zamanlarda pek kilo kaybettiğimi sanmıyorum.** (0 puan)
Son zamanlarda istemediğim halde iki buçuk kilodan fazla kaybettim. (1 puan)
Son zamanlarda beş kilodan fazla kaybettim. (2 puan)
Son zamanlarda yedi buçuk kilodan fazla kaybettim. (3 puan)
- 20- **Sağlığım beni pek endişelendirmiyor.** (0 puan)
Son zamanlarda ağrı, sızı, mide bozukluğu, kabızlık gibi sıkıntılarım var. (1 puan)
Ağrı, sızı gibi bu sıkıntılarım beni epey endişelendirdiği için başka şeyleri düşünmek zor geliyor. (2 puan)
Bu tür sıkıntıları beni öylesine endişelendiriyor ki, artık başka şeyleri düşünemiyorum. (3 puan)
- 21- **Son zamanlarda cinsel yaşantımda dikkatimi çeken bir şey yok.** (0 puan)
Eskisine göre cinsel konularla daha az ilgileniyorum. (1 puan)
Şimdilerde cinsellikle pek ilgili değilim. (2 puan)
Artık cinselliğe olan ilgimi tamamen kaybettim. (3 puan)

Standardize Mini Mental Test

YÖNELİM (Toplam puan 10)

- Hangi yıl içindeyiz..... ()
Hangi mevsimdeyiz ()
Hangi aydayız ()
Bu gün ayın kaçı ()
Hangi gündeyiz ()

- Hangi ülkede yaşıyoruz ()
Şu an hangi şehirde bulunmaktasınız ()
Şu an bulunduğunuz semt neresidir ()
Şu an bulunduğunuz bina neresidir ()
Şu an bu binada kaçınıcı kattasınız ()

KAYIT HAFIZASI (Toplam puan 3)

Size birazdan söyleyeceğim üç ismi dikkatlice dinleyip ben bitirdikten sonra tekrarlayın
(Masa, Bayrak, Elbise) (20 sn süre tanınır) Her doğru isim 1 puan ()

DİKKAT ve HESAP YAPMA (Toplam puan 5)

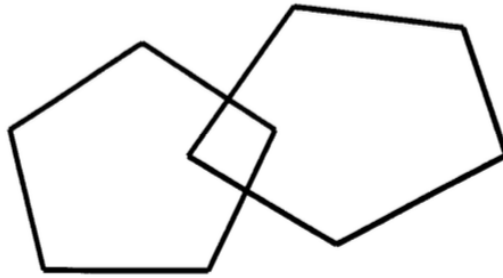
100'den geriye doğru 7 çıkartarak gidin. Dur deyinceye kadar devam edin.
Her doğru işlem 1 puan. (100, 93, 86, 79, 72, 65) ()

HATIRLAMA (Toplam puan 3)

Yukarıda tekrar ettiğiniz kelimeleri hatırlıyor musunuz? Hatırladıklarınızı söyleyin.
(Masa, Bayrak, Elbise)..... ()

LİSAN (Toplam puan 9)

- a) Bu gördüğünüz nesnelerin isimleri nedir? (saat, kalem) 2 puan (20 sn tut) ()
b) Şimdi size söyleyeceğim cümleyi dikkatle dinleyin ve ben bitirdikten sonra tekrar edin. "Eğer ve fakat istemiyorum" (10 sn tut) 1 puan..... ()
c) Şimdi sizden bir şey yapmanızı isteyeceğim, beni dikkatle dinleyin ve söylediğimi yapın. "Masada duran kağıdı sağ/sol elinizle alın, iki elinizle ikiye katlayın ve yere bırakın lütfen" Toplam puan 3, süre 30 sn, her bir doğru işlem 1 puan..... ()
d) Şimdi size bir cümle vereceğim. Okuyun ve yazıda söylenen şeyi yapın. (1 puan)
"GÖZLERİNİZİ KAPATIN" (arka sayfada)..... ()
e) Şimdi vereceğim kağıda aklınıza gelen anlamlı bir cümleyi yazın (1 puan)..... ()
f) Size göstereceğim şeklin aynısını çizin. (arka sayfada) (1 puan) ()



3.2. Çalışmaya Alınma ve Dışlanma Kriterleri

Çalışmaya diyabetik ayak nedeniyle amputasyon uygulanan ve araştırmaya dahil olmayı kabul eden hastalar dahil edilmiştir. Araştırmaya katılmayı kabul etmeyen, diyabetik ayak yarası sonrası alt ekstremiteye yönelik amputasyon harici herhangi bir cerrahi operasyon uygulanmış hastalar ve diyabet dışı sebeple amputasyon uygulanmış hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

3.3. İstatistiksel Analiz

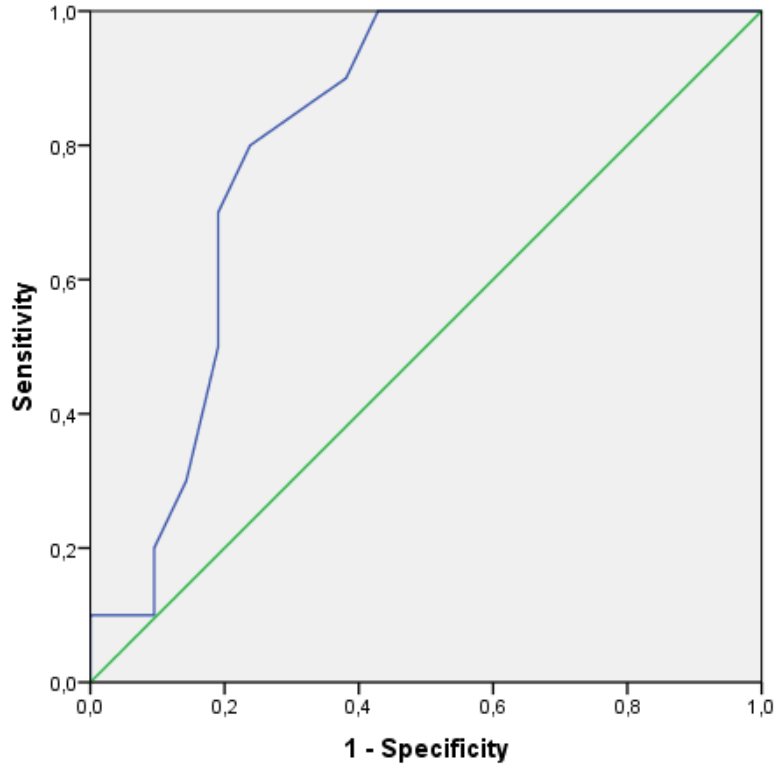
İstatistik analizler SPSS 22.0 programı kullanılarak yapılmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılıp dağılmadığı Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile yapılmıştır. Gruplar arasında normal dağılan sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında Student T test, normal dağılmayan sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U test kullanılmıştır. Sonuçlar ortalama \pm standart sapma ve ortanca (min-max) değerler olarak sunulmuştur. Gruplar arasında kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Chi-square ve Fisher's exact test kullanılmıştır. Sonuçlar sayı (yüzde) olarak sunulmuştur. Sürekli değişkenlerin enfeksiyon gelişme, komplikasyon görülme ve mortalite riski için öngörü gücünün olup olmadığı receiver operating characteristic (ROC) eğrisi ve eğri altındaki alan (AUC) değerleri ile değerlendirilmiştir. P değeri <0.05 in altında olan parametreler için Youden index hesaplaması yapılarak cut-off değerler bulunmuştur ve bu değerlere ait sensitivite ve spesifisite değerleri hesaplanmıştır. Bu cut-off değerlere göre hastalar gruplandırılmıştır. Kategorik değişkenlerle birlikte bu risk gruplarının tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analizleri ile enfeksiyon gelişme, mortalite ve komplikasyon görülme riski değerlendirilmiştir. Tüm testlerde $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya 3 adet transmetatarsal, 23 adet transtibial, 13 adet transfemoral amputasyon uygulanan olmak üzere toplam 39 hasta dahil edildi. Bu hastaların 17 tanesine sağ, 21 tanesine sol, 1 tanesine bilateral amputasyon uygulandı. Hastaların 29'u (%74.4) erkek, 10'u (%25.6) kadındı. Yaş ortalamaları 67.2 (48-83) idi. VKİ ortalama 25.5 (18-43) idi. Hastaların 18'inin (%46.2) sigara kullanım öyküsü vardı, 5 hastanın (%12.8) diyaliz öyküsü mevcuttu. On sekiz hastaya (%46.2) ameliyat öncesi dönemde revaskülarizasyon uygulanmıştı. Ameliyat süresi ortalama 90 dakikaydı. Beş hasta (%12.8) turnike kullanılarak, 34 hasta (%87.2) turnikesiz olarak ameliyat edildi. Amputasyon uygulanan hastaların BDÖ puanı ortalama 23.6 (8-41); SMMT puanı ortalama 20.5 (8-29) puan olarak tespit edildi.

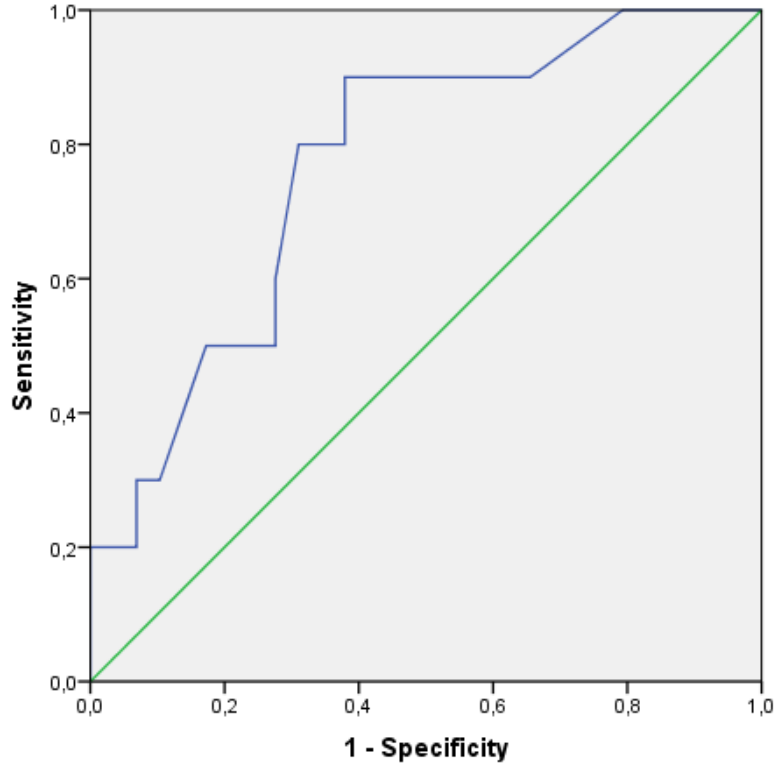
Takip edilen 39 hastadan 10 tanesinin (%25.6) amputasyon güdüğünde enfeksiyon gelişti. Enfekte olan hastaların 4 (%40) tanesi yeniden cerrahi işlem uygulanmadan uygun antibiyoterapi ve pansuman ile iyileşti. Cerrahi işlem gereken 6 hasta tüm hasta grubunun %15.3'lük, enfekte olan hastaların ise %60'lık bölümünü oluşturmaktaydı. Bu hastaların 1 tanesine yara yeri debridmanı, 2 tanesine yumuşak doku debridmanına ek olarak aynı seviyede kalmak üzere kemik kesisi, 3 tanesine de bir üst seviyeden amputasyon uygulamaları yapıldı. Bir hastaya (%2.5) iki adet revizyon ameliyatı (bir üst seviyeden amputasyon ve yumuşak doku debridmanı) uygulandı. Enfekte olan hastalarla enfekte olmayan hastalar karşılaştırıldığında ameliyatta turnike kullanımının enfeksiyon açısından riski arttırdığı tespit edildi ($p=0.027$). Ayrıca BDÖ puanının enfeksiyon gelişen hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu tespit edildi ($p=0.005$). BDÖ puanının cut-off 24.0 değerinde %80.0 sensitivite ve %76.2 spesifisite oranı ile amputasyon güdüğünde enfeksiyon gelişimini öngördüğü kaydedildi. Bu cut-off değer için ROC analizinde AUC değeri (eğri altında kalan alanı ifade eden bu değer 0.5-1.0 arasında olup 1.0'a yaklaştıkça ayırım gücü artar) 0.814 olarak saptandı (Şekil 7).

BDÖ puanı 24.0'dan büyük olan 13 hastanın 8'inde (%61.5), 24.0'dan küçük olan 18 hastanın 2'sinde (%11.1) enfeksiyon görüldü.

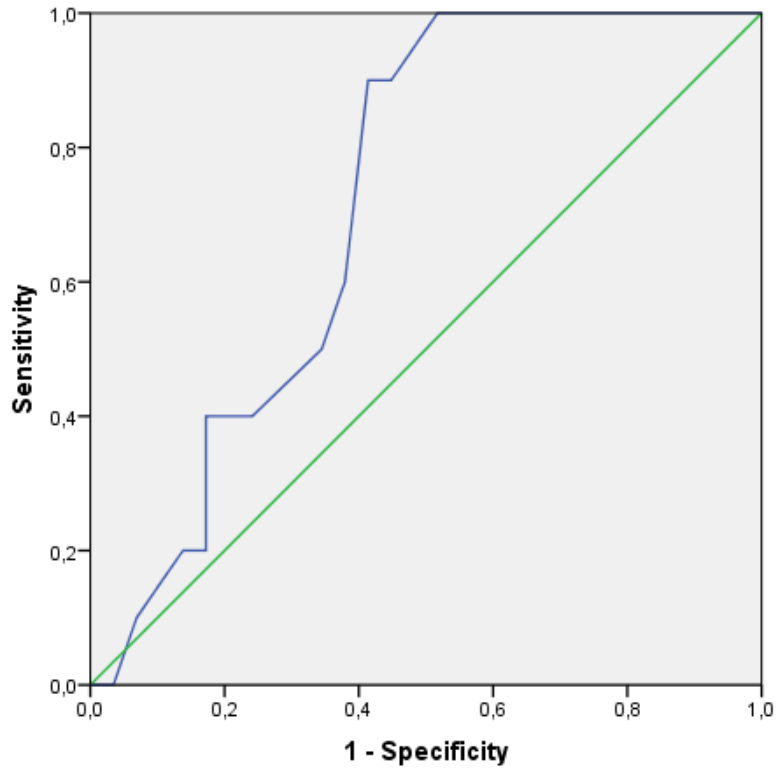


Şekil 7. BDÖ Puanının Enfeksiyon İçin Öngörü Değerlendirmesi (ROC Analizi)

Ameliyat sonrası 3 aylık dönemde hastaların 10'u (%25.6) öldü. İlk hafta ölüm oranı %5.1, ilk ay %10.3 olarak tespit edildi. Ölen 10 hasta ameliyat sonrası ortalama 37 (3-84) gün yaşadı. Sağ kalan ve ölen hasta grupları karşılaştırıldığında BDÖ puanı yüksekliğinin, SMMT puanı düşüklüğünün mortalite için risk oluşturduğu tespit edildi (Sırasıyla $p=0.011$, $p=0.042$). BDÖ puanının cut-off 23.5 değerinde %90.0 sensitivite ve %62.1 spesifisite oranı ile mortaliteyi öngördüğü belirlendi. Bu cut-off değer için ROC analizinde AUC değeri 0.769 olarak saptandı (Şekil 8). BDÖ puanı 23.5'ten büyük olan 20 hastanın 9'u (%45.0), 23.5'ten küçük olan 19 hastanın 1'i (%5.3) öldü. SMMT puanının cut-off 21.5 değerinde %90.0 sensitivite ve %58.6 spesifisite oranı ile mortaliteyi öngördüğü saptandı. Bu cut-off değer için ROC analizinde AUC değeri 0.717 olarak saptandı (Şekil 9). SMMT puanı 21.5'ten küçük olan 21 hastanın 13'ü (%61.9), 21.5'ten büyük olan 18 hastanın 2'si (%11.1) öldü.

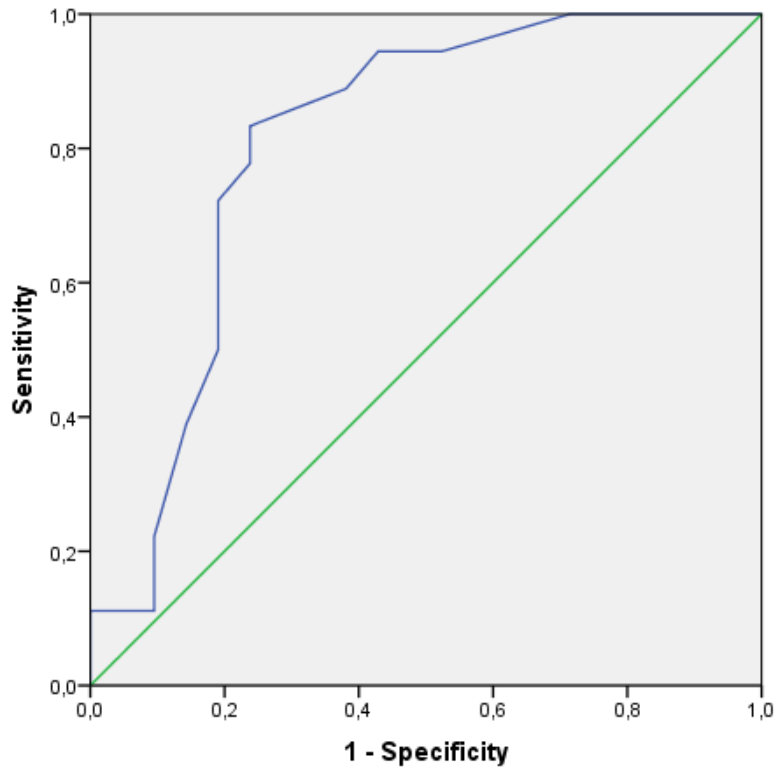


Şekil 8. BDÖ Puanının Mortalite İçin Öngörü Değerlendirmesi (ROC Analizi)



Şekil 9. SMMT Puanının Mortalite İçin Öngörü Değerlendirmesi (ROC Analizi)

Çalışmamıza dahil edilen hastaların 18'inde (%46.2) herhangi bir komplikasyon (enfeksiyon, ölüm) gelişti. Ölen ve/veya enfeksiyon gelişen 18 hasta komplikasyon görülen hasta grubunu oluşturdu. Bu grupta 8 hastada ölüm, 8 hastada enfeksiyon ve 2 hastada hem enfeksiyon hem ölüm kaydedildi. Komplikasyon görülen ve görülmeyen hasta grupları karşılaştırıldığında BDÖ puanında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0.001$). BDÖ puanının cut-off 23.5 değerinde %83.3 sensitivite ve %76.2 spesifisite oranı ile komplikasyon gelişimini öngördüğü saptandı. Bu cut-off değer için ROC analizinde AUC değeri 0.810 olarak saptandı (Şekil 10). BDÖ puanı 23.5'ten büyük olan 20 hastanın 15'inde (%75.0), 23.5'ten küçük olan 19 hastanın 3'ünde (%15.8) komplikasyon görüldü.



Şekil 10. BDÖ Puanının Komplikasyon İçin Öngörü Değerlendirmesi (ROC Analizi)

Tam kan sayımı, ESR, CRP, prokalsitonin, HbA1c, albümin, total protein, transferrin, ferritin değerleri, yaş, cinsiyet, VKİ, sigara kullanım öyküsü, diyaliz öyküsü, revaskülarizasyon öyküsü, ameliyat süresi parametrelerinde gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı.

Tablo 10. Hastaların Klinik Verileri

HCT (%) mean±sd (min-max)	30.8 ±2.6 (27.1-40.0)
Lökosit sayısı mean±sd (min-max)	12100 ±5200 (82700-27300)
ESR (mm/h) mean±sd (min-max)	77.4 ±29.0 (10.0-127.0)
CRP (mg/l) mean±sd (min-max)	117.3 ±73.4 (1.9-293.1)
Prokalsitonin (ng/ml) mean±sd (min-max)	0.40 ±0.50 (0.03-2.76)
HbA1c (%) median (min-max)	7.9 ±1.7 (5.3-13.3)
Total protein (g/dl) median (min-max)	6.4 ±0.9 (4.9-8.3)
Albümin (g/dl) mean±sd (min-max)	2.9 ±0.6 (1.8-3.9)
Ferritin (ug/l) mean±sd (min-max)	553.1 ±460.8 (17.9-2000.0)
Transferrin (mg/dl) mean±sd (min-max)	157.0 ±54.5 (72.5-296.7)
Yaş mean±sd (min-max)	67.2 ±7.8 (48.0-83.0)
Cinsiyet kadın n (%)	10 (25.6)
Cinsiyet erkek n (%)	29 (74.4)
VKİ mean±sd (min-max)	25.5 ±4.8 (18.0-43.0)
Sigara kullanım öyküsü + n (%)	18 (46.2)
Sigara kullanım öyküsü - n (%)	21 (53.8)
Diyaliz öyküsü + n (%)	5 (12.8)
Diyaliz öyküsü - n (%)	34 (87.2)
Revaskülarizasyon öyküsü + n (%)	18 (46.8)
Revaskülarizasyon öyküsü - n (%)	21(53.2)
Ameliyat süresi (dk) mean±sd (min-max)	90.0 ±29.3 (45.0-164.0)
Turnike kullanımı + n (%)	5 (12.8)
Turnike kullanımı - n (%)	34 (87.2)
BDÖ puanı mean±sd (min-max)	23.6 ±6.9 (8.0-41.0)
SMMT puanı mean±sd (min-max)	20.5 ±6.4 (8.0-29.0)

Tablo 11. Yara Yeri Enfeksiyonu Gelişen ve Gelişmeyen Hasta Gruplarının Klinik Verilerinin Karşılaştırılması

	Grup A1 N=10	Grup A2 N=21	P değeri
HCT (%) median (min-max)	30.2 (27.1-34.0)	30.8 (27.6-34.2)	0.320
Lökosit sayısı median (min-max)	10900 (2700-24000)	11700 (5600-27300)	0.735
ESR (mm/h) median (min-max)	70.5 (10.0-115.1)	91.2 (25.2-125.3)	0.398
CRP (mg/l) median (min-max)	142.2 (1.9-293.1)	88.4 (7.1-241.5)	0.091
Prokalsitonin (ng/ml) median (min-max)	0.38 (0.07-2.76)	0.11 (0.03-1.94)	0.099
HbA1c (%) median (min-max)	8.6 (5.4-9.7)	7.2 (5.3-13.3)	0.472
Total protein (g/dl) median (min-max)	5.9 (5.2-7.3)	6.3 (4.9-8.1)	0.300
Albümin (g/dl) median (min-max)	2.9 (1.9-3.6)	3.0 (1.8-3.9)	0.816
Ferritin (ug/l) median (min-max)	399.5 (49.2-2000.0)	411.0 (58.5-1559.1)	0.866
Transferrin (mg/dl) median (min-max)	132.5 (94.7-244.2)	155.5 (72.5-296.7)	0.597
Yaş median (min-max)	73.5 (57.0-77.0)	70.0 (48.0-83.0)	0.083
Cinsiyet kadın n (%)	1 (10.0)	6 (28.6)	0.379
Cinsiyet erkek n (%)	9 (90.0)	15 (71.4)	
VKİ median (min-max)	24.0 (21.2-27.8)	24.6 (18.0-34.0)	0.667
VKİ'ye göre normal n (%)	7 (70.0)	13 (61.9)	0.394
VKİ'ye kilolu n (%)	3 (30.0)	4 (19.0)	
VKİ'ye obez n (%)	0 (0.0)	4 (19.0)	
Sigara kullanım öyküsü + n (%)	4 (40.0)	11 (52.4)	0.704
Sigara kullanım öyküsü - n (%)	6 (60.0)	10 (47.6)	
Diyaliz öyküsü + n (%)	1 (10.0)	3 (14.3)	1.000
Diyaliz öyküsü - n (%)	9 (90.0)	18 (85.7)	
Revaskülarizasyon öyküsü + n (%)	6 (60.0)	8 (38.1)	0.441
Revaskülarizasyon öyküsü - n (%)	4 (40.0)	13 (61.9)	
Ameliyat süresi (dk) median (min-max)	81.5 (55.0-90.0)	90.0 (55.0-164.0)	0.149
Turnike kullanımı + n (%)	4 (40.0)	1 (4.8)	0.027
Turnike kullanımı - n (%)	6 (60.0)	20 (95.2)	
BDÖ puanı median (min-max)	27.5 (21.0-41.0)	19.0 (8.0-33.0)	0.005
SMMT puanı median (min-max)	21.0 (9.0-29.0)	23.0 (8.0-29.0)	0.671

Grup A1: Yara Yeri Enfeksiyonu Gelişen Hasta Grubu

Grup A2: Yara Yeri Enfeksiyonu Gelişmeyen Hasta Grubu

Tablo 12: Ölen ve Sağ Kalan Hasta Gruplarının Klinik Verilerinin Karşılaştırılması

	Grup B1 N=10	Grup B2 N=29	P değeri
HCT (%) median (min-max)	31.9 (28.1-40.0)	30.5 (27.1-34.2)	0.062
Lökosit sayısı median (min-max)	12300 (2700-19400)	11700 (4300-27300)	0.898
ESR (mm/h) median (min-max)	70.5 (33.2-127.0)	81.6 (10.0-125.3)	0.699
CRP (mg/l) median (min-max)	121.6 (47.8-253.1)	107.7 (1.9-293.1)	0.785
Prokalsitonin (ng/ml) median (min-max)	0.26 (0.06-2.76)	0.14 (0.03-1.94)	0.148
HbA1c (%) median (min-max)	8.1 (5.4-12.0)	7.4 (5.3-13.3)	0.898
Total protein (g/dl) median (min-max)	6.3 (5.2-8.3)	6.2 (4.9-8.1)	0.303
Albümin (g/dl) median (min-max)	2.9 (2.1-3.8)	3.0 (1.8-3.9)	0.797
Ferritin (ug/l) median (min-max)	497.0 (17.9-1245.1)	399.5 (49.2-2000.0)	0.923
Transferrin (mg/dl) median (min-max)	145.5 (79.1-238.2)	151.1 (72.5-296.7)	0.898
Yaş median (min-max)	69.5 (60.0-76.0)	70.0 (48.0-83.0)	0.499
Cinsiyet kadın n (%)	3 (30.0)	7 (24.1)	0.714
Cinsiyet erkek n (%)	7 (70.0)	22 (75.9)	
VKİ median (min-max)	24.0 (21.3-43.0)	24.6 (18.0-33.9)	0.723
VKİ'ye göre normal n (%)	6 (60.0)	18 (62.1)	1.000
VKİ'ye kilolu n (%)	2 (20.0)	7 (24.1)	
VKİ'ye obez n (%)	2 (20.0)	4 (13.8)	
Sigara kullanım öyküsü + n (%)	4 (40.0)	14 (48.3)	0.726
Sigara kullanım öyküsü - n (%)	6 (60.0)	15 (51.7)	
Diyaliz öyküsü + n (%)	2 (20.0)	3 (10.3)	0.587
Diyaliz öyküsü - n (%)	8 (80.0)	26 (89.7)	
Revaskülarizasyon öyküsü + n (%)	5 (50.0)	13 (44.8)	0.989
Revaskülarizasyon öyküsü - n (%)	5 (50.0)	16 (55.2)	
Ameliyat süresi (dk) median (min-max)	80.0 (45.0-140.0)	90.0 (55.0-164.0)	0.904
Turnike kullanımı + n (%)	1 (10.0)	4 (13.8)	0.990
Turnike kullanımı - n (%)	9 (90.0)	25 (86.2)	
BDÖ puanı median (min-max)	28 (18.0-41.0)	23.0 (8.0-33.0)	0.011
SMMT puanı median (min-max)	17.5 (9.0-23.0)	23.0 (8.0-29.0)	0.042

Grup B1: Ölen Hasta Grubu

Grup B2: Sağ Kalan Hasta Grubu

Tablo 13: Komplikasyon Görülen ve Komplikasyon Görülmeyen Hasta Gruplarının Klinik Verilerinin Karşılaştırılması

	Grup C1 N=18	Grup C2 N=21	P değeri
HCT (%) median (min-max)	32.0 (28.1-40.0)	30.5 (27.1-34.2)	0.944
Lökosit sayısı median (min-max)	12400 (2700-24000)	11700 (4300-27300)	0.899
ESR (mm/h) mean \pm sd	72.8 \pm 30.7	81.3 \pm 27.5	0.368
CRP (mg/l) mean \pm sd	140.5 \pm 78.3	97.4 \pm 64.2	0.067
Prokalsitonin (ng/ml) median (min-max)	0.23 (0.06-2.76)	0.14 (0.03-1.94)	0.067
HbA1c (%) median (min-max)	7.7 (5.4-12.0)	7.4 (5.3-13.3)	0.180
Total protein (g/dl) mean \pm sd	6.4 \pm 0.9	6.4 \pm 0.9	0.968
Albümin (g/dl) mean \pm sd	2.9 \pm 0.6	3.0 \pm 0.6	0.697
Ferritin (ug/l) median (min-max)	616.2 (120.3-1245.1)	399.5 (49.2-2000.0)	0.592
Transferrin (mg/dl) mean \pm sd	152.9 \pm 53.8	160.4 \pm 56.1	0.675
Yaş mean \pm sd	68.9 \pm 6.6	65.6 \pm 8.5	0.185
Cinsiyet kadın n (%)	4 (22.2)	6 (28.6)	0.651
Cinsiyet erkek n (%)	14 (77.8)	15 (71.4)	
VKİ mean \pm sd	25.9 \pm 5.4	25.2 \pm 4.4	0.683
VKİ'ye göre normal n (%)	11 (61.1)	13 (61.9)	0.738
VKİ'ye kilolu n (%)	5 (27.8)	4 (19.0)	
VKİ'ye obez n (%)	2 (11.1)	4 (19.0)	
Sigara kullanım öyküsü + n (%)	7 (38.9)	10 (47.6)	0.399
Sigara kullanım öyküsü - n (%)	11 (61.1)	11 (52.4)	
Diyaliz öyküsü + n (%)	2 (11.1)	3 (14.3)	0.968
Diyaliz öyküsü - n (%)	16 (88.9)	18 (85.7)	
Revaskülarizasyon öyküsü + n (%)	10 (55.6)	8 (38.1)	0.343
Revaskülarizasyon öyküsü - n (%)	8 (44.4)	13 (61.9)	
Ameliyat süresi (dk) mean \pm sd	86.4 \pm 27.6	94.3 \pm 30.8	0.415
Turnike kullanımı + n (%)	4 (22.2)	1 (4.8)	0.162
Turnike kullanımı - n (%)	14 (77.8)	20 (95.2)	
BDÖ puanı mean \pm sd	27.5 \pm 5.0	20.3 \pm 6.6	0.001
SMMT puanı median (min-max)	18.0 (9.0-23.0)	23.0 (8.0-29.0)	0.131

Grup C1: Komplikasyon Görülen Hasta Grubu

Grup C2: Komplikasyon Görülmeyen Hasta Grubu

5. TARTIŞMA

Ameliyat sonrası gelişen yara yeri sorunları; tekrarlayan ameliyatlara, hastaların başka kişilere bağımlı hale gelmelerine, yaşam kalitelerinde düşmeye neden olabilmektedir. Bu durum hastaların morbidite ve mortalite oranlarını arttırmaktadır. Çalışmamızda alt ekstremiteye yönelik amputasyon uygulanmış olan hastaların postoperatif dönemde yara iyileşmesini ve mortalitesini etkileyen faktörleri ortaya koymak ve böylece hastaların ameliyat öncesi ve sonrasındaki takiplerinde yol gösterici olabilecek prognostik faktörleri belirlemek hedeflenmiştir. Çalışmamıza dahil olan 39 hastanın 3'üne transmetatarsal, 23'üne transtibial ve 13'üne transfemoral amputasyon uygulanmıştır.

Çalışmamıza dahil olan 39 hastanın ortalama yaşı 67.2'dir. Literatürde diyabetik bireylerde ileri yaş amputasyon için risk faktörü olarak tanımlanmıştır ve 60 yaşından sonra amputasyon riskinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir.⁵⁵ Bu açıdan hastalarımızın yaş ortalaması göz önünde bulundurulduğunda literatür ile uyumlu olduğu görülmüştür. Amputasyon sonrası dönemde güdük iyileşmesi için ileri yaş bir risk faktörü olarak tanımlanmış olmakla birlikte literatürde reamputasyon gereken hastaların daha genç olduklarını bildiren çalışmalar mevcuttur.⁵⁶ Genç hastaların daha distal seviyelerden amputasyonu kabul etmeleri buna sebep olarak gösterilmiştir.⁵⁶ Amputasyon sonrası mortalite çalışmalarında ileri yaş, ölüm için risk faktörü olarak değerlendirilmiştir ve 70 yaşından itibaren her 1 yıl için mortalitenin %4 arttığı bildirilmiştir.⁵⁷ Türkiye'de Beyaz ve arkadaşlarının yaptığı 470 transtibial amputasyon hastasının dahil edildiği çalışmada hastaların yaş ortalamasının 64.3 olduğu gözlenmiştir ve yaş amputasyon sonrası ölüm için risk faktörü olarak bildirilmiştir.⁵⁸ Bizim çalışmamızda farklı yaş grupları mevcut değildir. Karşılaştırma yapılan grupların yaş ortalamaları arasında da istatistiksel olarak farklılık gözlenmemiştir. Bu nedenle yaşın komplikasyonlar üzerindeki etkisi hakkında yorum yapma şansımız yoktur.

Amputasyon uygulanan 39 hastanın 10'u kadın (%25.6), 29'u (%74.4) erkekti. Literatürde erkek cinsiyet diyabetik ayak yarasında kötü prognostik faktör

olarak tanımlanmıştır ve amputasyon uygulanan hastalarda erkeklerin oranının daha yüksek olduğu bildirilmiştir.^{56,59} Ancak diyabetik hastaların amputasyon riskinin cinsiyet ile değişmediğini gösteren çalışmalar da literatürde yer almaktadır.^{60,61} Amputasyon sonrası sağ kalım ve reamputasyon oranlarının incelendiği çalışmalarda amputasyon edilen hastaların çoğunluğunu erkeklerin oluşturduğu ve erkek cinsiyetin postoperatif dönemde mortalite için daha riskli olduğu saptanmıştır.^{58,62,63} Bizim çalışmamızda cinsiyet ameliyat sonrası dönemde enfeksiyon gelişimi ve mortalite açısından risk faktörü olarak saptanmamıştır.

Ameliyat sonrası amputasyon güdüğünde enfeksiyon oranı literatürde %9.3-59.3 olarak geniş bir aralıkta bildirilmiştir.^{58,62-72} Çalışmaların çoğu retrospektif çalışmalardır ve oranlar revizyon cerrahisi oranlarını yansıtmaktadır. Bazı çalışmalarda revizyon cerrahisi uygulanan hastalara ek olarak enfeksiyon gelişen ancak revizyon cerrahisi gerektirmeden iyileşen hastalar da enfeksiyon gelişen hasta grubuna dahil edilmiştir.^{71,72} Aralığın geniş olmasının sebeplerinden biri bu olabilir. Başka bir sebep revizyonun tanımının çalışmalar arasında farklılık göstermesi olabilir. Revizyon olarak bazı çalışmalarda bir üst seviyeden amputasyon uygulaması oranları verilmiş olmakla birlikte; bir üst seviyeden amputasyon, kemik debridmanı ve lokal yumuşak doku debridmanı uygulamalarının tümünün revizyon olarak değerlendirildiği çalışmalar da mevcuttur.⁵⁶ Ayrıca hasta sayılarının, hasta takip sürelerinin farklı olması, majör ve minör amputasyon uygulamalarının birlikte değerlendirilmesi bu aralığın geniş olmasında etkili olabilir. Parmak amputasyonları ve TMA uygulamalarının revizyon oranları major amputasyon uygulamalarına göre daha yüksek olduğu için hasta gruplarının revizyon oranları, hastalara uygulanan amputasyonun seviyesine göre farklılık gösterebilmektedir.^{70,73} Bizim çalışmamızda ameliyat sonrası 3 aylık dönemde enfeksiyon oranı %25.6 olarak tespit edilmiştir. Yumuşak doku debridmanı, kemik debridmanı ve bir üst seviyeden amputasyon ameliyatlarının tümü revizyon ameliyatı olarak değerlendirilmiştir. Ameliyat sonrası 3 aylık dönemde revizyon oranı %15.4 olarak saptanmıştır. Literatürde alt ekstremitte amputasyonu sonrası 3 aylık dönemde reamputasyon oranı bizim çalışmamızla benzer şekilde %16.5 olarak bildirilmiştir.⁷⁴ Bir yıllık takiplerde revizyon uygulamalarının %75'inin ilk 2 ayda uygulandığı bildirilmekle birlikte revizyon oranı ilk ayda %9.6-10.4, ilk 3 ayda %16.5, ilk 6 ayda %18.8, ilk yılda %24.6-25.0 olarak tespit edilmiştir.^{62,73-75}

Çalışmamızda ameliyat sonrası dönemde 3 aylık ölüm oranı %25.6 olarak saptanmıştır. Ölüm oranı ilk haftada %5.1, ilk ayda %10.3 olarak tespit edilmiştir. Literatürde ampütasyon sonrası mortalite 1 haftada %10.0-12.0, 1 ayda %7.0-29.0, 3 ayda %16.5-44.0, 1 yılda %30.0-52.0, 5 yılda %39.0-80.0 olarak bildirilmiştir.^{74,76-80} Çalışmalarda oranların farklı olmasının sebepleri major ampütasyon sonrası minör ampütasyona göre mortalitenin daha yüksek olması, hasta gruplarının farklı yaşlarda olması gösterilebilir.⁶² Beyaz ve arkadaşlarının 470 TTA uygulanmış hastayı takip ettikleri çalışmada ilk hafta ölüm oranı %10.0, ilk 1 ay %16.0, ilk 1 yıl %36.0 olarak kaydedilmiştir.⁵⁸ Aulivola ve arkadaşlarının 704 TTA ve 255 TFA olgusunu inceledikleri çalışmada ilk ay mortalite %8.6, 1 ve 5 yıllık mortalite %30.3 ve %65.3 olarak bildirilmiştir.⁸¹ Dillingham ve arkadaşlarının çalışmasında TTA uygulaması yapılan 752 diyabetik hastanın 1 yıllık mortalitesi %34.0 olarak, TFA uygulanan 666 hasta için bu oran %50.2 olarak bildirilmiştir.⁶²

Depresyon diyabet hastalarında genel popülasyona göre daha yüksek oranda görülmektedir.^{82,83} Depresyonun hipotalamus- hipofiz- adrenal bez aksında bozulma sonucunda sempatik sistemde aktivasyon, insülin direnci ve tip 2 diyabete yol açabilen nöroendokrin değişiklikler yaratabileceği belirtilmiştir.⁸⁴ Depresyon durumunda immün yanıt zayıftır, enfeksiyona yatkınlık artar ve diyabetik ayak yarası oluşma riski artar.^{85,86} Literatürde depresyon tekrarlayan diyabetik ayak yaralarıyla ilişkilendirilmiştir.¹³ Depresyondaki kişinin öz bakımında ve tedaviye uyumundaki azalma bunun nedenlerinden biri olabilir.⁸⁷ Ayrıca depresyon diyabetik hastalarda mortalite riskini arttıran faktörlerden biridir.⁸⁸ Diyabetik ayak olgularında depresyonun ölüm riskini 3 kat arttığı tespit edilmiştir.⁸⁹ Bizim çalışmamızda hastaların depresyon durumunu tespit etmek için BDÖ kullanıldı. Yirmi bir sorudan oluşan ölçekte 1 sorudan en fazla 3 puan alınabilmekte ve toplamda en fazla 63 puan alınabilmektedir. Çalışmamızda BDÖ göre daha yüksek puan alan hastalar, ameliyat sonrası enfeksiyon gelişimi ve ölüm açısından daha riskli grupta yer almıştır.

Kognitif fonksiyonlar diyabetli bireylerde olumsuz etkilenmektedir.^{90,91} Özellikle yaşlı ve kötü glisemik kontrollü hastalarda kognitif fonksiyondaki bozulmanın daha belirgin olduğu gösterilmiştir.⁹² Monette ve arkadaşları çalışmalarında diyabetli bireylerde diyabetik olmayan bireylere göre kognitif fonksiyonlarda kısıtlılık tespit etmişlerdir.⁹³ Diyabetin süresi arttıkça bilişsel fonksiyonlardaki bozulmanın arttığı bildirilmiştir.⁹⁴ Literatürde kognitif

fonksiyonları daha düşük olan diyabetik hastaların diyabetik ülser gelişim riskinin daha yüksek olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur.^{12,95} Buna karşın literatürde diyabetik bireylerde ülser gelişiminin kognitif fonksiyonlar ile ilişkili olmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur.⁹⁶ Diyabetik ülser nedeniyle takip edilen hastaların bilişsel fonksiyonlarının etkilenmesi hastaların yönetimi, tedaviye uyumunu ve kooperasyonunu güçleştirmektedir. Ayrıca kognitif fonksiyondaki bozulmanın ameliyat sonrası dönemde protez kullanımı, kişisel bakım, tek başına yeterlilik durumlarını negatif etkilediği gösterilmiştir.⁹⁷ Bizim çalışmamızda hastaların bilişsel performansını değerlendirmek için SMMT kullanılmıştır. Enfeksiyon gelişimi açısından hasta grupları arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmamıştır. SMMT'ye göre daha düşük puan alan hastalar mortalite açısından daha riskli grupta yer almıştır.

Geleneksel olarak turnike kullanımının iskemi nedeniyle uygulanan alt ekstremitte amputasyonlarında önerilmediği bilinmektedir. Turnike kullanımında cilt, kaslar, sinirler ve damarlar mekanik olarak yaralanabildiği gibi doku hipoksisi ve iskemi reperfüzyon hasarına sekonder aktive olan kompleks kaskatlar, ekstremitede fonksiyon kaybı ve dejenerasyona yol açabilmektedir.⁹⁸ Ancak literatürde turnikenin cerrahi süreyi kısaltacağı, kan kaybını azaltacağı, transfüzyon gereksinimini düşüreceği ve cerraha daha iyi bir görüş sağlayacağı için kullanılmasını öneren çalışmalar da mevcuttur.⁹⁹ Bizim çalışmamızda turnike kullanımının amputasyon sonrası yara yeri iyileşmesine olumsuz yönde etki ettiği tespit edilmiştir.

Boy ve vücut ağırlığına göre hesaplanan vücut kitle indeksi obezitenin kantitatif ölçümlerinden biridir. Yüksek vücut kitle indeksinin diyabet, hipertansiyon ve dislipidemiye predispozan olduğu ortaya konmuştur.¹⁰⁰ VKİ yüksekliği diyabetik ayak hastalarında kötü prognostik belirteç olarak, amputasyon uygulanmış olan hastalarda reamputasyon için risk faktörü olarak tanımlanmıştır.¹⁰¹⁻¹⁰³ Yüksek VKİ değerlerinin immün yanıtta yetersizlik ile ilişkili olduğu, enfeksiyona yanıtta yetersizliğe ve yara iyileşmesinde gecikmeye sebep olduğu düşünülmektedir.¹⁰⁴ Mortalite açısından değerlendirildiğinde VKİ değerinin 18.5'ten düşük olmasının ölüm riskini arttırdığını bildiren çalışmalar olduğu gibi VKİ değerinin mortalite ile istatistiksel anlamlı olarak ilişkili olmadığı yönünde çalışmalar da mevcuttur.^{58,75} Çalışmamıza dahil edilen hastaların en düşük 18 ve en yüksek 43 olmak üzere ortalama VKİ değeri 25.5'tir. VKİ değerlerine göre enfeksiyon ve mortalite

açısından hasta grupları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Çalışmamızda hastalarımız VKİ değerlerine göre normal, kilolu ve obez olarak gruplandırılmıştır; gruplar arasında enfeksiyon ve mortalite açısından istatistiksel anlamlı olarak fark saptanmamıştır. Bu veriler ile VKİ değeri enfeksiyon gelişimi ve mortalite ile ilişkilendirilmemiştir.

Sigaranın yara iyileşmesine olan negatif etkileri literatürde ortaya konmuştur.¹⁰⁵ Ampütasyon sonrası ilk bir aylık dönemde revizyon ve planlanmayan hastaneye başvurular değerlendirildiğinde aktif olarak sigara içiyor olmak risk faktörü olarak tanımlanmıştır.^{75,106} Ancak sigara kullanımının ampütasyon sonrası revizyon cerrahisi için risk faktörü olmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur.¹⁰⁷ Çalışmamızda postoperatif dönemdeki ölüm ve enfeksiyon ile sigara ilişkilendirilmemiştir.

Cerrahi sürenin uzamasının yara yeri enfeksiyonuna yol açtığını bildiren çok sayıda çalışma mevcuttur.¹⁶ Ciufo ve arkadaşları literatüre aykırı olarak 90 dakikadan uzun süren ampütasyon ameliyatları sonrası yara yeri enfeksiyonu gelişiminin daha az olduğunu bildirmişler ve bunun daha titiz cerrahi ile ilişkili olabileceği yorumunu yapmışlardır.⁷⁵ Çalışmamızda ameliyat süresi ortalama 90 dakika olarak kaydedilmiştir. Mortalite ve enfeksiyon gelişimi açısından gruplar arasında ameliyat süresinde istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır.

Böbrek yetmezliği diyabetik bireylerde morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir. Böbrek yetmezliğinin en önemli sebeplerinden birinin diyabetik nefropati olduğu bilinmektedir.¹⁰⁸ Literatürde diyabetik ayak sebebiyle takip edilen hastalardan diyaliz tedavisi öyküsü olanların olmayanlara göre alt ekstremitte ampütasyon ve reampütasyon riskinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir.^{6,109,110} Böbrek yetmezliği ampütasyon cerrahisi sonrası planlı olmayan poliklinik başvuruları için risk faktörü olarak tanımlanmıştır.¹⁰⁶ Ayrıca diyaliz tedavisi gören hastaların ampütasyon sonrası mortalite oranlarının diyaliz öyküsü olmayanlara göre yüksek olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur.⁵⁸ Bizim takip ettiğimiz 39 hastadan 5'inin (%12.8) diyaliz öyküsü mevcuttur, bu hastalar ölüm ve enfeksiyon gelişimi açısından daha yüksek riskli olan grupta yer almamıştır.

Diyabetik hastalarda makrovasküler komplikasyonlar sık görülür. Diyabetik bireylerde periferik arter hastalığı öyküsünün kötü prognoz göstergesi olduğu

bildirilmektedir.¹¹¹ Alt ekstremite amputasyonu uygulanan hastalarda periferik arter hastalığı bulunması ameliyat sonrası dönem komplikasyonları için risk faktörüdür. Periferik arter hastalığı ameliyat sonrası ilk 1 ayda planlı olmayan poliklinik başvuruları için risk faktörü olarak gösterilmiştir.¹⁰⁶ Benzer şekilde alt ekstremite revaskülarizasyon ve/veya bypass cerrahisi öyküsü olan hastaların amputasyon sonrası komplikasyon için daha riskli grupta bulunduğu tespit edilmiştir.¹¹² Bizim çalışmamızdaki hastaların 18 tanesinin (%46.8) revaskülarizasyon öyküsü bulunmaktadır, bu hastaların ölüm ve enfeksiyon gelişimi riski daha yüksek olarak saptanmamıştır.

HbA1c son 3 aylık kan şekeri düzeyini yansıttığı için kan şekeri regülasyonunun önemli bir göstergesidir.¹¹³ Diyabetik hastalarda HbA1c değerinin yüksek olması periferik arter hastalığı, diyabetik ülser oluşumu, hospitalizasyon ve amputasyon için bir risk faktörü olarak gösterilmiştir.^{114,115} Yapılan çalışmaların çoğunluğunda HbA1c değeri arttıkça mortalite riskinin arttığı gösterilmiş olmakla birlikte literatürde HbA1c düzeyi ile mortalite riskinin ters orantılı olarak korelasyon gösterdiğini belirten çalışmalar da mevcuttur.¹¹⁶ Bunun hastaların ölmeden önceki hospitalizasyon süresinin uzun olmasından, hastaların daha yakından gözlenebilmesinden ve hastaların daha anoreksik olması nedenlerinden kaynaklanabileceği yorumunda bulunulmuştur.^{117,118} Beyaz ve arkadaşlarının yaptığı 470 diz altı amputasyon hastasının dahil edildiği çalışmada HbA1c seviyesiyle mortalite arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmamıştır.⁵⁸ Gülcü ve arkadaşlarının çalışmasında diyabetik hastaların reamputasyon riskinin yüksek HbA1c değerleriyle ilişkili olduğu saptanmış olup diğer serum belirteçlerine göre daha sensitif olduğu kaydedilmiştir.¹¹⁹ Fakat Choi ve arkadaşlarının çalışmasında HbA1c değeri reamputasyon açısından istatistiksel anlamlı olarak risk faktörü kabul edilmemiştir.⁷ Bizim çalışmamızda da HbA1c değeri yüksekliği veya düşüklüğü; ölüm ve enfeksiyon açısından faktörü olarak değerlendirilmemiştir.

Ferritin vücutta demir deposunun göstergesi olarak kullanıldığı gibi inflamasyona yanıt olarak akut faz yanıtında da rol oynar. Diyabetik bireylerde serum ferritin değerinin daha yüksek seyrettiği ve serum ferritin yüksekliğinin mikrovasküler komplikasyonların gelişiminde risk faktörü olduğu bildirilmiştir.¹²⁰ Ayrıca kan şekeri regülasyonu sağlanamamış hastalarda serum ferritin değerlerinin yüksek seyrettiğini gösteren çalışmalar da mevcuttur.¹²¹ Ferritinin hücre hasarındaki

etkisinin artmış oksidatif stres, inflamatuvar sitokinlerin aktivasyonu ve makrofaj infiltrasyonu mekanizmalarıyla olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte artmış demir depozitleri, hidroksil radikalleri oluşumuna neden olmaktadır. Radikal oluşumu; lipit peroksidasyonu, DNA fragmantasyonu ve doku hasarı ile sonuçlanmaktadır.^{122,123} Literatürde diyabetik ayak hastalarından serum ferritin değeri yüksek olanların amputasyon riski açısından daha yüksek riskli grupta yer aldığını gösteren çalışmalar mevcuttur.⁸ Bizim çalışmamızda ölüm ve enfeksiyon gelişimi açısından hastalar arasında serum ferritin düzeyleri ile ilgili istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır.

Transferrin demirin hücre içine transportunda görevli, negatif akut reaktanı olan bir glikoproteindir. Ayrıca transferrin nutrisyonel bir belirteçtir. Bluestein ve arkadaşları basınç ülseri olan hastalarda serum transferrin 200 mg/dl altındaki değerleri malnütrisyon kriterleri olarak belirtmiştir.¹²⁴ Literatürde düşük serum transferrin düzeyi diyabetik hastalarda son böbrek yetmezliği ile ilişkilendirilmiş olmakla birlikte transferrin konsantrasyonu düşük olan hastaların majör amputasyon açısından daha riskli grupta oldukları bildiren çalışmalar da mevcuttur.^{10,125} Bizim çalışmamızda ölüm ve enfeksiyon gelişimi açısından hastalar arasında kan transferrin düzeyleri ile ilgili istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

CRP karaciğerde üretilen bir protein olup akut faz yanıtında rol alır. Serum CRP değeri yüksekliği ve artmış ESR, diyabetik ayak yaralarının iyileşmemesiyle ilişkilendirilmiştir.⁵⁹ Namgoong ve arkadaşları diyabetik hastalarda serum CRP değerinin yüksekliğini major amputasyon için risk faktörü olarak tespit etmiştir.⁶ Ayrıca yüksek serum CRP değeri amputasyon uygulaması yapılmış olan hastalarda revizyon ameliyatları için bir risk faktörü olarak bildirilmiştir.⁷ Benzer şekilde Gülcü ve arkadaşlarının 323 diyabetik hastayı dahil ettikleri çalışmalarında yüksek serum CRP değerleriyle reamputasyon riskinin arttığı bildirilmiştir.¹¹⁹ Beyaz ve arkadaşlarının TTA uygulanan hastalarla ilgili çalışmasında CRP değerleri mortalite ile ilişkili bulunmamıştır.⁵⁸ Bizim çalışmamızda ölüm ve enfeksiyon gelişimi açısından serum CRP ve ESR değerleri istatistiksel anlamlı risk faktörü olarak saptanmamıştır.

Plazma proteinlerinin glikasyonu, yara iyileşmesinin yolaklarının irreversibl olarak sekteye uğramasına neden olur. Serum albümin değerinin artmış HbA1c

değeriyle ters orantılı olarak azaldığını, artmış plazma protein glikasyonunun hipoalbuminemiye neden olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.¹²⁶ Hipoalbuminemili hastalarda diyabetik ayak ülserleri daha geç iyileşmektedir.^{103,127,128} Gülcü ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada diyabetik ülser derinliğinin hipoalbuminemi ile ilişkili olduğu kaydedilmiştir.¹¹⁹ Bizim çalışmamızda ölüm ve enfeksiyon gelişimi açısından hastalar arasında kan albümin ve total protein değerleriyle ilgili istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. COVID-19 pandemisi ve hastanemizin yenileme çalışmaları çalışmamıza dahil edilen hasta sayısının hedeflenen sayıdan az olmasına neden olmuştur. Hastaların ameliyat öncesi dönemde uzun süre ve düzensiz antibiyotik kullanmaları, ortak protokolda antibiyotik tedavisi planlanmış hasta grubunun olmaması; antibiyoterapinin sonuçlar üzerine etkisinin değerlendirilmesine engel olmuştur. Ayrıca çalışmamıza dahil edilen hastaların ameliyatlarını yapan cerrahi ekipler farklılık göstermektedir. Bu da çalışmamızın kısıtlılıklarından birisidir.

6. SONUÇ

Bu çalışmaya göre diyabetik ayak nedeniyle yapılan amputasyonlarda turnike kullanımının yara yeri iyileşmesini olumsuz etkilediği ve amputasyon güdüğünde enfeksiyon gelişimi riskini arttırdığı saptanmıştır. Hastaların depresif duygu durumunda olması enfeksiyon gelişimi ve mortalite riskini arttırmaktadır. Bilişsel performansı daha düşük hastaların ameliyat sonrası dönemde ölüm oranları daha yüksektir.

Literatürde diyabetik ayak amputasyonu sonrası mortalite ve morbidite nedenlerini ortaya koyan çalışmalar az sayıdadır ve bu çalışmalar retrospektif olarak yapılmıştır. Bizim çalışmamız prospektif olmakla birlikte çalışmaya 39 hasta dahil edilmiştir. Daha yüksek sayıda hasta grupları ile daha uzun dönemdeki prospektif takip sonuçlarının yayınlanmasının morbidite ve mortalite nedenlerini ortaya koymakta literatüre katkıda bulunacağını düşünmekteyiz.

Diyabet nedeniyle alt ekstremitte amputasyonu planlanan hastalara ameliyat öncesi dönemden itibaren multidisipliner bir yaklaşımla nöropsikiyatrik değerlendirme yapılmasının ameliyat sonrası dönemdeki morbidite ve mortaliteyi azaltacağını düşünmekteyiz. Ayrıca ameliyat öncesi dönemde amputasyon seviyesi değerlendirilirken hastanın nörolojik ve psikiyatrik durumu da diğer parametrelerle birlikte göz önünde bulundurulmalıdır.

7. KAYNAKLAR

1. Zhou B, Lu Y, Hajifathalian K, et al. Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. *Lancet*. 2016;387(10027):1513-1530.
2. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*, 10th ed. International Diabetes Federation; 2021
3. Alavi A, Sibbald RG, Mayer D, et al. Diabetic foot ulcers: pathophysiology and prevention. *J Am Acad Dermatol*. 2014;70(1):1.e1-1.e18.
4. Most RS, Sinnock P. The epidemiology of lower extremity amputations in diabetic individuals. *Diabetes Care*. 1983;6(1):87-91.
5. Saltoğlu N, Kılıçoğlu Ö, Baktıroğlu S, et al. Diyabetik ayak yarası ve infeksiyonunun tanısı, tedavisi ve önlenmesi: ulusal uzlaşma raporu. *Klinik Derg*. 2015;28(suppl 1):2-34.
6. Namgoong S, Jung S, Han SK, Jeong SH, Dhong ES, Kim WK. Risk factors for major amputation in hospitalised diabetic foot patients. *Int Wound J*. 2016;13(suppl 1):13-19.
7. Choi MSS, Jeon SB, Lee JH. Predictive factors for successful limb salvage surgery in diabetic foot patients. *BMC Surg*. 2014;14(113):1-6.
8. Xu B, Yang CZ, Wu SB, et al. Risk factors for lower extremity amputation in patients with diabetic foot. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 2017;56(1):24-28.
9. Aziz Z, Lin WK, Nather A, Chan YH. Predictive factors for lower extremity amputations in diabetic foot infections. *Diabet Foot Ankle*. 2011;2:7463.
10. Lin C, Liu J, Sun H. Risk factors for lower extremity amputation in patients with diabetic foot ulcers: A meta-analysis. *PLoS One*. 2020;15(9):e0239236.
11. Gonzalez JS, Vileikyte L, Ulbrecht JS, et al. Depression predicts first but not recurrent diabetic foot ulcers. *Diabetologia*. 2010;53(10):2241-2248.
12. Natovich R, Kushnir T, Harman-Boehm I, et al. Cognitive dysfunction: part and parcel of the diabetic foot. *Diabetes Care*. 2016;39(7):1202-1207.
13. Monami M, Longo R, Desideri CM, Masotti G, Marchionni N, Mannucci E. The diabetic person beyond a foot ulcer: healing, recurrence, and depressive symptoms. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2008;98(2):130-136.
14. Willrich A, Pinzur M, McNeil M, Juknelis D, Lavery L. Health related quality of life, cognitive function, and depression in diabetic patients with foot ulcer or amputation. A preliminary study. *Foot Ankle Int*. 2005;26(2):128-134.
15. Sansam K, Neumann V, O'Connor R, Bhakta B. Predicting walking ability following lower limb amputation: a systematic review of the literature. *J Rehabil Med*. 2009;41(8):593-603.
16. Cheng H, Chen BPH, Soleas IM, Ferko NC, Cameron CG, Hinoul P. Prolonged operative duration increases risk of surgical site infections: a systematic review. *Surg Infect (Larchmt)*. 2017;18(6):722-735.
17. Zmistowski B, Restrepo C, Hess J, Adibi D, Cangoz S, Parvizi J. Unplanned readmission after total joint arthroplasty: rates, reasons and risk factors. *J Bone Joint Surg Am*. 2013;95(20):1869-1876.

18. Karamanou M. Milestones in the history of diabetes mellitus: The main contributors. *World J Diabetes*. 2016;7(1):1-7.
19. Ulusal Diyabet Konsensus Grubu. *TURKDIAB Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi*, 9. Baskı. Türkiye Diyabet Vakfı; 2019.
20. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol*. 2013;28(2):169-180.
21. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes-2022. *Diabetes Care*. 2022;45(suppl 1):S17-S38.
22. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham study. *JAMA*. 1979;241(19):2035-2038.
23. Ertekin C. *Diyabetik Nöropatiler Klinik ve Elektrofizyolojik Değerlendirme*. Klinik Nörofizyoloji EEG-EMG Derneği Yayınları; 2000.
24. Yontar NS, Ögüt T. Charcot nöroartropatisi. *TOTBİD Dergisi*. 2015;14(5):413-420.
25. Walsh JW, Hoffstad OJ, Sullivan MO, Margolis DJ. Association of diabetic foot ulcer and death in a population-based cohort from the United Kingdom. *Diabetic Medicine*. 2016;33(11):1493-1498.
26. Markuson M, Hanson D, Anderson J, et al. The relationship between hemoglobin A1c values and healing time for lower extremity ulcers in individuals with diabetes. *Adv Skin Wound Care*. 2009;22(8):365-372.
27. Lavery LA, Armstrong DG, Vela SA, Quebedeaux TL, Fleischli JG. Practical criteria for screening patients at high risk for diabetic foot ulceration. *Arch Intern Med*. 1998;158(2):157-162.
28. Bus SA, Deursen RW, Armstrong DG, Lewis JEA, Caravaggi CF, Cavanagh PR. Footwear and offloading interventions to prevent and heal foot ulcers and reduce plantar pressure in patients with diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016;32:(suppl 1):99-118.
29. Slovenkai MP. Foot problems in diabetes. *Med Clin North Am*. 1998;82(4):949-971.
30. Yazgan P, Çelen C, Gürel İ. Tip I diabetes mellitusta sınırlı eklem mobilitesi sendromu ve diğer el problemlerinin birlikteliği. *Istanbul Med J*. 1999;(2):25-28.
31. Fejfarova V, Jirkovska A, Skibova J, Petkov V. Pathogen resistance and other risk factors in the frequency of lower limb amputations in patients with the diabetic foot syndrome. *Vnitr Lek*. 2002;48(4):302-306.
32. Özdemir Ü, Kurban B, Bayraktaroğlu T, et al. Diabetes mellituslu hastalarda podolojik açıdan ayak Değerlendirmesi. *Turc J Diab Obes*. 2019;3(1):51-62.
33. Armstrong DG, Lipsky BA. Advances in the treatment of diabetic foot infections. *Diabetes Technol Ther*. 2004;6(2):167-177.
34. Wagner FW. The dysvascular foot: a system for diagnosis and treatment. *Foot Ankle*. 1981;2(2):64-122.
35. Lavery LA, Armstrong DG, Harkless LB. Classification of diabetic foot wounds. *J Foot Ankle Surg*. 1996;35(6):528-531.
36. Schaper NC. Diabetic foot ulcer classification system for research purposes: a progress report on criteria for including patients in research studies. *Diabetes Metab Res Rev*. 2004;20(suppl 1):S90-S95.
37. Toklu AS. Diyabetik ayak yaralarında ölçme, değerlendirme, sınıflama. *TOTBİD Dergisi*. 2015;14(5):355-362.

38. Chuan F, Tang K, Jiang P, Zhou B, He X. Reliability and validity of the perfusion, extent, depth, infection and sensation (PEDIS) classification system and score in patients with diabetic foot ulcer. *PLoS One*. 2015;10(4):e0124739.
39. Schaper NC, Netten JJ, Apelqvist J, et al. Practical Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev*. 2020;36(suppl 1):e3266.
40. Bus SA, Lavery LA, Soares MM, et al. Guidelines on the prevention of foot ulcers in persons with diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev*. 2020;36(suppl 1):e3266.
41. Lim JZM, Ng NSL, Thomas C. Prevention and treatment of diabetic foot ulcers. *J R Soc Med*. 2017;110(3):104-109.
42. Wukich DK, Raspovic KM, Suder NC. Patients with diabetic foot disease fear major lower extremity amputation more than death. *Foot Ankle Spec*. 2018;11(1):17-21.
43. Mihalko MJ, Martinez SF. Amputations of the lower extremity. In: Canale ST, Beaty HJ, eds. *Campbell's Operative Orthopaedics*. 11th ed. Elsevier; 2008:599-613.
44. Rakesh B. Amputations. In: Anil KJ, ed. *Turek's Orthopaedics Principles and Their Applications*. 7th ed. Wolters Kluwer; 2015:1652-1712.
45. Richardson DR. Amputations of the foot. In: Canale ST, Beaty HJ, eds. *Campbell's Operative Orthopaedics*. 11th ed. Elsevier; 2008:579-598.
46. Akan KH. Diyabetik ayakta ampütasyon. *TOTBİD Dergisi*. 2015;14(5):421-432.
47. Johannesson A, Larsson GU, Ramstrand N, Turkiewicz A, Wiréhn AB, Atroshi I. Incidence of lower-limb amputation in the diabetic and nondiabetic general population: a 10 year population based cohort study of initial unilateral and contralateral amputations and reamputations. *Diabetes Care*. 2009;32(2):275-280.
48. Bowker JH, Giovanni TPS, Pinzur MS. North American experience with knee disarticulation with use of a posterior myofasciocutaneous flap: healing rate and functional results in seventy-seven patients. *J Bone Joint Surg Am*. 2000;82(11):1571-1574.
49. Yoo S. Complications following an amputation. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2014;25(1):169-178.
50. Dijkstra PU, Geertzen JHB, Stewart R, Schans CP. Phantom pain and risk factors: a multivariate analysis. *J Pain Symptom Manage*. 2002;24(6):578-585.
51. Güngen C, Ertan T, Eker E, Yaşar R, Engin F. Standardize Mini Mental Test'in Türk toplumunda hafif demans tanısında geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Derg*. 2002;13(4):273-281.
52. Sahin NH. Beck Depresyon Envanterinin geçerliği üzerine bir çalışma. *Psikoloji Dergisi*. 1988;6(22):118-122.
53. Sahin NH. Beck Depresyon Envanterinin üniversite öğrencileri için geçerliği, güvenilirliği. *Psikoloji Dergisi*. 1989;7(23):3-13.
54. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control*. 2008;36(5):309-332.
55. Kaneko M, Fujihara K, Harada MY, et al. Rates and risk factors for amputation in people with diabetes in Japan: a historical cohort study using a nationwide claims database. *J Foot Ankle Res*. 2021;14(1):29.

56. Liu R, Petersen BJ, Rothenberg GM, Armstrong DG. Lower extremity reamputation in people with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2021;9(1):e002325.
57. Klaphake S, Leur K, Mulder PG, et al. Mortality after major amputation in elderly patients with critical limb ischemia. *Clin Interv Aging*. 2017;12:1985-1992.
58. Beyaz S, Güler ÜÖ, Bağır GŞ. Factors affecting lifespan following below knee amputation in diabetic patients. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2017;51(5):393-397.
59. Lipsky BA, Sheehan P, Armstrong DG, Tice AD, Polis AB, Abramson MA. Clinical predictors of treatment failure for diabetic foot infections: data from a prospective trial. *Int Wound J*. 2007;4(1):30-38.
60. İçer M, Durgun HM. Factors affecting amputations in patients with diabetic foot ulcer referring to the emergency units. *Dicle Med J*. 2017;44(1):91-97.
61. Durgun O, Durgun AG, Ersoy CÖ, et al. Diyabetik ayak gelişmiş olgularda amputasyon gerekliliğini belirleyen faktörlerin retrospektif olarak incelenmesi. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2012;38(2):59-62.
62. Dillingham TR, Pezzin LE, Shore AD. Reamputation, mortality and health care costs among persons with dysvascular lower limb amputations. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005;86(3):480-486.
63. Columbo JA, Nolan BW, Stucke RS, et al. Below knee amputation failure and poor functional outcomes are higher than predicted in contemporary practice. *Vasc Endovascular Surg*. 2016;50(8):554-558.
64. Nerone VS, Springer KD, Woodruff DM, Atway SA. Reamputation after minor foot amputation in diabetic patients: risk factors leading to limb loss. *J Foot Ankle Surg*. 2013;52(2):184-187.
65. Toursarkissian B, Shireman PK, Harrison A, D'Ayala M, Schoolfield J, Sykes MT. Major lower-extremity amputation: contemporary experience in a single veterans affairs institution. *Am Surg*. 2002;68(7):606-610.
66. Thorud JC, Jupiter DC, Lorenzana J, Nguyen TT, Shibuya N. Reoperation and reamputation after transmetatarsal amputation: a systematic review and meta-analysis. *J Foot Ankle Surg*. 2016;55(5):1007-1012.
67. Izumi Y, Satterfield K, Lee S, Harkless LB. Risk of reamputation in diabetic patients stratified by limb and level of amputation: a 10-year observation. *Diabetes Care*. 2006;29(3):566-570.
68. Kaiser P, Häller TV, Uçkay I, et al. Revision After Total Transmetatarsal Amputation. *J Foot Ankle Surg*. 2019;58(6):1171-1176.
69. Berli MC, Wanivenhaus F, Kabelitz M, et al. Predictors for reoperation after lower limb amputation in patients with peripheral arterial disease. *Vasa*. 2019;48(5):419-424.
70. Vassallo IM, Gatt A, Cassar K, Papanas N, Formosa C. Healing and mortality rates following toe amputation in type 2 diabetes mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2021;129(6):438-442.
71. Barber GG, McPhail NV, Scobie TK, Brennan MC, Ellis CC. A prospective study of lower limb amputations. *Can J Surg*. 1983;26(4):339-341.
72. Coulston JE, Tuff V, Twine CP, Chester JF, Evers PS, Stewart AHR. Surgical factors in the prevention of infection following major lower limb amputation. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2012;43(5):556-560.

73. Norvell DC, Czerniecki JM. Risks and risk factors for ipsilateral re-amputation in the first year following first major unilateral dysvascular amputation. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2020;60(4):614-621.
74. Ebskov B, Josephsen P. Incidence of reamputation and death after gangrene of the lower extremity. *Prosthet Orthot Int.* 1980;4(2):77-80.
75. Ciufu DJ, Thirukumaran CP, Marchese R, Oh I. Risk factors for reoperation, readmission and early complications after below knee amputation. *Injury.* 2019;50(2):462-466.
76. Netten JJ, Fortington LV, Hinchliffe RJ, Hijmans JM. Early post-operative mortality after major lower limb amputation: a systematic review of population and regional based studies. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2016;51(2):248-257.
77. Fortington LV, Geertzen JHB, Netten JJ, Postema K, Rommers GM, Dijkstra PU. Short and long term mortality rates after a lower limb amputation. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2013;46(1):124-131.
78. Thorud JC, Plemmons B, Buckley CJ, Shibuya N, Jupiter DC. Mortality after nontraumatic major amputation among patients with diabetes and peripheral vascular disease: a systematic review. *Journal foot ankle surg.* 2016;55(3):591-599.
79. Eskelinen E, Lepäntalo M, Hietala EM, et al. Lower limb amputations in Southern Finland in 2000 and trends up to 2001. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2004;27(2):193-200.
80. Kristensen MT, Holm G, Kirketerp-Møller K, Krasheninnikoff M, Gebuhr P. Very low survival rates after non-traumatic lower limb amputation in a consecutive series: what to do? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2012;14(5):543-547.
81. Aulivola B, Hile CN, Hamdan AD, et al. Major lower extremity amputation: outcome of a modern series. *Arch Surg.* 2004;139(4):395-399.
82. Gavard JA, Lustman PJ, Clouse RE. Prevalence of depression in adults with diabetes. *Diabetes Care.* 1993;16(8):1167-1178.
83. Roy T, Lloyd CE. Epidemiology of depression and diabetes: a systematic review. *J Affect Disord.* 2012;142:s8-s21.
84. Golden S. A review of the evidence for a neuroendocrine link between stress, depression and diabetes mellitus. *Curr Diabetes Rev.* 2007;3(4):252-259.
85. Robles TF, Glaser R, Kiecolt-Glaser JK. Out of balance: a new look at chronic stress, depression and immunity. *Curr Dir Psychol Sci.* 2005;14(2):111-115.
86. Williams LH, Rutter CM, Katon WJ, et al. Depression and incident diabetic foot ulcers: a prospective cohort study. *Am J Med.* 2010;123(8):748-754.
87. Shrestha M, Al-Ghareeb A, Alenazi F, Gray R. Association between subthreshold depression and self-care behaviour in people with type 2 diabetes: a protocol for systematic review of observational studies. *Syst Rev.* 2020;9(1):45.
88. Zhang X, Norris SL, Gregg EW, Cheng YJ, Beckles G, Kahn HS. Depressive symptoms and mortality among persons with and without diabetes. *Am J Epidemiol.* 2005;161(7):652-660.
89. Ismail K, Winkley K, Stahl D, Chalder T, Edmonds M. A cohort study of people with diabetes and their first foot ulcer: the role of depression on mortality. *Diabetes Care.* 2007;30(6):1473-1479.

90. Biessels GJ, Heide LP, Kamal A, Bleys RLAW, Gispen WH. Ageing and diabetes: implications for brain function. *Eur J Pharmacol.* 2002;441(1-2):1-14.
91. Cukierman T, Gerstein HC, Williamson JD. Cognitive decline and dementia in diabetes-systematic overview of prospective observational studies. *Diabetologia.* 2005;48(12):2460-2469.
92. Awad N, Gagnon M, Messier C. The relationship between impaired glucose tolerance, type 2 diabetes, and cognitive function. *J Clin Exp Neuropsychol.* 2004;26(8):1044-1080.
93. Monette MCE, Baird A, Jackson DL. A meta-analysis of cognitive functioning in nondemented adults with type 2 diabetes mellitus. *Can J Diabetes.* 2014;38(6):401-408.
94. Gregg EW, Yaffe K, Cauley JA, et al. Is diabetes associated with cognitive impairment and cognitive decline among older women? *Arch Intern Med.* 2000;160(2):174-180.
95. Tuttolomondo A, Casuccio A, Guercio G, et al. Arterial stiffness, endothelial and cognitive function in subjects with type 2 diabetes in accordance with absence or presence of diabetic foot syndrome. *Cardiovasc Diabetol.* 2017;16(2):1-11.
96. Kloos C, Hagen F, Lindloh C, et al. Cognitive function is not associated with recurrent foot ulcers in patients with diabetes and neuropathy. *Diabetes Care.* 2009;32(5):894-896.
97. Sansam K, Neumann V, O'Connor R, Bhakta B. Predicting walking ability following lower limb amputation: a systematic review of the literature. *J Rehabil Med.* 2009;41(8):593-603.
98. Estebe JP, Davies JM, Richebe P. The pneumatic tourniquet: mechanical, ischaemia reperfusion and systemic effects. *Eur J Anaesthesiol.* 2011;28(6):404-411.
99. Wolthuis AM, Whitehead E, Ridler BMF, Cowan AR, Campbell WB, Thompson JF. Use of a pneumatic tourniquet improves outcome following transtibial amputation. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2006;31(6):642-645.
100. Bays HE, Chapman RH, Grandy S. The relationship of body mass index to diabetes mellitus, hypertension and dyslipidaemia: comparison of data from two national surveys. *Int J Clin Pract.* 2007;61(5):737-747.
101. Jalilian M, Sarbarzeh PA, Oubari S. Factors related to severity of diabetic foot ulcer: a systematic review. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity.* 2020;13:1835-1842.
102. Chu YJ, Li XW, Wang PH, et al. Clinical outcomes of toe amputation in patients with type 2 diabetes in Tianjin, China. *Int Wound J.* 2016;13(2):175-181.
103. Rivera ARF. Risk factors for amputation in diabetic patients: a case-control study. *Arch Med Res.* 1998;29(2):179-184.
104. Ilavská S, Horváthová M, Szabová M, et al. Association between the human immune response and body mass index. *Hum Immunol.* 2012;73(5):480-485.
105. Xia N, Morteza A, Yang F, Cao H, Wang A. Review of the role of cigarette smoking in diabetic foot. *J Diabetes Investig.* 2019;10(2):202-215.
106. Ries Z, Rungprai C, Harpole B, et al. Incidence, risk factors and causes for thirty day unplanned readmissions following primary lower extremity amputation in patients with diabetes mellitus. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;97(21):1774-1780.

107. Wanivenhaus F, Mauler F, Stelzer T, Tschopp A, Böni T, Berli MC. Revision rate and risk factors after lower extremity amputation in diabetic or dysvascular patients. *Orthopedics*. 2016;39(1):e149-e154.
108. Atkins RC, Zimmet P. Diabetic kidney disease: act now or pay later. *Kidney Int*. 2010;77(5):375-377.
109. Kim TG, Moon SY, Park MS, et al. Factors affecting length of hospital stay and mortality in infected diabetic foot ulcers undergoing surgical drainage without major amputation. *J Korean Med Sci*. 2016;31(1):120-124.
110. Pollard J, Hamilton GA, Rush SM, Ford LA. Mortality and morbidity after transmetatarsal amputation: retrospective review of 101 cases. *J Foot Ankle Surg*. 2006;45(2):91-97.
111. Reardon R, Simring D, Kim B, Mortensen J, Williams D, Leslie A. The diabetic foot ulcer. *Aust J Gen Pract*. 2020;49(5):250-255.
112. Curran T, Zhang JQ, Lo RC, et al. Risk factors and indications for readmission after lower extremity amputation in the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program. *J Vasc Surg*. 2014;60(5):1315-1324.
113. Nitin S. HbA1c and factors other than diabetes mellitus affecting it. *Singapore Med J*. 2010;51(8):616-622.
114. Selvin E, Wattanakit K, Steffes MW, Coresh J, Sharrett AR. HbA1c and peripheral arterial disease in diabetes: the atherosclerosis risk in communities study. *Diabetes Care*. 2006;29(4):877-882.
115. Pscherer S, Dippel FW, Lauterbach S, Kostev K. Amputation rate and risk factors in type 2 patients with diabetic foot syndrome under real life conditions in Germany. *Prim Care Diabetes*. 2012;6(3):241-246.
116. Li W, Katzmarzyk PT, Horswell R, Wang Y, Johnson J, Hu G. HbA1c and all-cause mortality risk among patients with type 2 diabetes. *Int J Cardiol*. 2016;202:490-496.
117. Al-Thani H, El-Matbouly M, Al-Sulaiti M, Al-Thani N, Asim M, El-Menyar A. Does perioperative hemoglobin A1c level affect the incidence, pattern and mortality of lower extremity amputation? *Curr Vasc Pharmacol*. 2018;17(4):354-364.
118. Winkley K, Stahl D, Chalder T, Edmonds ME, Ismail K. Risk factors associated with adverse outcomes in a population-based prospective cohort study of people with their first diabetic foot ulcer. *J Diabetes Complications*. 2007;21(6):341-349.
119. Gülcü A, Etli M, Karahan O, Aslan A. Analysis of routine blood markers for predicting amputation/reamputation risk in diabetic foot. *Int Wound J*. 2020;17(6):1996-2004.
120. Metwalley KA, Raafat DM, Tamer DM, Farghaly HS, Mohamed Said G. Ferritin levels in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus: relationship with microvascular complications and glycemic control. *Arch Endocrinol Metab*. 2020;64(6):720-725.
121. Borah M, Goswami R. Evaluation of serum ferritin in in type 2 diabetes mellitus: a hospital based observational study from Dibrugarh, Assam, India. *Int J Res Med Sci*. 2016;4(1):4916-4921.
122. Seo AY, Xu J, Servais S, et al. Mitochondrial iron accumulation with age and functional consequences. *Aging Cell*. 2008;7(5):706-716.
123. Nimeh N, Bishop RC. Disorders of iron metabolism. *Med Clin North Am*. 1980;64(4):631-645.

124. Bluestein D, Javaheri A. Pressure ulcers: prevention, evaluation and management. *Am Fam Physician*. 2008;78(10):1186-1194.
125. Zhao L, Zou Y, Zhang J, et al. Serum transferrin predicts end-stage renal disease in type 2 diabetes mellitus patients. *Int J Med Sci*. 2020;17(14):2113-2124.
126. Bhonsle HS, Korwar AM, Kote SS, et al. Low plasma albumin levels are associated with increased plasma protein glycation and hbA1c in diabetes. *J Proteome Res*. 2012;11(2):1391-1396.
127. Yusof NM, Rahman J, Zulkifly AH, et al. Predictors of major lower limb amputation among type II diabetic patients admitted for diabetic foot problems. *Singapore Med J*. 2015;56(11):626-631.
128. Edakkepuram U, Sheeja PC, Gopi EV. A prospective cohort study of hypoalbuminemia as risk factor of wound healing in diabetic foot: a study from tertiary hospital in South India. *Int Surg J*. 2017;4(9):3141-3145

